

RECHERCHE CLINIQUE EN ORTHOPHONIE



:

Pierre-Alain JOSEPH, Jean-Michel MAZAUX, Thierry ROUSSEAU

ASPECTS ETHIQUES et REGLEMENTAIRES



Le développement d'un cadre législatif

- **1964**

 - Déclaration d'Helsinki**

 - « le progrès de la médecine est fondé sur la recherche qui, en définitive, doit s'appuyer sur l'expérimentation portant sur l'homme. »

- **1988**

 - Loi « Huriet »**

 - Proposer un cadre permettant les recherches sur l'Homme et garantissant une protection de la personne

- **2004**

 - Loi 2004-806 JO 11-08-2004 Recherche biomédicale**

 - Assurer la transposition de la directive européenne 2001/20/CE et procéder à une révision globale du dispositif encadrant les recherches biomédicales

Déclaration des effets indésirables

Bonnes pratiques cliniques

La recherche biomédicale est une **recherche** organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

Abandon de la distinction entre recherche avec et sans bénéfice individuel direct au profit d'une mise en balance des bénéfices escomptés et des risques pour la personne, ou un groupe de personnes se trouvant dans la même situation.

Nouvelles lois :
pour quelles recherches ?

Être humain



Développement des connaissances

Balance bénéfices-risques
Information

Que dit la Loi?

Principe = Acceptation libre et formellement exprimée d'une personne en vue de participer à une recherche biomédicale

- Le rapport bénéfice – contrainte optimal
- L'information
- Le consentement
- Le secret professionnel

Le rapport bénéfice-contraintes

- L'importance du bénéfice escompté pour la personne justifie le risque encouru ;
- Bénéfice pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation, à condition que les recherches ne puissent pas être menées sur d'autres catégories de population ;
- Dans tous les cas les risques et contraintes de la recherche doivent être minimaux ;

L'information

L'article L. 1111-2 du code de la santé publique pose le principe de l'exercice du devoir d'information. L'information doit être claire, honnête, appropriée.

Il est admis qu'une information claire est une information intelligible, facile à comprendre, qu'une information honnête est une information loyale et qu'une information appropriée est celle qui est adaptée à la situation du patient.

A titre exceptionnel, lorsque dans l'intérêt du malade le diagnostic de la maladie n'a pu lui être révélé, l'investigateur peut dans le respect de sa confiance réserver certaines informations liées à ce diagnostic. Dans ce cas, le protocole de la recherche doit mentionner cette éventualité.

L'information

Le droit des **mineurs** d'être informés est exercé par les titulaires de l'autorité parentale mais l'intéressé a aussi le droit de recevoir une information et de participer à la prise de décisions le concernant de manière adaptée à son degré de maturité. En outre la loi du 4 mars 2002 prévoit une disposition faisant échec à l'autorité parentale en permettant au mineur d'opposer à ses parents le secret médical et au médecin de réaliser les actes nécessaires sans son autorisation.

De même, pour ce qui concerne le **majeur sous tutelle**, son consentement doit également être recherché en plus de celui de son tuteur, ce qui implique qu'il soit informé d'une manière adaptée à ses facultés de discernement.

L'information

- **L'information des proches**

En ce qui concerne les proches, la confidentialité est la règle sauf si la personne malade n'est plus en état de consentir elle-même à l'intervention envisagée (**1^{re} Civ., 6 décembre 2007, pourvoi n° 03-19.365**) mais selon l'article L. 1110-4 du code de la santé publique, en cas de diagnostic ou de pronostic grave, le secret médical ne s'oppose pas à ce que la famille, les proches de la personne malade ou la personne de confiance définie à l'article L. 1111-6 reçoivent les informations nécessaires destinées à leur permettre d'apporter un soutien direct à celle-ci, sauf opposition de sa part.

Le consentement

- **En recherche biomédicale**

la plupart des activités de biomédecine ne peuvent être mises ne œuvre qu'en présence d'un **consentement exprès et écrit**. C'est ainsi qu'en matière de recherche biomédicale, l'article L. 1122-1 du code de la santé publique prévoit qu' « *aucune recherche biomédicale ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé recueilli après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1. Le consentement est donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attestée par un tiers. Ce dernier doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur ».*

Le consentement

- **En recherche biomédicale**

Le consentement est attesté par la signature par la personne d'un "formulaire de consentement" signifiant qu'elle a reçu toutes les informations qu'elle souhaitait concernant l'essai clinique.

Un document d'information doit être remis (« note d'information »).

Un délai de réflexion entre l'information et le début du protocole doit être respecté (visite pré inclusion).

Le consentement

La notion de consentement en droit français et notamment dans le domaine de la santé suppose une double compétence, celle de pouvoir comprendre et celle de se déterminer librement.

Dans le domaine de la santé, le consentement est tantôt l'aboutissement d'un échange ayant son origine dans le besoin de guérison, tantôt l'autorisation donnée par ce dernier au praticien d'accomplir un acte qui n'est pas dans le seul intérêt de la personne

☞ Rapport Cours de Cassation 2007 Les relations entre les personnes malades et usagers du système de santé et les professionnels

Les règles du consentement dans la recherche biomédicale sont fixées par les articles L1122-1 et 2 du Code de la Santé publique. (doc AP-HP 2007)

Le consentement est dit "éclairé" lorsque la personne a reçu de la part du médecin ou du professionnel investigateur toutes les informations concernant :

1. les objectifs, la méthodologie et la durée de la recherche
2. les bénéfices attendus de la recherche
3. les contraintes et les risques prévisibles y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme
4. des éventuelles alternatives médicales ou thérapeutiques
5. la prise en charge en fin de recherche si nécessaire, ou en cas d'arrêt prématuré ou d'exclusion de la recherche
6. l'avis du CPP et l'autorisation de l'autorité compétente
7. si besoin, l'interdiction de participer simultanément à une autre recherche et/ou la période d'exclusion qui suit la recherche ainsi que l'inscription du participant dans le fichier national

Les règles du consentement dans la recherche biomédicale sont fixées par les articles L1122-1 et 2 du Code de la Santé publique.

8. les droits des participants :

- droit au refus de participer
- possibilité de retrait du consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice
- la communication au participant des informations concernant sa santé au cours ou à l'issue de la recherche
- l'information sur les résultats globaux de la recherche à la fin de l'essai selon des modalités qui sont précisées dans le document d'information

La confidentialité

- **En recherche biomédicale**

La confidentialité des informations et données de santé est assurée par l'obligation faite aux professionnels de la santé de respecter le secret professionnel. Pour le surplus, elle relève de la protection de la vie privée, bien que l'état de santé des personnes ne soit pas indifférent à la réalisation de certains actes directement liés ou non à leur santé.

L'obligation au respect du secret professionnel est générale et absolue, et il n'appartient à personne d'affranchir les professionnels de cette obligation qui s'impose à eux comme un devoir de leur état.

Recherches non concernées par la Loi recherche biomédicale

- **Recherche observationnelle** sans collecte donnée nominative/individuelle

Aucun acte inhabituel, aucune contrainte supplémentaire, pas d'échantillon biologique : tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance.

- **Soins courants**, avec modalités particulières de surveillance :

Les recherche visant à évaluer les soins courants, autres que celles portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 [...] lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole, obligatoirement soumis à l'avis consultatif du comité mentionné à l'article L. 1123-1.

information (consentement oral?)

pas d'assurance spécifique

CPP CNIL CCTIRS

Intervenants dans la RBM

Les personnes

- Tout le monde
- Mais personnes « vulnérables » :

Personnes interdites de RBM :

- Décédées
- Période d'exclusion après autre étude
- Non affiliées à la SS

Majeurs sous
tutelle

Mineurs

Prisonniers

Hospitalisés

sans consentement

Femmes

enceintes

Intervenants dans la recherche biomédicale :

Personnes objet d'interdiction de RBM

- **Personnes décédées**

Aucune recherche ne peut être effectuée sur une personne décédée, en état de mort cérébrale sans un consentement exprimé par la personne de son vivant ou par le témoignage de sa famille.

- Personne **en période d'exclusion** pour un autre protocole (sur avis du CPP) : pour chaque protocole, le CPP détermine s'il est nécessaire que la personne ne puisse pas participer simultanément à une autre recherche et, si nécessaire, détermine une période d'exclusion au cours de laquelle la personne qui s'y prête ne peut participer à une autre recherche.

- Personnes **non affiliées à un régime de sécurité sociale**

L'organisme de SS dispose contre le promoteur d'une action en paiement des prestations versées ou fournies.

Intervenants dans la recherche l'Investigateur

Une ou des personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu.

... médecin seulement ?

Pas de produit
de santé

Aucun risque
médical

Suivi médical
habituel

... personne qualifiée

Intervenants dans la recherche l'Investigateur

... personne qualifiée

- Pour des recherches biomédicales autres que celles portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 et figurant sur une liste fixée par décret,
- qui ne comportent que des risques négligeables et,
- n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête.

Intervenants dans la recherche

le Promoteur

Une personne physique ou une personne morale qui :

- Prend l'initiative d'une recherche biomédicale
- Assure la gestion de la recherche
- Vérifie le financement global de la recherche
- Est établie dans la Communauté Européenne

Intervenants dans la RBM

Le Comité de Protection des Personnes (CPP)

- Diversité des compétences (représentants des malades et des usagers du système de santé)
- Extension du rôle des CPP (recherche en soins courants, collection, utilisation secondaire des éléments biologiques)
- Rendent un avis motivé (avant : avis consultatif)
- Responsabilité de l'Etat en cas de fautes causées par les comités dans l'exercice de leurs missions.

Intervenants dans la recherche

Le Comité de Protection des Personnes (CPP)

Composition

- Nommés par le préfet
- Conflit d'intérêt
- Diversité des compétences

Rôles

- Étendus
- Avis obligatoire

Intervenants dans la recherche

l'Autorité Compétente

- AFSSAPS (agence du médicament) : produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du Code de la Santé Publique
- Ministère de la santé /HAS
dans les autres cas

Comment construire un protocole de recherche?



le premier essai clinique

En l'an de grâce 1747, à bord du Salisbury.

Après 4 semaines en mer, les marins ont le scorbut.

Le médecin du bord, James Lind, confine 12 malades à l'infirmerie, et leur donne différents compléments.

~ 2 boivent du cidre ~ 2 boivent de l'élixir vitriol

~ 2 boivent du vinaigre ~ 2 boivent de l'eau de mer

~ 2 prennent une décoction (épices, ail, moutarde)

~ 2 mangent des oranges et des citrons

En 6 jours, les marins ayant consommé des agrumes se remettent et sont guéris en 3 semaines.

conclusion

il faut manger des agrumes !

invention du gin-fizz par l'Amiral Nelson

suprématie des *limejuicers* fin XVIII^e siècle

isolement vitamine C par Szent-Györgyi en 1928

particularités de cette expérimentation

effet très fort de la vitamine C

comparaison des traitements

comparer des traitements / des évaluations

- quoi comparer ?
- comment comparer ?



Available online at www.sciencedirect.com



Brain and Language xxx (2006) xxx–xxx

Brain
and
Language

www.elsevier.com/locate/b&l

Brief communication

Pharmacotherapy of aphasia: Myth or reality?

Xavier de Boissezon ^{a,b,*}, Patrice Peran ^{a,c}, Chloé de Boysson ^a, Jean-François Démonet ^a

^a *INSERM U455, CHU Purpan, Toulouse 31059, France*

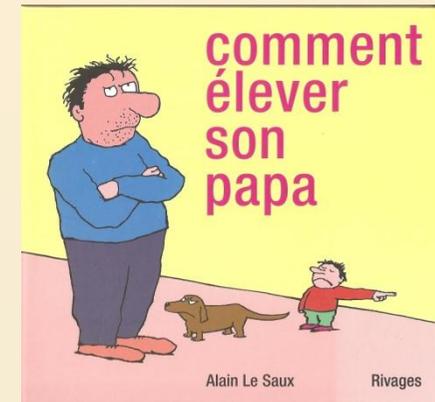
^b *Physical and Rehabilitation Medicine, CHU Rangueil, Toulouse 31059, France*

^c *Laboratory of Neuroimaging, IRCCS Santa Lucia Foundation, Roma 00149, Italy*

Accepted 8 July 2006

définition du traitement

médicament, association, dose
rééducation et ses modalités
technologie de compensation
soutien psycho-social, action d'environnement
recommandations d'hygiène, de communication
consommation d'un aliment, d'un media, ...
niveau de monitoring, suivi
...



quoi comparer ?

traitement
de référence

vs

traitement(s)
d'intérêt

traitement
classique

nouveau
traitement

placebo

nouveau
traitement

quoi comparer ?

evidence-based medicine

la connaissance procède par étapes
une question à la fois
sur des preuves obtenues formellement

essai clinique randomisé

paradigme de ces méthodes
comment comparer ?

schéma d'essai

schéma : ensemble des moyens pris pour

formaliser correctement la question de l'essai

comparer correctement les groupes

être à même de répondre à la question

nouveau traitement \Leftrightarrow traitement de référence

\exists indices \rightarrow nouveau meilleur que référence
mais pas de preuve formelle !

mettre en place un essai \rightarrow preuve à la fin
mais durant l'essai, pas de préférence !

formaliser la question

la question doit

- avoir des fondements scientifiques suffisants
- être utile à la prise en charge des patients
- être correctement formulée

scientifique \Leftrightarrow éthique

la question (principale) doit être unique

formaliser la question

Les deux traitements sont-ils différents ?

Si oui, lequel est le meilleur ?

→ essai de supériorité

Les deux traitements sont-ils équivalents ?

→ essai d'équivalence

Le nouveau traitement est-il moins bon que le traitement de référence ?

→ essai de non infériorité

essai de supériorité

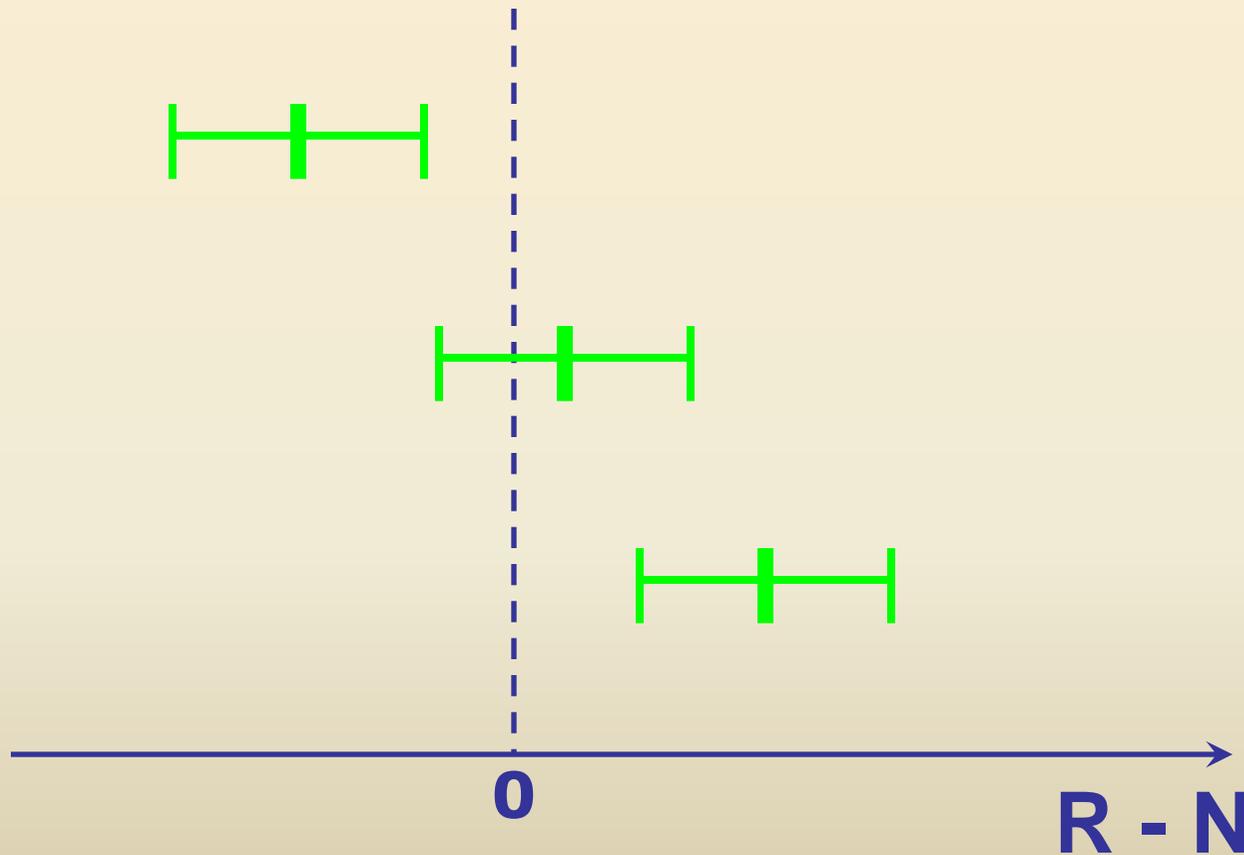
Le nouveau traitement fait-il mieux que le traitement de référence ?

Les traitements sont-ils différents ?

Si oui, lequel est le meilleur ?



essai de supériorité



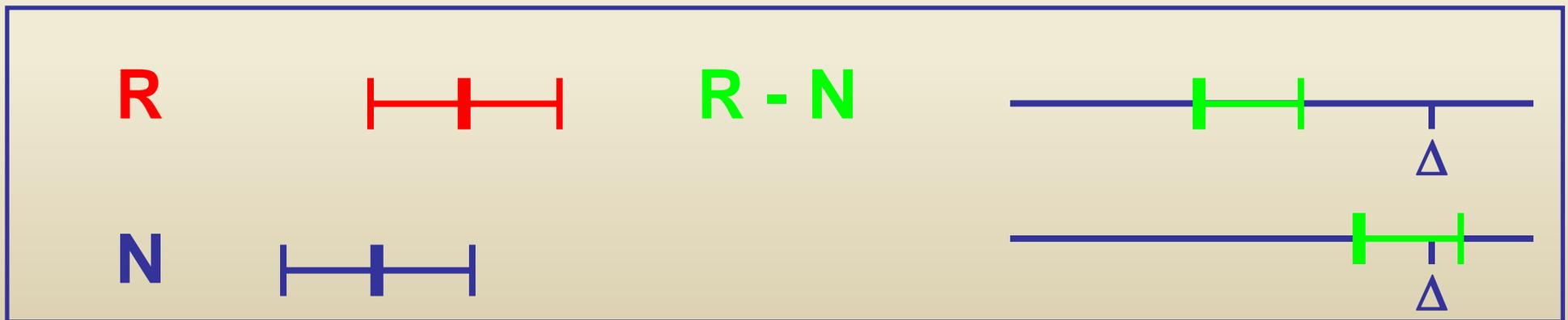
→ $R < N$

→ $R \text{ non } \neq N$

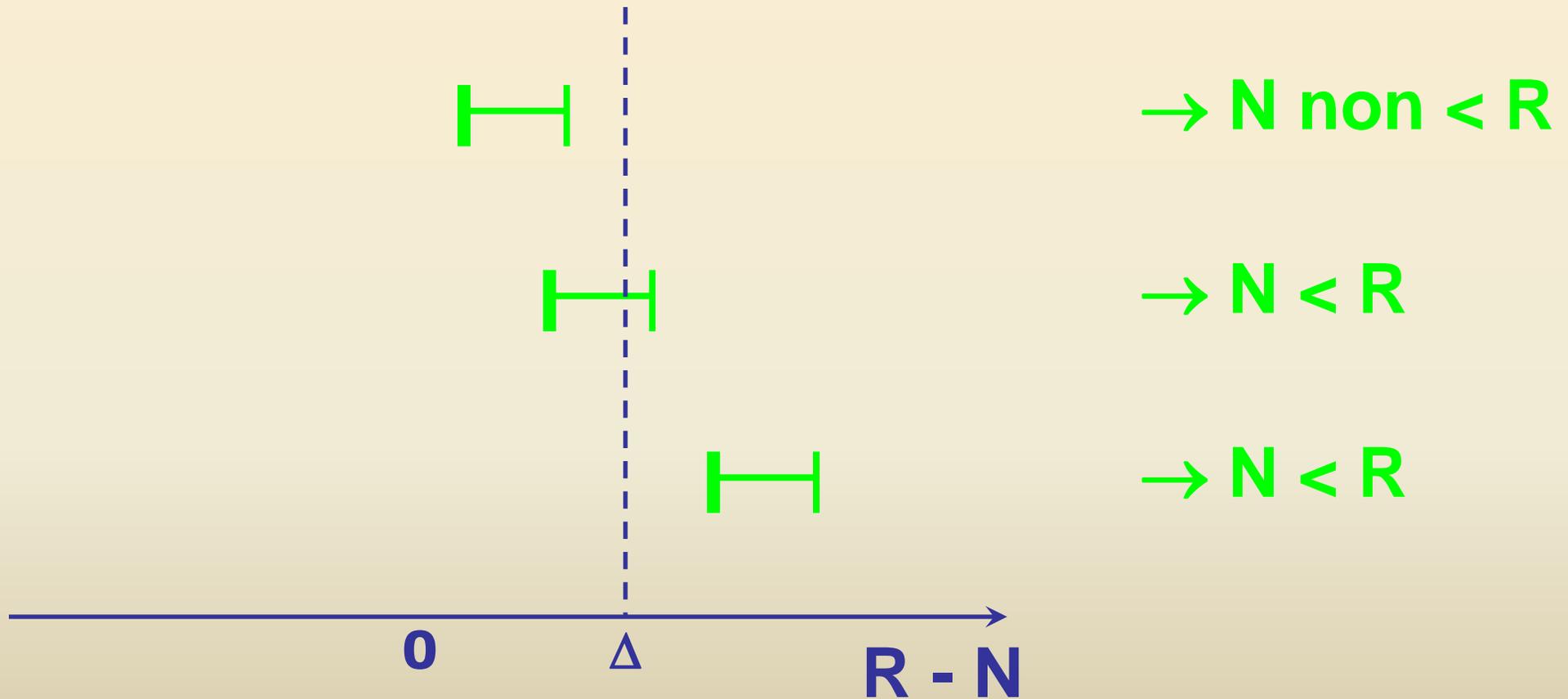
→ $R > N$

essai de non infériorité

Le nouveau traitement fait-il moins bien que le traitement de référence ?



essai de non infériorité



constitution des groupes de traitement

sélection des patients

dans l'indication d'intérêt

sans risque inutile

critères d'éligibilité : inclusion / non inclusion

attribution d'un traitement à chacun

par tirage au sort : randomisation

qu'est-ce que la randomisation ?

l'édition de la liste de randomisation
tirage au sort à l'avance
équilibre entre traitements /centres

l'allocation d'un patient à un groupe
prendre le prochain sur la liste

<u>n</u>	<u>Trt</u>	<u>Pat</u>
1	A	10-01
2	B	23-01
3	A	23-02
4	A	17-01
5	B	05-01
6	A	23-03
7	B	
8	B	
9	B	
10	A	

techniques de randomisation

→ équilibre entre traitements

tirage au sort

pile ou face / dé

tables de nombres au hasard

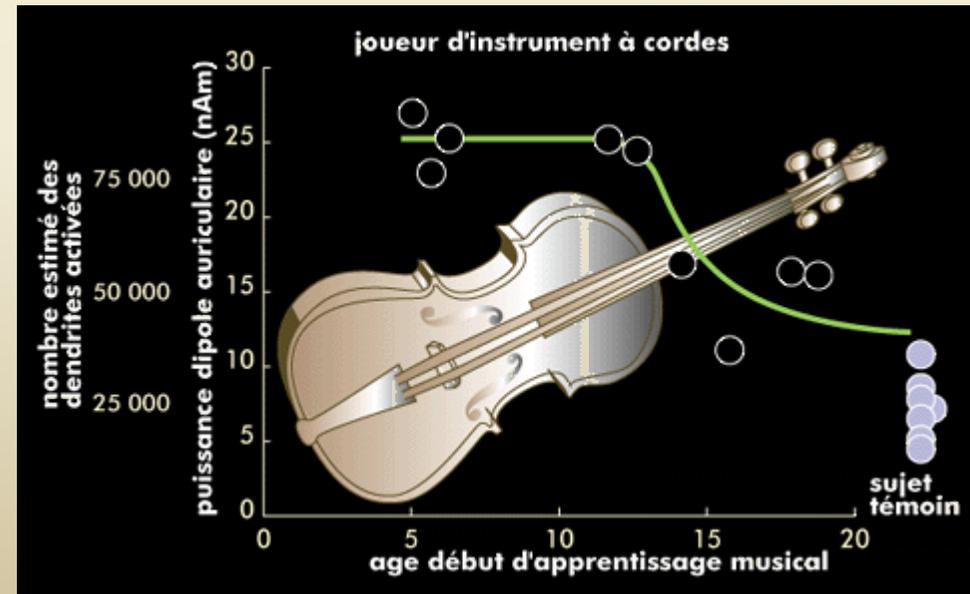
fonctions pseudo-aléatoires

stratification

par site

selon quelques

facteurs de confusion



conséquences de la randomisation

égaliser la distribution des caractéristiques
mesurées et non mesurées
→ comparabilité

assurer la validité des tests d'hypothèse
comparabilité sauf sur traitement

traiter équitablement les patients
car ambivalence entre traitements

maintenir la comparabilité jusqu'à la fin

mesure homogène du critère de jugement
définition : technique, délai, formule

standardisation des pratiques

insu sur le traitement

encadrer les pratiques

ne pas briser le principe d'ambivalence

l'insu

simple insu patient

double insu patient, thérapeute

triple insu patient, thérapeute, statisticien

pas de préférence puisque traitement inconnu

intérêt du placebo

pas toujours possible !

examineur externe

centralisation

encadrer les pratiques

calendrier

contenu d'une visite

conduites à tenir en cas de

arrêt du traitement (continuer le suivi !)

abandon

événement indésirable

grossesse

...

comparabilité jusqu'à la fin

la différence finale
observée sur le critère de jugement
est l'effet du traitement seul

formation du critère

phénomène d'intérêt



variable mesurée



critère de jugement

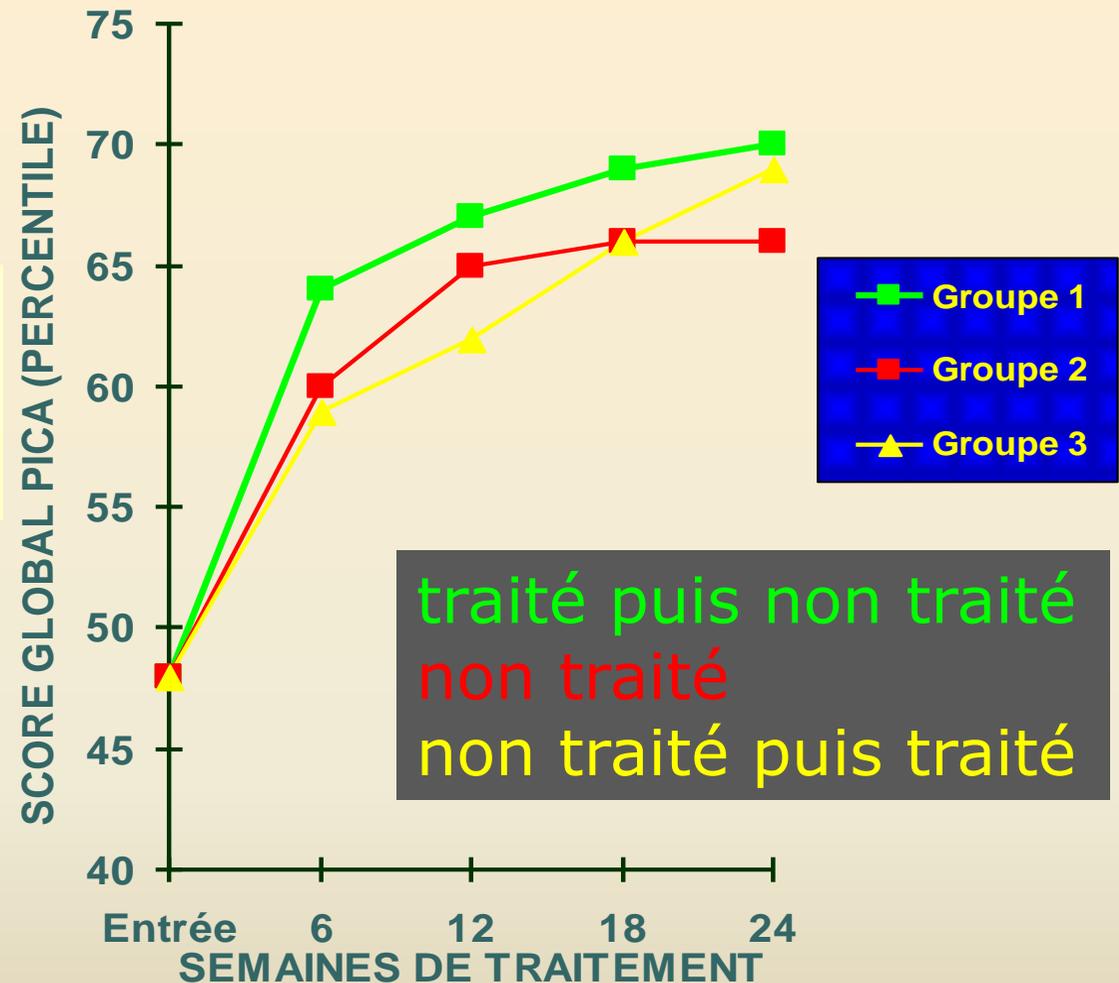
formation du critère

traduction question de l'essai → formule

formule données observées → valeur

critère = 1 valeur calculée par groupe

Rééducation aphasiques
Etude multicentrique



Changement du Score Global du
Porch Index of Communication Ability (PICA)

(d'après Wertz 1986)

phénomène d'intérêt

↓ *technique*

variable mesurée

↓ *mesures multiples*

critère de jugement

efficacité communication

↓ *échelle*

Score global PICA

↓ *mesure pré-post*

score moyen du groupe

Memantine and Constraint-Induced Aphasia Therapy in Chronic Poststroke Aphasia

Marcelo L. Berthier, MD, PhD,¹ Cristina Green, PhD,¹ J. Pablo Lara, MD, PhD,² Carolina Higuera, PhD,¹ Miguel A. Barbancho, MD,² Guadalupe Dávila, PhD,³ and Friedemann Pulvermüller, PhD⁴

Ann Neurol 2009;65:577–585

- Essai interventionnel séquentiel contrôlé contre placebo, aphasie vasculaire chronique (> 1an)
- Memantine 20mg (N metyl D aspartate antagoniste) ou placebo 16 semaines
- puis ajout CIAT (thérapie par contrainte) 3 semaines, puis médicament seul 3 semaines, puis wash-out 5 semaines,
- puis Memantine en ouvert 24 semaines

- 28 patients inclus, 27 terminent l'essai (aphasies diverses)
- Western Aphasia Battery et communication quotidienne (Community Activity Log)

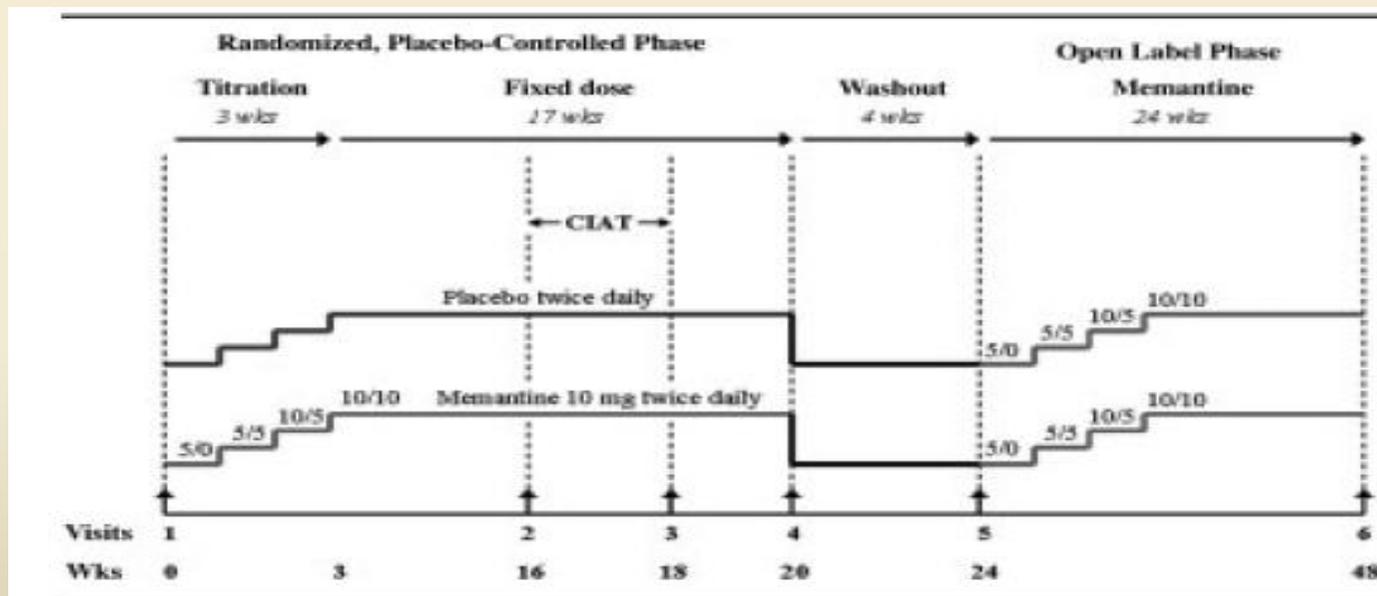


Fig 1. Study design. CIAT = constraint-induced aphasia therapy.

Memantine and Constraint-Induced Aphasia Therapy in Chronic Poststroke Aphasia

Marcelo L. Berthier, MD, PhD,¹ Cristina Green, PhD,¹ J. Pablo Lara, MD, PhD,² Carolina Higuera, PhD,¹ Miguel A. Barbancho, MD,² Guadalupe Dávila, PhD,³ and Friedemann Pulvermüller, PhD⁴

Objective: We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of both memantine and constraint-induced aphasia therapy (CIAT) on chronic poststroke aphasia followed by an open-label extension phase.

Methods: Patients were randomized to memantine (20mg/day) or placebo alone during 16 weeks, followed by combined drug treatment with CIAT (weeks 16–18), drug treatment alone (weeks 18–20), and washout (weeks 20–24), and finally, an open-label extension phase of memantine (weeks 24–48). After baseline evaluations, clinical assessments were done at two end points (weeks 16 and 18), and at weeks 20, 24, and 48. Outcome measures were changes in the Western Aphasia Battery-Aphasia Quotient and the Communicative Activity Log.

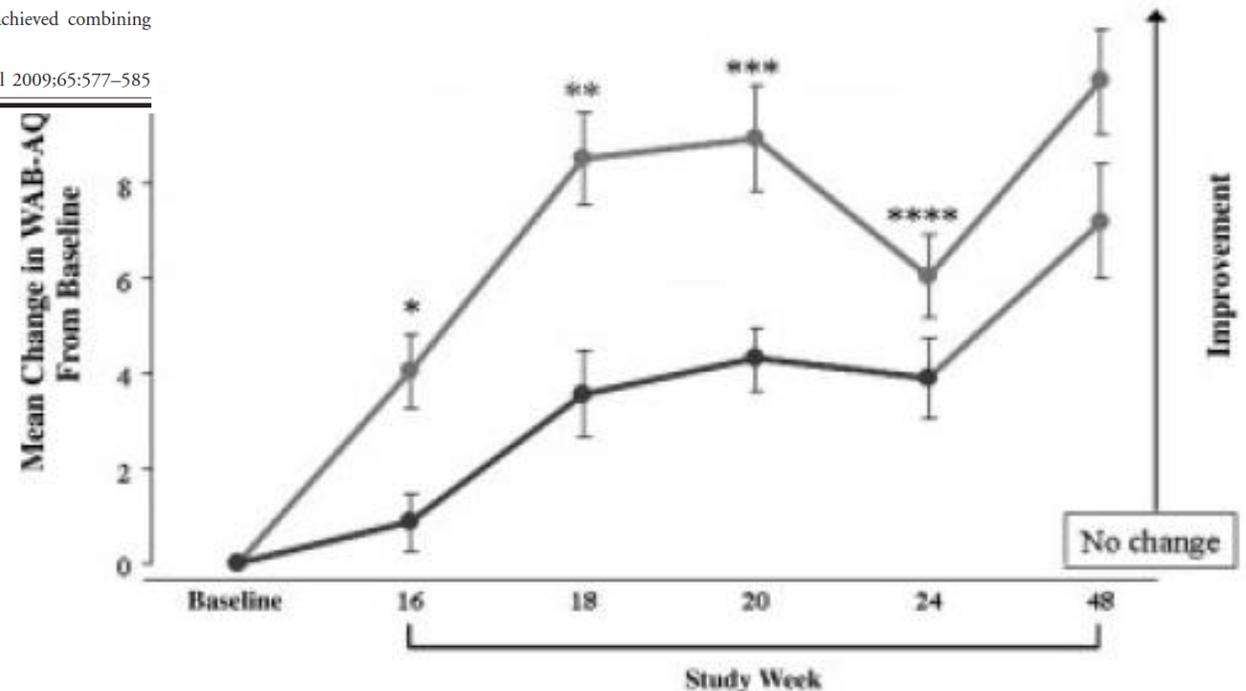
Results: Twenty-eight patients were included, and 27 completed both treatment phases. The memantine group showed significantly better improvement on Western Aphasia Battery-Aphasia Quotient compared with the placebo group while the drug was taken (week 16, $p = 0.002$; week 18, $p = 0.0001$; week 20, $p = 0.005$) and at the washout assessment ($p = 0.041$). A significant increase in Communicative Activity Log was found in favor of memantine-CIAT relative to placebo-CIAT (week 18, $p = 0.040$). CIAT treatment led to significant improvement in both groups ($p = 0.001$), which was even greater under additional memantine treatment ($p = 0.038$). Beneficial effects of memantine were maintained in the long-term follow-up evaluation, and patients who switched to memantine from placebo experienced a benefit ($p = 0.02$).

Interpretation: Both memantine and CIAT alone improved aphasia severity, but best outcomes were achieved combining memantine with CIAT. Beneficial effects of memantine and CIAT persisted on long-term follow-up.

Ann Neurol 2009;65:577–585

Analyse individuelle:
répondeurs mémantine
14/14 et 27/27 Western
(13 sur CAL)
répondeurs CIAT 9/14

Randomized, Placebo-Controlled Phase Washout Open-Label Phase



formule de calcul comparaison de moyennes

$$NSN = 2 \frac{\sigma^2}{\Delta^2} (U_{\alpha} + U_{2\beta})^2$$

Δ différence à mettre en évidence

σ variabilité de la mesure

α risque de conclure à tort à une différence

β risque de conclure à tort à l'égalité

$NSN \nearrow$ si $\Delta \searrow$ $\alpha \searrow$
 $\sigma \nearrow$ $\beta \searrow$

conclure à tort à une différence (α)

La firme pharmaceutique peut vendre son médicament.

Les malades reçoivent un médicament sans bénéfice.

conclure à tort à l'absence de différence (β)

La firme pharmaceutique rate un bénéfice.

Les malades ne peuvent pas bénéficier d'un médicament utile.

schéma d'essai

en résumé

1 question

population x traitements

1 critère de jugement

test, taille de l'essai

des techniques

randomisation, insu

le protocole décrit le schéma



Comment se déroule un protocole de recherche?



Déroulement d'une recherche

Protocole rédigé et possédant un promoteur

Avant inclusion

- Base de données
- CPP / AC
- Assurance
- CHU

Après inclusions

- Information / Consentement
- Fichier national
- Lieu de recherche
- Examen médical
- Effets indésirables
- Indemnités
- Fin d'essai

CPP / AC

- On peut choisir son CPP
- Délais légaux de réponse
- Demande simultanée possible
- Allers-retours
- Recours possible (second CPP)
- Amendements

Lieux de recherche

- Lieux de soins habituels

- Autorisation si :

 - Pathologie \neq spécialité

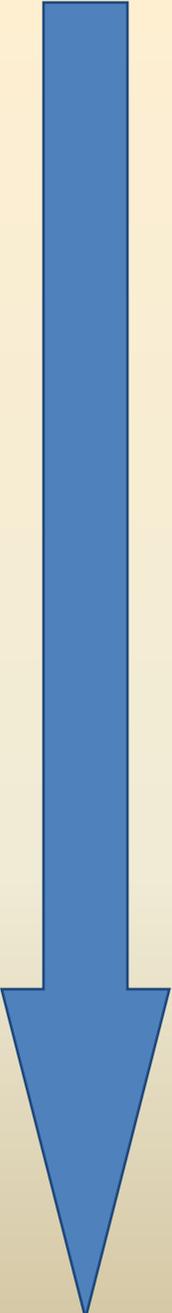
 - Actes \neq spécialité

 - Volontaires sains

⇒ Exigences identiques à un Centre
d'Investigation Clinique

Événements indésirables

- Définis pour chaque protocole
- EIG : Déclaration par l'investigateur dans les 24h au promoteur



Déroulement d'une Recherche

Protocole rédigé et possédant un Promoteur

- Base de donnée nationale / EUDRACT
- Avis CPP / Autorisation AC
- Assurance
- Information du directeur du CHU
- Information et consentement de la personne
- Fichier national des personnes
- Lieux de recherche
- Examen médical
- Indemnités
- EI-EIG et déclaration
- Fin de l'essai

Déroulement d'une Recherche

Bases de données

- Mise en place d'une base nationale de données des recherches biomédicales, en conformité avec la loi « informatique et libertés »
- Dans le domaine du médicament, cette base permet d'alimenter la base de données européenne des essais médicamenteux.
- Cette base n'est pas en accès libre mais les associations de malade et les usagers du système de santé peuvent demander à l'autorité qui la gère, la transmission des « éléments pertinents du protocole de la recherche » qui figurent dans cette base, sauf opposition du promoteur ou demandes abusives.

Déroulement d'une Recherche

Avis du CPP ; Autorisation AC

- Avant de démarrer la recherche , il faut obtenir
 - Avis favorable du CPP
 - Autorisation de l'autorité compétente (AC)
- Même procédure pour toute modification substantielle du protocole
- Ces demandes sont de la responsabilité du promoteur
- La demande simultanée aux 2 instances est possible
- En cas d'avis défavorable du CPP, le promoteur peut demander au ministre de la santé un second examen par un autre CPP désigné par le ministre.
- Il existe des délais légaux de rendu d'avis/autorisation.

Déroulement d'une Recherche

Avis du CPP ; Autorisation autorité compétente AC

- L'avis du CPP :
 - est un avis conforme
 - motivé et rendu au regard des conditions de validité de la recherche
 - Le CPP peut demander des modifications du protocole : l'AC en est informée
- L'AC remet son autorisation :
 - Peut émettre des objections à la mise en œuvre de la recherche. Le promoteur peut alors modifier le contenu de son projet et adresser une nouvelle demande à l'AC. Le CPP est informé des modifications.

Déroulement d'une Recherche : Assurance

- Obligation pour le promoteur de souscrire, préalablement à la mise en œuvre de la recherche une assurance pour couvrir les conséquences pécuniaires des sinistres trouvant leur cause génératrice dans la recherche,
- Exonération possible de l'obligation d'indemnisation lorsque le promoteur prouve que le dommage n'est pas dû à une faute de sa part ou de la part de tout intervenant
- En cas d'exonération de responsabilité, la victime d'un dommage peut être indemnisée par l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales.

Déroulement d'une Recherche

Information du directeur d'établissement

- Lorsque la recherche doit se dérouler dans un ou plusieurs établissements publics ou privés, le promoteur en informe le ou les directeurs de ces établissements avant que cette recherche ne soit mise en œuvre.

Déroulement d'une Recherche

Fichier national des personnes

- Inscription des personnes dans le fichier national :
 - Pour les recherches portant sur les produits mentionnés à l'article L. 53 11-1, dès lors que
 - les personnes ne présentent aucune affection et se prêtent volontairement à ces recherches ou
 - lorsque les personnes malades se prêtent à une recherche dont l'objet est sans rapport avec leur état pathologique.
 - A la demande du CPP en raison des risques et des contraintes que comporte la recherche biomédicale.

Déroulement d'une Recherche

Lieux de recherche

- Adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes
- Autorisation pour les recherches réalisées :
 - En dehors des lieux de soins
 - Dans des lieux d'exercice des professionnels de santé, dès lors que ces recherches nécessitent des actes autres que ceux que les dits professionnels pratiquent usuellement dans le cadre de leur activité
 - Sur des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service a compétence.
- Demande d'autorisation : installation, équipement, personnel, système d'assurance qualité
- Autorisation pour 5 ans sauf suspension ou retrait

Déroulement d'une Recherche

Examen médical des personnes

- Obligatoire mais dérogation possible pour les recherches ne portant pas sur les produits mentionnées à l'article L. 53 11-1 et ne nécessitant que la réalisation d'actes ne comportant que des risques négligeables
- Préalable
- Adapté

Déroulement d'une Recherche

Indemnisation des personnes

- Remboursement des frais exposés.
- Indemnisation pour compensation des contraintes subies.
Cette indemnisation est interdite dans le cas des RBM suivantes :
 - Mineurs
 - Personnes faisant l'objet d'une mesure de protection légale
 - Personnes majeures hors d'état d'exprimer leur consentement
 - Personnes privées de liberté
 - Personnes hospitalisées sans leur consentement
 - Personnes admises dans un établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche.
- Versée par le promoteur
- Maximum annuel

Déroulement d'une Recherche

Événements indésirables, faits nouveaux

- Les événements et les effets indésirables doivent être définis pour chaque type de recherche
- En cas d'événement ou d'effet indésirable grave
 - L'investigateur doit notifier tout événement indésirable grave au promoteur
 - Le promoteur doit les déclarer à l'autorité compétente et au CPP
 - En tant que de besoins, les personnes participant à la recherche doivent être informées de ces effets indésirables et confirmer leur consentement.
- En cas de Fait nouveau intéressant la recherche et susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui s'y prêtent :
 - Le promoteur et l'investigateur doivent prendre des mesures de sécurité urgentes appropriées
 - Le promoteur doit informer, sans délai l'AC et le CPP de ces faits nouveaux et, le cas échéant, des mesures prises.

Déroulement d'une Recherche B.M. Modification, suspension, interdiction, fin

- L'autorité administrative compétente peut :
 - Demander des modifications des modalités de réalisation de la recherche,
 - Suspendre ou
 - Interdire cette recherche
- Le promoteur avise l'autorité compétente et le CPP que la recherche biomédicale est terminée et indique les raisons qui motivent l'arrêt de cette recherche quand celui-ci est anticipé.
- Rapport d'essai obligatoire

MERCI DE VOTRE
ATTENTION...

