

Éthique et recherche clinique : évolution des statuts, rôles et fonctionnement des CPP et Comités d'éthique de la recherche (CER)

Journée nationale de restitution, 26 mars 2025

Coordonnateur David Pérol

Modérateur académique Driss Berdaï

Modérateur industriel Aurélie Guérin

Participants Cécile Girault, Mathieu Molimard, Philippe Amiel, Hélène Beaussier, Pierre-Henri Bertoye, Catherine Cornu, Dominique Deplanque, Didier Dreyfuss, Luc Duchossoy, Cécile Fouret, Thibaud Haaser, Anne Le Louarn, Soraya Rifai, Jean-Pierre Thierry



TABLE RONDE 6 : CPP & CER

1 - Accompagnement des promoteurs et des chercheurs avant soumission de leurs dossiers aux CPP

- P01: Promouvoir le développement de cartographies des ressources locales (réglementaires, méthodologiques...) utiles aux promoteurs et chercheurs par les GIRCI
P02: Développer et actualiser les modèles-types de documents disponibles au niveau national sous l'égide conjointe de la DGS, de la CNRIPH et de l'ANSM
P03: Assurer un accès public à une base de connaissances avec point d'entrée unique regroupant toutes les ressources documentaires disponibles et dotée d'un moteur de recherche adapté

2 - Nécessité d'optimisation du fonctionnement des CPP dans un contexte de ressources contraintes

- P04: Prévoir parmi les référentiels à développer une liste des documents nécessaires ainsi qu'une liste de documents considérés non nécessaires à la constitution d'un dossier de demande d'avis au CPP
P05: Améliorer la qualité des notes d'informations et formulaires de consentement destinés aux patients (ou volontaires sains) en encourageant les promoteurs à procéder à une relecture par des pairs
P06: Alléger la charge administrative des membres de CPP en leur épargnant des tâches qui ne correspondent pas à leur expertise
P07: Améliorer les outils informatiques de gestion partagée des dossiers et en simplifier l'usage
P08: Mettre à disposition des formations adaptées aux besoins pratiques d'évaluation des dossiers pour les membres des CPP
P09: Mener à bien le projet de formation certifiante destinée aux responsables administratifs des CPP
P10: Maintenir ou si besoin accroître l'attention à apporter à la qualité formelle des avis des CPP
P11: Assurer une (in)formation appropriée des personnels d'encadrement de la recherche, en particulier pour les RIPH de catégorie 3 et sur des aspects méthodologiques et éthiques

3 - Impératif d'évaluation et de suivi des activités des CPP dans leurs missions

- P12: Initier la mise en œuvre d'une démarche d'assurance qualité adaptée au fonctionnement des CPP avec une aide appropriée (ex. ingénieur qualité)
P13: Encourager les signalements d'anomalies ou difficultés rencontrées par les promoteurs et les CPP lors de procédures d'évaluation (à un point de contact unique)
P14: Assurer un suivi de la charge de travail des CPP par la production au moins annuelle d'un tableau de bord d'activité (par requête sur le SI)

4 - Nécessité d'agir afin de contrecarrer le défaut d'attractivité de l'activité en CPP

- P15: Motiver suffisamment les personnes compétentes à participer aux travaux des CPP (indemnités appropriées, prise en compte de cette expérience dans leurs parcours professionnels, prise en charge de formations...)
P16: Communiquer sur l'opportunité de participation aux CPP en multipliant les canaux d'information lors des appels à candidature
P17: Assurer une meilleure visibilité de l'évaluation éthique de la recherche lors des formations initiales et continues des métiers concernés

5 - Recours difficile des CPP à l'expertise externe

- P18: Enrichir la liste d'experts mobilisables commune à l'ensemble des CPP proposée par la DGS

- P19: Offrir la possibilité de consulter un membre d'un autre CPP répondant au besoin d'expertise
P20: Partager les listes d'experts avec d'autres instances publiques d'évaluation en santé
P21: Simplifier les démarches administratives relatives à l'implication d'un expert

6 - Gestion optimale des avis (potentiellement) défavorables

- P22: Émettre une recommandation forte (DGS/CNRIPH) de ne pas formuler d'avis défavorable sans une demande préalable de complément d'information au promoteur
P23: Faire évoluer l'outil CTIS pour assurer une orientation des dossiers en appel vers des CPP avec des compétences déclarées dans le domaine concerné par la recherche
P24: Proposer une charte de fonctionnement applicable aux CPP lors d'un second examen
P25: Poursuivre les analyses en cours des avis défavorables (effectuées par la CNRIPH en lien avec la DGS)
P26: Faire évoluer le processus de second examen pour les dossiers en procédure Européenne afin d'ouvrir la possibilité de recours dès émission de la conclusion de l'Autorité compétente sur la partie I

7 - Développement hétérogène et non régulé des CER agissant dans le domaine de la santé

- P27: Promouvoir le développement de CER conforme à un référentiel de composition et de fonctionnement (collégialité, transparence, gestion des liens d'intérêts...) et définir un niveau d'activité minimal
P28: Inclure dans ce référentiel (cf. P27) la nécessité d'un conventionnement établi avec une structure d'accueil dotée de la personnalité juridique responsable de la conformité à ce référentiel
P29: Favoriser l'émergence d'une instance de labellisation ou d'agrément, compétente pour contrôler la conformité des CER au référentiel de composition et de fonctionnement
P30: Assurer une cartographie nationale à jour des CER

8 - Conditions opérationnelles très inégales des CER existants

- P31: Préciser les rôles des CER : évaluation des recherches hors du champ des RIPH et des règlements européens (536/2014, 2017/745 et 2017/746). Selon les compétences et les moyens, les encourager à assurer des fonctions n'entrant pas dans les dévolutions légales des CPP, notamment : proposer des consultations en éthique de la recherche, promouvoir au niveau local l'éthique de la recherche.
P32: Assurer une formation ou s'assurer d'une expérience appropriée des membres des CER
P33: Créer des conditions de fonctionnement viables (support administratif, locaux...)
P34: Promouvoir les liens entre CPP et CER, notamment par la participation de membres de CPP aux CER

9 - Insuffisance de moyens et nécessité de précisions sur le cadre d'action de la CNRIPH

- P35: Donner à la CNRIPH des ressources appropriées et un statut juridique adéquat pour assurer ses missions en toute indépendance
P36: Optimiser ses missions, notamment dans l'harmonisation des procédures, dans le développement d'un système de gestion documentaire approprié, dans une politique de formation plus en adéquation avec les disponibilités et les attentes des membres des CPP, dans le choix des nouveaux membres de CPP

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 1 : Accompagnement des promoteurs et des chercheurs avant soumission de leurs dossiers aux CPP : en articulation avec leurs secrétariat administratifs

Propositions :

P01 Promouvoir le développement d'une **cartographie des ressources locales** (règlementaires, méthodologiques...) : DRCI, USMR, CER... sous l'égide des GIRCI dans leur rôle d'animation territoriale en complément des guichets nationaux ANSM/DGS/CNRIPH.

P02 Développer et actualiser les modèles-types de documents disponibles au niveau national afin d'aider à préparer les dossiers à soumettre aux CPP (ex. partie RGPD des notes d'information) sous l'égide DGS/ANSM/CNRIPH

P03 Assurer un accès public à une **base de connaissance avec point d'accès unique regroupant toutes les ressources documentaires disponibles** (liste de Q&A, recommandations pratiques, documents-types, algorithmes...) sous la responsabilité de la DGS et associant la CNRIPH. Y associer un moteur de recherche performant (IA) et une mise à jour régulière.

Ex. limites entre modifications substantielles et non substantielles, RIPH et non RIPH, conditions d'usage des données relatives aux patients décédés, nécessité ou non de signature des CV, nécessité de fournir ou non des certificats BPC des investigateurs, orientation sur les conditions d'acceptation ou non d'indemnités et sur la légitimité de leurs montants...

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 2 : Nécessité d'optimisation du fonctionnement des CPP dans un contexte de ressources

contraintes : charge des RIPH 3, mise en oeuvre du CTIS

Propositions :

P04 Prévoir dans les référentiels à développer **une liste des documents nécessaires** et **une liste d'exemples de documents considérés non nécessaires** (ex. signature des CV) à fournir dans un dossier de demande d'avis initial ou lors des questions

P05 Améliorer la qualité des **notes d'informations et formulaires de consentement** destinés aux patients et volontaires sains en encourageant les promoteurs à procéder à une **relecture par des pairs** (patients partenaires, associations de patients. . .)

P06 Alléger la charge administrative des membres de CPP (ex. vérification des no. RPPS, des récépissés d'engagements au respect des MR...)

P07 Améliorer les **outils informatiques** de gestion partagée et en simplifier l'usage (interface utilisateur, fonctions de recherche des documents, modalités de restitution de l'historique des documents archivés, identification des CPP pour les promoteurs, coexistence CTIS/RIPH2G...)

P08 Mettre à disposition des **formations adaptées** aux besoins d'évaluation des dossiers pour les membres des CPP (formations identifiées et priorisées par la CNRIPH)

P09 Mener à bien le projet de formation certifiante destinée aux responsables administratifs des CPP (réflexion CNRIPH/DGS en cours).

P10 Attention particulière à la **qualité formelle des avis** des CPP, notamment la précision suffisante des motivations d'avis, la qualité rédactionnelle des documents produits (ex. précision, absence d'ambiguïté, date...)

P11 Assurer une **(in)formation appropriée des personnels d'encadrement de la recherche** (directeurs de thèses, de Masters...) pour prévenir les défauts éthiques (notes d'information, protection des données...) mais aussi scientifiques (méthodologie) en particulier pour des RIPH 3 et NRIPH.

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 3 : Impératif d'évaluation et de suivi des activités des CPP dans leurs missions :
gestion de la charge de travail, impératif de qualité des avis et de partage des difficultés dans le processus d'évaluation

Propositions :

P12 Initier la mise en œuvre d'un **système d'assurance qualité adapté** au fonctionnement des CPP (CPP volontaires au départ, audits croisés...) accompagné par la CNRIPH et la DGS

P13 **Encourager les signalements d'anomalies ou difficultés** rencontrées par les promoteurs et par les CPP lors de la procédure d'évaluation (point de contact DGS référencé dans la base documentaire précitée)

P14 Assurer un **suivi de la charge de travail** des CPP par la production au moins annuelle d'un **tableau de bord** d'activité par requête sur le SI (DGS)

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 4 : Nécessité d'agir afin de contrecarrer le défaut d'attractivité de l'activité en CPP

Charge de travail vs activité bénévole, absence de reconnaissance dans les parcours professionnels

Propositions :

P15 Motiver suffisamment les personnes compétentes à participer aux travaux des CPP par des **indemnisations** appropriées, la prise en compte de cette expérience dans leurs **parcours professionnels** (en particulier au niveau universitaire et hospitalier pour les personnels de santé), des offres de formations adaptées, une formalisant le temps de travail en particulier pour les personnels hospitaliers et universitaires

P16 Communiquer sur l'**opportunité de participation** aux CPP (multiplier les canaux : ARS, CNRIPH, CNCP...)

P17 Assurer une **meilleure visibilité de l'évaluation éthique de la recherche** (ex. adapter l'enseignement de l'éthique de la recherche à l'Université en Master et en 3^{ème} cycle)

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 5 : Recours difficile des CPP à l'expertise externe

Difficultés multifactorielles : chronologie courte des procédures, gestion des liens d'intérêts...

Propositions :

P18 Enrichir la **liste d'experts** mobilisables commune à l'ensemble des CPP proposée par la DGS

P19 Offrir la possibilité de **consulter un membre d'un autre CPP** répondant au besoin d'expertise (avec indemnisation appropriée) ce qui nécessiterait le partage d'une liste d'experts membres de l'ensemble des CPP (pool d'experts commun)

P20 **Partager des listes d'experts avec d'autres instances** (ex. GIRCI)

P21 **Simplifier les démarches administratives** relatives à l'implication d'un expert

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 6 : Gestion optimale des avis (potentiellement) défavorables

Propositions :

P22 Emettre une recommandation forte (DGS/CNRIPH) de **ne pas émettre d'avis défavorable sans une demande préalable de complément d'information au promoteur**. Rappel : tout avis défavorable doit être motivé et argumenté

P23 Comme c'est déjà le cas pour les autres projets de recherche, **faire évoluer l'outil CTIS** médicaments pour assurer une orientation des dossiers en appel vers des CPP avec des compétences dans le domaine concerné

P24 Proposer une **charte pour le CPP en charge du second examen**, par ex. invitation forte à avoir recours à une expertise externe en l'absence d'expertise interne

P25 **Poursuivre les analyses en cours des avis défavorables** (9%) afin de mieux en connaître les raisons (et les prévenir) : travail en cours par la CNRIPH en lien avec la DGS (en continuité de travaux initiés par la CNRIPH ayant abouti à des résultats préliminaires en 2022*)

P26 **Faire évoluer le processus de second examen** (dossiers Européens) afin de faire démarrer la possibilité de recours après réception de la conclusion de la partie I "scientifique", actuel **asynchronisme** avec partie II "éthique" rendant impossible le 2^{ème} examen

* Trois premières causes d'avis défavorables (par ordre décroissant) : défauts méthodologiques, puis d'information des patients, puis rapport B/R ou niveau de contraintes pour les patients inacceptables (source : enquête de la CNRIPH sur données de 2021 et 2022)

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 7 : Développement hétérogène et non régulé des CER agissant dans le domaine de la santé

Ou équivalents : CERS, CSE des EDS, ou structures similaires visées par l'article 23 du projet de loi de simplification de la vie économique et le plan de rénovation de la recherche biomédicale de 2024

Propositions :

P27 Promouvoir le développement des CER sous condition de **conformité à un référentiel de composition et de fonctionnement** (collégialité, transparence, membres extérieurs, gestion des liens d'intérêts, niveau d'activité minimal... en s'inspirant du guide du Comité de Bioéthique du Conseil de l'Europe)

P28 Etablir un **conventionnement** des CER au sein de leur structure d'accueil (hôpital, Université, société savante...) qui prend la responsabilité de l'application du référentiel

P29 Favoriser l'émergence d'une **instance de labellisation ou d'agrément**, compétente pour contrôler la **conformité des CER au référentiel de composition et de fonctionnement**.

P30 Assurer une **cartographie nationale des CER** à jour

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 8 : Conditions opérationnelles très inégales des CER existants

Conséquence de leur développement hétérogène et de l'absence de référentiel de fonctionnement

Propositions :

P31 Rappeler les **rôles** des CER :

- Assurer l'évaluation des **non** RIPH
- Selon les compétences et les moyens, possibilité de consultations en éthique de la recherche
- Promouvoir au niveau local l'éthique de la recherche

P32 Assurer une **formation ou une expérience appropriée** des membres des CER (méthodologie, sécurisation des cas frontières RIPH3-NRIPH...)

P33 Créer des **conditions de fonctionnement viables** : support administratif, locaux, dédommagements si nécessaires, mise à disposition de personnes compétentes et reconnaissance professionnelle de l'activité en CER...

P34 Promouvoir les **liens entre CPP et CER**

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Observation 9 : Insuffisance de moyens et nécessité de précisions sur le cadre d'action de la CNRIPH

Les missions de la CNRIPH sont multiples et lourdes (article D.1123-27 du Code de la santé publique)

Propositions :

P35 Donner à la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH), **des ressources appropriées et un statut juridique adéquat** pour assurer ses missions (gestion d'un budget).

P36 Optimiser ses missions, par exemple :

- Une **harmonisation des procédures** fondée sur une démarche qualité reposant sur des référentiels, des audits croisés et un système d'auto-évaluations, et pilotée par les membres de CPP/CNCP sous l'égide de la CNRIPH
- **Le développement d'un système documentaire approprié**
- Une **politique de formation plus en adéquation** avec les disponibilités et les attentes des membres des CPP

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Proposition post-hoc

Recontacter l'ensemble des membres de la table ronde

Poursuivre la vie du groupe pour les volontaires par des réunions distancielles

Points réguliers sur :

- Partage d'actualités sur les sujets des CPP et CER
- Suivi des actions souhaitées
- Mise à jour de la priorisation des actions
- Rôle sentinelle sur les fenêtres d'opportunité de mises en oeuvre
- Mise à jour de la liste d'actions (actions réalisées ou devenues désuètes)

TABLE RONDE 6 : CPP & CER

Thérapie 80 (2025) 135–144

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Thérapies

ATELIERS DE GIENS 2024 / ASPECTS ORGANISATIONNELS ET RÉGLEMENTAIRES

Éthique et recherche clinique : quelles évolutions pour les CPP et les comités d'éthique de la recherche ?[☆]

Driss Berdai^{a,*}, Aurélie Guérin^b, David Pérol^c,
Cécile Girault^d, Mathieu Molimard^e, Philippe Amiel^{f,1},
Hélène Beaussier^{g,1}, Pierre-Henri Bertoye^{h,1},
Catherine Cornu^{i,1}, Dominique Deplanque^{j,1},
Didier Dreyfuss^{k,1}, Luc Duchossoy^{l,1}, Cécile Fouret^{m,1},
Thibaud Haaser^{n,1}, Anne Le Louarn^{o,1},
Soraya Rifai^{p,1}, Jean-Pierre Thierry^{q,1}

^a Service de pharmacologie médicale, CPP SOOM III, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France
^b Pfizer, recherche clinique, 75014 Paris, France
^c Département de recherche clinique, DRCl, centre Léon-Bérard, 69008 Lyon, France
^d Fédération francophone de cancérologie digestive, faculté de médecine, 21079 Dijon, France
^e Service de pharmacologie médicale, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France
^f Collège de déontologie de l'Inserm, Inserm, 75654 Paris, France
^g Département de recherche clinique, Fondation Paris Saint-Joseph, 75014 Paris, France
^h CPP Sud-Est 2, 69002 Lyon, France
ⁱ Inserm, centre d'investigation clinique (CIC) 1403, CHU de Lille, université de Lille, 59000 Lille, France
^j Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, université Paris Cité, 75006 Paris, France
^k Ex-Sanofi, 75000 Paris, France
^l Medtronic, affaires scientifiques, 75014 Paris, France
^m Centre éthique et recherche en santé de Bordeaux, CHU de Bordeaux, université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France
ⁿ Comité national de coordination de la recherche, GCS CNCR, 75014 Paris, France

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.j.therap.2024.11.006>.
[☆] Les articles, analyses et propositions issus des Ateliers de Giens sont ceux des auteurs et ne préjugent pas des propositions de leur organisation.
^{*} Auteur correspondant. Service de pharmacologie médicale, CHU de Bordeaux, Zone Nord Carreire – Bâtiment 1A, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France.
Adresse e-mail : driss.berdai@chu-bordeaux.fr (D. Berdai).
¹ Les participants à la table ronde « Aspects organisationnels et réglementaires » des Ateliers de Giens 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.j.therap.2024.10.051>
0040-5957/© 2024 Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Thérapie 80 (2025) 145–154

Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Thérapies

GIENS WORKSHOPS 2024 / Organizational and Regulatory Aspects

Ethics and clinical research: How can the Ethics Committees (CPPs) and Committees for Research Ethics (CER) evolve?[☆]

Driss Berdai^{a,*}, Aurélie Guérin^b, David Pérol^c,
Cécile Girault^d, Mathieu Molimard^e, Philippe Amiel^{f,1},
Hélène Beaussier^{g,1}, Pierre-Henri Bertoye^{h,1},
Catherine Cornu^{i,1}, Dominique Deplanque^{j,1},
Didier Dreyfuss^{k,1}, Luc Duchossoy^{l,1},
Cécile Fouret^{m,1}, Thibaud Haaser^{n,1},
Anne Le Louarn^{o,1}, Soraya Rifai^{p,1},
Jean-Pierre Thierry^{q,1}

^a Medical Pharmacology Department, University Hospital of Bordeaux, CPP SOOM III, 33076 Bordeaux, France
^b Pfizer, Clinical Research, 75014 Paris, France
^c Clinical Research Department, DRCl, Center Léon Bérard, 69008 Lyon, France
^d Fédération francophone de cancérologie digestive, faculty of medicine, 21079 Dijon, France
^e Medical Pharmacology Department, University Hospital of Bordeaux, 33076 Bordeaux, France
^f Inserm College of Ethics, Inserm, 75654 Paris, France
^g Clinical Research Department, Fondation Paris Saint-Joseph, 75014 Paris, France
^h P-H Bertoye Conseil (SAS), 85340 Olonne-sur-Mer, France
ⁱ CPP South-East 2, 69002 Lyon, France
^j University of Lille, Inserm, CHU Lille, CIC 1403 - Clinical Investigation Center, 59000 Lille, France
^k Université Paris Cité, National Advisory Committee on Ethics for Life and Health Sciences, 75006 Paris, France

Available online 4 December 2024

DOI of original article : <https://doi.org/10.1016/j.j.therap.2024.10.051>.
[☆] The articles, analyses and proposals from the Giens Workshops are those of the authors and do not reflect proposals of their organizations.
^{*} Corresponding author. Department of Medical Pharmacology, CHU Bordeaux, Zone Nord Carreire - Building 1A, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France.
E-mail address : driss.berdai@chu-bordeaux.fr (D. Berdai).
¹ Participants in the round table "Organizational and Regulatory Aspects" of the Giens Workshops 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.j.therap.2024.11.006>
0040-5957/© 2024 Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Published by Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.