

**Rencontres Nationales de  
Pharmacologie Clinique de Giens**  
*4 au 7 octobre 2008*

**Table Ronde N° 3**

Note d'information et consentement  
des patients participant à des essais  
cliniques : vers des recommandations  
standardisées ?

# Table Ronde N° 3

- Coordinateur : Olivier Chassany
- Modérateurs académiques :
  - Micheline Bernard-Harlaut (association de consommateurs)
  - Gilles Guy (CNCP)
- Modérateur Industriel : Nathalie Billon – sanofi-aventis France

<b>ALBEROLA</b>	Bernard	WYETH Pharmaceuticals France
<b>BERDAÏ</b>	Driss	CNAMTS
<b>BERGMANN</b>	Jean-François	Hôpital Lariboisière
<b>BERNARD-HARLAUT</b>	Micheline	CNAFAL Conseil national Associations Familiales Laïques
<b>BILLON</b>	Nathalie	SANOFI AVENTIS
<b>BLETTERY</b>	Bernard	CPP Interregion Est Faculté de Médecine
<b>CHAPPUY</b>	Hélène	Hôpital Necker Enfants Malades
<b>CHASSANY</b>	Olivier	DRRC/AP-HP
<b>CORON</b>	Xavier	Sanofi Aventis
<b>CRACOWSKI</b>	Jean-Luc	INSERM CIC3 Centre d'Investigation Clinique
<b>DECOUSUS</b>	Hervé	CHU Hôpital de Bellevue
<b>DEMONFAUCON</b>	Christophe	AFTOC
<b>FISCHER</b>	Hugues	5 rue du Ruisseau
<b>GELPI</b>	Odile	Hospices civils
<b>GOLINELLI</b>	Danielle	Direction Générale de la Santé
<b>GOURLAY</b>	Marie Laurence	Afssaps
<b>GUIDET</b>	Jean-Pierre	Hôpital Saint Antoine Service de Réanimation Médicale
<b>GUY</b>	Gilles	Hameau de Saint Benoit
<b>JUILLET</b>	Yves	LEEM
<b>LANTA</b>	Marie	la Ligue contre le Cancer
<b>LE COENT</b>	Rémi	GlaxoSmithKline
<b>LEGRAND</b>	Christian	URAEUS
<b>MALCHIODI</b>	Monique	Laboratoires Roche Responsable Opérations Cliniques
<b>MORIN</b>	Anne Laure	37 rue des Boulets
<b>NALET</b>	Véronique	Lilly France
<b>OLYMPIE</b>	Alain	La Maison des MICI
<b>RIVAILLE</b>	François	Servier
<b>SIBENALER</b>	Claire	LEEM
<b>THIZON DE GAULLE</b>	Isabelle	SANOFI AVENTIS

# Objectifs de la TR

## Etablir

- **une charte relative à la rédaction des documents d'information des personnes participant à la Recherche Biomédicale**
- **des bonnes pratiques de rédaction**

# Principes de la Charte

- Il s'agit d'un réel Engagement entre promoteurs et CPP
- Guidés par la reconnaissance et le respect des personnes participant à la recherche, témoignant ainsi d'une **démarche éthique forte** de la part des promoteurs et des CPP au service de la recherche clinique
- Élément d'attractivité de la Recherche en France
- Nécessité après Giens de présenter et faire avaliser la charte et ses documents par l'ensemble des acteurs : DGS, AFSSAPS, CNCP, CPI et LEEM

# CHARTRE PROMOTEURS – CPP

Axiome de base

Les documents d'information et de consentement

- compréhension des objectifs, des bénéfices et des risques, des contraintes et du déroulement du projet
- rédigés en français, avec des termes simples, sans ambiguïté, sans longueur excessive
- contenant des informations utiles
- doivent permettre différencier le Soin de la Recherche

Bien que signé, il ne peut pas s'agir d'un contrat juridique

# CHARTE PROMOTEURS – CPP

## Constats

- **Promoteurs** :

- nette tendance à apporter un maximum d'informations de différentes natures n'ayant pas de rapport direct pour les personnes qui se prêtent à la recherche.
- **Peuvent prétendre à une homogénéité d'expertise des CPP**

- **CPP** :

- Embolisés par une rédaction confuse des documents soumis au dépend d'une réelle réflexion éthique
- Doivent garantir une cohérence des décisions d'un CPP à l'autre

- **Personnes participant à la recherche biomédicale** :

- Doivent recevoir à une information lisible et intelligible et pouvoir donner un consentement libre et éclairé

- Une perte de temps pour toutes les parties et pour l'attractivité de la Recherche en France!!!

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 1. Conception

- Qui la rédige ? Une personne connaissant l'étude et la culture française (chef de projet)
- Qui la traduit ? Le chef de projet
- Qui la relit ? Un comité de lecture
  
- Participation à la relecture de l'investigateur principal



# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 2. Mise en forme

- Page titre qui donnerait une valeur au document
  - Titre de l'étude
  - Identité du Promoteur
- Sommaire si besoin
- Glossaire pour information de la personne (aide à l'information orale)
  - Post Giens : choix d'un glossaire (pour action : GT avec le LEEM)
- police (taille de caractère : 11/12), paragraphes individualisés et aérés, logo du promoteur discret

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 3. Bases de rédaction

- Rédaction en adéquation avec le protocole (hématome au point de perfusion d'un patient en réanimation)
- Une seule information par phrase
- Longueur des phrases : 30 mots
- Eviter les parenthèses
- Absence de fautes d'orthographe et grammaire (Word ne suffit pas!!)

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 4. Page d'Introduction

- S'adresser à la personne avec courtoisie et politesse : éviter Cher Monsieur ou Cher Patient
- L'objectif de l'étude doit préciser en quoi la personne sollicitée est concernée
- Mention d'un délai de réflexion (la précision de ce délai n'est pas nécessaire)
- Liberté de choix de participer ou de refuser et engagement du médecin dans le traitement de la personne en cas de refus

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 5. Description de l'Etude

- Le narratif doit s'adresser à la personne (vous)
- Méthodologie
- Déroulement de l'étude clair pour la personne : utilisation de schémas et calendriers est recommandée
- Modalités de prise en charge après l'étude ou en cas de sortie prématurée devront être précisées
- Mêmes règles de description s'appliqueront aux études ancillaires
- Durée de participation pour la personne
- Durée totale de l'étude

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 6. Informations sur les effets indésirables (EI) / effets indésirables graves (EIG)

- Présenter clairement et honnêtement les effets indésirables ou les risques : ceux qui informent réellement le sujet
  - Ceux de la notice patient ou du RCP (si médicament commercialisé) avec exercice de présentation pour l'intelligibilité du texte
  - Ceux déjà observés dans les essais précédents
- Présentation en fonction de la **gravité** et de la **fréquence** : ne pas noyer l'aplasie au milieu des nausées et la fatigue
- Etudes chez l'animal et in vitro et in vitro: ne pas présenter les résultats de telles études : **Sauf pour les études de phase I ou II**
- Ne pas lister les EIG du RCP des médicaments associés mais non fournis( médicaments non expérimentaux), car prescrits dans le cadre de l'AMM, et faisant partie du traitement administré de toute façon dans le cadre du soin
- Si besoin, conduite à tenir en cas de survenue d'EI et les signes d'appels ( par ex : aplasie/fièvre, saignements/anticoagulant...)  
Ce paragraphe doit être intelligible et lisible..., (carte patient)

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 7. informations sur les risques associés aux examens et procédures de la recherche

- Présentation des risques en adéquation avec le risque réel de ces examens et avec la gravité de la pathologie
- Exemples :
  - Ne pas exagérer les risques liés aux prises de sang
  - Ne pas oublier les risques liés à une anesthésie, si un examen ajouté par la recherche nécessite une telle anesthésie, qui n'aurait pas été faite dans le cadre du soin habituel

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 8. Informations liées à la grossesse et à l'allaitement

- Les recommandations et conseils pour la prévention d'une grossesse doivent être en adéquation avec la population de l'étude, le risque potentiel des médicaments et avec la pathologie.
- Les moyens contraceptifs proposés doivent être réalistes, adaptés à la personne et à l'étude
- Il importe d'adapter les recommandations aux populations spécifiques de l'étude ( patients jeunes, en phase terminale...)

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 9. Aspects juridiques

- Références légales relatives au Code de la Santé Publique : inutile d'énumérer les articles et leurs références.

**« Nous vous proposons de participer à une Recherche Biomédicale, encadrée par la Loi destinée à vous protéger »**



# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction 10 : mentions CNIL

## *Note d'information : mentions non modifiables bien que*

*Ce texte ne répond pas à nos recommandations d'intelligibilité et de lisibilité*

*Action post Giens : réflexion sur une proposition d'un texte plus accessible à la CNIL (pour action CNCP, DGS et LEEM)*

## *Attestation de consentement : Transfert des données hors Europe*

- *A vérifier si la phrase couramment retrouvée dans les documents est suffisante pour assurer la protection des personnes (post Giens : GT Juristes)*

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 11 : Aspects financiers

- Brevet, propriété intellectuelle : aucune information de cette nature n'est obligatoire. Elles ne visent pas à protéger le patient.
- Indemnisation :
  - la mention de l'existence d'une assurance contractée par le promoteur est indispensable, par contre le numéro de la police n'est pas obligatoire. Des mesures ou des précautions visant à limiter la portée de l'assurance n'ont pas à figurer dans la notice d'information.
  - Des frais éventuels (les expliciter clairement) seront pris en charge en totalité par le promoteur. Pour le respect de la confidentialité des données, passage par un tiers de confiance indispensable.
  - Quelque soit le contexte, une indemnité du fait des contraintes subies peut être versée à la personne. Dans ce cas, à préciser dans le document d'information
  - Affiliation d'un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime (ayant droit) : à mettre dans la notice et le formulaire de recueil de consentement

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 12 : Conflits d'intérêts

- Le congrès américain impose aux médecins contractant avec un laboratoire présent sur le sol américain de déclarer à la FDA la nature de sa relation juridique et financière
  - Mais ceci s'applique à la relation laboratoire et investigateur et non à la relation médecin-patient
- La déclaration d'Helsinki recommande aux investigateurs de déclarer leurs conflits d'intérêt aux patients mais ceci peut se faire par oral.
- Expliquer à la personne les différentes sources de financement notamment lors de partenariats public-privé est plutôt une source de confusion
- Donc, pas de mention obligatoire dans la notice d'information

# Recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction

## 13. Signatures multiples et variées

- Témoin : uniquement quand le patient ne peut ou ne sait pas écrire.
- Représentant légal : uniquement pour les mineurs ou incapables majeurs
- Personne habilitée par la loi : lors de situation d'urgence ou de coma
- Investigateur : non requis par la Loi, mais concrétise un engagement de l'investigateur
- Paraphes : ne sont pas obligatoires, chaque page du document d'information doit comporter les références de l'étude (date, version) Notice et attestation de consentement pourraient constituer un même document non séparable