



COMITE CONSULTATIF POUR LA PROTECTION DES PERSONNES
SE PRETANT A
DES RECHERCHES BIOMEDICALES

Rapport de stage de Mellie PONSONNET
IUP EGOS – Faculté de Médecine
Année 2004-2005



Sommaire

<u>Introduction</u>	p.2
- les comités en France	
- textes sur lesquels les CCPPRB se fondent	
- confidentialité des données...	
I. <u>Présentation</u>	p.5
1) <u>Définition et présentation d'un CCPPRB</u>	p.5
2) <u>Présentation d'une recherche et de son protocole</u>	p.6
3) <u>Promoteur, investigateur : définitions</u>	p.7
4) <u>Responsabilités et assurances</u>	p.9
II. <u>Fonctions et tâches</u>	p.12
1) <u>Synopsis</u>	p.12
_ Reconstitution du dossier...	
2) <u>Préparation d'une séance</u>	p.12
_ Réception des documents : protocoles, compléments, amendements, évènements indésirables.	
_ Ordre du jour	
3) <u>Les séances</u>	p.15
_ déroulement	
_ décisions : avis rendus	
4) <u>L'après séance</u>	p.16
_ Courriers à envoyer à l'investigateur et au promoteur concernant l'avis rendu en séance.	
III. <u>Définitions et abréviations</u>	p.18
IV. <u>Conclusion</u>	
V. <u>Annexes</u>	p.20

Introduction :

En France, les recherches biomédicales ne sont possibles que dans des conditions et selon des modalités précises définies par la loi. La plus connue d'entre toutes reste la loi Huriot-Sérusclat du 20 décembre 1988. Lors de la mise en application de cette loi en 1991, les Comités Consultatifs de Protection des Personnes se prêtant à des Recherches Biomédicales sont créés. Ces comités, au nombre de 49 actuellement, doivent vérifier avant la mise en œuvre d'un projet si ce dernier obéit aux grandes règles de l'Éthique et que toutes les mesures sont prises pour protéger au mieux les personnes qui y participent, leur participation ne pouvant être que volontaire et librement consentie après qu'une information claire et précise leur ait été donnée.

Ces comités sont constitués de médecins, infirmiers, pharmaciens, psychologues mais aussi de personnes étrangères au monde médical telles que des juristes...

Conformément à la loi, les comités doivent rendre leur avis sur « les conditions de validité de la recherche au regard de la protection des personnes, notamment la protection des participants, leur information avant et pendant la durée de la recherche et les modalités de recueil de leur consentement, les indemnités éventuellement dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre ainsi que la qualification du ou des investigateurs » (loi 94-630 du 25 juillet 1994 art.9-II, art.9-III, art. 9-V).

Pour cela, les comités s'appuient sur de nombreux textes juridiques (lois, codes...) qui doivent nécessairement constituer la base de toute réflexion de leur part :

Textes français :

- ✓ Code de la Santé Publique

- ✓ Code de la Recherche

- ✓ Lois, décrets, circulaires, arrêtés

- ✓ Banques et collections
- ✓ Protection des données nominatives
- ✓ Rapports officiels
- ✓ Droits des malades
- ✓ Déontologie médicale

Textes européens :

- ✓ Directives européennes
- ✓ Constitution des dossiers
- ✓ Bonnes Pratiques Cliniques
- ✓ Conseil de l'Europe

Textes internationaux :

- ✓ Droits de l'homme
- ✓ Code de Nüremberg
- ✓ Déclaration de Helsinki
- ✓ Déclaration de Manille
- ✓ CIOMS

Les projets soumis aux CCPPRB sont ainsi strictement étudiés, sur la base de ces textes, de façon à contrôler s'ils répondent bien à toutes les exigences que peuvent susciter les lois qui régissent le milieu des recherches biomédicales.

Ces textes impliquent également que les dossiers soumis aux CCPPRB soient traités dans la plus grande confidentialité et le plus grand respect de l'information d'ordre privé. Des règles strictes à ce sujet sont donc instaurées dans ces institutions et un mode de gestion spécifique des renseignements personnels est nécessaire pour garantir et conserver cette confidentialité : « lorsque des données permettent l'identification des personnes, elles doivent être codées avant leur transmission » (art. 40.3 L.78 mod.1994).

Toutefois, il peut être dérogé à cette obligation (de codage) lorsque le traitement de données est associé à :

- des études de pharmacovigilance,
- des protocoles de recherche nationaux ou internationaux,
- ou si la spécificité de la recherche l'exige.

I. Présentation

1) Définition et présentation d'un CCPPRB

Un Comité Consultatif pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale se compose de médecins expérimentés dans le domaine de la recherche clinique, de médecins généralistes, de pharmaciens, d'infirmier(e)s, de psychologues, de personnes qualifiées dans le domaine éthique, sociologique et juridique. Les membres des CCPPRB sont ainsi répartis dans des catégories correspondant à leur activité (c.f. annexe 1). La composition de tous les CCPPRB est la même ; en effet les Comités sont composés d'un certain nombre de personnes appartenant à chaque catégorie. Par exemple, chaque comité doit comporter un médecin généraliste, deux pharmaciens...

Il a pour mission de rendre un avis favorable ou défavorable sur chaque projet de recherche clinique qui lui est présenté, au regard de la protection des personnes, après avoir vérifié notamment :

- la pertinence générale du projet,
- l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre,
- la qualification des investigateurs,
- le contrat d'assurance responsabilité civile du promoteur,
- la protection du sujet,
- son information avant et pendant l'étude,
- les modalités de recueil de son consentement,
- les indemnités qui lui seront éventuellement versées.

Le CCPPRB doit être informé des événements indésirables graves et des faits nouveaux concernant l'étude. Tout amendement doit lui être soumis pour avis.

- Missions des membres :

Les membres des CCPPRB ont pour mission d'établir des rapports sur les protocoles de recherche. Ils sont désignés par le président en fonction de leur compétence scientifique, sociale ou juridique, de façon à ce qu'ils soient les meilleurs qualifiés pour comprendre

et répondre au mieux à l'étude qui leur aura été attribuée. Ils se voient donc attribués une étude de la recherche clinique qu'ils devront présenter lors de la prochaine séance.

Ces rapports notifient les éventuelles remarques sur l'étude ou le protocole lui-même que le rapporteur juge nécessaire de souligner afin que des modifications soient apportées au protocole (manque ou absence de précision, de clarification, de justification...). Le comité ne rendra pas d'avis favorable tant que les modifications signalées ne seront pas effectuées et que le protocole ne répond pas aux exigences requises, notamment éthiques, en ne perdant pas de vue l'objectif principal : que la protection des personnes engagées dans la recherche soit assurée.

Les rapports sont présentés oralement lors des séances plénières et servent de base aux délibérations. Ils sont ensuite archivés avec le dossier du protocole de recherche.

Le nom des rapporteurs demeure confidentiel.

L'établissement d'un rapport fait l'objet d'un dédommagement forfaitaire réglé au rapporteur par le Comité, sur son budget.

2) Présentation d'une recherche et de son protocole

Un protocole prend la forme d'un dossier dans lequel sont décrits le thème, les objectifs, la conception, la méthodologie, les remarques d'ordre statistique et les diverses étapes d'un essai (ou recherche biomédicale), c'est-à-dire une expérimentation organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales (art. L.1121-1).

Le protocole fournit d'ordinaire le contexte et la raison d'être de l'essai, mais ces renseignements peuvent être fournis dans d'autres documents cités dans le protocole.

- Le Bénéfice Individuel Direct :

Une autre précision doit mentionner dans le protocole : il s'agit de la qualification de la recherche, à savoir si elle présente un Bénéfice Individuel Direct ou pas pour les sujets inclus dans le protocole de recherche (avec ou sans BID). Pour qu'une recherche soit considérée « avec BID », il faut que le sujet jouisse d'un bénéfice *personnel*, mais peut être seulement escompté à cause de l'utilité réelle du traitement, par exemple. Une recherche est dite « sans BID » si le bénéfice qui pourrait être tiré est trop éloigné dans

le temps (bien après la fin de l'essai) ou le patient n'est pas personnellement bénéficiaire.

- Le consentement libre et éclairé :

Cette notion est fondamentale dans le cadre des recherches biomédicales. En effet, celles-ci s'appuient sur le principe selon lequel les sujets désirant participer à des recherches biomédicales doivent être *clairement et précisément* informés, leur démarche étant purement *volontaire*. Une notice d'information leur est alors fournie et expliquée, si besoin. Ce n'est que lorsque tout est clair et bien compris pour le sujet volontaire que celui-ci peut peser les avantages et les inconvénients que la participation à l'essai lui procure. Ensuite, s'il le souhaite toujours, il peut être amené à consentir à participer à la recherche biomédicale pour laquelle il aura été informé. Un formulaire de consentement qu'il aura à remplir lui est alors délivré, formulaire sans lequel il ne peut participer à l'essai. Le sujet peut bien évidemment choisir, après réflexion, de ne pas participer à la recherche sans avoir à se justifier, la démarche consistant à se renseigner n'entraînant *aucun engagement*.

3) Promoteur, investigateur : définitions :

- Le promoteur :

Le promoteur d'une recherche biomédicale est « la personne physique ou morale qui prend l'initiative de la recherche » (art.L1121-1). Le promoteur peut être toute personne physique ou morale, publique ou privée : entreprise, médecin, scientifique non médecin, établissement de soin, organisme ou établissement de recherche, organisme de protection sociale, association... Il doit explicitement donner son acceptation à être promoteur de l'étude.

Être promoteur suppose d'avoir souscrit à des obligations inscrites dans la loi : assurances (dont responsabilité civile), versement au Ministre chargé de la Santé d'un droit de consultation d'un CCPPRB.

C'est le promoteur qui choisit le ou les investigateurs et qui leur fournit le dossier pré-clinique et le protocole de recherche.

En cours de recherche, le promoteur doit rembourser les frais exposés par les personnes se prêtant à la recherche et assume, en tant que responsable présumé, l'indemnisation d'éventuelles conséquences dommageables de la recherche pour les personnes qui s'y prêtent et pour leur ayants droit.

Il doit également transmettre à l'autorité administrative compétente (AFSSAPS* ou DGS*) toute information relative à un fait concernant le déroulement de la recherche ou le développement du produit ou le dispositif faisant l'objet de la recherche lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche.

Il doit encore informer cette même autorité compétente en cas d'évènement grave ou d'arrêt prématuré du protocole.

Dans le cas des recherches sans bénéfice individuel direct, le promoteur, en plus des rôles précédemment évoqués, peut verser aux personnes qui se prêtent à la recherche une indemnité en compensation des contraintes subies, sous réserve des cas particuliers prévus par la loi. Il doit également informer l'autorité administrative compétente au cas de modification substantielle de la recherche.

- L'investigateur :

L'investigateur est la personne physique qui « dirige et surveille la réalisation de la recherche » (art. L1121-1). L'investigateur est obligatoirement un médecin (c'est-à-dire un docteur en médecine régulièrement autorisé à exercer en France) justifiant d'une expérience appropriée et doit informer son chef de service hospitalier du projet de recherche. Il peut se promouvoir promoteur.

Après d'un CCPPRB, l'investigateur expose sa recherche, qui doit se tenir dans un lieu agréé par le Ministre chargé de la Santé, et décrit les conditions dans lesquelles la protection des personnes est assurée, l'accent étant mis sur la pertinence scientifique du projet et l'information donnée au sujet qui participe à l'étude et dont il est attendu le consentement libre et éclairé.

En cours de recherche, l'investigateur recueille le consentement exprès de personnes qui se prêtent à la recherche. Il est tenu au secret professionnel et ne peut donner, sans l'accord du promoteur, des informations sur la recherche qu'au ministre chargé de la Santé et aux médecins et pharmaciens inspecteurs de la santé.

L'investigateur est tenu d'informer par écrit les personnes qui participent à la recherche, de l'existence du fichier national et des données les concernant qui y sont consignées. Ces données sont détruites au terme du délai réglementaire d'un an suivant le début de la dernière participation à une recherche.

En cas de modification substantielle de la recherche, il doit demander un avis complémentaire au CCPPPRB. Il doit aussi informer le promoteur de tout événement indésirable grave survenant au cours de la recherche.

En cas de recherche sans bénéfice individuel direct, l'investigateur doit s'assurer, en consultant le fichier national, avant de recruter un volontaire pour une recherche, que cette personne :

- ne se prête pas simultanément à plusieurs recherches,
- n'est pas dans une période d'exclusion*
- ne perçoit pas des sommes excédant la limite annuelle réglementaire

(pour éviter que des personnes ne vivent des ressources perçues grâce à la participation à de telles activités).

4) Responsabilités et assurances :

- La responsabilité patrimoniale spécifique :

Selon la loi Huriet et Sérusclat et dans le cadre du régime spécifique de responsabilité pour recherche biomédicale de l'Hôpital Public, c'est le promoteur qui est responsable des conséquences dommageables d'une recherche biomédicale devant le juge judiciaire. La victime n'a pas à apporter la preuve d'une faute : en effet c'est une responsabilité du promoteur :

- pour *risque* si la recherche est sans BID :
 - même si pas de faute de sa part ou de la part d'un intervenant ;
 - même si le dommage est provoqué par un tiers ou par le retrait volontaire ;
- pour *présomption de faute* si la recherche est avec BID :
 - présomption simple qui peut être levée ;
 - est levée si le promoteur prouve qu'il n'y a pas eu faute de sa part ou de la part d'un intervenant et/ou si le promoteur prouve une faute de la victime (le retrait n'est pas constitutif d'une faute).

- La responsabilité pénale spécifique :
 - la responsabilité individuelle :

La responsabilité pénale concerne aussi bien l'investigateur que le promoteur. Elle est rigoureuse. Elle permet de condamner à des peines de prison allant de 1 à 3ans et/ou de peines d'amendes allant de 15 000€ à 45 000€ (environ) et jusqu'à 5ans de prison et 300 000€ (environ) d'amendes en cas de violation de la loi du 1^{er} juillet 1994 sur le traitement informatisé des données nominatives.

Cette condamnation est faite à titre personnel, aucune assurance ne la couvre.

- la responsabilité pénale de la personne morale :

« Les personnes morales de droit public, à l'exclusion de l'Etat, sont responsables pénalement (...) des infractions commises pour leur compte par leurs organes ou représentants. » (art. 121-2 du nouveau code pénal)

Pour l'hôpital il s'agit surtout :

- de crimes ou délits contre les personnes :
 - discrimination à l'égard des personnes physiques ou morales ;
 - traitement informatisé sans respect des formalités ;
 - imprudences ou négligences : quand en raison d'une mauvaise organisation, d'un mauvais fonctionnement du service ou d'un défaut d'entretien normal d'un ouvrage public, survient un dommage corporel ;
- de délits contre les biens :
 - vol, extorsion, chantage, escroquerie, abus frauduleux de la faiblesse d'une personne particulièrement vulnérable, abus de confiance, atteinte aux systèmes informatiques...
 - la personne physique publique est impliquée dès que son représentant aurait agi non par intérêt personnel mais pour celui de la collectivité.

- Les assurances en responsabilité civile :

Selon la loi Huriet et Sérusclat, tout promoteur d'une recherche biomédicale doit souscrire une assurance spécifique garantissant sa responsabilité civile (art. 207-7 du CSP*). C'est une obligation d'ordre public : on ne peut y déroger sous peine de sanction

pénale. Art. L 2096-7 du CSP : « Le promoteur qu'il soit de droit public ou de droit privé doit s'assurer ».

L'assureur peut exclure de la garantie les dommages provoqués par des recherches qui conviendraient à certaines dispositions du CSP, cependant si l'irrégularité consiste en un défaut de recueil de consentement ou en une poursuite de la recherche après retrait du consentement, l'assurance devra indemniser la victime car ce défaut de consentement ne doit pas se retourner contre la victime.

Le promoteur risque d'avoir à assurer personnellement la réparation des dommages au-delà du maintien de la garantie.

La victime sera indemnisée par la compagnie d'assurance d'origine du promoteur quelle que soit la date de résiliation du contrat originaire pendant une période comprenant la durée de la recherche et les dix années qui suivent. Cependant, le délai de prescription de l'action en réparation pécuniaire du dommage est de 10 ans après la survenance du dommage ou après l'aggravation de celui-ci. Le recours peut donc être effectué après l'expiration de la garantie de la compagnie d'assurance et peser sur le promoteur seul.

Tout dossier soumis au CCPPRB doit donc comporter une attestation d'assurance avec le nom de la compagnie d'assurance, le numéro de référence du contrat, le nombre de personnes participant à l'essai et la mention des risques couverts.

Le formulaire de consentement à signer par les sujets pressentis fera mention de cette assurance.

II. Fonctions et tâches

1) Synopsis

Pour établir le synopsis d'un dossier (c.f. annexe 4), il est nécessaire de rassembler tous les documents qui le composent afin d'en extraire les informations requises.

L'ensemble des documents à fournir est noté dans une fiche récapitulative (c.f. annexe 5) que l'investigateur principal peut se procurer sur le site internet du CCPPRB ou réclamer directement auprès d'un Comité.

Après vérification, s'il ne manque aucun document mentionné sur cette liste, le synopsis peut être établi. Notons que ce document est propre aux CCPPRB de Marseille : il constitue une méthode de travail que les autres Comités de France n'utilisent pas forcément. Les Présidents des CCPPRB de Marseille ont souhaité faire apparaître un tel document dans leurs dossiers afin d'avoir rapidement accès à l'essentiel lors des séances. En effet, le synopsis permet de synthétiser les informations qui peuvent s'avérer utiles en séance pour permettre de repérer et présenter l'essai que l'on va étudier. Ainsi, le titre de l'essai est immédiatement visible ainsi que les noms du promoteur, de l'investigateur, des rapporteurs, si la recherche présente un BID ou pas (...) sans que l'on ait à chercher dans le dossier. La progression de l'essai est également présentée dans le tableau afin de savoir si on en est à l'analyse du protocole initial, d'un amendement, d'un arrêt prématuré... Les avis rendus concernant ce protocole y sont aussi exposés.

Ce document s'avère très utile lors des séances car il permet de gagner du temps, dans la mesure où il synthétise le dossier et dispense ainsi de la recherche des informations nécessaires à son identification.

2) Préparation d'une séance

La réception, l'analyse et la préparation des documents constituent les préparatifs principaux d'une séance. Toutes sortes de documents peuvent ainsi être reçus : de nouveaux protocoles, des compléments, amendements ou événements indésirables concernant des protocoles déjà traités.

- Les nouveaux protocoles :

A sa réception, le nouveau protocole est contrôlé : à l'aide de la liste jointe (c.f. annexe 5), on s'assure que tous les documents annexes demandés sont fournis. Ainsi, on vérifie que sont bien joints au protocole : la lettre de saisine, le résumé du protocole, le cahier d'observation (recueil des données), la (les) notice(s) d'information au patient, le(s) formulaires de consentement, l'attestation d'assurance, la liste des investigateurs accompagnée leur CV ainsi que de leur numéro d'inscription à l'Ordre des médecins (l'inscription à l'Ordre des médecins étant obligatoire pour pouvoir participer à une recherche), et l'attestation de paiement des droits à la DRASS*.

Une lettre est transmise à l'investigateur principal afin de l'informer de la réception de son protocole de recherche. Le promoteur est également prévenu. Cette lettre fait mention du titre du protocole ainsi que de la date à laquelle il sera analysé en séance.

Si le dossier est complet, qu'il ne manque rien, un numéro de référence, propre au CCPPRB, lui est attribué. Un exemplaire du protocole et de chaque document sont ensuite envoyés au rapporteur scientifique pour qu'il puisse les étudier et relever ce qui, à son sens, manque ou est à revoir, voire à modifier. De la même manière, et dans le même but, un exemplaire du résumé du protocole et de la notice d'information sont envoyés au rapporteur social. Une fois qu'ils en ont pris connaissance, les rapporteurs établissent un rapport dans lequel figurent leurs éventuelles remarques à propos de ce qui ne va pas dans ces documents, ce qu'il est nécessaire de préciser, reformuler, compléter... Si tout leur semble correct, ils en feront également part dans ce rapport qui devra être remis lors de la séance à laquelle sera présenté leur protocole.

- Les compléments :

Dans le cas où il manque au moins un des documents cités ci-dessus ou que des modifications sont jugées nécessaires par les rapporteurs, le protocole peut être examiné mais ne peut recevoir d'avis favorable tant que toutes les pièces ou modifications demandées ne sont pas réunies ; on dit souvent que l'avis favorable sera délivré *à réception des documents*. Dans ce cas, un courrier est adressé au promoteur et à l'investigateur, dans lequel sont mentionnés les documents manquants au dossier et qui devront être retournés au CCPPRB pour permettre l'analyse du protocole ou pour remettre l'avis si celle-ci a déjà été réalisée.

Une demande de compléments est alors formulée et inscrite sur le synopsis.

Tant que le dossier ne répond pas aux attentes du CCPPRB, l'avis favorable n'est pas délivré et la recherche ne peut donc pas commencer. C'est également le cas si les documents reçus ne conviennent pas ou qu'il en manque encore.

En revanche, si tout ce qui était demandé est bien renvoyé et qu'il ne manque rien d'autre au dossier, le protocole peut être programmé pour la prochaine séance.

- Les amendements :

Un amendement constitue une modification substantielle du protocole par rapport à la version d'origine qui a reçu un avis favorable. Il prend la forme d'un texte, dans lequel figurent le titre de l'essai, le nom du promoteur, de l'investigateur, et présente l'objet et la nature de l'amendement. Lors de son dépôt, il doit être accompagné de pièces obligatoires telles qu'une lettre de saisine, une lettre d'accord du promoteur, l'état d'avancement de la recherche et la justification précise de l'amendement (c.f. annexe 6). Il doit être signé par l'investigateur et le promoteur et doit faire l'objet d'un avis favorable avant sa mise en application. En effet la recherche peut avoir commencé, dans la mesure où un avis favorable au protocole initial a été rendu. Cependant, l'amendement portant sur des caractères propres à la recherche, comme par exemple l'augmentation ou la diminution du nombre de sujets inclus, de la durée, changement d'investigateur principal..., la recherche ne peut continuer sans que ces modifications ne soient analysées et acceptées par le CCPPRB.

Si l'amendement reçoit un avis défavorable, les propositions de changement du protocole ne pourront, en aucun cas, être appliquées. En revanche, si un avis favorable est délivré, les modifications constituant le protocole pourront être intégrées au déroulement de l'essai et ce dans tous les centres s'il s'agit d'une étude multicentrique.

- Les évènements indésirables (graves):

Un évènement indésirable se définit comme étant une manifestation nocive et non recherchée subie par une personne participant à un protocole de recherche clinique, quelle que soit la cause de cette manifestation.

Un évènement indésirable grave (EIG) a pour effet de provoquer sur une personne participant à un protocole de recherche clinique un décès, une menace vitale immédiate,

une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, une invalidité ou une incapacité importante ou durable, une anomalie ou malformation congénitale et susceptible d'être liée à la recherche mise en œuvre.

L'EIG doit être déclaré immédiatement ; de ce fait, le lien avec l'étude en cours devra être déterminé ultérieurement, d'une part par le promoteur et d'autre part par l'investigateur. Si leur avis diverge, le promoteur transmet les deux avis à l'AFSSAPS.

Tous les événements indésirables doivent ainsi être communiqués au CCPPRB chargé du protocole correspondant. Ils se présentent sous la forme d'un petit dossier mentionnant les caractéristiques et données scientifiques de la personne concernée (sexe, âge...), la cause du dommage subi : si le décès, l'hospitalisation, ou l'invalidité (...) est dû à un médicament, une erreur de manipulation...

Ces événements indésirables ne font pas l'objet d'une analyse en séance dans la mesure où il n'y a pas d'avis à délivrer. Ils ne parviennent aux CCPPRB que pour information et pour le suivi du dossier. Ils ont ainsi conservés dans le dossier, avec le protocole et tous les autres documents qui s'y rattachent.

- L'ordre du jour :

Pour chaque séance, un ordre du jour est établi en fonction des documents reçus (avant une certaine date). Les documents inscrits à l'ordre du jour sont ceux qui sont parvenus au CCPPRB dans les délais (avant les 15 jours précédant la séance) et qui ne nécessitent aucune modification ni complément. Une date est ainsi arrêtée dans la mesure où il faut vérifier qu'il ne manque aucun document, désigner les rapporteurs qui seront chargés du dossier, ceux-ci n'ayant que jusqu'à la séance pour étudier le protocole et la notice d'information (ou l'amendement, ou encore les compléments...) et établir un rapport.

Si aucun problème n'est à signaler, les dossiers peuvent être inscrits à l'ordre du jour.

Celui-ci est organisé de manière à ce que les nouveaux protocoles soient analysés en premier, puis viennent les amendements, les compléments et les divers points à évoquer.

Avant que la séance ne commence, la salle de réunion est préparée de telle sorte que chaque membre ait une copie de l'ordre du jour, des documents qui seront utilisés lors de la séance et sur lesquels porteront les débats, afin de suivre le déroulement de la séance et d'avoir à disposition le résumé des essais rapportés par les autres membres.

3) Les séances

Les séances se tiennent au sein des CCPPRB afin de conserver la confidentialité des dossiers, discussions et décisions rendues. Dans la même optique, elles ne sont pas publiques. Cependant, le promoteur ou l'investigateur peuvent être reçus pour défendre leur projet.

- Le déroulement des séances :

J'ai eu l'opportunité et le privilège d'assister à une séance du Comité Marseille 1 durant mon stage. J'ai donc eu l'occasion (et l'autorisation !) de prendre des notes sur la façon dont se déroule une séance aux CCPPRB de Marseille.

La séance se déroule sous la direction du président du Comité. Celui-ci ouvre la séance en suivant l'ordre du jour. Il donne ainsi la parole aux rapporteurs chargés du premier protocole inscrit à l'ordre du jour pour qu'ils en fassent une présentation générale ; ils exposent alors le sujet de l'essai et clarifient certains termes si besoin. Une fois que tous les membres ont bien saisi la nature du protocole, les rapporteurs énoncent ce qui, à leur sens, n'est pas assez précis dans le protocole ou dans la notice d'information (abréviations, définitions, effets secondaires...), ce qui pourrait y être apporté, ce qu'il faut modifier, rajouter, enlever... Le débat est alors lancé : les membres du Comité donnent leur avis et continuent jusqu'à ce que l'avis final soit le même pour tous.

Les autres dossiers sont traités de la même manière, suivant le même processus.

Pour les compléments, les membres du Comité sont vigilants sur le contrôle des documents apportés. En effet, ils vérifient que les documents qui leur sont parvenus correspondent bien à ceux attendus, qu'ils répondent bien aux questions qu'ils se posaient, qu'ils apportent bien les précisions nécessaires...

Les amendements sont scrupuleusement étudiés afin de s'assurer que les modifications qu'ils apportent au protocole initial ne remettent pas en cause la sécurité des sujets qui y participent.

- Les avis rendus :

La décision prise par le CCPPRB est donc mûrement réfléchie. Cependant, lorsqu'il s'agit d'un avis favorable, elle n'est pas suffisante pour permettre à l'investigateur de débiter sa recherche. En effet, deux avis favorables sont nécessaires pour avoir cette autorisation : celui du CCPPRB et celui de l'une des deux autorités administratives compétentes (Afsaps ou DGS). Pour cela, le CCPPRB communique à l'autorité compétente l'avis qu'il a rendu pour expertisation.

Si un protocole recueille un avis favorable du CCPPRB mais que l'autorité compétente ne le suit pas et lui délivre ainsi un avis défavorable, la recherche ne pourra débiter.

Dans le cas où le CCPPRB délivre un avis défavorable, celui-ci est directement transmis à l'autorité administrative compétente.

Quelle que soit sa nature, l'avis du CCPPRB est remis à l'investigateur qui lui doit le transmettre au promoteur.

Le projet ne peut être soumis à un autre CCPPRB mais il peut être re-soumis au même CCPPRB.

4) L'après séance

Dès leur rédaction et leur signature, les décisions du Comité sont adressées par télécopie et voie postale à l'investigateur et au promoteur.

Le promoteur doit adresser une lettre d'intention à l'autorité administrative compétente en y joignant l'avis du CCPPRB rendu à l'investigateur.

Il attend ensuite la décision finale qui sera rendue et ne pourra commencer sa recherche que si les deux avis sont favorables et à réception de ceux-ci (pas avant).

III. Définitions et abréviations

- Afssaps: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Mise en place en mars 1999, l'Afssaps a non seulement hérité des compétences de l'Agence du médicament mais aussi reçu des missions élargies à l'ensemble des produits de santé en vue de garantir leur efficacité, leur qualité et leur bon usage. Sa compétence s'applique à tous les produits de santé destinés à l'homme : médicaments et matières premières, dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, produits biologiques d'origine humaine (produits sanguins labiles, organes, tissus, cellules, produits de thérapie génique et de thérapie cellulaire), produits thérapeutiques annexes, produits cosmétiques ...

- DGS : Direction générale de la santé.

L'Afssaps et la DGS sont les deux autorités compétentes pour l'autorisation des recherches biomédicales. En ce sens, pour l'essai puisse débuter, il faut que son protocole obtienne l'avis favorable d'une de ces deux autorités compétentes (de l'Afssaps quand des médicaments sont utilisés dans le protocole ; sinon de la DGS), en plus de celui du CCPPRB. En effet, si le CCPPRB émet un avis favorable et l'Afssaps (ou la DGS) un avis défavorable, le projet ne passera pas ; la recherche ne pourra donc pas commencer.

- Période d'exclusion : elle concerne les recherches sans BID. Elle doit être précisée dans le protocole (art. L. 1124-4). Durant cette période, le sujet ne peut pas participer à une autre recherche sans finalité thérapeutique directe. Sa durée est déterminée conjointement par le promoteur et l'investigateur (24h minimum recommandées). Chaque personne participant à ce type de recherche est inscrite dans le fichier national des volontaires.

- Fichier national des volontaires : (art L.1124-4) Fichier établi et géré par le Ministre chargé de la Santé, qui répertorie chaque volontaire (sain ou malade) participant à une recherche biomédicale sans BID, la période d'exclusion, ainsi que les indemnités perçues, de façon à s'assurer que le sujet ne dépasse pas le plafond annuel

fixé par la loi et qu'il ne se prête pas à plusieurs études simultanément. Ce fichier permet en effet d'éviter toute commercialisation du corps humain.

- CSP : Code de Santé Publique.

Les recherches biomédicales sont régies par ce texte législatif.

- DRASS : Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales.

La DRASS est un organisme qui assure des services et activités en santé sociale et lutte contre les formes d'exclusion.

- Notice d'information : La notice d'information a pour objectif d'informer les participants potentiels à la recherche de façon à leur permettre d'exercer au mieux leur liberté de décision. Il s'agit d'un support écrit qui vient en complément de l'information orale qui doit toujours être donnée par l'investigateur.

L'information donnée doit être sincère, honnête, intelligible et adaptée (en cas de participation de mineurs par exemple).

Ce document doit être mis à la disposition du participant (ou de ses représentants), qui le conserve.

- Formulaire de consentement : Le formulaire de consentement a pour objectif de formaliser, pour chacune des parties (participant, investigateur, promoteur), l'accord de participation et ses conditions.

Le formulaire de consentement doit être un document distinct de la notice d'information. Cependant, il reprend nécessairement certaines informations présentées dans la notice d'information.

IV. Conclusion

Au cours de ce stage, que j'ai effectué au sein des CCPPRB de Marseille, j'ai pu observer l'activité et l'organisation d'un tel organisme.

Durant les premiers jours, j'ai eu la chance de pouvoir assister à une séance et ainsi de voir leur façon de procéder, de se répartir les tâches, de s'organiser (...), les sujets abordés étant confidentiels.

J'ai ainsi réalisé des tâches d'observation, essentiellement au début, avant que l'on me confie des travaux plus pratiques. En effet, j'ai pu apporter ma contribution aux Comités en reconstituant les dossiers afin d'en établir les synopsis, en pointant le nombre de protocoles que chaque rapporteur avait étudié pour pouvoir leur payer les indemnités qui s'y rapportent (calcul et rentrée dans Excel), en rédigeant un ordre du jour...

J'ai été ravie d'avoir fait mon stage aux CCPPRB ; l'ambiance y était agréable et le travail intéressant.

C'est un milieu que je ne connaissais pas ; je l'ai découvert en cours et ça m'a donné envie d'en savoir plus quant à l'organisme proprement dit et à son organisation.

Je remercie donc les CCPPRB, et particulièrement les trois secrétaires aux côtés de qui je travaillais tous les jours, pour leur accueil, leur encadrement, leur prise en charge et le travail qu'ils m'ont confié, qui m'a permis de m'immerger dans le contexte et ainsi de saisir réellement ce en quoi consiste un tel Comité et la place qu'il occupe au sein du système de Santé français.

V. Table des annexes

- Annexe 1 : Qualification des membres
- Annexe 2 : Analyse des documents d'information
- Annexe 3 : Analyse des documents de consentement
- Annexe 4 : Modèle synopsis
- Annexe 5 : Fiche récapitulative pour soumission d'un nouveau protocole
- Annexe 6 : Fiche récapitulative pour soumission d'un amendement

III. Conclusion

Au cours de ce stage, que j'ai effectué au sein des CCPPRB de Marseille, j'ai pu observer l'activité et l'organisation d'un tel organisme.

Durant les premiers jours, j'ai eu la chance de pouvoir assister à une séance et ainsi de voir leur façon de procéder, de se répartir les tâches, de s'organiser (...), les sujets abordés étant confidentiels.

J'ai ainsi réalisé des tâches d'observation, essentiellement au début, avant que l'on me confie des travaux plus pratiques. En effet, j'ai pu apporter ma contribution aux Comités en reconstituant les dossiers afin d'en établir les synopsis, en pointant le nombre de protocoles que chaque rapporteur avait étudié pour pouvoir leur payer les indemnités qui s'y rapportent (calcul et rentrée dans Excel), en rédigeant un ordre du jour...

J'ai été ravie d'avoir fait mon stage aux CCPPRB ; l'ambiance y était agréable et le travail intéressant.

C'est un milieu que je ne connaissais pas ; je l'ai découvert en cours et ça m'a donné envie d'en savoir plus quant à l'organisme proprement dit et à son organisation.

Je remercie donc les CCPPRB, et particulièrement les trois secrétaires aux côtés de qui je travaillais tous les jours, pour leur accueil, leur encadrement, leur prise en charge et le travail qu'ils m'ont confié, qui m'a permis de m'immerger dans le contexte et ainsi de saisir réellement ce en quoi consiste un tel Comité et la place qu'il occupe au sein du système de Santé français.