



HAL
open science

Document d'aide à la rédaction de protocoles de Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH) pour solliciter l'avis du Comité de Protection des Personnes (CPP)

David Santander

► To cite this version:

David Santander. Document d'aide à la rédaction de protocoles de Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH) pour solliciter l'avis du Comité de Protection des Personnes (CPP). Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02444400

HAL Id: dumas-02444400

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02444400>

Submitted on 17 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2019

n° 128

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité **MEDECINE GENERALE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 Septembre 2019 à Bordeaux

Par

David SANTANDER

Né le 30 Mai 1987 à Le Chesnay

**Document d'aide à la rédaction de protocoles de Recherche
Impliquant la Personne Humaine (RIPH) pour solliciter l'avis du
Comité de Protection des Personnes (CPP)**

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Stéphane FRAIZE

Jury :

Monsieur le Professeur Pierre DUBUS, Président
Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH, Rapporteur
Madame le Docteur Sylvie MAURICE, Jury
Monsieur le Docteur Driss BERDAI, Jury
Monsieur le Docteur Stéphane FRAIZE, Jury
Madame le Docteur Shérazade KINOUBI, Jury

REMERCIEMENTS

À monsieur le Professeur Pierre DUBUS, pour me faire l'honneur d'avoir accepté si rapidement de présider ce jury.

À monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH, pour avoir participé à l'élaboration du document en tant que lecteur avisé et d'avoir bien voulu être le rapporteur de ma thèse.

À madame le Docteur Sylvie MAURICE pour vous être intéressée à mon travail et d'avoir accepté de participer au jury.

À monsieur le Docteur Driss BERDAI pour votre participation à la lecture et votre analyse du document et votre présence au sein du jury.

À madame le Docteur Shérazade KINOANI pour m'avoir fait confiance et m'avoir donné tant de précieux conseils pendant la rédaction du document final et celle de ma thèse.

À monsieur le Docteur Stéphane FRAIZE pour m'avoir fait découvrir la médecine générale à tes côtés, pour m'avoir guidé pas à pas dans mon apprentissage, pour m'avoir donné une seconde chance, pour avoir fait preuve d'une patience et d'une compréhension sans limite, pour m'avoir donné l'immense privilège de travailler avec toi, pour m'apprendre tous les jours tous les secrets de la médecine et de la vie qui nous entoure. Tu es et resteras un modèle pour moi dans bien des domaines, un maître érudit, un collègue attentionné, un ami.

Aux membres du CPP SOOM3 pour m'avoir autorisé à faire de ce travail interne l'objet de ma thèse d'exercice.

À toutes les personnes que j'ai sollicitées au sein des DMG et qui ont eu la gentillesse et la patience de me répondre.

A tous les lecteurs attentifs qui ont répondu à notre sollicitation et qui nous ont permis de réaliser ce travail.

À Julie, Maud, Mourad et Stéphane pour m'accorder votre confiance en m'accueillant dans votre magnifique équipe.

À tous les membres du Collectif Santé (la liste est longue !) pour m'avoir permis de me sentir à ma place dès le premier jour. C'est un honneur de faire partie de ce Collectif !

À tous les externes, internes, médecins, professionnels de santé et patients que j'ai pu rencontrer jusqu'à présent et qui ont tous enrichi ma pratique.

À mes parents Thérèse et Robert, pour m'avoir apporté votre soutien dès le premier jour de mes études. Soyez enfin rassurés, c'est normalement fini ! Merci pour votre relecture attentive et vos conseils pour la rédaction de ce travail. J'ai une infinie reconnaissance et admiration pour vous. Vous êtes tous les deux mes exemples à bien des niveaux et je m'efforce de vous suivre. Vous avez été présents pour toutes les étapes importantes de ma vie. Merci pour tout l'amour que vous m'avez donné. Je n'aurais jamais suffisamment de mots pour vous remercier.

À ma femme Emilie, qui était probablement la personne la mieux placée pour m'accompagner dans ce « travail » et cet « accouchement » difficile, ta patience est maintenant devenue légendaire ! Toi qui es dans ma vie depuis 6 ans, toi qui m'apportes tant de bonheur au quotidien, toi qui me motives tous les jours, toi qui me proposes sans cesse de nouveaux projets, je veux juste te dire... Merci d'être Toi ! A mon tour d'emprunter ces mots que tu connais par cœur mais qui ne peuvent pas mieux traduire ma pensée quand je te regarde « Je veux des souvenirs avec toi, des images avec toi, des voyages avec toi... ».

À Thomas, Cécile, Nicolas et Lydie pour le soutien logistique informatique et vos relectures, mais surtout pour tous ces souvenirs partagés ensemble et ces moments de bonheur familial intenses que nous avons vécu ensemble.

À Denise, Lucien, Catherine, Moufid, Camille, Roshan et Margaux de m'avoir si bien accueilli au sein de votre famille. Vous faites partie de ma vie.

À Mila, Théo, Kian et Ethan pour m'apporter tant de bonheur dès que je vous vois.

À Patricia pour m'avoir inspiré cette voie et pour toujours aussi bien m'accueillir au 12 !

À Flo, Danièle et Bernard M pour m'avoir accompagné durant toutes ces années.

À tout le PTM, Dana, David, Tom, Phil, Ben, Nos, Anto, Romain, Borz et Bruno, pour votre soutien sans faille. Les mecs, ça y est ! Va falloir trouver autre chose maintenant ! TMTTC !

À ceux que j'aime et qui ne sont plus là :

À Georges, mon grand-père, 86 ans plus tard je suis presque au même endroit où tu as toi-même prêté serment. Ce n'est probablement pas un hasard et je me rends compte à présent de tout ce que tu m'as apporté. Je pense à toi.

À Simonne (avec 2 « n » !), ma grand-mère pour m'avoir transmis l'amour de la musique et des jeux d'enfance. Tu es toujours avec moi.

À Antoinette et Jules mes grands-parents qui sont également dans mes pensées.

À Gin et Jean-Jacques qui ont été de merveilleux repères dans ma vie, des êtres exceptionnels que je n'oublierai jamais.

À Bernard B qui me manque.

TABLES DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	8
GLOSSAIRE.....	9
INTRODUCTION	10
I. PERSPECTIVE HISTORIQUE DE LA PROTECTION DES PERSONNES DANS LA RECHERCHE.....	11
A. Code de Nuremberg (1947).....	11
B. Déclaration d’Helsinki (1964)	11
C. Déclaration de Manille (1981).....	11
II. 1988-2016 : EVOLUTION DE LA LEGISLATION FRANÇAISE ET EUROPEENE	12
A. La protection des personnes.....	12
1. La loi Huriet-Sérusclat (1988).....	12
2. Convention du Conseil de l’Europe (1996).....	13
3. Directive européenne (2001)	14
4. Loi de Bioéthique.....	14
5. Règlement Européen 536/2014.....	15
B. La protection des données.....	15
1. Loi Informatique et Libertés	15
2. CNIL.....	15
III. DEPUIS 2016 : LOI JARDE ET RGPD.....	16
A. « Loi Jardé »	16
1. Nouvelles définitions.....	16
2. Nouvelle obligation : autorisation des CPP	17
3. Nouvelle obligation : autorisation de l’ANSM.....	18
4. Mise en application de la loi Jardé.....	18
B. RGPD et méthodologies de référence.....	20
IV. DEFINITION ET ROLE DES CPP AU REGARD DES DERNIERES EVOLUTIONS LEGISLATIVES	21
A. Appréciation scientifique de la recherche	21
B. Autres considérations éthiques.....	22
C. Modalités de rendu d’avis et responsabilités	23

V. REPERCUSSIONS DE LA LOI JARDE	23
A. Sur les CPP	23
B. Sur les étudiants.....	23
C. Sur le CPP SOOM 3	24
1. A propos du CPP SOOM 3	24
2. Expérience du CPP SOOM 3.....	24
VI. HYPOTHESES, QUESTIONS DE RECHERCHE ET OBJECTIFS	25
A. Hypothèses.....	25
B. Questions de recherche et objectifs.....	25
1. Questions de recherche	25
2. Objectif principal	25
3. Objectif secondaire	25
C. Retombées attendues.....	25
 MATERIEL ET METHODE.....	 26
I. RECENSEMENT DES DIFFERENTS DOCUMENTS EXISTANTS ET/OU STRUCTURES D'AIDES AU SEIN DES DMG	 26
A. Elaboration de la mailing-list	26
B. Sollicitation des DMG	27
II. ELABORATION DU DOCUMENT D'AIDE REDACTIONNELLE	27
A. Description du travail	27
B. Phase de Cadrage et phase de Travail.....	28
1. Phase de Cadrage : Elaboration de la première version du document	28
2. Composition du groupe de travail	28
3. Phase de Travail : Elaboration de la seconde version du document	28
C. Phase de Lecture	29
1. Composition du groupe de lecture.....	29
2. Recueil des commentaires.....	29
D. Phase d'Analyse	29
1. Anonymisation des grilles d'analyse	29
2. Analyse.....	29

RESULTATS	31
I. OBJECTIF SECONDAIRE : RECENSEMENT DES DIFFERENTS DOCUMENTS EXISTANTS ET/OU STRUCTURES D'AIDES AU SEIN DES DMG	31
A. Réponses des DMG	31
B. La cellule d'aide à la thèse dans les DMG	33
C. Synthèse des éléments issus du recensement à intégrer dans le document d'aide rédactionnelle	33
II. OBJECTIF PRINCIPAL : ELABORATION DU DOCUMENT D'AIDE REDACTIONNELLE	34
A. Elaboration du document final	34
B. Présentation au CPP	35
 DISCUSSION	 36
I. INTERETS D'UN TEL DOCUMENT	36
A. Pour les étudiants	36
B. Pour les CPP.....	36
C. Pour les DMG.....	37
D. Pour l'université.....	37
II. LIMITES	37
A. Existence d'un document similaire dans un autre DMG	37
B. Panel de lecteurs médecins généralistes en majorité.....	37
C. Document perfectible.....	38
1. Mise en pratique initiale.....	38
2. Méthode d'écriture	38
D. Nécessité de révision ultérieure	38
1. En fonction de l'évolution législative	38
2. En fonction de l'élaboration de nouvelles aides.....	39
 CONCLUSION ET PERSPECTIVES	 40
 BIBLIOGRAPHIE	 42
 ANNEXES	 44
ANNEXE 1 : Code de Nuremberg.....	44
ANNEXE 2 : Déclaration d'Helsinki.....	46

ANNEXE 3 : Arrêté du 2 Décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de presentation de dossier au CPP pour les RIPH 1 et 2	51
ANNEXE 4 : Arrêté du 12 Avril 2018, liste des RIPH 2	63
ANNEXE 5 : Arrêté du 12 Avril 2018, liste des RIPH 3.....	66
ANNEXE 6 : Arrêté du 21 Décembre 2018 fixant le format du résumé des protocoles de RIPH 3	68
ANNEXE 7 : Version du document d'aide rédactionnelle présentée aux lecteurs.....	71
ANNEXE 8 : Exemple de grille d'analyse des commentaires.....	84
ANNEXE 9 : Tableau de réponse des lecteurs.....	86
ANNEXE 10 : Propositions de modifications retenues pour le document final.....	88
ANNEXE 11 : Document final d'aide rédactionnelle après présentation au CPP	90
 SERMENT D'HIPPOCRATE	 111
 RESUME	 112
ABSTRACT	112

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1 : Principaux changements apportés par la loi Jardé 20

FIGURE 2 : Evolution de la protection des personnes et des données en France 21

GLOSSAIRE

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

AIPD : Analyse d'Impact relative à la Protection des Données.

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament (anciennement appelée AFSSAPS).

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

CIOMS : Council for International Organizations of Medical Sciences (Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales).

CCPPRB : Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale.

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants.

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

CNRIPH : Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine.

CPP : Comités de Protection des Personnes (remplacent les CCPPRB).

CPP SOOM 3 : Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-mer 3.

CSP : Code de la Santé Publique

DMG : Département de Médecine Générale.

DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation.

EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne du Médicament).

HAS : Haute Autorité de Santé.

MR 001, MR 003, MR 004 : Méthodologies de Référence de la CNIL.

N° IDRCB : Numéro d'identification des essais cliniques ne portant pas sur les médicaments réalisés en France.

N° EudraCT : Numéro d'identification des essais cliniques portant sur les médicaments et réalisés dans la Communauté Européenne.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données.

RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine.

WMA : World Medical Association (Association Médicale Mondiale).

INTRODUCTION

Jusqu'au milieu du XX^{ème} siècle, la recherche sur la personne humaine n'est pas réglementée. Les connaissances scientifiques et en particulier médicales sont développées grâce à des expérimentations sans questionnement moral.

Le livre de Grégoire Chamayou « Les Corps Vils » (1) décrit les différentes études scientifiques réalisées sur les personnes vulnérables ou considérées comme « de peu d'importance » jusqu'au début du XX^{ème} siècle.

Au XX^{ème} siècle, les expérimentations « médicales » des médecins nazis durant la seconde guerre mondiale, décrites en partie dans le livre de Michel Cymes « Hippocrate aux enfers » (2), sont le point d'orgue de l'abomination et de l'avilissement des sujets d'études. Après la guerre, le procès de ces « médecins » se déroule à Nuremberg et aboutit à la création du « Code de Nuremberg ».

Ceci est le de départ d'un long processus d'élaboration des règles éthiques et scientifiques dans le cadre de la recherche scientifique portant sur la personne humaine.

Au fil du temps, les normes internationales, tout comme le droit européen et français ont dû évoluer et se construire en interdépendance.

Il est difficile pour le législateur d'obtenir une loi parfaite et définitive qui corresponde à l'état de la recherche. Les modalités et les domaines de recherche sont sans cesse modifiés et la loi devra encore s'adapter. De la loi Informatique et Libertés de 1978 à la loi Jardé de 2012 et ses nombreuses évolutions depuis 2016, la loi française a beaucoup progressé dans la protection des personnes et des données personnelles.

Ce processus est encore en évolution à ce jour.

Ces étapes successives ont nécessité d'intenses efforts d'adaptation de la part de tous les acteurs de la recherche, des plus hautes autorités aux chercheurs peu expérimentés tels que les étudiants.

Ceux-ci vont devoir respecter de plus en plus d'obligations avant de pouvoir débiter un travail de recherche. Cette complexification législative est d'autant plus difficile à décrypter pour des étudiants peu habitués. Les outils d'aide pour s'orienter au mieux dans le parcours scientifique, administratif et réglementaire d'une étude sont encore peu nombreux.

Dans ce domaine en mouvement permanent, le présent travail tente de répondre à une des problématiques rencontrées par les chercheurs peu expérimentés, à savoir la rédaction de protocole de Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH) afin de solliciter l'avis du Comité de Protection des Personnes (CPP).

I. PERSPECTIVE HISTORIQUE DE LA PROTECTION DES PERSONNES DANS LA RECHERCHE

A. CODE DE NUREMBERG (1947)

Le « code de Nuremberg » (3) (Annexe 1) est en fait l'extrait du jugement pénal rendu le 19 août 1947 par le tribunal militaire américain lors du « procès des médecins nazis ». Il contient la liste des dix critères utilisés par le tribunal pour apprécier le caractère licite ou illicite des expérimentations humaines reprochées aux vingt-trois accusés, pour la plupart des médecins.

Les principes visés sont le consentement du sujet (art. 1), la nature de l'expérience (art. 2 et 3), la conduite de l'expérience (art. 4 à 7), la qualification et la compétence morale des expérimentateurs (art. 8), la cessation de l'expérience en cas de danger estimé par le sujet ou l'expérimentateur (art. 9 et 10).

Il s'impose comme une référence centrale de l'éthique de la recherche biomédicale sur les êtres humains. Au fil du temps il perd progressivement son caractère juridique initial.

B. DECLARATION D'HELSINKI (1964)

Après le Code de Nuremberg qui établit les grandes pistes de l'éthique de la recherche biomédicale, l'Association Médicale Mondiale (World Medical Association WMA) détermine comment mettre en œuvre ces principes éthiques avec la déclaration d'Helsinki (4) (Annexe 2). Elle est rédigée en 1964 et amendée par la déclaration de Tokyo en 1975. Elle précise entre autres que tout chercheur a le devoir de soumettre son projet à un comité indépendant « désigné spécialement à cet effet pour avis et conseil ». Le concept de comité d'éthique est alors introduit.

La déclaration d'Helsinki propose également les notions d'information et de consentement libre et éclairé du patient.

C. DECLARATION DE MANILLE (1981)

En 1981, les recommandations communes de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et du Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales (CIOMS) vont plus loin encore dans la Déclaration de Manille (5) en précisant que les « comités indépendants » de la déclaration d'Helsinki doivent être des comités locaux où, au côté des chercheurs, siègent des membres qualifiés pour « exprimer les valeurs culturelles et morales de la société ». Cela aboutit à la constitution de « comités d'appréciation éthique ». Les spécificités des comités d'éthiques sont établies pour la première fois.

Les appréciations des comités d'éthiques considèrent à la fois les aspects scientifiques et les aspects éthiques. Ils jugent de la pertinence scientifique de l'étude ainsi que les risques

potentiellement encourus par le sujet. Ils étudient également la procédure d'information et d'obtention du consentement éclairé.

Ces comités sont créés par des administrations nationales ou locales de la santé, des conseils nationaux de la recherche médicale ou d'autres organismes médicaux à représentation nationale. Les comités sont alors nationaux ou locaux.

Les comités locaux ont une compétence limitée à un établissement de recherche ou une zone géographique déterminée. Ils sont composés par les pairs du chercheur, auxquels s'ajoutent souvent des non-spécialistes qualifiés pour représenter les valeurs culturelles et morales de la communauté.

A la suite de la naissance du premier bébé conçu par Fécondation In Vitro sur le territoire français en 1982, la France est la première nation à créer un comité d'éthique national : le Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé.

II. 1988-2016 : EVOLUTION DE LA LEGISLATION FRANÇAISE ET EUROPEENNE

La France est l'une des premières nations à avoir légiféré à propos de la protection des personnes avec la loi Huriet-Sérusclat. Dans ce domaine majeur, l'Europe harmonisera ensuite à son échelle les règlements de ses différents états membres. C'est ainsi que la convention européenne de 1996, la directive de 2001 et le règlement européen de 2014 sont votés.

Ces différents textes européens font alors évoluer la législation française avec notamment la révision de la loi de Bioéthique en 2004 et 2011.

La protection des données, quant à elle, ne s'est pas faite spécifiquement dans le domaine de la recherche, elle touche bien évidemment tous les aspects de la société. La Loi Informatique et Libertés de 1978 est la première loi votée au début de l'ère informatique.

A. LA PROTECTION DES PERSONNES

1. LA LOI HURIET-SERUSCLAT (1988)

La Loi Huriet-Sérusclat (6) et (7) régleme pour la première fois l'organisation de la recherche en France et la protection des personnes incluses dans la recherche. Elle concerne tous les essais (publics ou privés) ou expérimentations pratiquées sur les êtres humains en vue du développement des connaissances biologiques et médicales.

Cette loi classe les essais en études avec ou sans bénéfice individuel direct.

Elle institue une protection obligatoire des individus qui se prêtent à des études de recherche clinique avec notamment, un devoir d'information écrit vis-à-vis de ces personnes, la nécessité de recueillir leur consentement écrit et l'obligation de couvrir les risques liés à la recherche par un contrat d'assurance spécifique.

Le projet de recherche doit comporter un promoteur et un investigateur principal. Ils sont définis de la sorte : « La personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain est dénommée le promoteur. La ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sont dénommées les investigateurs. »

Le projet doit être obligatoirement déclaré par une lettre d'intention à l'autorité de tutelle de l'époque (Direction Générale de Santé ou Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé AFSSAPS).

Elle oblige également que tout projet de recherche clinique soit soumis à l'avis d'un Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB). Les CCPPRB ne sont créés qu'en 1991. Ils représentent les comités d'appréciation éthique recommandés par la déclaration de Manille de 1981. En France, jusqu'à cette loi, le Comité d'Éthique National et les comités d'éthique locaux sont très divers dans leur fonctionnement et leur composition.

2. CONVENTION DU CONSEIL DE L'EUROPE (1996)

En novembre 1996, les Etats membres de l'Union Européenne signent la Convention du Conseil de l'Europe pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (8). Les pays signataires s'engagent alors à légiférer pour garantir la dignité de l'être humain et les droits et libertés fondamentaux de la personne.

Cette convention précise dès le début que « l'intérêt et le bien de l'être humain doivent prévaloir sur le seul intérêt de la société ou de la science ».

Elle demande également que les Etats membres organisent un accès équitable à des soins de santé de qualité appropriée.

Elle définit les directives concernant le consentement, le droit à l'information et la vie privée.

Plus spécifiquement dans le domaine de la recherche, elle indique qu'aucune recherche ne peut être entreprise sur une personne à moins que les conditions suivantes ne soient réunies :

- Il n'existe pas de méthode alternative à la recherche sur des êtres humains et d'efficacité comparable.
- Les risques qui peuvent être encourus par la personne ne sont pas disproportionnés par rapport aux bénéfices potentiels de la recherche.
- Le projet de recherche a été approuvé par l'instance compétente, après avoir fait l'objet d'un examen indépendant sur le plan de sa pertinence scientifique, y compris une évaluation de l'importance de l'objectif de la recherche, ainsi que d'un examen pluridisciplinaire de son acceptabilité sur le plan éthique.
- La personne se prêtant à une recherche est informée de ses droits et des garanties prévues par la loi pour sa protection.

- Le consentement a été donné expressément, spécifiquement et est consigné par écrit. Ce consentement peut, à tout moment, être librement retiré.

3. DIRECTIVE EUROPEENNE (2001)

En 2001, la directive européenne 2001/20/CE (9) est publiée dans le but d'harmoniser les législations des états membres à propos de la recherche biomédicale portant sur les médicaments. Les règlements internes à chaque pays peuvent en effet être différents voire contradictoires. Cette loi est largement inspirée de la loi Huriet-Sérusclat de 1988.

4. LOI DE BIOETHIQUE

La Loi de bioéthique de 1994 (10) est révisée en 2004 pour transposer la directive européenne de 2001/20/CE au droit français et intégrer les nouveaux éléments législatifs.

Elle définit alors la politique de santé, intègre la législation européenne sur la recherche biomédicale et crée les Comités de Protection des Personnes (CPP) qui remplacent les CCPPRB créés à partir de la loi Huriet-Sérusclat.

Cette loi renforce encore plus les mesures de protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales en conférant aux CPP un rôle décisionnel là où les CCPPRB n'ont qu'un rôle consultatif.

Les recherches biomédicales sont ainsi classées en :

- Recherches interventionnelles (encadrées par cette loi) :
 - Recherches biomédicales (portant sur les médicaments, dispositifs médicaux, touchant les tissus ou organes, combinaison innovante de produits ou d'actes).
 - Recherches en soins courants (actes ou produits hors médicaments utilisés de manière courante avec une procédure de surveillance particulière).

Pour ces recherches, avant le début de l'étude, il faut l'autorisation d'un CPP ainsi que de l'autorité compétente de l'époque qui est l'AFSSAPS. Une déclaration à la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) en cas de fichiers contenant des données personnelles est également indispensable.

- Recherches non interventionnelles (non encadrées par cette loi) :
 - Recherches concernant des actes ou produits hors médicaments utilisés de manière courante mais sans procédure de surveillance particulière.
 - Constitutions de collections d'échantillons biologiques quelle que soit la nature de l'échantillon.

- Recherches observationnelles qui portent sur des données issues des dossiers des patients et recueillies systématiquement lors de leur prise en charge à visée diagnostique et/ou thérapeutique.

Ces recherches ne sont pas encadrées par la loi de bioéthique et ne nécessitent pas de démarches obligatoires auprès d'un CPP, une déclaration auprès de la CNIL peut cependant être parfois nécessaire.

Il est obligatoire que la loi de bioéthique soit révisée tous les 7 ans. C'est donc en 2011 que la dernière révision a lieu sans réelle implication directe pour les chercheurs. Une nouvelle révision doit intervenir en 2019 ou 2020.

5. REGLEMENT EUROPEEN 536/2014

Le règlement européen 536/2014 (11) relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain est voté en avril 2014. C'est ce nouveau texte qui a eu comme conséquence la modification puis la mise en application de la loi Jardé de 2012.

B. LA PROTECTION DES DONNEES

Parallèlement à ces éléments législatifs et réglementaires traitant spécifiquement de la recherche biomédicale, d'autres évolutions concernent la protection des données personnelles au sens large mais avec un impact majeur sur la recherche.

1. LOI INFORMATIQUE ET LIBERTES

Le 6 janvier 1978 est votée la Loi Informatique et Libertés (12) réglementant la liberté de traitement des données personnelles au début de l'ère informatique. Avec le développement du monde informatique et l'apparition d'internet, cette loi est progressivement modifiée en 1991 et 2004 afin de mieux protéger les données personnelles.

2. CNIL

La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) est l'autorité administrative indépendante chargée de veiller à l'application de la loi Informatique et Libertés : elle s'assure que l'informatique soit au service du citoyen et qu'elle ne porte atteinte ni à l'identité humaine, ni aux droits de l'homme, ni à la vie privée, ni aux libertés individuelles ou publiques.

La CNIL est sollicitée dans le cadre des recherches pour un avis consultatif ou décisionnaire le cas échéant.

III. DEPUIS 2016 : LOI JARDE ET RGPD

En 2012, la loi Jardé est votée mais ce n'est qu'en 2016 qu'elle est mise en application. Elle apporte de nombreux changements dans le domaine de la recherche.

En 2016 également, le Règlement Général de la Protection des Données (RGPD) est voté au niveau européen et implique une modification en 2018 de la loi Informatique et Libertés de 1978 avec des implications directes dans la recherche.

A. « LOI JARDE »

La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 (13) est communément désignée « Loi Jardé ».

Elle donne de nouvelles définitions dans le domaine de la recherche afin de mieux encadrer les études. Mais ce n'est qu'à partir de 2016 et grâce à la publication des différents décrets et arrêtés ministériels qu'elle est mise en application. Son impact est majeur dans la recherche, autant dans le domaine des définitions des études et des différents intervenants que dans l'aspect réglementaire que doivent respecter les chercheurs.

1. NOUVELLES DEFINITIONS

La loi Jardé donne de nouvelles définitions concernant le type de recherches et les personnes impliquées.

Ainsi, elle supprime le terme « recherches biomédicales » et redéfinit les recherches en « Recherches impliquant la personne humaine (RIPH) ».

La loi Jardé modifie la définition existante dans la loi Huriet-Sérusclat et décrit désormais le promoteur de cette façon : « La personne physique ou la personne morale qui est responsable d'une recherche impliquant la personne humaine, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu, est dénommée le promoteur. »

Le rôle d'investigateur est maintenant défini en ajoutant que l'investigateur est sur un lieu d'étude déterminé : « La ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu sont dénommées investigateurs. »

L'une des évolutions majeures est la nouvelle classification des études. Elle classe ainsi les recherches en RIPH de type 1, 2 et 3 dans l'article 1121-1 du code de la santé publique (14):

- RIPH 1 : Les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle.
- RIPH 2 : Les recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).
- RIPH 3 : Les recherches non interventionnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure

supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance.

Par ailleurs, un certain type d'étude n'est pas défini dans la loi Jardé. Il s'agit des études qui n'ont pas pour finalité le développement des connaissances biologiques ou médicales. Elles peuvent être organisées ou pratiquées sur des personnes saines ou malades. On les appelle « Etudes Hors Loi Jardé » ou « Etudes non-RIPH ».

Ces études « Hors Loi Jardé » peuvent concerner :

- Les produits cosmétiques en étudiant leurs capacités à nettoyer, parfumer, modifier l'aspect, protéger, maintenir en bon état le corps humain ou corriger les odeurs corporelles.
- Les enquêtes de satisfaction du consommateur pour des produits cosmétiques ou alimentaires ou toute autre enquête de satisfaction auprès des patients.
- Les études non organisées ni pratiquées sur des personnes saines ou malades et qui visent à évaluer des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé.
- Les études conduites exclusivement à partir de l'exploitation de traitement de données à caractère personnel déjà existantes par ailleurs.

2. NOUVELLE OBLIGATION : AUTORISATION DES CPP

La loi Jardé précise également les nouvelles démarches obligatoires que doivent respecter les chercheurs en fonction du type de RIPH. Ainsi, toutes les études RIPH doivent maintenant avoir l'autorisation d'un CPP pour pouvoir être initiées.

Les modalités pour solliciter les CPP sont désormais :

- L'obtention d'un numéro d'identification préalablement au dépôt du dossier :
 - ✓ Le numéro d'enregistrement ID-RCB obtenu par le promoteur sur le site internet de l'ANSM pour les RIPH 1 ne portant pas sur des médicaments à usage humain ainsi que pour les RIPH 2 et RIPH 3. Ce numéro identifie chaque recherche réalisée en France.
 - ✓ Le numéro d'enregistrement EudraCT obtenu par le promoteur auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour les RIPH 1 portant sur des médicaments à usage humain. Ce numéro identifie ces recherches à l'échelle européenne.
- Le promoteur dépose ensuite le dossier au secrétariat de la Commission Nationale des RIPH (CNRIPH) sur le site <https://cnriph.sante.gouv.fr/>.

La CNRIPH est une nouveauté de la loi Jardé. Instituée auprès du ministère de la santé, elle est chargée de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des CPP. La CNRIPH agit donc en concertation avec les CPP.

Alors qu'auparavant, le promoteur pouvait choisir librement le CPP auquel il adressait son dossier (souvent sur une base de proximité géographique), désormais, la CNRIPH désigne le CPP responsable de l'analyse d'un dossier de manière aléatoire par tirage au sort.

La CNRIPH est ensuite chargée de transmettre les dossiers au CPP.

Le contenu du dossier transmis au CPP est composé d'une partie administrative et d'une partie portant sur la recherche proprement dite. (Annexe 3)

3. NOUVELLE OBLIGATION : AUTORISATION DE L'ANSM

L'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) (anciennement appelée Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ou AFSSAPS) est créée en 1993 dans les suites de l'affaire du « sang contaminé » et devient l'autorité compétente dans le cadre des recherches médicales.

La loi Jardé rend obligatoire l'autorisation de l'ANSM pour débiter une RIPH 1.

Dans l'article 12 du chapitre 1123 du code de la santé publique (15), il est indiqué que l'ANSM se prononce au regard de la sécurité des personnes qui se prêtent à une RIPH 1, en considérant :

- La sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche.
- Les conditions d'utilisation des produits et la sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées.
- Les modalités prévues pour le suivi des personnes.
- La pertinence de la recherche.
- Le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus.
- Le bien-fondé des conclusions.

Pour les RIPH 2 et 3, l'ANSM peut demander les informations utiles au CPP. Mais il n'y a pas de nécessité d'obtenir l'autorisation de l'ANSM pour débiter ce genre de recherches.

L'ANSM est informée des modifications apportées au protocole de recherche introduites à la demande du CPP.

4. MISE EN APPLICATION DE LA LOI JARDE

Votée en 2012 mais mise en application seulement depuis 2016, la loi Jardé est issue d'un parcours législatif complexe et rapidement évolutif. Ces diverses modifications successives montrent toute la difficulté qu'a le législateur pour encadrer la recherche.

Il est à noter que le gouvernement est autorisé à légiférer par ordonnance, arrêté ou décret pour adapter la législation relative aux recherches biomédicales. Ainsi, les décrets d'application et les arrêtés ne sont pas des textes soumis au vote parlementaire. Le gouvernement peut donc modifier certaines caractéristiques de la loi sans solliciter l'avis des députés et sénateurs.

C'est d'abord la publication du règlement européen n° 536/2014 (11) du Parlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain qui abroge la directive 2001/20/CE (9) et qui impose une modification de la loi dans les pays membres et donc de la loi française.

La législation est adaptée afin notamment d'harmoniser les définitions des recherches non interventionnelles et de mieux coordonner l'intervention des CPP. Cela aboutit donc à l'ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016 (16) qui modifie la loi Jardé de 2012 avant même la publication de ses décrets d'application.

Le décret d'application de la loi Jardé n° 2016/1537 (17) est enfin publié le 16 novembre 2016 pour une application effective de la loi dès le lendemain.

Quelques jours plus tard, l'arrêté du 2 décembre 2016 (18) précise le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis du CPP pour les RIPH 1 et 2.

Un autre arrêté du 2 décembre 2016 (19) fixe pour la première fois la liste des RIPH 2. Cette classification est par la suite modifiée par abrogations successives d'abord par l'arrêté du 3 mai 2017 (20) qui exclut des RIPH les études qui confirment l'efficacité des produits cosmétiques et les enquêtes de satisfaction.

Ce sont ensuite les arrêtés du 12 avril 2018 (Annexes 4 et 5) qui abrogent les deux arrêtés précédents et fixent les listes des différentes interventions rentrant dans le cadre des RIPH 2 et 3. Elles n'ont, à ce jour, pas changé.

Le décret n°884 du 9 mai 2017 (21) modifie quant à lui certaines dispositions réglementaires concernant les RIPH. Il définit plus précisément le champ des RIPH relevant des CPP. Il explicite à cette fin la notion de « développement des connaissances biologiques ou médicales ». Il simplifie également le dossier de demande d'avis pour des recherches non interventionnelles qui consistent en des réponses à des questionnaires ou à des entretiens, dont une grande partie correspond à des thèses ou des mémoires d'étudiants professionnels de la santé.

L'arrêté du 21 Décembre 2018 (Annexe 6) précise le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis du CPP pour les RIPH 3 ne comportant que des questionnaires ou des entretiens.

Le type de recherche qui concerne les expérimentations en sciences humaines et sociales illustre bien l'évolutivité rapide de la législation ainsi que son interprétation parfois peu aisée. En effet, initialement elles faisaient partie des études « Hors Loi Jardé » mais l'arrêté du 12 avril 2018 les mentionne ensuite comme appartenant à la catégorie des RIPH 3. La question n'est pourtant pas clairement tranchée et, par exemple, le CPP SOOM 3 a sollicité la CNRIPH pour confirmation de l'interprétation du texte de loi.

Figure 1. Principaux changements apportés par la loi Jardé.

- Nouvelles définitions : RIPH, promoteur et investigateur.
- Création de la CNRIPH.
- Tirage au sort des CPP.
- Nécessité d'autorisation du CPP pour toutes les RIPH.
- Nécessité d'autorisation de l'ANSM pour les RIPH 1.

B. RGPD ET METHODOLOGIES DE REFERENCE

Au niveau européen, un Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) (22) est voté en avril 2016 pour donner les nouvelles orientations que doit prendre la loi concernant la protection des données personnelles. En France, ce n'est qu'en juin 2018 que la loi Informatique et Liberté est modifiée pour être en conformité avec cette nouvelle loi européenne. Ainsi, le droit des personnes s'en trouve renforcé, les acteurs traitant les données sont responsabilisés.

Désormais dans le cadre des recherches, le responsable de la recherche doit être capable de démontrer la conformité avec le RGPD, et pour cela, toutes les démarches doivent être tracées.

De même, si le traitement de données personnelles dans le cadre d'une étude est susceptible d'engendrer un risque élevé pour les droits et libertés des personnes concernées, une Analyse d'Impact sur la Protection des Données (AIPD) doit être menée. Par exemple, la mise en œuvre d'une recherche médicale portant sur des patients et incluant le traitement de leurs données génétiques implique de mener une AIPD pour cette recherche.

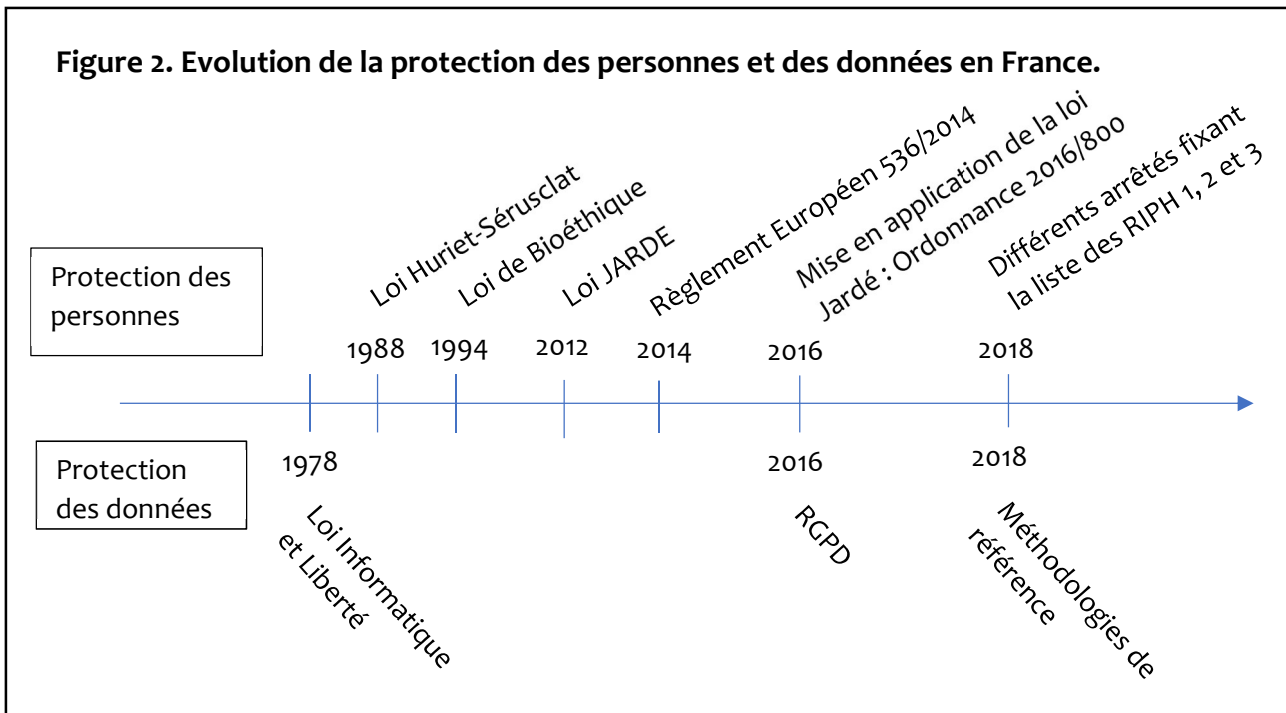
Une AIPD est un outil important pour la responsabilisation des gestionnaires des données. Elle les aide non seulement à construire des traitements de données respectueux de la vie privée, mais aussi à démontrer leur conformité au RGPD.

Les méthodologies de référence (MR 001, MR 003, MR 004...) sont une nouveauté datant de 2018. Elles sont en partie consécutives à l'application du RGPD au niveau français. Elles ont pour but de simplifier les démarches administratives auprès de la CNIL et remplacent parfois les démarches classiques d'autorisation auprès de cet organisme.

Ainsi, dans le cadre des RIPH 1 et 2, il est nécessaire d'obtenir une autorisation de la CNIL ou de remplir une déclaration de conformité des questionnaires et entretiens à une méthodologie de référence (MR 001) homologuée par la CNIL.

Selon l'article L. 1121-16-3 du code de la santé publique (14), les RIPH 3 qui reçoivent un avis favorable d'un CPP n'ont, quant à elles, pas besoin d'un avis de la CNIL. Un engagement de conformité à une méthodologie de référence (MR003) suffit.

Figure 2. Evolution de la protection des personnes et des données en France.



IV. DEFINITION ET ROLE DES CPP AU REGARD DES DERNIERES EVOLUTIONS LEGISLATIVES

Depuis la mise en application de la loi Jardé, toutes les RIPH nécessitent l'avis d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) pour être mises en œuvre.

Jacques Monod (biologiste et biochimiste français) disait : « Ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique ». Ainsi la pertinence et la cohérence scientifique d'une recherche font partie intégrante de l'analyse éthique et en constituent, en quelque sorte, le socle. Mais si ces critères scientifiques sont nécessaires, ils ne sont pas pour autant suffisants et d'autres considérations interviennent.

Les CPP sont composés de deux collèges : l'un médico-scientifique et l'autre éthico-juridique représentant les deux champs principaux d'évaluation du CPP. Ainsi au CPP SOOM 3, tout dossier déposé est analysé par deux rapporteurs issus du premier et du second collège et chacun se focalise sur une de ces deux grandes dimensions.

Le CPP devient la seule instance éthique obligatoire pour les RIPH. Cependant, toutes les études y compris les hors loi Jardé, peuvent consulter des comités d'éthique spécifiques pour avis complémentaire et spécialisé dans la discipline intéressée (par exemple celui de la Société Française de Pédiatrie (SFP) ou celui du Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) créé sous la responsabilité du Dr Cédric RAT en 2016).

A. APPRECIATION SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE

Selon l'article L1123-7 (15) du Code de la Santé Publique (CSP), les critères de validation de la recherche n'ont pas changé avec la loi Jardé. Ils correspondent toujours à l'évaluation de la pertinence de la recherche, des bénéfices et des risques attendus pour les participants.

Le CPP s'assure également de l'adéquation entre les objectifs et les moyens mis en œuvre. De même, il contrôle la qualification des investigateurs et l'autorisation de réaliser l'étude dans un lieu donné.

La loi Jardé implique surtout pour les CPP qu'ils s'assurent que le classement en RIPH 1, 2 ou 3 soit conforme.

B. AUTRES CONSIDERATIONS ETHIQUES

La protection des personnes, et notamment des participants, les modalités de recrutement et d'indemnisation, la délivrance d'une information loyale permettant un consentement libre et éclairé, continuent à être évalués par le CPP.

La loi Jardé confère également au CPP un nouveau rôle de protection des données en lui déléguant une partie de la tâche relevant de la CNIL. Le CPP vérifie le respect de la loi Informatique et Libertés et la pertinence de collecter et traiter des données personnelles par rapport à l'objectif de la recherche. Ainsi, le CPP évalue la méthodologie de la recherche au regard de la protection des données.

De plus, si le CPP doit toujours contrôler l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations à fournir ainsi que la procédure du recueil du consentement, les articles L1123-7 (15) et L1122-1-1 (23) en précisent les modalités au regard de la nouvelle classification des RIPH.

Pour les RIPH 1, aucune recherche ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli par écrit, après que lui ait été délivrée l'information.

Pour les RIPH 2, le consentement doit être libre, éclairé et exprès (c'est-à-dire un consentement valide donné par écrit ou de vive voix).

Pour les RIPH 3, il ne doit pas y avoir d'opposition de la personne, il n'est pas nécessaire d'avoir un consentement exprès.

Il y a néanmoins des dérogations à l'obligation de consentement (articles du 1122-1)(23) :

- Lorsqu'il est impossible à la personne concernée d'exprimer son consentement (coma, altération cognitive...), celui-ci peut être recherché auprès de l'entourage (à condition qu'il soit indépendant de l'investigateur et du promoteur).
- De même, dans des situations d'urgence la recherche du consentement peut se faire auprès des proches, voire a posteriori.
- En cas de RIPH 2, si les exigences méthodologiques ne sont pas compatibles avec le recueil du consentement, alors le protocole présenté à l'avis du CPP concerné peut prévoir que ce consentement n'est pas recherché et que l'information est collective.

C. MODALITES DE RENDU D'AVIS ET RESPONSABILITES

Dans l'article L. 1121-4 (14), il est précisé que le CPP doit donner son autorisation de début de recherche à la mise en œuvre d'une étude dans le cadre des RIPH. C'est également au CPP (et le cas échéant à l'ANSM) que le promoteur indique le début et la fin de la recherche (et éventuellement les motivations de l'arrêt lorsqu'il est anticipé).

Le comité se prononce par avis motivé dans un délai fixé par voie réglementaire. Il peut néanmoins demander des modifications au protocole de recherche présenté avant de donner sa réponse définitive.

En cas de faute du comité dans l'exercice de sa mission, la responsabilité de l'Etat est engagée.

V. REPERCUSSIONS DE LA LOI JARDE

A. SUR LES CPP

Jusqu'à présent, de nombreux travaux ne relevaient pas de la mission des CPP. C'était le cas de la majorité des thèses de médecine générale par exemple. Cependant, l'évolution législative actuelle implique que certains travaux de thèse de médecine correspondent désormais à des RIPH 3 et imposent des démarches réglementaires telles que la soumission de leur protocole à un CPP. La thèse de Camille LEPORTZ (24), soutenue en 2018, portant sur le respect des obligations réglementaires et éthiques pour les thèses de médecine générale soutenues en 2016 à Bordeaux et l'évolution attendue avec la Loi Jardé, conclut que le nombre de déclarations aux CPP pourrait doubler concernant ces travaux d'internes.

Des protocoles de qualité rédactionnelle non satisfaisante soumis par des étudiants ou directeurs de thèse ou mémoire peu habitués à la rédaction de tels documents entraînent nécessairement une perte de temps pour le CPP avec les demandes de modifications, l'examen pour un deuxième avis...

Enfin, d'importantes modifications législatives se sont rapidement succédées ces dernières années. Ces changements obligent tous les intervenants et en particulier les CPP à des efforts d'adaptation considérables. En effet, l'élargissement de leurs compétences et l'évolution des modalités de soumissions des recherches illustrent bien le bouleversement institutionnel que cela peut créer. Depuis fin 2018, le cadre réglementaire semble néanmoins se stabiliser.

B. SUR LES ETUDIANTS

De nombreux travaux universitaires (mémoire de master, thèse de science, thèse d'exercice...) correspondent désormais à des RIPH. En effet, si un projet de recherche dans le cadre d'études universitaires rentre dans le champ de la santé et inclut des sujets sains ou malades dans le but de développer les connaissances biologiques ou médicales alors il

rentre dans le cadre de RIPH et doit obtenir l'avis d'un CPP.

S'agissant des personnes les moins habituées aux procédures de recherche (étudiants dont internes, directeurs de thèse et mémoire...), l'adaptation à la nouvelle réglementation de la recherche semble particulièrement difficile. Il est parfois complexe de s'y retrouver dans les démarches règlementaires d'autant plus si les directeurs de thèse ou mémoire ne sont pas des chercheurs intégrés dans des unités de recherche.

C. SUR LE CPP SOOM 3

1. A PROPOS DU CPP SOOM 3

Le CPP Sud-Ouest et Outre-Mer 3 (CPP SOOM3) est le CPP installé dans le département de Pharmacologie médicale du CHU de Bordeaux.

Le CPP est composé de 20 membres regroupés en deux collèges.

Le premier collège est composé de 13 membres représentant les domaines de la recherche, de la médecine générale, de la pharmacie et des représentants infirmiers.

Le deuxième collège est composé de 7 membres dans les domaines de l'éthique, de la psychologie, du juridique ainsi que des travailleurs sociaux et des représentants d'associations.

Des informations plus détaillées sont disponibles sur le site du CPP SOOM 3 : <http://www.cpp-soom3.u-bordeaux2.fr/>.

2. EXPERIENCE DU CPP SOOM 3

En 2018, au CPP SOOM 3, 7 dossiers de recherches ont été présentés par des internes en médecine.

5 ont reçu un avis favorable mais après demandes de corrections et de modifications, parfois considérables, par le CPP (au vu notamment d'une mauvaise rédaction du protocole).

2 dossiers ont fait également l'objet de demande de modifications mais les internes n'ont pas répondu à ces demandes.

Cet exemple local donne une idée de la difficulté des internes pour faire ces démarches car aucun d'eux n'a rendu un protocole accepté à la première présentation.

De plus, le secrétariat du CPP SOOM 3 est énormément sollicité par téléphone ou e-mail par des étudiants de Bordeaux ou d'ailleurs pour obtenir des informations sur les démarches à suivre et/ou les informations à fournir dans le protocole.

C'est à partir de ces observations que le CPP s'est proposé d'aider les étudiants et leurs encadrants. Même si le problème concernait surtout les RIPH3, le CPP local projette également d'englober des conseils pour les RIPH 1 et 2.

VI. HYPOTHESES, QUESTIONS DE RECHERCHE ET OBJECTIFS

A. HYPOTHESES

Le CPP SOOM 3 avait conscience des difficultés rencontrées par les étudiants mais avant d'entreprendre l'élaboration d'un document d'aide à leur intention, il fallait d'abord essayer d'évaluer ce qui était déjà mis en place pour les aider.

Les hypothèses formulées étaient qu'il existait probablement actuellement peu de dispositifs d'aide à la rédaction de protocole de RIPH au sein des universités à destination des étudiants et que l'élaboration locale d'un tel document devrait répondre à des attentes multiples : celles des étudiants, celles du CPP et celles de l'institution universitaire, tout en respectant le cadre réglementaire en vigueur.

B. QUESTIONS DE RECHERCHE ET OBJECTIFS

1. QUESTIONS DE RECHERCHE

Concernant l'aide dédiée aux étudiants pour la rédaction de protocoles de RIPH : Qu'existait-il déjà au sein des DMG de France ? Quelle proposition écrite le CPP SOOM3 a-t-il pu localement faire pour venir en aide aux étudiants et à leurs directeurs de thèse/mémoire ?

2. OBJECTIF PRINCIPAL

Elaborer un document local d'aide à la rédaction des protocoles de RIPH, respectant les obligations réglementaires tout en étant pédagogique.

3. OBJECTIF SECONDAIRE

Décrire préalablement les dispositifs d'aide aux procédures réglementaires existants déjà au sein des différents Départements de Médecine Générale français (DMG).

C. RETOMBÉES ATTENDUES

Un document rédigé dans ce double objectif de respect du cadre réglementaire et d'accompagnement pédagogique pourrait être utile non seulement aux internes de médecine générale mais aussi aux internes d'autres spécialités et aux autres étudiants de l'université de Bordeaux. Il serait également utile et exploitable par les autres CPP ainsi que les autres universités françaises.

MATERIEL ET METHODE

Le CPP souhaitait concevoir un document qui réponde aux obligations des textes de loi (respectant notamment la structure des protocoles soumis aux CPP définie par l'article L1123-20 du CSP (15)) et qui soit réellement utile aux étudiants, donc qu'il soit pédagogique.

Pour réaliser ce document d'aide rédactionnelle, il a été décidé au préalable de recenser ce qui existait déjà au sein des différents Départements de Médecine Générale (DMG) de France pour aider les internes dans leur rédaction du protocole de RIPH pour soumission de leur travail au CPP. Le but était de vérifier si un document similaire existait déjà et ensuite de voir si d'autres moyens avaient été mis en place pour aider les internes dans ces démarches (cellules d'aide à la thèse, personnes référentes spécifiques...).

Le choix de solliciter les Départements de Médecine Générale (DMG) s'explique par le fait que le nombre d'internes en médecine générale représente environ la moitié des internes de France. Ce nombre a donc imposé la création d'institutions dédiées aux internes de la spécialité : les DMG. Ces DMG sont structurés en départements universitaires depuis 1997 et souvent organisés dans un but pédagogique avec des cellules d'aide à la thèse. Si des outils d'accompagnement des internes au dépôt de ces dossiers existaient, il y avait de fortes chances qu'ils soient disponibles au sein des DMG.

A contrario, pour les autres spécialités médicales, il n'existe pas de structure équivalente pouvant être une source de renseignement. Les internes sont en général aidés directement par leurs chefs de clinique, praticiens hospitaliers ou professeurs des universités au cas par cas. En effet, la culture de la recherche dans les autres spécialités médicales est plus ancienne et le nombre de postes hospitalo-universitaires, incluant une fonction de recherche, est considérablement plus important. De ce fait, les différentes démarches à exécuter leur sont plus familières.

Le document d'aide rédactionnelle n'a cependant pas vocation à être destiné uniquement aux internes de médecine générale.

Dans un second temps, la réalisation du document proprement-dit a été effectuée par un groupe de travail et un groupe de lecteurs en prenant en compte les différents éléments rapportés déjà existants au sein des DMG de France, afin de faire un document le plus complet possible.

I. RECENSEMENT DES DIFFERENTS DOCUMENTS EXISTANTS ET/OU STRUCTURES D'AIDES AU SEIN DES DMG

A. ELABORATION DE LA MAILING-LIST

Dans un premier temps, il a fallu récupérer les coordonnées des différents DMG. La liste présente sur le site du Collège National des Généralistes Enseignants (www.cnge.fr) n'était

pas complète ou bien incorrecte pour certains DMG (certains DMG listés sur le site n'existant pas comme par exemple celui de « Corse » ou « Lille Catho »).

Ainsi, après avoir établi le listing précis des DMG réellement existants, leurs coordonnées sur leurs sites internet respectifs ont été progressivement récupérées, et en particulier, lorsque c'était possible, celles des référents à propos des thèses. Certains DMG avaient un questionnaire en ligne à remplir. Pour d'autre, nous avons pu récupérer les adresses mails des secrétariats ou des personnes référentes (ou en tout cas impliquées dans ce domaine).

B. SOLLICITATION DES DMG

De fin décembre 2018 à avril 2019, les DMG de France ont été contactés successivement par e-mails avec deux relances par le même moyen lorsque nous n'avions pas eu de réponses.

II. ELABORATION DU DOCUMENT D'AIDE REDACTIONNELLE

A. DESCRIPTION DU TRAVAIL

En parallèle à cette première phase de recensement auprès des DMG, le déroulé de ce travail s'est organisé en s'inspirant de la méthode d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé (HAS) (25).

Quatre temps se sont succédés :

- Fin 2018 : Phase de cadrage pour élaborer la première version du document et constituer les groupes de travail et de lecture.
- Décembre 2018 à janvier 2019 : Phase de travail pendant laquelle le groupe de travail a analysé et modifié le premier document pour aboutir à la deuxième version.
- Février 2019 : Phase de lecture pendant laquelle les lecteurs ont analysé et commenté la deuxième version.
- Avril à mai 2019 : Phase de finalisation pendant laquelle les avis du groupe de lecture ont été analysés. Le document a été modifié en conséquence pour obtenir la version définitive.

B. PHASE DE CADRAGE ET PHASE DE TRAVAIL

1. PHASE DE CADRAGE : ELABORATION DE LA PREMIERE VERSION DU DOCUMENT

Fin 2018, après avoir pu observer les difficultés rencontrées par des internes en médecine dans l'élaboration de leur protocole RIPH, Madame le Docteur Shérazade KINOUBANI (membre du CPP SOOM3) a donc imaginé l'élaboration d'un document d'aide rédactionnelle pour ces protocoles pour soumission au CPP.

Elle s'est proposée de piloter le projet et a créé la première version du document et sa note introductive pour les mettre à la disposition du groupe de travail qu'elle a constitué.

Elle a également constitué le groupe de lecture.

2. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail était composé de trois membres du CPP SOOM3, un médecin hors CPP, un interne en médecine :

- Madame le Docteur Shérazade KINOUBANI, médecin, membre du CPP SOOM3 et chef du projet, Targon (33)
- Madame le Docteur Céline LAJZEROWICZ, médecin, Pessac (33)
- Monsieur le Docteur Thibaud HAASER, médecin, membre du CPP SOOM3, Bordeaux (33)
- Monsieur le Docteur Stéphane FRAIZE, médecin, membre du CPP SOOM3 et directeur de cette thèse, Saint Caprais de Bordeaux (33)
- L'auteur du présent travail.

3. PHASE DE TRAVAIL : ELABORATION DE LA SECONDE VERSION DU DOCUMENT

De décembre 2018 à janvier 2019, le groupe de travail a analysé et commenté la première version du document qui a ensuite été modifié en tenant compte également des éléments recueillis auprès des DMG. Ce travail a été réalisé par échanges d'e-mails et documents partagés. Cela a abouti à la seconde version du document qui a été soumise au groupe de lecture. (Annexe 7)

Il a également été conçu de la même manière durant cette période une grille d'analyse afin de recueillir les commentaires des lecteurs. (Annexe 8)

C. PHASE DE LECTURE

1. COMPOSITION DU GROUPE DE LECTURE

La chef de projet a sollicité en janvier 2019 différentes personnes pour composer le groupe de lecture. Il était composé de membres du CPP SOOM3 et extérieurs au groupe de travail, de personnes impliquées au sein du Département de médecine générale de l'université de Bordeaux elles aussi extérieures au groupe de travail ainsi que de membres d'autres CPP français et d'internes de médecine de l'université de Bordeaux. Douze lecteurs ont ainsi été sollicités.

2. RECUEIL DES COMMENTAIRES

C'est durant le mois de février 2019 que les membres du groupe de lecture ont pu lire, analyser et commenter la deuxième version du document.

Il leur était demandé de donner un avis sur le fond et la forme du document, en particulier sur son acceptabilité et sa lisibilité. Les avis des membres du groupe de lecture étaient individuels et consultatifs.

La grille d'analyse réalisée par le groupe de travail a été le support des commentaires.

Les grilles d'analyse ont ensuite été envoyées par e-mail à la chef de projet.

D. PHASE D'ANALYSE

1. ANONYMISATION DES GRILLES D'ANALYSE

Les grilles d'analyse récupérées par la chef de projet ont ensuite été anonymisées et nous ont été transmises pour poursuivre l'analyse.

2. ANALYSE

D'avril à mai 2019, les grilles de lecture ont été analysées de manière séparée par deux examinateurs différents (le chercheur et le directeur de thèse) et insérées dans un tableau regroupant tous les commentaires. Une triangulation avec une troisième analyse aurait été préférable mais ce n'était matériellement pas réalisable pour notre étude.

Après une mise en commun, les tableaux issus de notre analyse et les commentaires les plus fréquents et pertinents en ont été extraits.

Un document de synthèse a été créé pour résumer les propositions de modifications apportées par les lecteurs.

En collaboration avec la chef de projet, le document a ainsi été modifié pour aboutir à la troisième version du document.

Cette troisième version a ensuite été soumise aux membres du CPP SOOM3 en réunion plénière fin mai 2019 pour validation finale et discussion de son mode de diffusion et de valorisation.

RESULTATS

L'élaboration du document d'aide rédactionnelle s'est faite, pour l'essentiel, consécutivement au recensement des ressources déjà existantes au sein des DMG afin d'intégrer dans le document les informations récupérées.

Afin de respecter cette logique, la présentation des résultats se fera donc de manière non habituelle en abordant l'objectif secondaire avant l'objectif principal.

I. OBJECTIF SECONDAIRE : RECENSEMENT DES DIFFERENTS DOCUMENTS EXISTANTS ET/OU STRUCTURES D'AIDES AU SEIN DES DMG

A. REponses DES DMG

Entre décembre 2018 et avril 2019, 34 DMG ont été sollicités par e-mail pour leur demander si des documents d'aide à la rédaction de protocole de RIPH existaient au sein de leur département ou si des structures d'aide avaient été créées pour accompagner les internes. Nous avons pu contacter les personnes indiquées comme référentes des thèses sur les sites des DMG ou bien directement le secrétariat des DMG lorsqu'il n'y avait pas de personne référente clairement identifiée.

Les DMG contactés étaient ceux des facultés de : Aix -Marseille, Amiens, Angers, Antilles (commun pour Guadeloupe, Guyane et Martinique), Besançon, Bordeaux, Brest, Caen, Clermont-Ferrand, Dijon, Grenoble, La Réunion, Lille, Limoges, Lyon, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Poitiers, Reims, Rennes, Rouen, Saint-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours ainsi que les facultés parisiennes (Diderot, Pierre et Marie Curie, Descartes, PIFO, Créteil, Bobigny, Kremlin-Bicêtre).

17 DMG (50%) ont répondu.

- 1 DMG a répondu que nous ne pourrions pas avoir d'information à ce sujet.
- 1 DMG a simplement indiqué qu'il n'existait pas de document d'aide rédactionnelle, sans aucune autre précision.
- 1 DMG n'utilise pas non plus de document d'aide rédactionnelle et n'a pas de groupe d'aide au sein du DMG.
- 14 DMG fournissent une aide aux internes : 3 DMG avec une procédure ou un document d'aide rédactionnel RIPH, 11 DMG avec un accompagnement concret mais sans document d'aide rédactionnelle RIPH.
 - 3 DMG utilisent une procédure ou un document d'aide rédactionnelle RIPH :

- A Rouen, il est utilisé le protocole type de RIPH pour les recherches interventionnelles et les non interventionnelles RIPH 3 créé par la Délégation à la Recherche Clinique et l'Innovation (DRCI) du CHU de Rouen. Il n'y a pas de document d'aide rédactionnelle spécifiquement proposé par le DMG.
 - A Saint-Etienne, le DMG oriente vers des trames de protocole pour RIPH 1 et 2 en accès libre sur le site du CHU de Saint-Etienne. Il n'y a pas de document d'aide rédactionnelle spécifiquement proposé par le DMG.
 - A Grenoble, il était utilisé une « procédure RIPH » au sein de la cellule thèse pour aiguiller les internes dans les différentes démarches réglementaires auprès des CPP, comité d'éthique, CNIL... Nous n'avons pas eu accès à d'autres informations concernant cette procédure.
- ✓ 11 DMG ont un accompagnement concret des internes sans utilisation de document d'aide rédactionnelle propre au DMG : soit par une « cellule d'aide à la thèse » organisée où des enseignants universitaires encadrent les internes, soit par une personne référente identifiée qui aide les internes au cas par cas.
- Une cellule d'aide à la thèse est organisée dans 6 DMG (Angers, Bordeaux, La Réunion, Lille, Paris Descartes et Tours)
 - Des personnes référentes pour aider les internes (lorsqu'il n'y a pas de cellule d'aide à la thèse) sont bien identifiées dans 4 DMG. (Amiens, Rennes, Strasbourg, Nantes).
 - 1 DMG présente une documentation en ligne facilement accessible mais n'a pas de cellule d'aide à la thèse ou de personne référente clairement identifiée. (Lyon)
- ✓ Parmi ces 11 DMG, 1 DMG a un enseignement dédié à la recherche avec un module en ligne. (Lille)
- ✓ Parmi ces 11 DMG, 3 DMG ont développé des outils d'aide à destination des internes :
- Paris Descartes a créé une fiche permettant de catégoriser le travail de recherche en RIPH1, 2, 3 ou non-RIPH.
 - Strasbourg a développé un questionnaire en ligne permettant d'identifier les différentes démarches règlementaires en fonction du type d'étude. Il précise les démarches à faire auprès de l'ANSM, du CPP, de la CNIL ou du CIL (Correspondant Informatique et Liberté), ou du comité d'éthique en fonction du type d'étude effectuée (RIPH 1, 2 ou 3, hors loi Jardé). Il est disponible en suivant le lien :
<https://sondages.unistra.fr/limesurvey/index.php/893189?lang=fr>
 - Rennes est en train de développer un algorithme permettant d'identifier le type de travail de recherche, il est destiné à être accessible en ligne.

B. LA CELLULE D'AIDE A LA THESE DANS LES DMG

Comme nous l'avons vu, le soutien aux internes peut prendre différente forme au sein des DMG.

La cellule d'aide à la thèse peut être organisée par niveaux successifs permettant d'orienter les internes vers des groupes de travail spécifiques leur permettant d'abord de caractériser leur étude, identifier les démarches à faire, et enfin les aider à exécuter ces démarches (notamment remplir un protocole RIPH). C'est le cas à Tours.

Elle peut être organisée de manière plus classique avec un groupe d'aide composé des différents enseignants du DMG comme à Bordeaux par exemple.

Parfois, des personnes référentes s'occupent d'une mission spécifique auprès des internes et sont clairement identifiées.

Le support informatique des informations de la cellule d'aide à la thèse, de la documentation proposée ou des coordonnées des personnes référentes reste fréquent parmi les DMG nous ayant répondu.

C. SYNTHÈSE DES ÉLÉMENTS ISSUS DU RECENSEMENT A INTEGRER DANS LE DOCUMENT D'AIDE REDACTIONNELLE

A l'issue de ce recensement, aucun document d'aide rédactionnelle des protocoles de RIPH pour soumission au CPP n'avait été conçu par les DMG qui nous ont répondu.

Deux DMG utilisent des documents type RIPH issus de la DRCI de leur CHU respectif. Un autre DMG avait une « procédure RIPH » mais nous n'avons pas eu d'autre information.

Les documents utilisés n'étaient pas rédigés spécifiquement pour aider des personnes peu habituées à ces démarches. Ils étaient créés par la DRCI de leur CHU et ne prenaient pas forcément en compte les difficultés potentielles rencontrées par les internes.

Nous avons tout de même retenu comme particulièrement intéressant les autres outils utilisés et même parfois développés par les DMG pour aider les internes dans la caractérisation de leur étude (RIPH₁, 2, 3...) et l'orientation vers les différentes démarches (CPP, CNIL, ANSM...) tels que le questionnaire en ligne de Strasbourg, le futur questionnaire développé par Rennes ou le tableau de l'INSERM schématisant les démarches à faire en fonction du type d'étude. Certains de ces éléments ont été intégrés au document final.

II. OBJECTIF PRINCIPAL : ELABORATION DU DOCUMENT D'AIDE REDACTIONNELLE

A. ELABORATION DU DOCUMENT FINAL

Le document final a donc été le résultat d'une synthèse entre les commentaires des lecteurs recueillis durant la phase d'analyse et des éléments issus du recensement des DMG.

L'analyse a été effectuée par deux personnes à l'aide d'un tableau Excel. Il a été pris en compte les modifications portant sur la forme et le fond les plus fréquentes ou qui nous semblaient importantes pour la compréhension et l'utilisation d'un tel document pour les étudiants.

Parmi les 12 lecteurs sollicités, seuls 10 ont répondu. Parmi les répondants, il y avait 3 internes en médecine générale, 2 chercheurs, 1 pharmacien membre d'un CPP, 2 médecins généralistes membres d'un CPP, 1 médecin généraliste universitaire dans un DMG, 1 médecin généraliste universitaire et membre d'un CPP.

Si nous regroupons les commentaires des lecteurs par statut, nous pouvons voir que les chercheurs (habitués à ces démarches) trouvent le document clair et bien construit bien que dense. Ils demandent de rajouter les informations pour les démarches ainsi qu'un glossaire. Ils demandent des rajouts de « détails » traduisant leur maîtrise du sujet.

Les internes font des remarques pour faciliter la lecture du document et pour aider les personnes les moins au fait de la recherche médicale, ce qui semble correspondre à leur état de novice en la matière. Ils le trouvent clair et détaillé mais long. Ils demandent à mieux distinguer la partie introductive du protocole lui-même, mieux définir le public cible, rajouter des définitions et un glossaire et rappeler les étapes de la réalisation d'une recherche y compris la procédure de soumission au CPP.

Les membres étant universitaires ou membres d'un CPP paraissent plus exigeants. Ils trouvent le document clair et concis avec le public cible bien identifié. Il est fait mention du rôle du CPP par rapport à la promotion et la publication de document d'aide. Ils demandent des corrections très fines sur la structure du protocole et insistent sur des points très précis comme le stockage des données, le comité de surveillance des données, les types de consentement. Ils demandent également l'ajout de définitions.

Le tableau synthétique de ces commentaires regroupés par fonction de lecteur est disponible dans l'annexe 9.

Les propositions de modifications retenues sont résumées dans l'annexe 10.

Le document modifié à l'issue de cette étape a ensuite été présenté au CPP SOOM 3 pour commentaires et validation.

B. PRESENTATION AU CPP

Le document final intègre les commentaires et modifications suggérées par les membres du CPP lors de sa présentation à la réunion plénière de fin mai 2019.

Il est disponible dans l'annexe 11.

DISCUSSION

I. INTERETS D'UN TEL DOCUMENT

A. POUR LES ETUDIANTS

Ce document d'aide rédactionnelle est destiné aux personnes peu entraînées à ces démarches complexes dans le cadre des études. Les étudiants sont bien entendu concernés.

Le document permet de comprendre comment remplir le protocole en essayant d'être le plus exhaustif possible tout en rappelant au préalable les démarches à faire dans le cadre d'une recherche et en orientant vers les documents sources ou les sites correspondants pour réaliser ces démarches.

Alors que les autres spécialités ont une « culture de recherche » bien ancrée, la recherche en médecine générale, en France, est encore en plein développement. Ce document promouvant rigueur et qualité pourra contribuer à cette structuration et aidera d'autant plus les internes en médecine générale.

Ce document a été créé à l'initiative du CPP en analysant ce qui se faisait dans un département universitaire médical.

Mais beaucoup d'étudiants de toutes disciplines sont amenés à réaliser une thèse d'exercice ou un mémoire de fin d'étude. Le document réalisé ne présente pas nécessairement de spécificité à la médecine et peut donc être appliqué dans un autre domaine d'étude. De plus, ces étudiants ne sont a priori pas plus formés à la recherche que les internes en médecine. Ainsi, ce travail pourra également servir aux autres étudiants dans les autres domaines d'études médicales (sages-femmes, dentistes...) et paramédicales (kinésithérapeutes, infirmiers, podologues, psychologues...).

Il n'est malgré tout pas exhaustif et certains détails de ce protocole peuvent être inappropriés ou certains points peuvent manquer selon l'étude en question.

B. POUR LES CPP

La création de ce document a été imaginée au départ pour aider les étudiants dans leurs démarches auprès d'un CPP en observant que nombre de demandes faite par des internes n'étaient pas de bonne qualité rédactionnelle.

Evidemment, en aidant les étudiants à s'orienter dans leur cheminement pendant leur travail, le CPP devrait être sollicité uniquement par ceux ayant vraiment besoin de son avis concernant leur étude. De plus, les protocoles devraient être nettement mieux rédigés ce qui sera un gain de temps pour le CPP et les étudiants en évitant de devoir corriger l'intégralité d'un protocole mal rédigé.

C. POUR LES DMG

Pour les DMG, ce document peut être un support pédagogique pour accompagner les internes. Les cellules d'aide à la thèse ainsi que les personnes référentes dans les différents DMG pourront s'approprier ce document car nous avons vu qu'aucun document créé par un DMG n'existait à ce jour parmi ceux ayant répondu.

D. POUR L'UNIVERSITE

Le CPP SOOM3 est le propriétaire de ce document. Sa publication et sa valorisation sont encore en discussion au sein de l'institution.

Il semble néanmoins très important de diffuser ce document d'aide au sein du département de médecine générale, de la faculté de médecine et plus généralement au sein de l'université de Bordeaux.

En effet, si l'on imagine qu'il peut aider d'autres disciplines susceptibles de solliciter le CPP, il semble primordial que sa diffusion, sa promotion et son accès soient facilités.

II. LIMITES

A. EXISTENCE D'UN DOCUMENT SIMILAIRE DANS UN AUTRE DMG

Seuls 50% des DMG de France ont répondu à notre demande. Parmi les répondants, seuls 3 d'entre eux utilisaient un document dont 2 utilisaient un document issu de leur CHU.

Il est possible que dans les DMG qui ne nous ont pas répondu, certains utilisent un document propre à leur structure afin d'aider les internes en médecine générale et intégrant les nouvelles dispositions législatives dans le cadre des RIPH.

Nous n'avons contacté que des DMG, mais il est également possible qu'un document similaire existe au sein d'un département d'une université dans une autre discipline. Néanmoins, ce sont a priori plus fréquemment les étudiants en médecine qui seront concernés par des RIPH. Il est donc peu probable qu'une autre discipline universitaire se soit penchée sur le sujet.

B. PANEL DE LECTEURS MEDECINS GENERALISTES EN MAJORITE

Parmi les 12 lecteurs sollicités, 9 sont soit internes en médecine générale soit médecins généralistes (en CPP ou dans un DMG ou les deux). Il n'y a pas de représentant d'autres spécialités médicales.

Cela limite donc des commentaires par des médecins d'autres spécialités qui auraient pu apporter un éclairage différent à ce document en proposant des corrections ou des ajouts à la lumière de leur expérience spécifique dans le domaine de la recherche.

Néanmoins, les orientations et modes d'exercice des lecteurs généralistes recouvraient un large panel : membres et non membres de CPP, universitaires, orientation de santé publique, exercice libéral, internes... De plus, les commentaires obtenus ne mettaient pas en avant de spécificité concernant la médecine générale.

C. DOCUMENT PERFECTIBLE

1. MISE EN PRATIQUE INITIALE

Ce document d'aide rédactionnelle n'a évidemment pas encore été mis en pratique par les internes et les directeurs de thèse. Il sera certainement nécessaire de le modifier pour progressivement l'améliorer en fonction des retours des utilisateurs.

2. METHODE D'ECRITURE

La méthode d'écriture de ce document est basée sur les recommandations de l'HAS concernant l'élaboration de recommandations de bonne pratique clinique.

Ces recommandations de l'HAS ne sont pas forcément destinées à l'élaboration d'un document d'aide rédactionnelle comme nous l'avons fait.

Nous nous sommes inspirés de la démarche mais le but n'était pas de faire des recommandations de bonne pratique clinique, ainsi la méthode utilisée n'était possiblement pas optimale.

La démarche utilisée avec des lecteurs d'horizons différents et l'anonymisation grâce à des grilles de réponses a permis néanmoins de faire ressortir des commentaires pertinents que nous n'aurions peut-être pas eu autrement.

D. NECESSITE DE REVISION ULTERIEURE

1. EN FONCTION DE L'EVOLUTION LEGISLATIVE

Ce document a été réalisé à partir des dernières dispositions législatives depuis 2012. Comme nous l'avons décrit dans l'introduction, la législation concernant les recherches a beaucoup évolué et pourra encore le faire dans les prochaines années plus ou moins rapidement.

Ainsi, ce document ne sera pas forcément valable si la loi change en ce qui concerne les différents types d'étude et les démarches à effectuer.

Il y aura, à ce moment-là, nécessité de modifier le document en conséquence, voire d'en créer un nouveau.

2. EN FONCTION DE L'ELABORATION DE NOUVELLES AIDES

De même, l'ajout de nouvelles définitions, de liens vers des sites de référence ou d'autres outils d'aide aux démarches qui seront peut-être créés dans les prochaines années pourront être ajoutées au document pour le compléter.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'évolution de la législation concernant la recherche médicale a fondamentalement changé les pratiques scientifiques depuis la fin de la seconde guerre mondiale.

La complexification progressive des démarches pour les chercheurs a eu pour objectif de protéger de plus en plus les sujets des études tout en assurant un niveau de preuve scientifique élevé pour faire avancer la science dans le domaine de la santé.

La loi « Jardé » votée en 2012, sa mise en application et ses nombreuses modifications depuis 2016 ont redéfini la recherche médicale tout en conduisant de plus en plus d'étudiants à devoir se soumettre à des obligations réglementaires auxquelles il est parfois difficile de répondre pour des personnes peu habituées. La caractérisation du type d'étude, l'orientation dans les démarches et les démarches elles-mêmes sont parfois difficiles à cerner.

Avec la réalisation de ce document d'aide rédactionnelle au protocole de RIPH pour soumission au CPP, nous tentons d'aider les étudiants de toute discipline à respecter les nouvelles réglementations dans le cadre des recherches. Nous répondons à une demande manifeste des différents intervenants, autant les CPP que les étudiants et leurs directeurs de thèse ou mémoire.

C'est ainsi que nous espérons faciliter les démarches et le parcours d'élaboration d'une recherche. C'est un travail qui pourra être utilisé par énormément d'étudiants. Nous espérons participer ainsi au développement des connaissances sur l'être humain et sa santé tout en préservant la dignité et les droits des personnes qui se prêtent à ces recherches.

Cependant cela ne répond qu'à une partie des difficultés potentiellement rencontrées par les étudiants. Il y a probablement d'autres moyens de les aider dans leur démarche de recherche. Il existe par exemple d'autres outils déjà disponibles dans certains DMG pour répondre aux autres problèmes rencontrés.

Au sein de l'université de Bordeaux, et en particulier au sein du DMG de Bordeaux, beaucoup de documents aidants sont disponibles facilement sur le site du DMG. Ils expliquent pas à pas les différentes étapes de l'obtention de l'autorisation de débiter le travail jusqu'à la soutenance de la thèse et sa publication.

Mais au niveau scientifique et réglementaire, le processus est parfois plus compliqué. Pour répondre à cette difficulté, la cellule d'aide à la thèse est bien organisée avec des personnes référentes identifiées et des séances d'aide à la thèse régulières et accessibles à toutes et tous. Cela permet au cas par cas de se faire aider.

En complément de cet accompagnement, un document plus complet et regroupant les différents outils disponibles pour aider les internes pourrait être très utile. De même, la publication et la valorisation de ces outils au sein des DMG, et plus globalement des universités, serait très intéressante pour aider au développement des connaissances en permettant de se concentrer sur la recherche en elle-même plutôt que sur la compréhension des différentes démarches réglementaires.

Ce document pourrait regrouper par exemple les définitions des types de RIPH et non RIPH, un outil pour bien identifier le type d'étude (peut-être l'outil en cours de développement par le DMG de Rennes) et un autre outil comme le questionnaire en ligne du DMG de Strasbourg afin d'identifier les démarches à faire auprès des différentes institutions (CNIL, CPP, comité d'éthique...). Le tableau de l'Inserm récapitulant les démarches en fonction du type de recherche ainsi que la fiche réalisée par la faculté de Paris Descartes, ayant le même but, pourraient également être des ressources très aidantes.

De plus, en y ajoutant le document d'aide rédactionnelle que nous venons de concevoir et en imaginant que d'autres documents d'aide pourraient être conçus pour faciliter les démarches auprès des autres institutions (comme la CNIL, l'ANSM, les comités d'éthique spécifiques...) nous aurions un outil très complet et respectant les nouvelles réglementations.

Un document de référence regroupant tout ce que doit faire un interne et par extension un étudiant d'autre discipline pour réaliser sa thèse ou son mémoire pourrait paraître très volumineux. Mais si toutes les informations sont présentes, l'étudiant gagnerait en compréhension dans son parcours et respecterait toutes les procédures à suivre.

Une bonne information, valorisation et publication (par exemple sur le site de l'université ou du DMG) d'un tel document permettrait de toucher un maximum d'étudiants et faciliterait le travail de tous les intervenants de la recherche.

Une meilleure formation des directeurs de thèses et des internes peu habitués peut également apparaître très importante pour répondre au mieux aux difficultés rencontrées. L'exemple du module théorique en ligne mis en place par Lille peut être une piste à suivre.

Néanmoins, ces moyens d'information et formation devront être actualisés régulièrement pour répondre aux différentes évolutions législatives probables des prochaines années.

Enfin, du fait du développement de certains domaines de recherche (comme les études sur l'embryon par exemple) de nouvelles questions scientifiques, et donc éthiques, se posent et la loi ne permet pas forcément d'y répondre actuellement.

« Tout ce que je sais c'est que je ne sais rien » disait Socrate. Cela pourrait illustrer, entre autres, que nous ne sommes certainement pas à la fin de ce long processus collectif qu'est la recherche.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chamayou G. Les corps vils. Expérimenter sur les êtres humains aux XVIIIe et XIXe siècles. La découverte. 2008. 422 p. (Les empêcheurs de penser en rond).
2. Cymes M. Hippocrate aux enfers. Les médecins des camps de la mort. Le livre de poche. 2016. 224 p.
3. Code de Nuremberg. Extrait traduit du jugement du TMA. [Internet]. 1947 [cité 4 juin 2019]. Disponible sur:
http://www.frqsc.gouv.qc.ca/documents/10191/186011/Code_Nuremberg_1947.pdf/d29861b8-30a7-456e-9a83-508f14f4e6d5
4. Association Médicale Mondiale. Déclaration d'Helsinki [Internet]. 1964 [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>
5. OMS et CIOMS. Déclaration de Manille [Internet]. 1981 [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.espacebioethiqueaquitain.fr/histoire-et-definitions/histoire/article/manille-1981-declaration>
6. Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (texte intégral). [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/loihuriet.pdf>
7. Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000508831>
8. Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine. 1996 [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://rm.coe.int/168007cf99>
9. Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain | Légifrance [Internet]. [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000888646&categorieLien=id>
10. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000441469>
11. Règlement (UE) 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE [Internet]. [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32014R0536>
12. Loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée | CNIL [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/loi-78-17-du-6-janvier-1978-modifiee>

13. LOI n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. 2012-300 mars 5, 2012.
14. Chapitre 1121 du Code de la santé publique | Légifrance [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=F9BD31234329DA3736766014A9832907.tplgfr37s_3?idSectionTA=LEGISCTA000032722874&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170617
15. Chapitre 1123 du Code de la santé publique | Légifrance [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=F9BD31234329DA3736766014A9832907.tplgfr37s_3?idSectionTA=LEGISCTA000006171003&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170617
16. Ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine.
17. Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine. 2016-1537 nov 16, 2016.
18. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code | Légifrance [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/12/2/AFSP1635656A/jo>
19. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
20. Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
21. Décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine. 2017-884 mai, 2017.
22. Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 | CNIL [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/reglement-europeen-protection-donnees>
23. Chapitre 1122 Code de la santé publique | Légifrance [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000025457449&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170617>
24. Le Portz C. Respect des obligations réglementaires et éthiques des thèses de médecine générale soutenues en 2016 à l'Université de Bordeaux. Évolution avec la Loi Jardé. Médecine humaine et pathologie. Bordeaux; 2018.
25. Haute Autorité de Santé - Clinical practice guidelines (CPG) [Internet]. [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_431294/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rp

ANNEXES

ANNEXE 1 : CODE DE NUREMBERG

Le Code de Nuremberg – 1947 (Extrait du jugement du TMA, Nuremberg, 1947 (trad. française in F. Bayle, Croix gammée contre caducée. Les expériences humaines en Allemagne pendant la Deuxième Guerre Mondiale, Neustadt, Commission scientifique des crimes de guerre, 1950.)

Le Code de Nuremberg identifie le consentement éclairé comme préalable absolu à la conduite de recherche mettant en jeu des sujets humains.

1. Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel. Cela veut dire que la personne intéressée doit jouir de capacité légale totale pour consentir : qu'elle doit être laissée libre de décider, sans intervention de quelque élément de force de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie ou d'autres formes de contraintes ou de coercition. Il faut aussi qu'elle soit suffisamment renseignée, et connaisse toute la portée de l'expérience pratiquée sur elle, afin d'être capable de mesurer l'effet de sa décision. Avant que le sujet expérimental accepte, il faut donc le renseigner exactement sur la nature, la durée, et le but de l'expérience, ainsi que sur les méthodes et moyens employés, les dangers et les risques encourus ; et les conséquences pour sa santé ou sa personne, qui peuvent résulter de sa participation à cette expérience.

L'obligation et la responsabilité d'apprécier les conditions dans lesquelles le sujet donne son consentement incombent à la personne qui prend l'initiative et la direction de ces expériences ou qui y travaille. Cette obligation et cette responsabilité s'attachent à cette personne, qui ne peut les transmettre à nulle autre sans être poursuivie.

2. L'expérience doit avoir des résultats pratiques pour le bien de la société impossibles à obtenir par d'autres moyens : elle ne doit pas être pratiquée au hasard et sans nécessité.

3. Les fondements de l'expérience doivent résider dans les résultats d'expériences antérieures faites sur des animaux, et dans la connaissance de la genèse de la maladie ou des questions de l'étude, de façon à justifier par les résultats attendus l'exécution de l'expérience.

4. L'expérience doit être pratiquée de façon à éviter toute souffrance et tout dommage physique et mental, non nécessaires.

5. L'expérience ne doit pas être tentée lorsqu'il y a une raison a priori de croire qu'elle entraînera la mort ou l'invalidité du sujet, à l'exception des cas où les médecins qui font les recherches servent eux-mêmes de sujets à l'expérience.

6. Les risques encourus ne devront jamais excéder l'importance humanitaire du problème que doit résoudre l'expérience envisagée.

7. On doit faire en sorte d'écarter du sujet expérimental toute éventualité, si mince soit-elle, susceptible de provoquer des blessures, l'invalidité ou la mort.

8. Les expériences ne doivent être pratiquées que par des personnes qualifiées. La plus grande aptitude et une extrême attention sont exigées tout au long de l'expérience, de tous ceux qui la dirigent ou y participent.
9. Le sujet humain doit être libre, pendant l'expérience, de faire interrompre l'expérience, s'il estime avoir atteint le seuil de résistance, mentale ou physique, au-delà duquel il ne peut aller.
10. Le scientifique chargé de l'expérience doit être prêt à l'interrompre à tout moment, s'il a une raison de croire que sa continuation pourrait entraîner des blessures, l'invalidité ou la mort pour le sujet expérimental.

ANNEXE 2 : DECLARATION D'HELSINKI



DÉCLARATION D'HELSINKI DE L'AMM – PRINCIPES ÉTHIQUES APPLICABLES À LA RECHERCHE MÉDICALE IMPLIQUANT DES ÊTRES HUMAINS

Adoptée par la 18e Assemblée générale de l'AMM, Helsinki, Finlande, Juin 1964 et amendée par les :
29e Assemblée générale de l'AMM, Tokyo, Japon, Octobre 1975
35e Assemblée générale de l'AMM, Venise, Italie, Octobre 1983
41e Assemblée générale de l'AMM, Hong Kong, Septembre 1989
48e Assemblée générale de l'AMM, Somerset West, Afrique du Sud, Octobre 1996
52e Assemblée générale de l'AMM, Edimbourg, Ecosse, Octobre 2000
53e Assemblée générale de l'AMM, Washington DC, Etats-Unis d'Amérique, Octobre 2002 (ajout d'une note de clarification)
55e Assemblée générale de l'AMM, Tokyo, Japon, Octobre 2004 (ajout d'une note de clarification)
59e Assemblée générale de l'AMM, Séoul, République de Corée, Octobre 2008
64e Assemblée générale de l'AMM, Fortaleza, Brésil, Octobre 2013

Préambule

1. L'Association Médicale Mondiale (AMM) a élaboré la Déclaration d'Helsinki comme un énoncé de principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, y compris la recherche sur du matériel biologique humain et sur des données identifiables.

La Déclaration est conçue comme un tout indissociable. Chaque paragraphe doit être appliqué en tenant compte de tous les autres paragraphes pertinents.

2. Conformément au mandat de l'AMM, cette Déclaration s'adresse en priorité aux médecins. L'AMM invite cependant les autres personnes engagées dans la recherche médicale impliquant des êtres humains à adopter ces principes.

Principes généraux

3. La Déclaration de Genève de l'AMM engage les médecins en ces termes: «La santé de mon patient prévaudra sur toutes les autres considérations » et le Code International d'Ethique Médicale déclare qu'un «médecin doit agir dans le meilleur intérêt du patient lorsqu'il le soigne».

4. Le devoir du médecin est de promouvoir et de sauvegarder la santé, le bien-être et les droits des patients, y compris ceux des personnes impliquées dans la recherche médicale. Le médecin consacre son savoir et sa conscience à l'accomplissement de ce devoir.

5. Le progrès médical est basé sur la recherche qui, en fin de compte, doit impliquer des êtres humains.

6. L'objectif premier de la recherche médicale impliquant des êtres humains est de comprendre les causes, le développement et les effets des maladies et d'améliorer les interventions préventives, diagnostiques et thérapeutiques (méthodes, procédures et traitements). Même les meilleures interventions éprouvées doivent être évaluées en permanence par des recherches portant sur leur sécurité, leur efficacité, leur pertinence, leur accessibilité et leur qualité.

7. La recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui promeuvent et assurent le respect de tous les êtres humains et qui protègent leur santé et leurs droits.

8. Si l'objectif premier de la recherche médicale est de générer de nouvelles connaissances, cet objectif ne doit jamais prévaloir sur les droits et les intérêts des personnes impliquées dans la recherche.

9. Il est du devoir des médecins engagés dans la recherche médicale de protéger la vie, la santé, la dignité, l'intégrité, le droit à l'autodétermination, la vie privée et la confidentialité des informations des personnes impliquées dans la recherche. La responsabilité de protéger les personnes impliquées dans la recherche doit toujours incomber à un médecin ou à un autre professionnel de santé, et jamais aux personnes impliquées dans la recherche même si celles-ci ont donné leur consentement.

10. Dans la recherche médicale impliquant des êtres humains, les médecins doivent tenir compte des normes et standards éthiques, légaux et réglementaires applicables dans leur propre pays ainsi que des normes et standards internationaux. Les protections garanties par la présente Déclaration aux personnes impliquées dans la recherche ne peuvent être restreintes ou exclues par aucune disposition éthique, légale ou réglementaire, nationale ou internationale.

11. La recherche médicale devrait être conduite de sorte qu'elle réduise au minimum les nuisances éventuelles à l'environnement.

12. La recherche médicale impliquant des êtres humains doit être conduite uniquement par des personnes ayant acquis une éducation, une formation et des qualifications appropriées en éthique et en science. La recherche impliquant des patients ou des volontaires en bonne santé nécessite la supervision d'un médecin ou d'un autre professionnel de santé qualifié et compétent.

13. Des possibilités appropriées de participer à la recherche médicale devraient être offertes aux groupes qui y sont sous-représentés.

14. Les médecins qui associent la recherche médicale à des soins médicaux devraient impliquer leurs patients dans une recherche uniquement dans la mesure où elle se justifie par sa valeur potentielle en matière de prévention, de diagnostic ou de traitement et si les médecins ont de bonnes raisons de penser que la participation à la recherche ne portera pas atteinte à la santé des patients concernés.

15. Une compensation et un traitement adéquats doivent être garantis pour les personnes qui auraient subi un préjudice en raison de leur participation à une recherche.

Risques, contraintes et avantages

16. Dans la pratique médicale et la recherche médicale, la plupart des interventions comprennent des risques et des inconvénients.

Une recherche médicale impliquant des êtres humains ne peut être conduite que si l'importance de l'objectif dépasse les risques et inconvénients pour les personnes impliquées.

17. Toute recherche médicale impliquant des êtres humains doit préalablement faire l'objet d'une évaluation soigneuse des risques et des inconvénients prévisibles pour les personnes et les groupes impliqués, par rapport aux bénéfices prévisibles pour eux et les autres personnes ou groupes affectés par la pathologie étudiée.

Toutes les mesures destinées à réduire les risques doivent être mises en œuvre. Les risques doivent être constamment surveillés, évalués et documentés par le chercheur.

18. Les médecins ne peuvent pas s'engager dans une recherche impliquant des êtres humains sans avoir la certitude que les risques ont été correctement évalués et pourront être gérés de manière satisfaisante.

Lorsque les risques s'avèrent dépasser les bénéfices potentiels ou dès l'instant où des conclusions définitives ont été démontrées, les médecins doivent évaluer s'ils continuent, modifient ou cessent immédiatement une recherche.

Populations et personnes vulnérables

19. Certains groupes ou personnes faisant l'objet de recherches sont particulièrement vulnérables et peuvent avoir une plus forte probabilité d'être abusés ou de subir un préjudice additionnel.

Tous les groupes et personnes vulnérables devraient bénéficier d'une protection adaptée.

20. La recherche médicale impliquant un groupe vulnérable se justifie uniquement si elle répond aux besoins ou aux priorités sanitaires de ce groupe et qu'elle ne peut être effectuée sur un groupe non vulnérable. En outre, ce groupe devrait bénéficier des connaissances, des pratiques ou interventions qui en résultent.

Exigences scientifiques et protocoles de recherche

21. La recherche médicale impliquant des êtres humains doit se conformer aux principes scientifiques généralement acceptés, se baser sur une connaissance approfondie de la littérature scientifique, sur d'autres sources pertinentes d'informations et sur des expériences appropriées en laboratoire et, le cas échéant, sur les animaux. Le bien-être des animaux utilisés dans la recherche doit être respecté.

22. La conception et la conduite de toutes les recherches impliquant des êtres humains doivent être clairement décrites et justifiées dans un protocole de recherche.

Ce protocole devrait contenir une déclaration sur les enjeux éthiques en question et indiquer comment les principes de la présente Déclaration ont été pris en considération. Le protocole devrait inclure des informations concernant le financement, les promoteurs, les affiliations institutionnelles, les conflits d'intérêts potentiels, les incitations pour les personnes impliquées dans la recherche et des informations concernant les mesures prévues pour soigner et/ou dédommager celles ayant subi un préjudice en raison de leur participation à la recherche.

Dans les essais cliniques, le protocole doit également mentionner les dispositions appropriées prévues pour l'accès à l'intervention testée après l'essai clinique.

Comités d'éthique de la recherche

23. Le protocole de recherche doit être soumis au comité d'éthique de la recherche concerné pour évaluation, commentaires, conseils et approbation avant que la recherche ne commence. Ce comité doit être transparent dans son fonctionnement, doit être indépendant du chercheur, du promoteur et de toute autre influence induite et doit être dûment qualifié. Il doit prendre en considération les lois et réglementations du ou des pays où se déroule la recherche, ainsi que les normes et standards internationaux, mais ceux-ci ne doivent pas permettre de restreindre ou exclure l'une des protections garanties par la présente Déclaration aux personnes impliquées dans la recherche.

Le comité doit avoir un droit de suivi sur les recherches en cours. Le chercheur doit fournir au comité des informations sur le suivi, notamment concernant tout événement indésirable grave. Aucune modification ne peut être apportée au protocole sans évaluation et approbation par le comité. A la fin de la recherche, les chercheurs doivent soumettre au comité un rapport final contenant un résumé des découvertes et des conclusions de celle-ci.

Vie privée et confidentialité

24. Toutes les précautions doivent être prises pour protéger la vie privée et la confidentialité des informations personnelles concernant les personnes impliquées dans la recherche.

Consentement éclairé

25. La participation de personnes capables de donner un consentement éclairé à une recherche médicale doit être un acte volontaire. Bien qu'il puisse être opportun de consulter les membres de la famille ou les responsables de la communauté, aucune personne capable de donner un consentement éclairé ne peut être impliquée dans une recherche sans avoir donné son consentement libre et éclairé.

26. Dans la recherche médicale impliquant des personnes capables de donner un consentement éclairé, toute personne pouvant potentiellement être impliquée doit être correctement informée des objectifs, des méthodes, des sources de financement, de tout éventuel conflit d'intérêts, des affiliations institutionnelles du chercheur, des bénéfices escomptés et des risques potentiels de la recherche, des désagréments qu'elle peut engendrer, des mesures qui seront prises après à l'essai clinique et de tout autre aspect pertinent de la recherche. La personne pouvant potentiellement être impliquée dans la recherche doit être informée de son droit de refuser d'y participer ou de s'en retirer à tout moment sans mesure de rétorsion. Une attention particulière devrait être accordée aux besoins d'informations spécifiques de chaque personne pouvant potentiellement être impliquée dans la recherche ainsi qu'aux méthodes adoptées pour fournir les informations. Lorsque le médecin ou une autre personne qualifiée en la matière a la certitude que la personne concernée a compris les informations, il doit alors solliciter son consentement libre et éclairé, de préférence par écrit. Si le consentement ne peut pas être donné par écrit, le consentement non écrit doit être formellement documenté en présence d'un témoin.

Toutes les personnes impliquées dans des recherches médicales devraient avoir le choix d'être informées des conclusions générales et des résultats de celles-ci.

27. Lorsqu'il sollicite le consentement éclairé d'une personne pour sa participation à une recherche, le médecin doit être particulièrement attentif lorsque cette dernière est dans une relation de dépendance avec lui ou pourrait donner son consentement sous la contrainte. Dans ce cas, le consentement éclairé doit être sollicité par une personne qualifiée en la matière et complètement indépendante de cette relation.

28. Lorsque la recherche implique une personne incapable de donner un consentement éclairé, le médecin doit solliciter le consentement éclairé de son représentant légal. Les personnes incapables ne doivent pas être

incluses dans une recherche qui n'a aucune chance de leur être bénéfique sauf si celle-ci vise à améliorer la santé du groupe qu'elles représentent, qu'elle ne peut pas être réalisée avec des personnes capables de donner un consentement éclairé et qu'elle ne comporte que des risques et des inconvénients minimes.

29. Lorsqu'une personne considérée comme incapable de donner un consentement éclairé est en mesure de donner son assentiment concernant sa participation à la recherche, le médecin doit solliciter cet assentiment en complément du consentement de son représentant légal. Le refus de la personne pouvant potentiellement être impliquée dans la recherche devrait être respecté.

30. La recherche impliquant des personnes physiquement ou mentalement incapables de donner leur consentement, par exemple des patients inconscients, peut être menée uniquement si l'état physique ou mental empêchant de donner un consentement éclairé est une caractéristique nécessaire du groupe sur lequel porte cette recherche.

Dans de telles circonstances, le médecin doit solliciter le consentement éclairé du représentant légal. En l'absence d'un représentant légal et si la recherche ne peut pas être retardée, celle-ci peut être lancée sans le consentement éclairé. Dans ce cas, le protocole de recherche doit mentionner les raisons spécifiques d'impliquer des personnes dont l'état les rend incapables de donner leur consentement éclairé et la recherche doit être approuvée par le comité d'éthique de la recherche concerné. Le consentement pour maintenir la personne concernée dans la recherche doit, dès que possible, être obtenu de la personne elle-même ou de son représentant légal.

31. Le médecin doit fournir des informations complètes au patient sur la nature des soins liés à la recherche. Le refus d'un patient de participer à une recherche ou sa décision de s'en retirer ne doit jamais nuire à la relation patient-médecin.

32. Pour la recherche médicale utilisant des tissus ou des données d'origine humaine, telles que les recherches sur tissus et données contenues dans les biobanques ou des dépôts similaires, les médecins doivent solliciter le consentement éclairé pour leur analyse, stockage et/ou réutilisation. Il peut se présenter des situations exceptionnelles où il est impraticable, voire impossible d'obtenir le consentement. Dans de telles situations, la recherche peut être entreprise uniquement après évaluation et approbation du comité d'éthique de la recherche concerné.

Utilisation de placebo

33. Les bénéfices, les risques, les inconvénients, ainsi que l'efficacité d'une nouvelle intervention doivent être testés et comparés à ceux des meilleures interventions avérées, sauf dans les circonstances suivantes :

lorsqu'il n'existe pas d'intervention avérée, l'utilisation de placebo, ou la non-intervention, est acceptable ; ou

lorsque pour des raisons de méthodologie incontournables et scientifiquement fondées l'utilisation de toute intervention moins efficace que la meilleure éprouvée, l'utilisation d'un placebo, ou la non-intervention, est nécessaire afin de déterminer l'efficacité ou la sécurité d'une intervention,

et lorsque les patients recevant une intervention moins efficace que la meilleure éprouvée, un placebo, ou une non-intervention, ne courent pas de risques supplémentaires de préjudices graves ou irréversibles du fait de n'avoir pas reçu la meilleure intervention éprouvée.

Le plus grand soin doit être apporté afin d'éviter tout abus de cette option.

Conditions de l'accès à l'intervention testée après l'essai clinique

34. En prévision d'un essai clinique, les promoteurs, les chercheurs et les gouvernements des pays d'accueil devraient prévoir des dispositions pour que tous les participants qui ont encore besoin d'une intervention identifiée comme bénéfique dans l'essai puissent y accéder après celui-ci. Cette information doit également être communiquée aux participants au cours du processus de consentement éclairé.

Enregistrement des recherches, publication et dissémination des résultats

35. Toute recherche impliquant des êtres humains doit être enregistrée dans une banque de données accessible au public avant que ne soit recrutée la première personne impliquée dans la recherche.

36. Les chercheurs, auteurs, promoteurs, rédacteurs et éditeurs ont tous des obligations éthiques concernant la publication et la dissémination des résultats de la recherche. Les chercheurs ont le devoir de mettre à la disposition du public les résultats de leurs recherches impliquant des êtres humains. Toutes les parties ont la

responsabilité de fournir des rapports complets et précis. Ils devraient se conformer aux directives acceptées en matière d'éthique pour la rédaction de rapports. Les résultats aussi bien négatifs et non concluants que positifs doivent être publiés ou rendus publics par un autre moyen. La publication doit mentionner les sources de financement, les affiliations institutionnelles et les conflits d'intérêts. Les rapports de recherche non conformes aux principes de la présente Déclaration ne devraient pas être acceptés pour publication.

Interventions non avérées dans la pratique clinique

37. Dans le cadre du traitement d'un patient, faute d'interventions avérées ou faute d'efficacité de ces interventions, le médecin, après avoir sollicité les conseils d'experts et avec le consentement éclairé du patient ou de son représentant légal, peut recourir à une intervention non avérée si, selon son appréciation professionnelle, elle offre une chance de sauver la vie, rétablir la santé ou alléger les souffrances du patient. Cette intervention devrait par la suite faire l'objet d'une recherche pour en évaluer la sécurité et l'efficacité. Dans tous les cas, les nouvelles informations doivent être enregistrées et, le cas échéant, rendues publiques.

***Les typographies des paragraphes 26 et 32 ont été corrigées par le secrétariat de l'AMM le 27 juin 2014. D'autres typographies dans la déclaration ont été corrigées par le secrétariat le 4 décembre 2014.**

ANNEXE 3 : ARRETE DU 2 DECEMBRE 2016 FIXANT LE CONTENU ET LES MODALITES DE PRESENTATION DE DOSSIER AU CPP POUR LES RIPH 1 ET 2

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE

Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1^o ou au 2^o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code

La ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1123-6, L. 1123-7, R. 1123-20 et R. 1123-42 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour les recherches mentionnées au 1^o de l'article L. 1121-1 en date du 24 octobre 2016,

Arrête :

Art. 1^{er}. – Préalablement au dépôt du dossier d'une demande d'avis sur un projet de recherche mentionnée au 1^o ou au 2^o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code, le promoteur obtient un numéro d'enregistrement sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Ce numéro identifie chaque recherche réalisée en France.

Art. 2. – Le promoteur adresse le dossier de demande d'avis sur un projet de recherche mentionnée au 1^o ou au 2^o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code, par voie électronique ou par voie postale en quatre exemplaires au comité de protection des personnes.

Art. 3. – Le dossier de demande d'avis mentionné à l'article 2 comprend :

a) – Un dossier administratif contenant les informations suivantes :

1^o Un courrier de demande d'avis, daté et signé ;

2^o Le formulaire de demande d'avis, daté et signé, conformément à l'annexe 1 du présent arrêté ;

3^o Le document additionnel à la demande d'avis au comité de protection des personnes, décrit en annexe 2 du présent arrêté, daté et signé, accompagné, le cas échéant, des supports susceptibles d'être utilisés en vue du recrutement des personnes ;

4° Pour les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1, si nécessaire, la copie de la ou des autorisations de lieux de recherches mentionnées à l'article L. 1121-13 du code de la santé publique.

b) – Un dossier sur la recherche contenant les informations suivantes :

1° Le protocole de la recherche tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, daté et comportant un numéro de version ;

2° Le résumé du protocole rédigé en français, daté et comportant un numéro de version ;

3° Le cas échéant, la brochure pour l'investigateur mentionnée à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, datée et comportant un numéro de version, lorsque la recherche porte sur un produit autre que ceux mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique ;

4° Si la brochure pour l'investigateur appartient à un tiers, l'autorisation du tiers délivrée au promoteur pour l'utiliser ;

5° Le document d'information destiné aux personnes qui se prêtent à la recherche, sauf lorsque les exigences méthodologiques de la recherche ne sont pas compatibles avec le recueil du consentement et que l'information est collective conformément à l'article L. 1122-1-4 ;

6° Le formulaire de recueil du consentement des personnes se prêtant à la recherche ou d'autorisation dans les cas prévus à l'article L. 1122-2 du code de la santé publique sauf lorsqu'il est fait application de l'article L. 1122-1-4 ;

7° La copie de l'attestation d'assurance prévue à l'article L. 1121-10 du code de la santé publique ;

8° Une justification de l'adéquation des moyens humains, matériels et techniques au projet de recherche et de leur compatibilité avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, sauf si le lieu bénéficie de l'autorisation mentionnée à l'article L. 1121-13 du code de la santé publique ;

9° Les *curriculum vitae* du ou des investigateurs ;

10° Le cas échéant, la nature de la décision finale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, mentionnée à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique, si cette décision est disponible.

Art. 4. – Dès que le promoteur dispose de l'avis favorable du comité de protection des personnes et, le cas échéant, de l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, il transmet à l'un et à l'autre la version définitive du protocole et, le cas échéant, de la brochure pour l'investigateur lorsque des modifications ont été apportées à ces documents à la demande de l'un ou de l'autre.

Art. 5. – L'arrêté du 16 août 2006 modifié fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique est abrogé.

Art. 6. – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 2 décembre 2016.

Pour la ministre et par délégation :
La directrice générale adjointe de la santé,
A.-C AMPROU

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code

NOR : AFSP1635656A

La ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1123-6, L. 1123-7, R. 1123-20 et R. 1123-42 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 en date du 24 octobre 2016,

Arrête :

Art. 1^{er}. – Préalablement au dépôt du dossier d'une demande d'avis sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code, le promoteur obtient un numéro d'enregistrement sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Ce numéro identifie chaque recherche réalisée en France.

Art. 2. – Le promoteur adresse le dossier de demande d'avis sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code, par voie électronique ou par voie postale en quatre exemplaires au comité de protection des personnes.

Art. 3. – Le dossier de demande d'avis mentionné à l'article 2 comprend :

I. – Un dossier administratif contenant les informations suivantes :

1° Un courrier de demande d'avis, daté et signé ;

2° Le formulaire de demande d'avis, daté et signé, conformément à l'annexe 1 du présent arrêté ;

3° Le document additionnel à la demande d'avis au comité de protection des personnes, décrit en annexe 2 du présent arrêté, daté et signé, accompagné, le cas échéant, des supports susceptibles d'être utilisés en vue du recrutement des personnes ;

4° Pour les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1, si nécessaire, la copie de la ou des autorisations de lieux de recherches mentionnées à l'article L. 1121-13 du code de la santé publique.

II. – Un dossier sur la recherche contenant les informations suivantes :

1° Le protocole de la recherche tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, daté et comportant un numéro de version ;

2° Le résumé du protocole rédigé en français, daté et comportant un numéro de version ;

3° Le cas échéant, la brochure pour l'investigateur mentionnée à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, datée et comportant un numéro de version, lorsque la recherche porte sur un produit autre que ceux mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique ;

4° Si la brochure pour l'investigateur appartient à un tiers, l'autorisation du tiers délivrée au promoteur pour l'utiliser ;

5° Le document d'information destiné aux personnes qui se prêtent à la recherche, sauf lorsque les exigences méthodologiques de la recherche ne sont pas compatibles avec le recueil du consentement et que l'information est collective conformément à l'article L. 1122-1-4 ;

6° Le formulaire de recueil du consentement des personnes se prêtant à la recherche ou d'autorisation dans les cas prévus à l'article L. 1122-2 du code de la santé publique sauf lorsqu'il est fait application de l'article L. 1122-1-4 ;

7° La copie de l'attestation d'assurance prévue à l'article L. 1121-10 du code de la santé publique ;

8° Une justification de l'adéquation des moyens humains, matériels et techniques au projet de recherche et de leur compatibilité avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, sauf si le lieu bénéficie de l'autorisation mentionnée à l'article L. 1121-13 du code de la santé publique ;

9° Les *curriculum vitae* du ou des investigateurs ;

10° Le cas échéant, la nature de la décision finale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, mentionnée à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique, si cette décision est disponible.

Art. 4. – Dès que le promoteur dispose de l'avis favorable du comité de protection des personnes et, le cas échéant, de l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, il transmet à l'un et à l'autre la version définitive du protocole et, le cas échéant, de la brochure pour l'investigateur lorsque des modifications ont été apportées à ces documents à la demande de l'un ou de l'autre.

Art. 5. – L'arrêté du 16 août 2006 modifié fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique est abrogé.

Art. 6. – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 2 décembre 2016.

Pour la ministre et par délégation :
La directrice générale adjointe de la santé,
A.-C. AMPROU

ANNEXE

Annexe 1

Formulaire de demande d'avis au comité de protection des personnes pour une recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique et ne portant pas sur un produit de santé

DEMANDE D'AVIS AU COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES POUR UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 1° OU 2° DE L'ARTICLE L.1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET NE PORTANT PAS SUR UN PRODUIT MENTIONNÉ À L'ARTICLE L. 5311-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Partie réservée au Comité de protection des personnes (CPP)

Date d'enregistrement de la demande considérée complète : Date de réception des informations complémentaires / amendées : Avis du CPP :
Date du début de la procédure :

Partie à compléter par le demandeur :

RECHERCHE MENTIONNÉE AU 1° de l'article L.1121-1 RECHERCHE MENTIONNÉE AU 2° DE L'ARTICLE L.1121-1

DEMANDE D'AUTORISATION À L'Ansm : **oui** **non**

DEMANDE D'AVIS AU CPP : **oui** **non**

A. IDENTIFICATION DE LA RECHERCHE

Titre complet de la recherche :

Numéro d'enregistrement de la recherche (délivré par l'Ansm) :

Numéro de code du protocole de la recherche donné par le promoteur Version Date :

Nom ou titre abrégé de la recherche, le cas échéant :

Justifier la catégorie de votre recherche :

Inscription au fichier VRB **oui** **non**

B. IDENTIFICATION DU PROMOTEUR RESPONSABLE DE LA DEMANDE**B1. Promoteur**

Nom de l'organisme :

Nom de la personne à contacter :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Numéro de télécopie :

Courriel :

**B2. Représentant légal du promoteur dans l'Union européenne
pour la recherche (si différent du promoteur)**

Nom de l'organisme :

Nom de la personne à contacter :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Numéro de télécopie :

Courriel :

Statut du promoteur : **commercial** **non commercial****C. IDENTIFICATION DU DEMANDEUR**

Nom de l'organisme :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Numéro de télécopie :

Courriel :

Nom de la personne à contacter :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Numéro de télécopie :

Courriel :

**D. DONNÉES SUR LE(S) PRODUIT(S) EXPÉRIMENTAL (AUX) UTILISÉ(S) DANS LA RECHERCHE :
PRODUITS(S) ÉTUDIÉ(S) OU UTILISÉ(S) COMME COMPARATEUR(S)**

Indiquer ici quel PE est concerné par cette section D ; si nécessaire, utiliser d'autres fiches pour chaque PE utilisé dans l'essai (à numéroter de 1 à n) :

Cette section concerne le PE numéro :

PE étudié **oui** **non**

PE utilisé comme comparateur **oui** **non**

DESCRIPTION DU PRODUIT EXPÉRIMENTAL

Nom du produit, le cas échéant :

Nom de code, le cas échéant :

Voie d'administration (utiliser les termes standard) :

Dosage (préciser tous les dosages utilisés) :

- Concentration (nombre) :

- Unité de concentration :

Le produit expérimental contient-il une substance active :

- d'origine chimique ? **oui** **non**

- d'origine biologique ? **oui** **non**

Est-ce :

- un produit à base de plantes ? **oui** **non**

- un médicament contenant des organismes génétiquement modifiés ? **oui** **non**

• Si oui,
l'autorisation relative au confinement et à la dissémination volontaire de l'OGM a-t-elle été accordée ?
ou est-elle en attente ? **oui** **non**

- un autre type de produit ? **oui** **non**

• Si oui, préciser :

E. INFORMATIONS SUR LE PLACEBO (le cas échéant) (répéter la section si nécessaire)

Cette section se rapporte au placebo n° :

Un placebo est-il utilisé ? **oui** **non**

De quel produit expérimental est-ce un placebo ?

Préciser le(s) numéro(s) de PE selon la section D.

Voie d'administration :

Composition, hormis la (les) substance(s) active(s) :

- est-elle identique à celle du produit expérimental étudié? **oui** **non**

• Si non, préciser les principaux composants :

FABRICANT DU PLACEBO

Fabricant

- Nom de l'établissement :

- Adresse :

G. INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LA RECHERCHE**Condition médicale ou pathologie étudiée**

Préciser la condition médicale :

Classification CIM :

Classification MedDRA :

Est-ce une maladie rare ? **oui** **non**

Objectif(s) de l'essai

Objectif principal :

Objectifs secondaires :

Principaux critères d'inclusion (énumérer les plus importants)

Principaux critères de non inclusion (énumérer les plus importants)

Critère(s) d'évaluation principal (aux)

Domaine(s) d'étude :

- Physiologie

- Physiopathologie

- Epidémiologie

- Génétique

- Science du comportement

- Produits à visée nutritionnelle

- Stratégies diagnostiques

- Stratégies thérapeutiques et préventives

• Si autres préciser :

Méthodologie de la rechercheTirage au sort : **oui non**La recherche comporte-t-elle une comparaison de groupes? **oui non**

Autre méthodologie

Préciser le(s) comparateur(s) utilisé(s) :

- (d') autre(s) produits(s)

- placebo

- autre

• Si oui, préciser :

La recherche est-elle multicentrique ? **oui non**La recherche est-elle prévue pour être menée dans plusieurs Etat membres ? **oui non**Cette recherche implique-t-elle des pays tiers ? **oui non****Durée maximale de participation pour un sujet selon le protocole :**

Définition de la fin de la recherche et justification, si celle-ci ne correspond pas à la date de la dernière visite de la dernière personne participant à la recherche :

Estimation initiale de la durée de la recherche :

• en France :

ans mois

• dans tous les pays concernés par la recherche :

ans mois

H. PERSONNES PARTICIPANT A LA RECHERCHE

Tranche d'âge étudiée	< 18 ans	18-65 ans	> 65 ans
	Nouveaux-nés prématurés (jusqu'à l'âge gestationnel ≤ 37 semaines) Nouveaux-nés (0-27 jours) Nourrissons (28 jours - 23 mois) Enfants (2-11 ans) Adolescents (12-17 ans)		

Sexe **Femmes Hommes****Personnes participant à la recherche**

Volontaires sains	oui non
Malades	oui non
Femmes enceintes	oui non
Femmes allaitantes	oui non
Personnes en situation d'urgence	oui non
Personnes incapables de donner personnellement leur consentement	oui non
dont majeurs sous tutelle	oui non

Nombre prévu de personnes à inclure :

• en France :

En cas d'essai mené dans plusieurs pays :

• dans l'Union européenne :

• pour l'ensemble des pays participant à la recherche :

I. INVESTIGATEURS ET LIEUX DE RECHERCHE**I.1. Investigateur coordonnateur**

Nom : Adresse :
Prénoms :
Qualification, spécialité : Téléphone :
Courriel :
N°ADELI :

I.2. Autres investigateurs

Nom : Adresse :
Prénoms :
Qualification, spécialité : Téléphone :
Courriel :
N°ADELI :

I.3 Lieu de recherche (le cas échéant, si la recherche doit se dérouler dans un lieu nécessitant une autorisation de l'ARS) :

Intitulé du lieu:
N° d'autorisation:
délivré le:
date de limite de validité:

Nom et adresse :

K. SIGNATURE DU DEMANDEUR EN FRANCE

Par la présente, j'atteste / j'atteste au nom du promoteur (rayer la mention inutile) ce qui suit :

- les informations fournies ci-dessus à l'appui de la demande sont exactes ;
- la recherche sera réalisée conformément au protocole, à la réglementation nationale et aux principes de bonnes pratiques cliniques ;
- il est raisonnable d'entreprendre la recherche proposée ;
- je soumettrai un résumé du rapport final de la recherche à l'Ansm et au Comité de protection des personnes concerné au plus tard 1 an après la fin de la recherche dans tous les pays ;
- je déclarerai la date effective du commencement de la recherche à l'Ansm et au Comité de protection des personnes concerné dès qu'elle sera connue.

DEMANDEUR auprès du CPP
(comme indiqué à la section C) :

Date :

Signature :

Nom :

Annexe 2

DOCUMENT ADDITIONNEL À LA DEMANDE D'AVIS AU COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUR UN PROJET DE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 1^o OU AU 2^o DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE NE PORTANT PAS SUR UN PRODUIT MENTIONNÉ À L'ARTICLE L. 5311-1 DU MEME CODE

Ce document doit être complété de façon claire et compréhensible, en français.

1. Numéro d'enregistrement :
2. Titre complet de la recherche :
3. Justification et analyse critique de la pertinence de la recherche :
4. Hypothèse principale de la recherche et objectifs :
5. Evaluation des bénéfices et des risques que présente la recherche, notamment les bénéfices escomptés pour les personnes qui se prêtent à la recherche et les risques prévisibles liés au traitement et aux procédures d'investigation de la recherche (incluant notamment la douleur, l'inconfort, l'atteinte à l'intégrité physique des personnes se prêtant à la recherche, les mesures visant à éviter et/ou prendre en charge les événements inattendus) :
6. Justifications de l'inclusion de personnes visées aux articles L. 1121-5 à L. 1121-8 et L. 1122-1-2 du code de la santé publique (ex. : mineurs, majeurs protégés, recherches mises en œuvre dans des situations d'urgence, etc.) et procédure mise en œuvre afin d'informer et de recueillir le consentement de ces personnes ou de leurs représentants légaux :
7. Description des modalités de recrutement des personnes (joindre notamment tous les supports publicitaires utilisés pour la recherche en vue du recrutement des personnes) :
8. Procédures d'investigation menées et différences par rapport à la prise en charge habituelle, le cas échéant :
9. Justification de l'existence ou non :
 - d'une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ;
 - d'une période d'exclusion pendant laquelle la participation à une autre recherche est interdite.
10. Modalités et montant de l'indemnisation des personnes se prêtant à la recherche, le cas échéant :
11. Motifs de constitution ou non d'un comité de surveillance indépendant :
12. Nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche :

Par la présente, j'atteste/j'atteste au nom du promoteur (rayez la mention inutile) que les

informations fournies ci-dessus à l'appui de la demande d'avis sont exactes.

Nom :

Prénom :

Adresse :

Fonction :

Date :

Signature

ANNEXE 4 : ARRETE DU 12 AVRIL 2018, LISTE DES RIPH 2

LISTE DES INTERVENTIONS POUVANT ÊTRE RÉALISÉES DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉ AU 2 DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE (RIPH₂)

La présente annexe établit la liste des interventions réalisées pour les besoins de la recherche dont la réalisation ne comporte que des risques et des contraintes minimales.

Le caractère minimal des risques et contraintes liés à la réalisation de la ou des interventions détaillées et justifiées dans le protocole de recherche s'apprécie notamment au regard du sexe, de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des risques connus prévisibles du type d'intervention, de la fréquence, de la durée, des éventuelles combinaisons de ces interventions et des éventuels produits administrés ou utilisés.

1. Attribution de façon aléatoire d'acte(s) ou de stratégies diagnostiques ou médicales ou d'intervention(s) de pratique courante à une personne ou à un groupe de personnes.
2. Administration ou utilisation de produits mis sur le marché au sein de l'Union européenne, lorsque les conditions d'utilisation de ces produits sont conformes à leur destination et à leurs conditions d'utilisation courante.
3. Administration de médicaments auxiliaires tels que définis à l'article L. 5121-1-1 du code de la santé publique conformément à leur autorisation de mise sur le marché ou, lorsqu'ils sont utilisés dans des conditions différentes de celles prévues par cette autorisation conformément à des données probantes et étayées par des publications scientifiques concernant la sécurité et l'efficacité de ces derniers.
4. Réalisation d'actes qui dans le cadre de la recherche sont réalisés de manière habituelle et qui ne relèvent pas de l'arrêté fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
5. Les prélèvements de sang effectués spécifiquement pour la recherche qui sont réalisés par ponction veineuse, périphérique ou capillaire et dont le volume total du prélèvement ne dépasse pas la valeur définie en fonction du poids de la personne, selon les indications du tableau figurant en annexe 2.
6. Les prélèvements d'échantillons biologiques, autres que le sang, spécifiquement pour les besoins de la recherche (le nombre, le volume et/ou la taille des échantillons biologiques prélevés sont décrits et justifiés dans le protocole de la recherche) :
 - biopsies cutanées superficielles à l'exclusion des biopsies de la face et des plis ;
 - tissus ou biopsies élargis ou supplémentaires à l'occasion de gestes médico-chirurgicaux réalisés dans le cadre du soin ;
 - urines après sondage ;
 - écouvillonnage du col utérin, du vagin, de l'œil et du nasopharynx ;

- expectoration provoquée ;
- liquide amniotique supplémentaire à l'occasion d'un prélèvement réalisé dans le cadre du soin (volume total du soin et de la recherche \leq 5ml) ;
- liquide céphalo-rachidien prélevé à l'occasion du soin (volume total du soin et de la recherche \leq 5mL).

7. Techniques de recueil et de collecte de données au moyen de capteurs ou de méthodes d'imagerie :

a) Conditions générales et environnementales :

- ces techniques ne comportent pas de franchissement de la barrière cutanée ou muqueuse et sont réalisées conformément aux recommandations du fabricant des appareils utilisés ou de la notice d'utilisation lorsqu'il s'agit de dispositifs médicaux ;

- le recueil peut être fait, selon le protocole de la recherche, après un exercice musculaire modéré, ou d'autres activités habituelles de la vie quotidienne, lors d'investigations sensorielles ou sensorimotrices, dans des conditions de modification de l'environnement, dans un environnement virtuel ou un simulateur ;

- les mesures peuvent être faites en ambulatoire.

b) Techniques de recueil :

- capteurs intracorporels, notamment lors d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), vidéoscopie ;

- imagerie ne comportant pas d'injection de produits de contraste ou de médicaments radiopharmaceutiques, par notamment radiographie standard, scanners, imagerie par résonance magnétique (IRM).

8. Stimulations externes mécanique, électrique ou magnétique conformément au marquage CE du dispositif médical utilisé ou aux recommandations de bonnes pratiques si elles existent.

9. Techniques de psychothérapie et de thérapies cognitivo-comportementales dans le cadre d'un protocole établi et validé par un professionnel disposant des compétences appropriées dans ce domaine.

10. Autres interventions susceptibles d'être réalisées dans le cadre de recherches impliquant la personne humaine portant sur les produits cosmétiques :

- méthode de stripping ;
- prélèvements de cheveux sans conséquence esthétique significative ;
- tests par instillation dans l'œil ;
- tests d'usage avec prélèvement superficiel ;
- tests de détection de la sensibilité cutanée au moyen de substances pharmacologiques habituellement utilisées pour cet usage ;

- tests de protection solaire avec exposition à des rayonnements UV à une dose strictement inférieure à trois fois la dose érythémale minimale.

11. Entretiens, observations et questionnaires dont les résultats, conformément au protocole, peuvent conduire à la modification de la prise en charge médicale habituelle du participant et ne relevant pas de ce fait de la recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.

ANNEXE 5 : ARRETE DU 12 AVRIL 2018, LISTE DES RIPH 3

LISTE DES ACTES OU PROCÉDURES POUVANT ÊTRE RÉALISÉS DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 3 DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE (RIPH3)

Les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique sont celles qui comportent un ou plusieurs actes ou procédures réalisés conformément à la pratique courante et mentionnées dans la liste ci-dessous.

L'absence de risques et contraintes liés à la réalisation de ces actes ou procédures détaillés et justifiés dans le protocole s'apprécie notamment au regard du sexe, de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des risques connus prévisibles des actes et procédures, de la fréquence, de la durée, des éventuelles combinaisons de ceux-ci et des éventuels produits administrés ou utilisés.

1° Recueil supplémentaire et minime d'éléments ou de produits du corps humain effectué, à l'occasion d'un prélèvement de ces éléments et produits réalisé dans le cadre du soin, pour les besoins spécifiques de la recherche et notamment :

- volume de sang supplémentaire à la condition que le volume total prélevé respecte les indications de l'annexe 2 du présent arrêté ;
- volume supplémentaire minime de tout épanchement.

Sont exclus les prélèvements exclusivement effectués dans le cadre du soin et relevant des articles L. 1211-2, L. 1131-1- 1 et L. 1245-2 du code de la santé publique.

2° Recueil d'éléments de produits du corps humain qui ne présente aucun caractère invasif et qui ne sont pas prélevés dans le cadre du soin : salive, glaire, urine, selles, sperme, méconium, lait maternel, colostrum, poils, cheveux, ongle, sueur.

3° Ecouvillonnage superficiel de la peau, du nez, du conduit auditif, de la cavité buccale incluant l'oropharynx, de l'orifice anal et des stomies.

4° Recueil par capteurs extra-corporels non invasifs, notamment :

a) Conditions générales et environnementales :

- ces techniques ne comportent pas de franchissement de la barrière cutanée ou muqueuse et sont réalisées conformément aux recommandations du fabricant des appareils utilisés ou de la notice d'utilisation lorsqu'il s'agit de dispositifs médicaux ;

- le recueil peut être fait, selon le protocole de la recherche, après un

exercice musculaire modéré, ou d'autres activités habituelles de la vie quotidienne, lors d'investigations sensorielles ou sensorimotrices, dans des conditions de modification de l'environnement, dans un environnement virtuel ou un simulateur ;

- les mesures peuvent être faites en ambulatoire.

b) Techniques de recueil :

- enregistrements et mesures électriques ou électro-magnétiques et optiques, notamment par tensiométrie, électrocardiogramme (ECG), électroencéphalogramme (EEG) (notamment neurofeedback), polysomnographie, électromyogramme (EMG), magnétoencéphalographie (MEG), magnéto-cardiographie, spectroscopie, notamment en proche infra-rouge (NIRS), électro-oculographie, échographie externe ;

- mesures transcutanées, (oxymétrie) ;
- capteurs de force, capteurs de mouvement ou d'amplitude articulaire ;
- mesures par bioimpédancemétrie, calorimétrie indirecte ;
- doppler, débitmètre.

5° Enregistrements audio, vidéo, photographiques hors imagerie médicale.

6° Recueil de données électrophysiologiques sur matériel implanté ou en cours d'implantation pour le soin.

7° Mesures anthropométriques sans intervention invasive.

8° Entretiens, observations, tests et questionnaires qui ne peuvent mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle et dont les contraintes et inconvénients apportés à la personne qui se prête à la recherche sont négligeables.

ANNEXE 6 : ARRETE DU 21 DECEMBRE 2018 FIXANT LE FORMAT DU RESUME DES PROTOCOLES DE RIPH 3

Arrêté du 21 décembre 2018 fixant le format du résumé du protocole d'une recherche impliquant la personne humaine mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne comportant que des questionnaires ou des entretiens

Article 1

Le résumé du protocole pour les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique qui ne comportent que des questionnaires ou des entretiens est conforme à l'annexe 1 du présent arrêté.

ANNEXE 1

RÉSUMÉ DU PROTOCOLE POUR LES RECHERCHES MENTIONNÉES AU 3O DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE NE COMPORTANT QUE DES QUESTIONNAIRES OU DES ENTRETIENS

Date et numéro de version du protocole :

Date et numéro de version de la note d'information (joindre ce document) :

Date et numéro de la version des questionnaires et/ou de la trame des entretiens (à joindre ces documents) :

Conformité de cette demande d'avis avec la procédure prévue au II de l'article R.1123-20 du code de la santé publique (une réponse négative à l'un des quatre critères ci-dessous signifie que vous ne relevez pas de cette procédure) :

- cette recherche comporte uniquement des données recueillies par questionnaire (s) ou entretien (s) : oui non
- cette recherche n'a aucune conséquence pour les personnes participantes que ce soit en termes de sécurité ou de modification de la prise en charge habituelle : oui non
- cette recherche est dénuée de risque et les inconvénients pour les personnes participantes à la recherche sont négligeables : oui non
- le recueil et le traitement des données mis en œuvre dans cette recherche sont conformes à la méthodologie de référence MR003 homologuée par la CNIL : oui non

Titre de la recherche :

Titre abrégé de la recherche :

Numéro d'enregistrement (ID-RCB) :

I. - Informations administratives

Promoteur :

Nom, Prénom (promoteur personne physique) ou Forme juridique, dénomination (Promoteur personne morale) :

Courriel :
Adresse :
Téléphone :

Pour les thèses et travaux universitaires indiquer obligatoirement les coordonnées du responsable scientifique (directeur de thèse ou de mémoire) :

Nom, Prénom et Fonction :
Courriel :
Adresse :
Téléphone :

Investigateur ou, le cas échéant, investigateur coordonnateur :

Nom, Prénom et Fonction :
Courriel :
Adresse du lieu principal de la recherche :
Téléphone :

Nombre de centre si recherche multicentrique :

II. - Contexte et justification de la recherche : rationnel présentant le contexte et les hypothèses de la recherche :

III. Objectifs et critères de jugement

A. - Objectif principal de la recherche et critère de jugement principal (maximum 750 signes)

B. - Objectif (s) secondaire (s) et critère (s) de jugement secondaires éventuels (maximum 1500 signes)

IV. - Organisation de l'étude :

A. - Description synthétique du schéma d'étude (maximum 750 signes)

B. - Méthodologie des questionnaires / entretiens :

- questionnaire (s)

Modalités de passation :

- questionnaire administré par : courrier ; internet ; téléphone ; face à face ; autre (préciser) :

- questionnaire administré en : une fois ; plusieurs fois (préciser le nombre de passation) :

Type de questionnaires : validé non validé

- si validé, indiquer l'origine de la validation :

- si non validé, justifier :

Commentaire libre (si besoin pour préciser les réponses ci-dessus notamment lorsqu'il y a plusieurs passations de questionnaires) :

- entretien (s)

Modalités de réalisation :

- entretien individuel entretien collectif
- entretien réalisé en : face à face ; vidéo-conférence ; téléphone ; autre (préciser) :
- entretien réalisé : une fois ; plusieurs fois (préciser le nombre de passation) :

Type d'entretien : directif ; semi-directif ; non directif

Enregistrement : non oui

Si enregistrement : audio ; vidéo ; respect du droit à l'image (la personne a été informée qu'elle serait enregistrée et a donné son consentement à la captation de son image/de sa voix).

Commentaire libre (si besoin pour préciser les réponses ci-dessus notamment lorsqu'il y a plusieurs entretiens) :

C. - Trame de l'analyse statistique et/ou références du biostatisticien responsable

V. - Informations relatives à la mise en œuvre de la recherche :

- type de lieu où doit se dérouler la recherche (exemple : service hospitalier, cabinet médical, école...) :
- durée prévisionnelle de la recherche :
- durée prévisionnelle de participation par personne :
- la recherche implique-t-elle en plus un recueil de données rétrospectives : oui non
- personnes incluses dans la recherche :

Nombre de personnes interrogées :

Critères d'inclusion :

Critères de non-inclusion :

Critères d'exclusion secondaire :

La recherche inclut-elle des personnes ne présentant aucune affection ?

Modalités de recrutement des personnes interrogées :

Modalités d'information et de traçabilité de la non- opposition :

- inconvénients pour les personnes incluses dans la recherche :

Durée prévisionnelle du recueil de données par entretien ou questionnaire pour un participant :

Durée prévisionnelle totale de participation à la recherche pour un participant si le recueil de données est réalisé en plusieurs fois (durée entre l'inclusion et le dernier recueil de données) :

Temps de transport maximal estimé pour les participants, si applicable :

ANNEXE 7 : VERSION DU DOCUMENT D'AIDE REDACTIONNELLE PRESENTEE AUX LECTEURS

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

NOTES D'INTRODUCTION

POURQUOI ET POUR QUI CE DOCUMENT ?

Le Comité de protection des personnes Sud-Ouest et Outre-mer III (CPP SOOM3) propose en ce début d'année 2019 un document d'aide à la rédaction des protocoles pour les recherches impliquant la personne humaine (RIPH). Les RIPH sont définies par la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (loi « Jardé »), codifiée dans l'article L 1121-4 du code de la santé publique (CSP) de la façon suivante :

- RIPH de catégorie 1, interventionnelles. Elles comportent une/des intervention(s) non justifiée(s) par la prise charge habituelle des personnes participant à l'étude. Elles correspondent à ce qui était antérieurement défini comme des « recherches biomédicales » (1,2).

-RIPH de catégorie 2, interventionnelles ; elles comportent des risques et des contraintes minimales et ne portent pas sur des médicaments. Leur liste est fixée par arrêté et régulièrement réactualisée (3).

-RIPH de de catégorie 3, non interventionnelles. Les actes pratiqués ou les produits testés sont utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire de diagnostic, de traitement ou de surveillance (4). Elles sont sans risque ni contrainte.

Le rôle des CPP a été défini par l'article L 1123-7 du Code de la Santé Publique comme étant double (5) :

- rôle scientifique : s'assurer de la pertinence générale des projets, de l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, ainsi que de la qualification du ou des investigateurs ;
- rôle de protection des personnes : veiller à ce que le participant à la recherche reçoive une information adaptée sur les risques et bénéfices de la recherche ; veiller aux modalités de recueil du consentement.

En cohérence avec cette double mission, le document d'aide pourrait être adressé par le secrétariat du CPP SOOM3 :

- *après une demande d'avis* : aux promoteurs soumettant un dossier sur la plateforme de la Commission Nationale des RIPH (ou CNRIPH) si : i) les documents soumis suggèrent que la recherche s'inscrit dans un travail universitaire d'étudiants ; ii) si le CPP SOOM3 a été tiré au sort pour donner son avis. Le CPP peut alors, au décours de sa session de délibération, donner son avis tout en conseillant –dans un but pédagogique- au promoteur de suivre les indications du document d'aide à la rédaction de protocoles pour les RIPH ;

- *avant une demande d'avis* : aux directeurs de thèse/mémoire universitaire et à leurs étudiants qui sollicitent par e-mail ou par téléphone le CPP SOOM3 pour des conseils au sujet de leur protocole.

L'objectif du CPP SOOM3 n'est pas de fournir un masque de saisie universel de protocole des recherches impliquant la personne humaine de catégorie 1, 2 ou 3. Il s'agit seulement de mettre à disposition de ses membres un outil. Ceux-ci l'adresseront s'ils le jugent nécessaire à **des directeurs de thèse/mémoire ou à leurs étudiants/stagiaires** peu habitués à la rédaction de tels documents et amenés à déposer des protocoles sur la plateforme du CNRIPH pour avis. Cela a les conséquences suivantes :

1. Certains enseignants, chercheurs ou étudiants disposent déjà de documents internes à leur unité de recherche/d'enseignement ayant le même objectif. Ils doivent se référer à ceux-ci en

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

priorité. De même, il existe dans certaines universités ou dans certaines unités de recherche des cellules d'aide à la rédaction de protocoles. Il convient de s'y référer quand cela est possible.

2. Le cadre juridique des RIPH peut être amené à se modifier. Tout en essayant de tenir compte des possibles évolutions à venir, le document actuel a été rédigé en tenant compte des textes de loi disponibles au 1^{er} janvier 2019. Il est possible qu'à moyen ou long terme, nos conseils rédactionnels soient obsolètes au vu de l'évolution des textes. Il reste à la charge des directeurs de thèse/mémoire et de leurs étudiants de se renseigner sur l'actualisation du cadre juridique et de tenir compte de ce que cela implique.
3. Si la recherche n'implique pas la personne humaine, un avis du CPP n'est pas nécessaire. Cette aide à la rédaction de protocoles n'a pas été rédigée pour ce type de recherche, dite hors Loi Jardé. Le fait que ce ne soit pas une RIPH ne dispense pas forcément de procédures auprès de la CNIL. Il revient alors aux directeurs de thèse/mémoire et à leurs étudiants de se renseigner auprès des autorités de contrôle ou institutionnelles requises des démarches à suivre.
4. L'utilisation de cette aide pour rédiger un protocole ne garantit pas de l'avis favorable du CPP. En effet, d'autres éléments comme par exemple le rationnel scientifique ou la qualité des notes d'information interviennent aussi dans l'évaluation des rapporteurs désignés.

L'aide rédactionnelle actuelle répond aux exigences générales des protocoles soumis aux CPP telles que définies par l'[article R1123-20 du CSP](#) (6,7).

COMMENT CE DOCUMENT A-T-IL ÉTÉ ELABORÉ ?

Le document d'aide à la rédaction du protocole des RIPH du CPP SOOM3 a été rédigé entre janvier et mars 2019. Sa rédaction s'inspire de la méthode d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques de la Haute autorité de santé (HAS) (8). Quatre temps se sont succédés :

- *Une phase de cadrage* : au cours de celle-ci, un membre du CPP SOOM3 s'est proposé pour coordonner ce projet : en assurer la logistique, élaborer la première version du document et sa note introductive pour les mettre à la disposition du groupe de travail, constituer le groupe de travail et en assurer la gestion, constituer le groupe de lecture et recueillir ses commentaires, intégrer les modifications et remarques pertinentes au fur et à mesure, tenir au courant le CPP SOOM3 de l'avancée du projet et lui soumettre le document final pour validation en plénière.
- *Une phase de travail* : quatre personnes se sont chargées en janvier 2019 de la rédaction du document, dont le chef de projet. L'une d'entre elles a notamment réalisé une revue rapide de la littérature pour répertorier les documents d'aide à la rédaction de protocole de RIPH déjà existants en France au sein des Départements universitaires de médecine générale et en faire l'analyse critique. Les quatre membres du groupe de travail ont ensuite modifié le document en ligne pour aboutir à la version qui a été soumise au groupe de lecture.
- *Une phase de lecture* : il était demandé aux membres du groupe de lecture de donner un avis sur le fond et la forme des différents documents, en particulier sur leur acceptabilité et leur lisibilité. L'avis des membres du groupe de lecture a été recueilli à l'aide d'une grille d'analyse conçue par le groupe de travail. Les avis des membres du groupe de lecture étaient individuels et consultatifs. Le groupe de lecture était composé de membres du CPP SOOM3, extérieurs au groupe de travail ; de personnes impliquées au sein du Département de médecine générale de l'université de Bordeaux et extérieures au groupe de travail ; de membres d'autres CPP français ; d'internes de médecine ou d'étudiants en formation de troisième cycle de l'université de Bordeaux.
- *Une phase de finalisation* : les avis du groupe de lecture ont été analysés par le chef de projet et soumis à discussion au groupe de travail (par échanges de mails ou lors d'un entretien téléphonique de groupe, à voir) puis, le document a été modifié en conséquence. Le document

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

final a ensuite été soumis aux membres du CPP SOOM3 pour validation finale en réunion plénière fin mars 2019 et discussion de son mode de diffusion et de valorisation.

Ce travail d'élaboration fait l'objet de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine (discipline médecine générale) de M. David Santander. Celle-ci a été dirigée par le Dr Stéphane Fraize (membre du CPP SOOM3). Cette thèse présentera en détail le processus d'élaboration. A l'issue de sa soutenance (d'ici fin 2020), le manuscrit de thèse sera mis à disposition sur simple demande au secrétariat du CPP SOOM3 par e-mail à l'adresse suivante : cpp.soom3@u-bordeaux.fr

REFERENCES

1. Article L1121-1 du Code de la santé publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006685827&idSectionTA=LEGISCTA000006170998&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20080129>
2. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrrete/2016/12/2/AFSP1635656A/jo>
3. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036805796>
4. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrrete/2018/4/12/SSAP1810240A/jo/texte/fr>
5. Article L1123-7 du Code de la santé publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006685880&dateTexte=&categorieLien=cid>
6. Article R1123-20 du Code de la santé publique [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006908378&dateTexte=&categorieLien=cid>
7. Arrêté du 21 décembre 2018 fixant le format du résumé du protocole d'une recherche impliquant la personne humaine mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne comportant que des questionnaires ou des entretiens [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000037852311&dateTexte=&categorieLien=id>
8. Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique clinique (RPC) [Internet]. [cité 2 janv 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_431294/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

PROTOCOLE de recherche impliquant la personne humaine

I. Personnes impliquées dans la recherche

- Promoteur (ou son représentant, qu'il s'agisse d'une personne physique ou morale) : *nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*
- Investigateur coordonnateur : *nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*
- Personne responsable dans le traitement des données : *nom, prénom, fonction universitaire/hospitalière si pertinente, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*
- Directeur de thèse/mémoire : *nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*

Préciser son rôle dans le projet de recherche.

- Etudiant impliqué dans la recherche : *nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*

Préciser son implication concrète dans le projet de recherche : a-t-il recueilli les données, les a-t-il saisies, les a-t-il analysées, a-t-il rédigé (totalement ou partiellement) le protocole soumis au CPP, etc.

- Autres personnes impliquées dans la recherche :

Par exemple : aide méthodologique tout au long de l'étude, psychologue ayant réalisé les entretiens, sociologue ayant donné un avis ponctuel sur le questionnaire en amont de l'étude, attaché de recherche clinique ayant participé à la relance des participants, etc.

Préciser leur nom et rôle.

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

II. Table des matières

Insérer une table des matières présentant les titres et sous-titres du protocole et sa pagination.

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

III. Résumé

Numéro et date de la dernière version du protocole	
Numéro et date de la dernière version de la note d'information	
Numéro et date de la dernière version du/des questionnaire(s) ou du canevas d'entretien	
Titre du projet de recherche	
Titre abrégé ou acronyme de la recherche, s'il existe	
Numéro d'enregistrement à l'ANSM (N° ID-RCB)	
Numéro d'enregistrement Eudract (si RIPH1)	
Promoteur	<i>nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
Directeur de thèse/mémoire	<i>nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
Investigateur coordonnateur	<i>nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
Nombre de centre(s) investigateur(s)	
Contexte et justification de la recherche	<i>rationnel présentant le contexte et les hypothèses de la recherche</i>
Schéma d'étude	
Si pertinent : nombre de bras dans l'étude et description de chaque bras	<i>Bras 1 :</i> <i>Bras 2 :</i> <i>etc.</i>
Nombre de point(s) de suivi auxquels les différents critères de jugement seront mesurés	
Objectifs et critères de jugement de la recherche	<i>Objectif principal de la recherche et critère de jugement principal (maximum 750 signes)</i>
	<i>Objectif (s) secondaire (s) et critère (s) de jugement secondaires éventuels (maximum 1500 signes)</i>
Organisation de l'étude (maximum 750 signes)	<i>Description du schéma d'étude</i>
	<i>Mode de recueil des données et modalité de passation</i>
	<i>La recherche implique-t-elle un recueil de données rétrospectives en plus ? OUI/NON</i>
Nombre de sujets souhaité	
	<i>La recherche inclut-elle des personnes indemnes de toute maladie (sujets sains) ? OUI/NON</i>
Critères d'inclusion	
Critères de non-inclusion	

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Durée de l'étude	<i>durée prévisionnelle de la recherche</i>
	<i>durée prévisionnelle de participation par personne</i>
Personne responsable de l'analyse des données	<i>nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
CNIL	<i>Engagement de conformité MR001 ou MR003 ou MR004 ou autorisation/déclaration CNIL</i>
Type de consentement (note d'information en pièce jointe)	<i>Écrit, éclairé mais non écrit, non opposition</i>

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

IV. Titre du projet de recherche

V. Acronyme ou titre abrégé (s'il y en a un)

VI. Numéro et date de la version du protocole

VII. Introduction

VII.1 Justification

Cette partie expose le contexte de l'étude : pourquoi vouloir mener cette étude : que sait-on en général sur le sujet ? Qu'est-ce qui est encore peu ou mal connu ?

Elle se termine en exposant les hypothèses de travail.

VII. 2 Question de recherche

La question de recherche est en lien avec l'objectif principal. Comme toute question, elle se termine par un point d'interrogation.

VIII. Objectifs et critères de jugement

VIII.1 Objectif et critère de jugement principaux

L'objectif principal est unique et dépend de la question de recherche. Sa formulation est donc capitale et conditionne le reste de l'étude. Il précise notamment la population à l'étude, le temps, le lieu, le phénomène/l'intervention étudié(e). Si besoin, il précise aussi son comparateur (par exemple : il donne le médicament étudié ET le médicament de référence servant de comparateur).

L'objectif débute forcément par un verbe d'action : comparer, déterminer, explorer, décrire, ...

VIII.2 Objectif(s) et critère(s) de jugement secondaire

Ce sont les objectifs auxquels le projet pourra éventuellement répondre plus ou moins complètement (et les critères de jugement qui y sont associés).

IX. Méthodes

IX.1 Schéma d'étude

Dire s'il s'agit de :

- *une étude observationnelle ou interventionnelle*
- *un essai clinique (nombre de bras), d'une étude cas-témoin, d'une étude de cohorte, d'une étude transversale descriptive, une étude qualitative (par entretiens, par observation), ...*
- *une revue systématique de la littérature, etc.*

Si pertinent : le protocole précise quand l'étude est ancillaire à un autre projet de recherche.

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

IX.2 Population étudiée

- Population cible :
- Critères d'éligibilité pour la constitution de l'échantillon : *critères d'inclusion, critères de non-inclusion*

IX.3 Description des moyens de sollicitation des participants à la recherche

IX.4 Description de la méthode d'échantillonnage

Dans les études quantitatives : échantillonnage probabiliste (en clusters, stratifié, aléatoire simple,...) ou non probabiliste (méthode des quotas, échantillon de volontaires, ...).

Dans les études qualitatives : échantillonnage théorique, par boule de neige, ...

Parfois plusieurs types d'échantillonnage peuvent s'associer/ s'intriquer.

IX.5 Lieu(x) de la recherche (ou centres investigateurs)

Il s'agit des lieux où sont recueillies les données (par exemple, préciser les villes en France, les pays si études multinationales, ...).

Préciser le nombre et le type des centres investigateurs : école, cabinet médical, service hospitalier, domicile de patients, etc.

IX.6 Recueil des données

- Outil(s) de recueil :

Entretiens individuels et/ou collectif (dirigé, semi-dirigés, in depth), auto-questionnaire, hétéro-questionnaire, passation de tests, ...

Pour chaque test/examen/traitement/questionnaire, il est capital de préciser ce qui correspond à la pratique clinique courante et ce qui est spécifique à l'étude.

La durée moyenne de passation des tests, des questionnaires ou des entretiens doit être précisée.

Préciser la procédure de validation des outils de recueil des données.

- Condition(s) de recueil :

Face à face, en ligne, envoi d'un courrier postal, appel téléphonique, ...

Recueil unique/ répété (si répété : préciser le nombre de visites de suivi et si pertinent, le contenu différencié de chacune de celles-ci).

Décrire la procédure de relance prévue en cas d'insuffisance de participation.

X. Analyse (statistiques)

X.1 Plan d'analyse

Décrire les étapes successives de l'analyse.

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

X.2 Méthodes d'analyse

Pour les études quantitatives : décrire les tests statistiques prévus, la stratégie de gestion des données manquantes ou de la non-réponse.

Pour les études qualitatives : décrire l'approche analytique prévue (analyse thématique, analyse phénoménologique, théorisation ancrée, ...)

X.3 Logiciels de saisie et d'analyse des données

X.4 Nombre de sujets attendu/nécessaire

Pour les études quantitatives, préciser comment ce nombre a été calculé.

XI. Procédures mises en œuvre pour les personnes en cas de sortie d'étude

Décrire les règles d'arrêt de l'étude (par exemple si le taux d'un type d'événement est trop élevé) et les critères d'arrêt de l'étude pour un patient (par exemple, si le patient refuse de continuer l'étude).

Décrire la procédure adoptée en cas d'arrêt ou d'abandon de participant.

XII. Circuit des données

Décrire le circuit des données depuis le recueil, jusqu'à la saisie, l'analyse, le stockage et l'archivage. Il s'agit aussi de décrire à quel moment les données sont anonymisées. La durée d'archivage des données sera précisée.

XIII. Aspects réglementaires

Préciser le numéro ID-RCB et si nécessaire le numéro Eudract (RIPH1)

Protection des personnes : préciser le type RIPH de l'étude (catégorie 1, 2 ou 3) et quel CPP a été tiré au sort pour avis après soumission du dossier à la plateforme de la CNRIPH.

Protection des données : préciser si une autorisation/déclaration à la CNIL a été faite ou si un engagement de conformité à la MR001 ou MR003 ou MR004 est signé.

Expliquer comment le consentement a été recueilli au cours de l'étude, sous quelle forme et comment le respect des droits des participants a été assuré, en conformité avec l'article 13 du Règlement général de protection des données (RGPD) et de la Loi informatique et libertés. Préciser le délai de réflexion laissé au participant avant de recueillir sa signature du formulaire de consentement.

En cas d'enregistrement (audio, vidéo) : signaler le respect du droit à l'image (le participant doit avoir été informé qu'il serait enregistré et il a donné son consentement à la captation de son/d'image).

En cas de RIPH 1 et 2 : préciser qu'une assurance a été contractée par le promoteur.

En cas de RIPH3 : préciser le mode de recueil de la non-opposition.

En cas d'étude ancillaire à un autre projet de recherche, préciser comment le consentement/la non-opposition pour la finalité dans l'étude ancillaire est recueillie, distinctement du consentement/la non-opposition obtenu(e) dans le projet initial.

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

XIV. Comité de surveillance des données (si pertinent)

Dans un essai clinique sur un médicament RIPH1, le comité de surveillance (en anglais : Data Safety Monitoring Board) est un groupe de personnes indépendantes à l'étude qui sont susceptibles d'avoir à statuer au cours de celle-ci sur :

-la survenue de problèmes compromettant le bon déroulement de l'étude (non- respect de l'insu, perte de prélèvements, ...)

-la survenue d'évènements indésirables

-son arrêt prématuré du fait de bénéfices précoces ou de risques trop importants découverts au cours de l'étude

XV. Résultats attendus

En cohérence avec la question de recherche et les objectifs, décrire les résultats attendus et leurs implications. Il s'agit de dire ce que ça pourrait apporter par exemple pour la population cible, en termes de politiques de santé, pour la qualité des soins, etc.

XVI. Bénéfices et risques de l'étude

XVI.1 Bénéfices

Bénéfices individuels (pour le participant à l'étude)

Bénéfices collectifs (pour la population cible)

XVI.2 Risques/ inconvénients

Risques individuels (pour le participant à l'étude).

Contraintes pour les participants au cours de l'étude : examens supplémentaires, trajets en voiture ou en bus, durée de passation de tests, de questionnaires ou d'entretiens, ... Si un dédommagement financier est prévu pour les participants, il sera décrit ici.

Risques collectifs (pour la population cible).

XVII. Calendrier de l'étude

Durée totale prévisionnelle de l'étude : ... (en semaine/mois/année)

Durée entre le début des sollicitations et la fin des analyses, avec remise du rapport de l'étude. L'ajout d'une frise en figure peut être bénéfique.

Durée de la période d'inclusion : ... (en semaine/mois/année)

Durée de la participation dans l'étude pour chaque participant : ... (en semaine/mois/année)

Date prévue de fin de l'étude : mm/aaaa

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

XVIII. Participation à d'autres études en simultané

Indiquer si le patient pourra participer simultanément à une autre étude et s'il sera nécessaire qu'il respecte un certain délai à la fin de cette étude avant de pouvoir participer à une autre recherche.

XIX. Financement de l'étude

Financement(s) déjà obtenu(s) et financement(s) encore recherchés, le cas échéant.

XX. Valorisation de l'étude

Préciser si des communications orales/affichées en congrès, la rédaction d'un article ou d'un rapport à destination de décideurs institutionnels sont prévus. Si oui, préciser le type de congrès, de revues ou le nom du décideur.

XXI. Références

Mettre toutes les références citées dans le protocole, aux normes Vancouver.

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

XXII. Annexes

Mettre systématiquement en annexes : tous les **questionnaires** (ceux conçus pour l'étude comme ceux préexistants mais utilisés au cours de celle-ci, le canevas initial d'entretien qualitatif le cas échéant, ...), les **notes d'information** (les mettre toutes quand il y en a plusieurs : pour différents groupes d'âge, dans différentes langues, etc.), **l'engagement signé de conformité aux méthodes de référence MR001/3/4**, **l'attestation d'assurance** (si RIPH 1 ou 2), une liste résumant les noms des investigateurs et leurs *curriculum vitae*. Ceux-ci doivent préciser le RPPS quand il s'agit de médecins.

Liste des investigateurs peut par exemple se présenter comme ceci :

Nom, prénom, RPPS si médecin	Adresse précise du centre investigateur où intervient l'investigateur	e-mail, téléphone

Il est fortement conseillé aux investigateurs de décrire dans leur *curriculum vitae* leur validation d'une formation aux bonnes pratiques cliniques dans les recherches biomédicales.

La version insérée en annexe des questionnaires et des notes d'information devra être la plus récente; elle sera numérotée et datée.

ANNEXE 8 : EXEMPLE DE GRILLE D'ANALYSE DES COMMENTAIRES

AIDE A LA REDACTION DES PROTOCOLES POUR LES RECHERCHES RIPH 1, 2 et 3		
1. Pages d'introduction		
Forme		
Eléments positifs	Eléments négatifs	Propositions d'amélioration
Fond		
Eléments positifs	Eléments négatifs	Propositions d'amélioration
2. Document d'aide à la rédaction du protocole proprement dit		
Forme		
Eléments positifs	Eléments négatifs	Propositions d'amélioration
Fond		
Eléments positifs	Eléments négatifs	Propositions d'amélioration
Le document dans son ensemble est <u>clair</u> (Merci de cocher une seule case ci-dessous, selon votre degré d'accord avec l'affirmation énoncée)		
<input type="checkbox"/> Totalement en désaccord <input type="checkbox"/> En désaccord		

Ne sait pas se prononcer

En accord

Totalemment d'accord

Commentaire libre sur la clarté, avec si possible des propositions d'amélioration :

Le document dans son ensemble est acceptable (*acceptabilité = ressenti sur la charge de travail liée au remplissage du document, conditions dans les lesquelles le document est envoyé comme aide, etc.*) ?

Merci de cocher une seule case ci-dessous, selon votre degré d'accord avec l'affirmation énoncée

Totalemment en désaccord

En désaccord

Ne sait pas se prononcer

En accord

Totalemment d'accord

Commentaire libre sur l'acceptabilité, avec si possible des propositions d'amélioration :

Qu'est-ce qui - d'après vous - manque au document pour qu'il soit encore plus utile à ses destinataires ? (Commentaire libre ci-dessous)

Autres commentaires

ANNEXE 9 : TABLEAU DE REPONSE DES LECTEURS

N°10 du lecteur et fonction	Éléments -		Éléments +		Éléments -		Éléments +		Verbatim exemplaire	
	Points d'amélioration		Points d'amélioration		Points d'amélioration		Points d'amélioration			
Checheux										
1	Bien détaillé, explications claires	0	trop dense, risque de « perdre » le lecteur	0	bibliographie complète	0	l'introduction pourrait être un document de présentation en amont. // Le protocole peut évoluer et pourrait être un modèle « type ».	0	« En regardant l'intitulé de ce point de document je pense qu'il est possible d'ajouter un modèle simple, les éléments de contenu sont repris et cela qui rendrait bien plus standardisés la rédaction des protocoles (et par conséquent les protocoles) » // « l'introduction pourrait compléter de fait un document à part entière »	
8	Très bien construit	0		0	Contextualisation très bien rédigée	0	document à mettre en libre accès sur le site du CPJ ? (à mettre à jour suite à l'avis en fonction de la réglementation)	0		
Internes										
4	mise en page pertinente, objet facilement identifiable	0	On n'appréhend pas la fin l'intitulé pour un tirage	0	explications données sur l'intitulé et l'élaboration de ce document	0	Reprendre l'indication précise de document par un numéro ou une autre évidence	0	« La mise en page est pertinente, on voit facilement de quoi traite ce document. »	
6	0	0	faute orthographe : page 2 l'axe d'entre a notamment été révisé. Parfois introduction et protocole différenciation descriptives	0	finalité et objectifs d'élaboration du document clairs et détaillés	0	0	0		
11	Bien	0	Mieux distinguer les deux grandes parties	0	Complet	0	0	0		
Membres de CPJ et universitaires										
2	Bien détaillé	0	Introduction trop longue, rendre trop informatif dans le baccalauréat	0	Raccourcir pour faire tenir en 1 page : garder la 1ère phrase « le CPJ propose en directement à ce qui figure à la fin de la 1ère page » l'objectif du CPJ peut pas de modèles d'élaboration de guide « habile en amont	0		0	« l'introduction peut être raccourcie dans le baccalauréat, elle est trop longue et trop informative. L'axe d'entre a notamment été révisé. Parfois introduction et protocole différenciation descriptives	
5	détaillé, rappelle l'importance/contenu et objectifs du document	0	Trop de ne // la justification réelle n'apparaît pas // Objectif présenté trop // Mise en page de la référence 7	0	Ajouter un tableau synthétique de la liste des titres // Ajouter un tableau récapitulatif des titres // Mise affirmative de l'objectif	0	Rapport de l'évolution de la loi lauré // rapport de rôle des CPJ // l'importance du document	0	« cf remarques sur la forme »	« Plus qu'il peut être adressé avant une demande d'avis, il aurait été intéressant de demander si cela le concerne » « entre les différents types de RPT (...) en amont de façon à ce que son contenu tienne en 1 page »
7	clair et concis // Facile à bien identifier	0		0	« Humide »	0	Prend peu de risque par rapport aux documents similaires (qqs)	0	Suggérer aux chercheurs disposant de documents autres formats par leurs institutions de s'attacher de voir un document qui peut être amélioré en permanence votre document	« prend peu de risque (mais vous avez raison) »
9	Remarque sur le titre du CPJ et la visée d'élaboration des investigations	0		0	Correctifs et changements et mise en page dans le document	0		0		
10		0		0	proposer autre titre : « guide de rédaction des protocoles de recherche pour et non pas notes d'introduction // proposer plusieurs modifications rédactionnelles dans l'introduction //	0		0	concernant le paragraphe sur l'élaboration, pose la question de l'ajout de références au CPJ // SOUS-entendre un autre type de démarche à faire dans le cadre d'une étude (GEMM...)	« Le CPJ pourra le proposer mais c'est un document HTU »

N°30 du livre et du volume	1. Document d'accompagnement de l'ouvrage				Chef	Chef - commanditaire	Acceptable	Acceptable - commanditaire	UEBA - commanditaire	Auteurs/commanditaires
	Intitulé	Forme	Date de finalisation	Intitulé						
Chapitres										
1	essentiel : clair, sans fautes d'orthographe	0	0	Exemples fournis, utiles pour guider le lecteur	5	- Ajouter une table des matières sur le contenu de l'ouvrage // Ajouter une table des matières en fonction de la façon de faire	5	Adaptation, format de présentation compatible avec les logiciels de traitement de texte	5	Contenu très riche, références de qualité // voir point 1 du tableau de référence // voir point 1 du tableau de référence // voir point 1 du tableau de référence // voir point 1 du tableau de référence
2	le bon français	0	- Mettre les numéros de paragraphes et verser le contenu en tête de page	Exemples fournis, utiles pour guider le lecteur	5	indiquer de façon précise le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage	5	indiquer de façon précise le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage	5	indiquer de façon précise le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage // préciser le statut juridique de l'ouvrage
Index										
4	Document complet et détaillé // Mettre en page : cadre éprouvé // Nettoyage	longueur de documents détaillés sur format informatique	- Ajouter un sommaire à la fin de l'ouvrage // Mettre en page // Mettre en page // Mettre en page	- Vérification et amendement par de bon sens les articles	0	0	0	0	0	0
6	Document clair, sans fautes d'orthographe	9 pages (document de base + index)	Mettre en valeur le titre // Mettre en valeur le titre // Mettre en valeur le titre // Mettre en valeur le titre	Exemples fournis, utiles pour guider le lecteur	5	Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques	5	Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques	5	Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques // Préciser les liens juridiques et les liens juridiques
11	à compléter, aspects juridiques		mettre le contenu à la fin du document	Clair	4	0	0	0	0	0
Membre de CPV et Universitaires										
2	éléments d'ordre juridique	Page 3 jusqu'à la page 4	différence de la présentation qui sont la partie de base juridique	- Mettre en valeur le contenu de l'ouvrage // Mettre en valeur le contenu de l'ouvrage // Mettre en valeur le contenu de l'ouvrage // Mettre en valeur le contenu de l'ouvrage	4	0	0	0	0	0
5	concepts, notions, éléments essentiels	0	0	Exemples fournis, utiles pour guider le lecteur	4	0	0	0	0	0
7	claire et exhaustive	0	0	Exemples fournis, utiles pour guider le lecteur	4	0	0	0	0	0
9					4	0	0	0	0	0
10					4	0	0	0	0	0

ANNEXE 10 : PROPOSITIONS DE MODIFICATIONS RETENUES POUR LE DOCUMENT FINAL

Propositions de modifications du document issues de l'analyse des lecteurs.

Sur la forme de l'introduction :

- Raccourcir (1 page maxi + 1 page éventuellement pour la bibliographie et la méthode)
- Exposer dès le premier paragraphe l'objectif du document et le public cible
- Mieux faire ressortir les deux parties : "Présentation" et "Document d'aide" proprement dit => modification du titre ?
- Modifier En-tête pour y intégrer l'intitulé du document
- Renvoyer la méthode d'élaboration du document en annexe ou sous forme d'encart
- Corrections orthographiques et typographiques

Sur le fond de l'introduction

- Procédure de soumission au CPP : à rappeler ou bien renvoyer vers une ressource (document, site...) déjà existante
- Plus globalement : rappeler les démarches nécessaires à l'initiation d'une étude (CPP, récépissé de déclaration de conformité MR 003, autorisation ANSM en fonction RIPH 1 2 et 3... ou bien renvoyer vers une source existante (Tableau des différents types de RIPH + tableau type Inserm, lien vers questionnaire de Strasbourg ?)
- Suggestion aux futurs chercheurs de faire remonter des remarques et ressources permettant d'actualiser le document

Sur la forme du protocole

- Mieux notifier qu'il s'agit d'un protocole type (petit paragraphe introductif par exemple)
- Insérer un sommaire avec liens hypertextes paragraphe II
- Modifier ordre des rubriques dans le résumé (cf. relecteur n°9)
- Différencier objectifs et critères de jugement
- Paginer à partir de 1 sur le document d'aide
- Corrections orthographiques
- Ajouter la version du Protocole en première page et en en-tête

Sur le fond du protocole

- Ajouter lexique (liste non exhaustive : CPP, RIPH, CNRIPH, ANSM, IDRCB, EUDRACT, types d'études, critères de jugement, CNIL, MR 001,003 et 004, notice d'information, méthodes de recrutement...)
- Expliciter (en 'encart gris') en particulier les termes "promoteurs" et "investigateurs" et les éventuelles qualifications requises préciser que le thésard ne peut pas lui-même être promoteur.
- **paragraphe I** Ajouter dans la partie grisée « étudiant impliqué dans la recherche » a-t-il stocké les données ? + durée de conservation des données ? intéressant de mettre le statut/domaine d'étude (doctorant, chercheur, IGE) au niveau « personnes impliquées dans la recherche ».

- **Paragraphe III** : Expliquer les modalités d'obtention d'un numéro ANSM et/ou Eudract (éventuellement mettre des liens)
- **Paragraphe III**, case 'CNIL' : renvoyer sur le paragraphe correspondant pour les explications
- **Paragraphe III** : Rajout des types de consentement : éclairé et écrit, éclairé mais non écrit, non opposition.
- **paragraphe IX** : supprimer "revue de la littérature" + rappeler les définitions des types d'étude (ou dans le lexique)
- **paragraphe IX.2/3** : population cible, critères d'éligibilité... rajouter "méthode de recrutement en expliquant les différentes possibilités. Peut-être faire un petit encadré gris pour « Description des moyens de sollicitation des participants à la recherche » ? => en fait cela correspond à la méthode de recrutement non ? (Les modalités de recueil de consentement que tu avais noté sont en fait précisées dans le paragraphe XIII)
- **Paragraphe IX.4** : // Proposer en annexe : définitions des différents types de méthode d'échantillonnage ?
- **paragraphe X.3** : expliciter logiciel de saisie et d'analyse des données (type de logiciel ?)
- **paragraphe X4** : ajouter mention de la faisabilité
- **paragraphe XIII** : ajouter des liens aux sites, MR OO4 hors CPP ? préciser de manière plus explicite les modalités de recueil du consentement nécessaires en fonction du type de RIPH
- **paragraphe XIV** : Comité de surveillance des données (CSI) : préciser la possibilité d'un arrêt pour futilité.
- **paragraphe XVII** : mentionner la possibilité d'inclure une frise chronologique
- **paragraphe XXII** : le numéro RPPS concerne toutes les professions de santé

Mettre en annexe :

- Lexique,
- Tableau Inserm, Rappel des différents types de RIPH et démarches à faire
- Préciser la démarche de soumission au CPP via CNRIPH
- Listing des documents à fournir avec le protocole : questionnaires, notice d'information et formulaires de consentement, engagement de conformité aux méthodes de référence MR (cf. CNIL), attestation d'assurance, liste des investigateurs avec CV + RPPS comme le tableau proposé
- Proposer des modèles-types de notice d'information et de formulaires de consentement => (attente réponse DRCI du CHU.)
- Protocole d'élaboration du document avec le groupe de travail, lecteurs et rédacteurs (compléter le listing actuel)

ANNEXE 11 : DOCUMENT FINAL D'AIDE

REDACTIONNELLE APRES PRESENTATION AU CPP

Guide de rédaction de protocole de recherche
pour soumission au CPP

Version 2.5 du 31/05/19

GUIDE DE RÉDACTION DE PROTOCOLE DE RECHERCHE POUR SOUMISSION AU CPP Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-mer III (CPP SOOM3)

PRESENTATION (version 2.5 du 31/05/19)

POURQUOI ET POUR QUI CE DOCUMENT ?

Avec la loi Jardé de 2012 (1) et ses différents arrêtés de mise en application (2- 4), les recherches en santé ont été redéfinies en Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH)¹. Ce nouveau cadre réglementaire renforce la protection des êtres humains qui participent à des travaux de recherche « en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales » (1). Avec la Loi Jardé, de plus en plus d'étudiants en travaux de thèses et mémoires universitaires dans le champ de la santé devront solliciter un Comité de Protection des Personnes (CPP) avant de débiter leurs projets de recherche.

Ce guide vise à fournir une aide rédactionnelle à toute personne voulant soumettre à un CPP un projet de recherche en santé ; il est en particulier dédié aux directeurs de thèse et mémoire et à leurs étudiants, peu habitués à la rédaction de tels documents. Il n'est en aucun cas un masque de saisie universel, et il est de la responsabilité des porteurs de projets de l'adapter selon le type d'étude.

Le guide répond aux exigences générales des protocoles soumis aux CPP telles que définies par l'article R1123-20 du CSP (5,6). La méthode de travail ayant permis l'élaboration de ce document est présentée en annexe 2.

Quelques remarques pour les utilisateurs :

- a) L'utilisation de ce guide pour rédiger un protocole ne garantit en aucun cas l'avis favorable d'un CPP : la qualité rédactionnelle du protocole de l'étude ne saurait prévaloir sur la pertinence scientifique et la protection des personnes se prêtant à cette recherche.
- b) Si la recherche n'implique pas la personne humaine, un avis du CPP n'est pas nécessaire. Ce guide n'a pas été rédigé pour ce type de recherche, dite hors Loi Jardé. Le fait que ce ne soit pas une RIPH ne dispense pas nécessairement d'autorisations réglementaires (CNIL par ex.). Il revient aux directeurs de thèse/mémoire et à leurs étudiants de se renseigner auprès des autorités de contrôle ou institutionnelles requises des démarches à suivre.
- c) Certains enseignants, chercheurs ou étudiants disposent déjà de documents internes à leur unité de recherche/d'enseignement ayant le même objectif que ce guide. De même, il existe dans certaines universités ou unités de recherche des cellules d'aide à la rédaction de protocoles. Dans tous les cas, il est de la responsabilité du porteur du projet d'utiliser le document le plus approprié pour l'écriture de son protocole.
- d) Le cadre juridique des RIPH peut être amené à se modifier. Il est de la responsabilité des directeurs de thèse/mémoire et de leurs étudiants de s'assurer que la version datée du guide est toujours en accord avec la réglementation en vigueur au moment de son utilisation.

¹ Cf. [annexe 1](#) sur les différents type de RIPH et le rôle des CPP dans leur évaluation.

EN AMONT ET EN AVAL DE LA REDACTION DU PROTOCOLE ...

Il est indispensable au préalable de la rédaction de votre protocole que vous ayez bien identifié le type d'étude (RIPH 1, 2 et 3, ou hors RIPH, voir annexe 1) ainsi que toutes les autres démarches réglementaires obligatoires à réaliser. Il existe quelques outils² pour vous y aider tels que :

- Le questionnaire en ligne de l'université de Strasbourg disponible sur : <https://sondages.unistra.fr/limesurvey/index.php/893189?lang=fr>
- Un tableau synthétique proposé par l'INSERM : <https://www.inserm.fr/professionnels-recherche/recherche-sur-personnes/soumission-projets-impliquant-personne-humaine>

Une fois votre protocole rédigé et vos documents-annexes prêts, il vous faudra solliciter l'avis d'un CPP. Celui-ci vous sera attribué après un tirage au sort national. Il faudra pour cela créer un compte sur le site de la Commission Nationale des RIPH (CNRIPH) : <https://cnriph.sante.gouv.fr/>. Vous y déposerez votre protocole et ses documents-annexes puis, le tirage au sort vous assignera un CPP d'évaluation. Vous serez averti par e-mail de sa désignation.

REFERENCES

1. Article L1121-1 du Code de la santé publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006685827&idSectionTA=LEGISCTA000006170998&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20080129>
2. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/12/2/AFSP1635656A/jo>
3. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036805796>
4. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/4/12/SSAP1810240A/jo/texte/fr>
5. Article R1123-20 du Code de la santé publique [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006908378&dateTexte=&categorieLien=cid>
6. Arrêté du 21 décembre 2018 fixant le format du résumé du protocole d'une recherche impliquant la personne humaine mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne comportant que des questionnaires ou des entretiens [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000037852311&dateTexte=&categorieLien=id>

² Cf. [annexe 3](#) pour retrouver les liens vers les deux documents.

PROTOCOLE DE RECHERCHE

Ce document est une aide rédactionnelle aux directeurs de thèse/mémoire et à leurs étudiants pour remplir les protocoles de recherche impliquant la personne humaine (RIPH) dans le but de le soumettre à l'avis d'un CPP. C'est un protocole type devant être modifié en fonction du type de l'étude. Les parties grisées permettent d'orienter le rédacteur afin de donner toutes les informations utiles et attendues par le CPP.

TABLE DES MATIERES

I. Personnes impliquées dans la recherche	3
II. Résumé	4
III. Titre du projet de recherche	6
IV. Acronyme ou titre abrégé (s'il y en a un)	6
V. Numéro et date de la version du protocole en cours	6
VI. Introduction	6
a. Justification/Contexte	6
b. Question de recherche.....	6
VII. Objectifs de la recherche	6
a. Objectif principal	6
b. Objectif(s) secondaire(s)	6
VIII. Critères de jugement	6
a. Critère de jugement principal	6
b. Critère(s) de jugement(s) secondaire(s)	6
IX. Méthodes	7
a. Schéma d'étude	7
b. Si recherche interventionnelle, description des interventions et du comparateur	7
c. Population étudiée	7
d. Description de la méthode de recrutement.....	7
e. Description des moyens de sollicitation/recrutement des participants à la recherche ..	7
f. Lieu(x) de la recherche (ou centres investigateurs)	7
g. Recueil des données.....	7
X. Analyse (statistique)	8
a. Plan d'analyse	8
b. Méthodes d'analyse	8
c. Logiciels de saisie et d'analyse des données	8
d. Nombre de sujets attendus/nécessaires (pour les études quantitatives)	8
XI. Procédures mises en œuvre pour les personnes en cas de sortie d'étude	8
XII. Circuit des données	8

XIII. Aspects réglementaires	9
XIV. Comité de surveillance des données (si RIPH 1)	10
XV. Résultats attendus	10
XVI. Bénéfices et risques de l'étude	10
a. Bénéfices	10
b. Risques / Inconvénients.....	10
XVII. Calendrier de l'étude	10
XVIII. Participation à d'autres études en simultané	11
XIX. Financement de l'étude	11
XX. Valorisation de l'étude	11
XXI. Références	11
XXII. Documents annexes à fournir en supplément du protocole	12
ANNEXES	13
Annexe n°1 : Différents types de RIPH et rôles des CPP d'après la loi Jardé	13
Annexe n°2 : Méthode d'élaboration du guide	15
Annexe n°3 : Outils d'aide à l'identification des différentes démarches à effectuer en fonction du type de RIPH.....	17
Annexe n°4 : Glossaire	18
POUR ALLER PLUS LOIN	19

I. Personnes impliquées dans la recherche

- Promoteur (ou son représentant, qu'il s'agisse d'une personne physique ou morale) : *nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*

Le promoteur est la personne physique ou morale responsable de la RIPH ; elle en assure la gestion, vérifie que son financement est prévu et contracte si besoin une assurance (pour les RIPH 1 et 2) : [Article L1121-1 du Code de la santé publique](#)

Par exemple, dans le cadre des travaux de thèse de médecine, il peut s'agir du CHU de rattachement, du laboratoire de recherche, de l'université ou du DMG.

- Investigateur principal ou coordonnateur : *nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*

L'investigateur principal (étude monocentrique) ou coordonnateur (étude multicentrique) correspond à une personne physique qui dirige et surveille la réalisation de la recherche : [Article L1121-1 du Code de la santé publique](#)

Il doit être inscrit à l'ordre des médecins sauf exceptions suivantes :

**RIPH 1 en odontologie, qui peuvent être réalisées par un(e) dentiste*

**RIPH 1 en maïeutique, qui peuvent être réalisées par un(e) sage-femme si l'étude concerne des actes, médicaments, dispositifs médicaux qu'ils/elles sont habilité(e)s à prescrire/réaliser*

**RIPH 2 en recherche infirmière, qui peuvent être réalisées par un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'état*

**RIPH 2 sans influence sur la prise en charge médicale des participants ; l'investigateur peut être une personne « qualifiée », par exemple un interne en médecine non thésé*

**RIPH 3 : l'investigateur peut être une personne « qualifiée »*

Le CPP s'assurera lors de son évaluation de l'adéquation entre la qualification des investigateurs et les caractéristiques de la recherche.

- Personne responsable du traitement des données : *nom, prénom, fonction universitaire/hospitalière si pertinente, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*

Il s'agit de la personne, du service, de l'organisme ou de l'autorité publique qui détermine la finalité et les moyens du traitement des données. Le traitement des données inclut toutes les opérations sur les données : leur collecte, leur saisie, leur modification, leur extraction, leur consultation, leur effacement, leur destruction, la communication des données, etc.

- Directeur de thèse/mémoire : *nom, prénom, adresse de correspondance, e-mail, téléphone*

Préciser son implication concrète dans le projet de recherche : initiation du projet de recherche, encadrement de l'étudiant, soumission du protocole au CPP, réalisation de l'analyse statistique, etc.

- Etudiant impliqué dans la recherche : *nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone*

Préciser son implication concrète dans le projet de recherche : a-t-il recueilli les données, les a-t-il saisies, les a-t-il analysées, les a-t-il stockées, a-t-il rédigé (totalement ou partiellement) le protocole soumis au CPP ?

- Autres personnes impliquées dans la recherche :

Par exemple : aide méthodologique tout au long de l'étude, psychologue ayant réalisé les entretiens, sociologue ayant donné un avis ponctuel sur le questionnaire en amont de l'étude, attaché de recherche clinique ayant participé à la relance des participants, etc.

Préciser leur nom, rôle et statut (doctorant, chercheur, ingénieur d'étude, etc.)

II. Résumé

Titre du projet de recherche	
Titre abrégé ou acronyme de la recherche, s'il existe	
Numéro et date de la dernière version du protocole	<i>Ex : version 2.1 du 12/03/2019 du protocole à mettre également dans l'en-tête de ce protocole.</i>
Numéro et date de la dernière version de la note d'information	<i>Ex : version 1.0 du 14/04/2019 de la note d'information</i>
Numéro et date de la dernière version du formulaire de consentement/non-opposition	<i>Ex : version 1.0 du 14/04/2019 du formulaire de consentement</i>
Numéro et date de la dernière version du cahier d'observation (ou Case Report Form ou CRF)	<i>Ex : version 3.4 du 24/05/2019 du cahier d'observation</i>
Numéro et date de la dernière version du/des questionnaire(s) ou du/des canevas d'entretien	<i>Ex : version 3.4 du 24/05/2019 du canevas initial d'entretien</i>
Numéro d'enregistrement à l'ANSM (ID-RCB), si RIPH 2 ou 3 et certaines RIPH1	<i>Voir explications chapitre XIII</i>
Numéro d'enregistrement Eudract si RIPH1	<i>Voir explications chapitre XIII</i>
Promoteur	<i>Nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
Investigateur principal ou coordonnateur	<i>Nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
Directeur de thèse/mémoire	<i>Nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
Nombre de centre(s) investigateur(s)	
Contexte et justification de la recherche	<i>Rationnel présentant le contexte (ce qui est su mais aussi les inconnus) et les hypothèses de la recherche</i>
Organisation de l'étude (Maximum 750 signes)	<i>Description du schéma d'étude</i>
	<i>Mode de recueil des données et modalité de passation des questionnaires</i>
	<i>La recherche implique-t-elle un recueil de données rétrospectives en plus ? OUI/NON</i>
Si pertinent : nombre de bras dans l'étude et description de chaque bras	<i>Bras 1 : Bras 2 : etc.</i>
Nombre de point(s) de suivi auxquels les différents critères de jugement seront mesurés	
Objectifs de la recherche	<i>Objectif principal de la recherche et (maximum 750 signes)</i>
	<i>Objectif(s) secondaire(s) (maximum 1500 signes)</i>
Critères de jugement de la recherche	<i>Critère de jugement principal</i>
	<i>Critère(s) de jugement secondaire(s)</i>

Nombre de sujets souhaité	<i>Préciser sommairement le calcul statistique pour évaluer la faisabilité de l'étude</i>
	<i>La recherche inclut-elle des personnes indemnes de toute maladie (sujets sains) ? OUI/NON</i>
Critères d'inclusion	
Critères de non-inclusion	
Durée de l'étude	<i>Durée prévisionnelle de la recherche</i>
	<i>Durée prévisionnelle de participation par personne</i>
Personne responsable de l'analyse des données	<i>Nom, prénom, adresse postale de correspondance, e-mail, téléphone</i>
Démarches auprès de la CNIL	<i>Engagement de conformité MR001 ou MR003 ou autorisation/déclaration CNIL (voir explications paragraphe XIII)</i>
Type de consentement (note d'information en pièce jointe)	<i>(Voir explications paragraphe XIII) Exemple : écrit et éclairé = note d'information et recueil écrit du consentement ; non-opposition = information éclairée mais consentement écrit non obligatoire</i>

III. Titre du projet de recherche

IV. Acronyme ou titre abrégé (s'il y en a un)

V. Numéro et date de la version du protocole en cours

VI. Introduction

a. Justification/Contexte

Cette partie expose le contexte de l'étude : pourquoi vouloir mener cette étude ? Que sait-on en général sur le sujet ? Qu'est-ce qui est encore peu ou mal connu ?

Elle se termine en exposant les hypothèses de travail.

b. Question de recherche

La question de recherche est en lien avec l'objectif principal. Comme toute question, elle se termine par un point d'interrogation.

VII. Objectifs de la recherche

a. Objectif principal

L'objectif principal est unique et dépend de la question de recherche. Sa formulation est capitale et ne doit avoir aucune ambiguïté. Il précise notamment la population de l'étude, le temps, le lieu, le phénomène/l'intervention étudié(e).

Si besoin il donne également le comparateur. Par exemple : il donne le médicament étudié et le médicament de référence servant de comparateur.

L'objectif débute forcément par un verbe d'action : comparer, déterminer, explorer, décrire ...

b. Objectif(s) secondaire(s)

Ce sont les objectifs annexes auxquels le projet pourra répondre.

VIII. Critères de jugement

a. Critère de jugement principal

C'est le critère de jugement associé à l'objectif principal. C'est l'élément mesuré qui permet de répondre à la question de recherche. Il est important de bien le détailler car c'est de lui que découle l'analyse statistique.

b. Critère(s) de jugement(s) secondaire(s)

Ce sont les critères de jugement associés aux objectifs secondaires.

IX. Méthodes

a. Schéma d'étude

Dire s'il s'agit de :

- Une étude observationnelle ou interventionnelle

- D'un essai clinique, d'une étude cas-témoin, d'une étude de cohorte, d'une étude transversale descriptive, d'une étude qualitative (par entretiens, par observation), ...

- Pour la recherche interventionnelle comparative (type essai clinique contrôlé) : il est important de décrire s'il s'agit d'un essai de supériorité/ non-infériorité, s'il y a randomisation, s'il est ou non en insu (simple ou double), quels groupes sont comparés (intervention étudiée versus placebo ; intervention étudiée versus traitement standard, etc.) et comment (groupes parallèles, cross-over, etc.)

b. Si recherche interventionnelle, description des interventions et du comparateur

L'intervention étudiée peut être de diverses natures : un médicament, un dispositif médical, une intervention chirurgicale, un conseil, la remise d'un document ... ou une stratégie de soins complexe associant différents types d'intervention.

Le comparateur devra être précisé : un placebo, le traitement standard dans la maladie (une procédure chirurgicale, un médicament de référence, une procédure de rééducation, etc.), l'abstention thérapeutique, ...

c. Population étudiée

- Population source
- Critères d'éligibilité pour la constitution de l'échantillon : critères d'inclusion, critères de non-inclusion

d. Description de la méthode de recrutement

Dans les études quantitatives : recrutement prospectif/rétrospectif/sur liste préalablement constitué, consécutif/pas à pas/par tirage au sort, en cluster, stratifié, par la méthode des quotas, échantillon dit « de convenance », ...)

Dans les études qualitatives : échantillonnage théorique, de convenance ...

Parfois plusieurs types d'échantillonnage peuvent s'associer/s'intriquer.

e. Description des moyens de sollicitation/recrutement des participants à la recherche

Les moyens de sollicitation sont cohérents avec la méthode de recrutement présentée en amont. Préciser si c'est par mail, par courrier, par démarchage téléphonique, par annonce sur réseaux sociaux, en boule de neige, etc. Justifier que les moyens sont appropriés en regard de la méthode de sollicitation et du nombre de sujets souhaité.

f. Lieu(x) de la recherche (ou centres investigateurs)

Il s'agit des lieux où sont recueillies les données (par exemple, préciser : les villes en France ou les pays si études multinationales).

Préciser le nombre et le type des centres investigateurs : école, cabinet médical, service hospitalier, domicile des patients ...

g. Recueil des données

- Outil(s) de recueil :

Entretien individuel et/ou collectif (dirigé, semi-dirigés, "in depth"), auto-questionnaire, hétéro-questionnaire, passation de tests cliniques, remplissage d'un cahier d'observation (papier ou en ligne) ...

Pour chaque test/examen/traitement/questionnaire, il est capital de distinguer ce qui correspond à la pratique clinique courante et ce qui est spécifique à l'étude.

La durée moyenne de passation des tests, des questionnaires ou des entretiens doit être précisée.

Préciser la procédure de validation des outils de recueil des données, notamment des tests ou questionnaires.

- Condition(s) de recueil :

Face à face, en ligne, envoi d'un courrier postal, appel téléphonique ...

Recueil unique/répété (si répété : préciser le nombre de visites de suivi et si pertinent, le contenu différencié de chacune de celles-ci).

Décrire la procédure de relance prévue en cas d'insuffisance de participation.

X. Analyse (statistique)

a. Plan d'analyse

Décrire les étapes successives de l'analyse prévue. Détailler plus précisément le traitement statistique pour le critère de jugement principal. Il est recommandé de rédiger cette partie avec un statisticien.

b. Méthodes d'analyse

Pour les études quantitatives : tests statistiques prévus, la stratégie de gestion des données manquantes, sorties d'étude, prise en compte de facteurs de confusion, type d'analyse si pertinent (en intention de traiter, per protocol, etc.)

Pour les études qualitatives : décrire l'approche analytique prévue (analyse thématique, analyse phénoménologique, théorisation ancrée ...)

c. Logiciels de saisie et d'analyse des données

Expliciter le ou les logiciels utilisés pour la saisie et l'analyse des données.

d. Nombre de sujets attendus/nécessaires (pour les études quantitatives)

Détailler les hypothèses (scientifiques et statistiques) du calcul et la méthode employée.

XI. Procédures mises en œuvre pour les personnes en cas de sortie d'étude

Décrire les règles d'arrêt de l'étude (par exemple si le taux d'un type d'événement est trop élevé) et les critères d'arrêt de l'étude pour un patient (par exemple, si le patient refuse de continuer l'étude).

Décrire la procédure adoptée en cas d'arrêt ou d'abandon de participant.

XII. Circuit des données

Décrire le circuit des données depuis le recueil, jusqu'à la saisie, l'analyse, le stockage et l'archivage. Si cela est nécessaire, décrire quelles sont les données sources. Préciser comment et à quel moment les données sont anonymisées. La durée d'archivage des données sera précisée.

XIII. Aspects réglementaires

Numéro ID-RCB ou EudraCT

- Préciser le **numéro ID-RCB** : pour les recherches RIPH2, RIPH3 et une partie des RIPH1 (= celles ne portant pas sur les médicaments à usage humain).

Ce numéro permet d'identifier chaque recherche réalisée en France. Il s'agit d'un numéro d'enregistrement national sur le site de l'ANSM qui doit être obtenu avant la soumission du protocole au CPP. Pour l'obtenir il faut remplir la demande en ligne :

<https://ictaxercb.ansm.sante.fr/Public/index.php>

- OU préciser le **numéro EudraCT** : pour les recherches interventionnelles (RIPH1) portant sur les médicaments à usage humain.

Ce numéro EudraCT, permet d'identifier chaque recherche conduite dans un ou plusieurs lieux de recherches sur le territoire de la Communauté Européenne. Il doit être obtenu avant la soumission du protocole au CPP de tout protocole d'une RIPH 1 sur un médicament à usage humain. Pour l'obtenir il faut faire la demande sur le site de l'agence européenne du médicament :

<https://eudract.ema.europa.eu/>

Protection des personnes et des données

- **Protection des personnes** : préciser le type RIPH de l'étude (catégorie 1 2 ou 3) et quel CPP a été tiré au sort pour avis. Généralement, dans la première version du protocole, avant le tirage au sort, le nom du CPP est laissé en blanc sous la forme « le CPP ... ». Une fois l'avis favorable obtenu, il faudra préciser le nom du CPP et son avis dans la version définitive du protocole.

- **Protection des données** : préciser si une déclaration à la CNIL a été faite ; sinon, préciser si un engagement de conformité aux Méthodes de référence MR 001 (pour toutes les RIPH1 ou 2) ou MR 003 (seulement pour les RIPH3) est signé. Pour plus d'informations : <https://www.cnil.fr/fr/recherches-dans-le-domaine-de-la-sante-la-cnil-adopte-de-nouvelles-mesures-de-simplification>

Information, consentement et non-opposition

Préciser les modalités d'information et de recueil du consentement des participants. Expliquer quand/comment/par qui l'information a été donnée et le consentement a été recueilli puis tracé au cours de l'étude. Préciser le cas échéant le délai de réflexion laissé à la personne avant de recueillir sa signature du formulaire de consentement.

En référence **aux articles 13 et 14 du Règlement Général de Protection des Données (RGPD) et à la Loi Informatique et Libertés modifiée en 2018** : préciser le respect des droits des participants.

- Pour les RIPH 1 : information et consentement écrit.

- Pour les RIPH 2 : Information et consentement (écrit ou oral).

- Pour les RIPH 3 : information éclairée (mais non nécessairement écrite) et déclaration de non opposition (préciser le recueil de la non-opposition).

- **En cas d'enregistrement (audio, vidéo)** : signaler le respect du droit à l'image (le participant doit avoir été informé qu'il serait enregistré et avoir donné son consentement à la captation de son/d'image).

- En cas de RIPH 1 et 2 : préciser qu'une **assurance** a été contractée par le promoteur.

XIV. Comité de surveillance des données (si RIPH 1)

Préciser s'il existe un comité de surveillance des données ou non. La création de ce comité se justifie lorsqu'il existe des risques significatifs pour les sujets de l'étude durant les RIPH1 (essai clinique sur un médicament, un dispositif médical, une procédure de soins innovante, etc.). S'il existe ce type de risques (toxicité par ex.) nécessitant la création d'un comité de surveillance, il convient de rapprocher d'une structure de recherche habituée à gérer ce type d'études pour la rédaction du protocole.

Dans un essai clinique RIPH 1 portant sur un médicament, un dispositif ou une procédure innovante par exemple, le comité de surveillance des données (en anglais : Data Safety Monitoring Board) est un groupe de personnes indépendantes à l'étude susceptibles d'avoir à statuer au cours de celle-ci sur :

- la survenue de problème compromettant le bon déroulement de l'étude (non-respect de l'insu, perte de prélèvements...);
- la survenue d'événements indésirables ;
- la futilité de poursuivre l'étude du fait de bénéfices précoces ou de risques trop importants découverts au cours de l'étude ;
- une analyse intermédiaire des données au cours de l'étude.

XV. Résultats attendus

En cohérence avec la question de recherche et les objectifs, décrire les résultats attendus et leurs implications. Il s'agit de dire ce que cela pourrait apporter à la population cible, par exemple : en termes de politiques de santé, pour la qualité des soins, la prise en charge de malades ou d'aidants ...

XVI. Bénéfices et risques de l'étude

a. Bénéfices

Bénéfices individuels potentiels (pour le participant à l'étude)

Bénéfices collectifs potentiels (pour la population cible)

b. Risques / Inconvénients

Risques individuels potentiels (pour le participant à l'étude).

Contraintes potentielles pour les participants au cours de l'étude : examens supplémentaires par rapports aux soins courants, trajets en voiture ou en bus pour des visites de suivi en plus, durée de passation de tests, de questionnaires ou d'entretiens, etc. Si un dédommagement financier de ces contraintes est prévu pour les participants, il sera décrit ici.

Risques collectifs potentiels (pour la population cible).

XVII. Calendrier de l'étude

Durée totale prévisionnelle de l'étude : ... (en semaine/mois/année)

Durée entre le début des sollicitations et la fin des analyses, avec remise du rapport de l'étude. L'ajout d'une frise chronologique en annexe peut être bénéfique.

Durée de la période d'inclusion : ... (en semaine/mois/année)

Durée de la participation dans l'étude pour chaque participant : ... (en semaine/mois/année)

Date prévue de fin de l'étude : mm/aaaa

XVIII. Participation à d'autres études en simultané

Indiquer si le patient pourra participer simultanément à une autre étude et s'il sera nécessaire qu'il respecte un certain délai à la fin de cette étude avant de pouvoir participer à une autre recherche.

XIX. Financement de l'étude

Financement(s) déjà obtenu(s) et financement(s) encore recherché(s), le cas échéant

XX. Valorisation de l'étude

Préciser si des communications orales/affichées en congrès, la rédaction d'un article ou d'un rapport à destination de décideurs institutionnels sont prévus. Si oui, préciser le type de congrès, de revues ou le nom de décideur ainsi que, le cas échéant, les règles préétablies de publication.

XXI. Références

Mettre toutes les références citées dans le protocole, aux normes habituelles de la discipline (Harvard, Vancouver, ...)

XXII. Documents annexes à fournir en supplément du protocole

Mettre systématiquement :

- Tous les **questionnaires** (ceux conçus pour l'étude comme ceux préexistants mais utilisés au cours de celle-ci ; le canevas initial d'entretien qualitatif le cas échéant, ...). La version des questionnaires insérée en annexe devra être la plus récente. Cette version sera numérotée et datée.
- Les **notes d'information** (les mettre toutes quand il y en a plusieurs : pour différents groupes d'âge, dans différentes langues, etc.) et **formulaire de recueil du consentement/non-opposition**. La version insérée en annexe de la note d'information ou du formulaire de recueil de consentement devra être la plus récente. Cette version sera numérotée et datée.
- Le **cahier d'observation ou CRF** qui servira au recueil des données des participants. La version insérée en annexe devra être la plus récente. Cette version sera numérotée et datée.
- L'**engagement signé de conformité aux méthodes de référence MR001 ou MR003**, si applicable.
- L'**attestation d'assurance** (si RIPH 1 ou 2).
- Une liste résumant les noms des investigateurs et leurs *curriculum vitae*. Ceux-ci doivent préciser le numéro RPPS quand il s'agit de professionnels de santé.

La liste des investigateurs peut par exemple se présenter comme ceci :

Nom, prénom, n° RPPS si professionnels de santé	Adresse précise du centre investigateur où intervient l'investigateur	E-mail, téléphone

Il est fortement conseillé aux investigateurs de décrire dans leur *curriculum vitae* leur validation d'une formation aux bonnes pratiques cliniques dans les recherches biomédicales.

ANNEXES

Annexe n°1 : Différents types de RIPH et rôles des CPP d'après la loi Jardé

Depuis la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 (dite loi Jardé), les recherches en santé ont été redéfinies en **Recherches Impliquant la Personne Humaine (RIPH)**. Les recherches en santé sont codifiées dans l'article L 1121-4 du code de la santé publique (CSP) de la façon suivante :

- **RIPH de catégorie 1**, interventionnelles. Elles comportent une/des intervention(s) non justifiée(s) par la prise charge habituelle des personnes participant à l'étude. Elles correspondent à ce qui était antérieurement défini comme des « [recherches biomédicales](#) » (1,2).
- **RIPH de catégorie 2**, interventionnelles ; elles comportent des risques et des contraintes minimales et ne portent pas sur des médicaments. Leur liste est fixée par arrêté et régulièrement réactualisée (3).
- **RIPH de catégorie 3**, non interventionnelles. Les actes pratiqués ou les produits testés sont utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire de diagnostic, de traitement ou de surveillance (4). Elles sont sans risque ni contrainte.
- **Recherche n'impliquant pas la personne humaine** (dites « hors-loi Jardé ») : ne sont pas des RIPH les études organisées et pratiquées sur des personnes saines ou malades dans le but (6) :
 - *d'évaluer les capacités des produits cosmétiques à nettoyer, parfumer, modifier l'aspect, protéger, maintenir en bon état le corps humain ou corriger les odeurs corporelles ;*
 - *d'effectuer des enquêtes de satisfaction : des consommateurs de produits cosmétiques ou alimentaires ; de patients ;*
 - *d'évaluer des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé ;*
 - *Enfin, ne sont pas des RIPH les études conduites exclusivement à partir de l'exploitation de bases de données pré-existantes.*

Le rôle des CPP a été défini par l'article L 1123-7 du Code de la Santé Publique comme étant double (5):

- Rôle scientifique : s'assurer de la pertinence générale des projets, de l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre ;
- Rôle de protection des personnes : s'assurer de la qualification du ou des investigateurs, veiller à ce que le participant à la recherche reçoive une information adaptée sur les risques et bénéfices de la recherche ; veiller aux modalités de recueil du consentement.

En cohérence avec la double mission des CPP, ce guide pourrait être adressé par le secrétariat du CPP SOOM3 :

- avant une demande d'avis : aux directeurs de thèse/mémoire universitaire et à leurs étudiants qui sollicitent par e-mail ou par téléphone le CPP SOOM3 pour des conseils au sujet de leur protocole.

- *après une demande d'avis* : aux promoteurs soumettant un dossier si :

- i) si les documents soumis suggèrent que la recherche s'inscrit dans un travail universitaire d'étudiants ;
- ii) si le CPP SOOM3 a été tiré au sort pour donner son avis. Le CPP peut alors, au décours de sa session de délibération, donner son avis tout en conseillant – dans un but pédagogique – au promoteur de suivre les indications du document d'aide à la rédaction de protocoles pour les RIPH.

Références

1. Article L1121-1 du Code de la santé publique [Internet]. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006685827&idSectionTA=LEGISCTA000006170998&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20080129>
2. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code [Internet]. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/12/2/AFSP1635656A/jo>
3. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036805796>
4. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/4/12/SSAP1810240A/jo/texte/fr>
5. Article L1123-7 du Code de la santé publique [Internet]. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006685880&dateTexte=&categorieLien=cid>
6. Article R1121-1 du Code de la santé publique [Internet]. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006908314&dateTexte=&categorieLien=cid>

Annexe n°2 : Méthode d'élaboration du guide

Le document d'aide à la rédaction du protocole des RIPH du CPP SOOM3 a été rédigé entre janvier et mai 2019. Sa rédaction s'inspire de la méthode d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques de la Haute autorité de santé (HAS)³. Quatre temps se sont succédés :

- *Une phase de cadrage* : au cours de celle-ci, un membre du CPP SOOM3 s'est proposé pour coordonner ce projet : élaborer la première version du document, constituer le groupe de travail et en assurer la gestion, constituer le groupe de lecture et recueillir ses commentaires, intégrer les modifications pertinentes au document, tenir au courant le CPP SOOM3 de l'avancée du projet et lui soumettre le document final pour validation en plénière.
- *Une phase de travail* : cinq personnes se sont chargées en janvier 2019 de la rédaction du document, dont le chef de projet. L'une d'entre elles a notamment réalisé une revue de la littérature pour répertorier les documents d'aide à la rédaction de protocole de RIPH déjà existants en France au sein des Départements de médecine générale et en faire l'analyse critique. Le groupe de travail a ensuite modifié la première version du document proposée par le chef de projet, pour aboutir à la version qui a été soumise au groupe de lecture.
- *Une phase de lecture* : il était demandé aux dix membres du groupe de lecture de donner un avis sur le fond et la forme des différents documents, en particulier sur leur acceptabilité et leur lisibilité. L'avis des membres du groupe de lecture a été recueilli à l'aide d'une grille d'analyse conçue par le groupe de travail. Les avis des membres du groupe de lecture étaient individuels et consultatifs. Le groupe de lecture était composé de membres du CPP SOOM3, extérieurs au groupe de travail ; de personnes impliquées au sein du Département de médecine générale de l'université de Bordeaux et extérieures au groupe de travail ; de membres d'autres CPP français ; d'internes de médecine de l'université de Bordeaux.
- *Une phase de finalisation* : les avis du groupe de lecture ont été analysés par trois membres du groupe de travail puis, le document a été modifié en conséquence. Le document final a ensuite été soumis à l'ensemble des membres du CPP SOOM3 en réunion plénière en mai 2019 pour validation finale, discussion de son mode de diffusion et de valorisation.

Ce travail d'élaboration fait l'objet de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine (discipline médecine générale) de M. David Santander. Celle-ci a été dirigée par le Dr Stéphane Fraize (membre du CPP SOOM3 et du groupe de travail). Cette thèse présentera en détail le processus d'élaboration. A l'issue de sa soutenance (d'ici fin 2020), le manuscrit de thèse sera mis à disposition sur simple demande au secrétariat du CPP SOOM3 par e-mail à l'adresse suivante : cpp.soom3@u-bordeaux.fr

³ Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique clinique (RPC) [Internet]. [Cité 2 janv 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_431294/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc

Membres du groupe de travail, par ordre alphabétique

FRAIZE Stéphane, médecin, membre du CPP SOOM3 et directeur de thèse, Saint Caprais de Bordeaux (33)

HAASER Thibaud, médecin, membre du CPP SOOM3, Bordeaux (33)

KINOUBANI Shérazade, médecin, membre du CPP SOOM3 et chef de projet, Targon (33)

LAJZEROWICZ Céline, médecin, Pessac (33)

SANTANDER David, interne en médecine, thésard dans le projet de rédaction, Floirac (33)

Membres du groupe de lecture, par ordre alphabétique

BERDAÏ Driss, médecin, Bordeaux (33)

BESSEVE Paulin, interne en médecine, Bordeaux (33)

CAPELLE Amélie, chef de projet de recherche, Bordeaux (33)

CHASTAND Anouck, interne en médecine, Bordeaux (33)

JOUANNIN Adeline, médecin, membre du CPP Ouest VI, Rennes (35)

JOSEPH Jean-Philippe, médecin, Bordeaux (33)

LIEGEOIS Alice, interne en médecine, Bordeaux (33)

MONTAGNI Ilaria, enseignante-chercheuse, Bordeaux (33)

RAMOND-ROQUIN Aline, médecin, membre du CPP Ouest II, Segre (49)

SAUX Marie-Claude, pharmacien, Bordeaux (33)

La composition du CPP SOOM3 ayant assuré la validation du document est décrite au lien suivant :
<http://www.cpp-soom3.u-bordeaux2.fr>

Annexe n°3 : Outils d'aide à l'identification des différentes démarches à effectuer en fonction du type de RIPH

Tableau synthétique rédigé par l'INSERM : <https://www.inserm.fr/professionnels-recherche/recherche-sur-personnes/soumission-projets-impliquant-personne-humaine>

Questionnaire de l'université de Strasbourg :
<https://sondages.unistra.fr/limesurvey/index.php/893189?lang=fr>

Annexe n°4 : Glossaire

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

Cahier d'observation ou case report form (CRF) : document, quel que soit son support, destiné à recueillir toutes les informations requises par le protocole concernant chaque personne qui se prête à la recherche

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CNRIPH : Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine

CPP : Comité de Protection des personnes

CPP SOOM3 : Comité de Protection des personnes du Sud-Ouest et Outre-Mer III

DMG : Département (universitaire) de Médecine Générale

EudraCT : numéro attribué par l'agence européenne du médicament pour les RIPH 1 portant sur un médicament à visée humaine

ID-RCB : numéro attribué par l'ANSM, nécessaire pour toute étude sauf les RIPH 1 portant sur un médicament à visée humaine

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

Investigateur : individu médicalement qualifié, responsable de la conduite de la recherche. Il inclut les sujets dans l'étude et veille à la sécurité des personnes. Quand il y a plusieurs investigateurs, l'un d'entre eux est l'investigateur principal (dans une étude monocentrique) ou investigateur coordonnateur (dans une étude multicentrique). Le CPP veille à l'adéquation des qualifications des investigateurs par rapport à l'étude envisagée.

Loi Informatique et libertés de 1978, modifié en 2018 :

<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/ordonnance/2018/12/12/JUSC1829503R/jo/texte>

MR 001/3 : méthodologies de référence de la CNIL : MR001 pour les RIPH 1 ou 2 ; MR003 pour les RIPH3. Il est nécessaire d'être en conformité avec ces méthodologies de référence pour la protection des données.

Promoteur : individu, industriel ou organisme institutionnel qui prend la responsabilité de mettre en place, de gérer et/ou de financer une recherche. En cas de RIPH1 ou 2, le promoteur est celui qui contracte une assurance pour couvrir les éventuelles conséquences dommageables de la recherche. Il s'assure que la recherche se déroule selon les bonnes pratiques cliniques. C'est également le propriétaire des données et l'interlocuteur unique du CPP et des autorités compétentes (ANSM, ...).

RGPD : Règlement Général de la protection des données, en application en France depuis Mai 2018 :

<https://www.cnil.fr/fr/reglement-europeen-protection-donnees>

POUR ALLER PLUS LOIN ...

Association des Epidémiologistes de langue française (ADELF) [Internet]. Consultable sur : <http://adelf.isped.u-bordeaux2.fr>

Association française des jeunes chercheurs en médecine générale (FAYR-GP), Frappé P. Initiation à la recherche. 2ème édition. Global Média Santé, CNGE Productions ; 2018.

Blanchet A, Gotman A. L'entretien. Paris : Armand Colin ; 2017.

Maisonneuve H, Lorette G, Maruani A, Huguier M. La rédaction médicale. 5ème édition. Rueil-Malmaison : Doin ; 2010.

Singly F de. Le questionnaire. 4ème édition. Paris : Armand Colin ; 2016.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUME

CONTEXTE : Avec la loi Jardé de 2012, toute Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH) requiert, avant de débiter, l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Cette nouvelle disposition réglementaire met en difficulté les chercheurs peu habitués à rédiger les protocoles, dont peuvent faire partie les internes en médecine générale et leurs directeurs de thèse.

OBJECTIFS : L'objectif principal était de concevoir un document local d'aide à la rédaction de ces protocoles. L'objectif secondaire était, au préalable, de répertorier de décembre 2018 à mai 2019 les dispositifs d'aide aux procédures réglementaires déjà existants au sein des départements de médecine générale (DMG) français.

METHODE : Tous les DMG ont été contactés par e-mail. Puis, en s'inspirant de la méthode d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé, un document local d'aide à la rédaction des protocoles a été rédigé par étapes successives.

RESULTATS : 34 DMG ont été contactés, 17 ont répondu. 14 DMG ont des dispositifs d'aide à la thèse, et seuls 3 d'entre eux utilisent un protocole de RIPH mais pas spécifiquement conçu pour les internes. Une première version de document d'aide a été rédigée et soumise à un groupe de 10 lecteurs. Après analyse de leurs commentaires ce document a été modifié en rajoutant les modifications suggérées et les éléments pertinents issus du recensement des DMG.

CONCLUSION : Le document réalisé nécessitera des révisions ultérieures en fonction du retour d'expérience des utilisateurs ainsi que des évolutions futures du cadre réglementaire. Il existe peut-être aussi d'autres documents du même type au sein des DMG mais nous n'en avons pas eu connaissance. Néanmoins, la méthode de travail suivie pour son élaboration majore sa validité externe. De plus, le document pourrait servir aux internes mais aussi aux étudiants de l'université d'autres disciplines soumis aux mêmes exigences réglementaires.

MOTS CLES : Comité de protection des personnes (CPP) ; Comité d'éthique de la recherche ; Protocole de recherche clinique ; Enseignement médical ; Méthode pédagogique ; Guide d'étude comme sujet ; Thèse de médecine ; France

ABSTRACT

COMPLETING CLINICAL RESEARCH PROTOCOLS FOR INSTITUTIONAL REVIEW BOARDS ADVICE REQUEST: A SUPPORT DOCUMENT.

BACKGROUND: Since year 2012, with the “Jarde” law, any scientific research on human subject (RIPH) must obtain an Institutional Review Board (CPP) advice before being initiated. This last regulatory requirement places into difficulties many students and PhD supervisors who may not be used to complete such clinical research protocols CPP advice requests.

OBJECTIVES: The primary objective was to create a local support document to help completing clinical research protocols advice requests. The secondary objective was to list, between December 2018 and May 2019, any already existing support documents within every General Medicine departments (DMG) of French Medicine universities.

METHOD: Every General Medicine department has been contacted by e-mail to list existing support documents. Then, a local help document has been drawn up based on the “Haute Autorité de Santé (HAS)” method to create a recommendation.

RESULTS: 34 departments have been contacted, 17 answered. 14 already have a support structure for PhD students, but only 3 of them have a specific support document for research protocols. A first version of a local support document has been written and reviewed. After review and commentaries analysis, it has been modified including all the relevant elements from the General Medicine departments.

CONCLUSION: It will probably be necessary to update this document with all the future remarks of the users and the law’s evolutions. Others-support documents may already exist but there is no available information about them. However, the process to create this document increases its validity. Furthermore, this support document could be used not only by medicine students but also by any university student who could have to complete such regulatory requirement.

KEY WORDS: Institutional Review Boards ; Ethics Committees ; Clinical Research Protocols ; Medical Education ; Educational Technics ; Study Guide as Topic ; Medical degree ; France