



# Questionnement éthique sur la recherche

Pr Thibaud Haaser

---

CENTRE ÉTHIQUE & RECHERCHE EN SANTÉ BORDEAUX



# Les Références



# Des références

- **Code de Nuremberg**



- **Déclaration d'Helsinki : 1964 puis révisions (2013)**

World Medical Association Declaration of Helsinki  
Ethical Principles for Medical Research  
Involving Human Subjects



ASSOCIATION  
MÉDICALE  
MONDIALE

- **CIOMS** : *International Ethical Guidelines for Health-related Research involving Humans*



COUNCIL FOR INTERNATIONAL  
ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES

# What Makes Clinical Research Ethical?

Ezekiel J. Emanuel, MD, PhD

David Wendler, PhD

Christine Grady, PhD

*JAMA, 2000*

**8 grands  
repères**

- Informed consent
- Scientific Validity
- Favorable risk-benefit ratio
- Fair subject selection
- Independent review (IRB)
- Social Value
- Respect for human subjects
- Collaborative partnership

# Bonnes Pratique Cliniques (BPC – GCP)

- ***International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use***
- Plusieurs modalités de formation possibles dont :



## LES FORMATIONS À LA UNE



Recherche clinique et Bonnes Pratiques Cliniques



Piqûre de rappel sur les Bonnes Pratiques Cliniques



Entrepôts de données de santé

# Heptalogue éthique de la Thèse d'exercice



1. Rédiger un protocole de recherche
2. Mesurer les contraintes et risques
3. Catégoriser votre travail de recherche
4. Appréhender les Modalités d'Information et de Recueil de l'Accord des Personnes
5. Contacter le Délégué à la Protection des Données
6. Solliciter le CERS
7. Respecter l'intégrité Scientifique

**Validité Scientifique**

**Balance Bénéfices Risques**

**Respecter le cadre légal**

**Consentement informé**

**Respect des droits des personnes**

**Avis Ethique**

**Entretenir la confiance**

# Rédiger un protocole

= Assurer la Validité scientifique

***= préparer et rédiger a priori le protocole : pas d'improvisation et t ne pas improviser ou s'adapter à ce que révèlent les données***

- Ce qui est impératif sur le plan scientifique (donc éthique)
  - Rationnel amenant à une question de recherche
  - Objectifs définis avec des critères d'évaluation adaptés aux objectifs
  - Grande Attention pour usage de questionnaires ou la réalisation d'entretiens*
  - Population homogène aux critères d'inclusion définis et respectés
  - Méthode d'analyse adaptée et établie a priori
  - Modalités statistiques, analyse qualitative : savoir être accompagné si besoin*

# Mesurer les contraintes et risques

= Mesurer la Balance  
Bénéfices Risques

*= évaluer ce qu'implique la participation pour une personne*

- Très variable selon le protocole
- Grands repères
  - Rarement des bénéfices directs lors de travaux de thèse
  - Dimension de contrainte temporelle (questionnaires, entretiens)
  - Découverte incidente (  $\neq$  Bénéfice) → risque à gérer
  - Dimension psychologique à toujours interroger
  - Risques de discriminations sociales

*Les personnes devront en être  
informées*

**Catégoriser votre recherche**

**= Respecter le cadre  
réglementaire**

***= respecter la loi et les circuits dédiés***

**Question Centrale :  
Recherche Impliquant la Personne Humaine ?  
Au sens de la loi dite Jardé**

# Règlementation française

Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH) dite « Loi Jardé »

## RIPH =

= Recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du **développement des connaissances biologiques ou médicales** qui visent à évaluer:

*1° Les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique ;*

*2° L'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques*

```
graph TD; A[RIPH] --> B[Comité de Protection des Personnes OBLIGATOIRE];
```

RIPH

Comité de  
Protection des  
Personnes  
**OBLIGATOIRE**

# En pratique : se questionner

## **1- Connaissances générées médicales ou biologiques ?**

*= identifier à quel champ elles appartiennent : médecine ou SHS dans le domaine de la santé (=RNIPH)*

**ET**

## **2- Interactions avec la personne strictement dans un objectif de recherche ?**

*= identifier si la recherche amène à une modification du parcours ou des soins pour la personne*

*= identifier si ce qui est fait relève du soin courant (recommandé, pratiqué de manière habituelle dans le soin et pour tout patient) et ce qui relève de la démarche spécifique de recherche*

*Exemples : questionnaires fonctionnels*

# En pratique : se questionner

## 1- Connaissances générées médicales ou biologiques ?

*= identifier à quel champ elles appartiennent : médecine ou SHS dans le domaine de la santé (=RNIPH)*

**ET**

## 2- Interactions avec la personne strictement dans un objectif de recherche ?

*= identifier si la recherche amène à une modification du parcours ou des soins pour la personne*

*= identifier si ce qui est fait relève du soin courant (recommandé, pratiqué de manière habituelle dans le soin et pour tout patient) et ce qui relève de la démarche spécifique de recherche*

*Exemples : questionnaires fonctionnels*

**RIPH**  
**= 1 + 2**

**Recherches  
Interventionnelles**

**Recherches interventionnelles à  
risques et contraintes minimales**

**Recherches non  
interventionnelles**

**Catégorie 1**

**Catégorie 2**

**Catégorie 3**

Intervention non justifiée par la prise en charge habituelle

Nouveau médicament

Consentement libre, éclairé, recueilli par écrit après information

**Recherches  
Interventionnelles**

**Recherches interventionnelles à  
risques et contraintes minimales**

**Recherches non  
interventionnelles**

**Catégorie 1**

**Catégorie 2**

**Catégorie 3**

Risques et contraintes minimales ajoutés par une ou plusieurs interventions (produits de santé mais dans conditions habituelles d'utilisation, gestes peu invasifs,...)

Questionnaires pouvant modifier la prise en charge des personnes

Consentement libre, éclairé et exprès après information

Interventions déterminées par arrêté du 02/12/2016

Recherches  
Interventionnelles

Recherches interventionnelles à  
risques et contraintes minimales

Recherches non  
interventionnelles

Catégorie 1

Catégorie 2

Catégorie 3

Actes pratiqués et produits utilisés de manière habituelle

Aucun risque, ni contrainte

Pas de procédure supplémentaire pouvant influencer les soins (= questionnaires sans conséquence sur les soins)

Recherches observationnelles

(observance, tolérance médicaments après AMM, pratiques de soins)

Non opposition après information

***NE CONCERNE PAS LES DONNEES DÉJÀ RECUEILLIES***

# DÉMARCHES RÉGLEMENTAIRES EN FONCTION DU PROJET

Recherche sur la personne humaine en vue du développement des connaissances biologiques et médicales

Promoteur

<p><b>Catégorie 1</b> Recherches interventionnelles</p>	<p><b>Catégorie 2</b> Recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales</p>	<p><b>Catégorie 3</b> Recherches non interventionnelles</p>
---	--	---

Lcode Sté Publique jusqu'en oct. 2018 puis Règlement EU Loi Jardé

<p><b>Recherche sur des médicaments</b> <i>(RE : intervention à risque et faible intervention)</i></p>	<p><b>Recherches ne portant pas sur des médicaments</b> <i>(autres produits de santé et hors produits de santé)</i></p>	<p><b>Recherches à risque minime ①</b> <i>Hors produits de santé ou produits de santé dans les conditions habituelles d'utilisation</i></p>	<p><b>Recherches observationnelles</b></p>
--	---	---	--

Enregistrement (n°EudraCT) Enregistrement (n°ID-RCB)

<p><b>Autorisation ANSM</b> <i>(ou UE pour le RE)</i></p>	<p><b>Autorisation ANSM</b></p>	<p><b>Information ANSM (Envoi du résumé et avis du CPP)</b></p>	
---	---------------------------------	---	--

<p><b>Avis du CPP</b> <i>(Avis éthique de chaque Etat membre pour RE)</i> <b>Information et Consentement écrit libre et éclairé</b></p>	<p><b>Avis du CPP</b> Information et <b>Consentement écrit libre et éclairé</b></p>	<p><b>Avis du CPP</b> <u>Information et Consentement exprès (écrit ou oral) libre et éclairé ②③</u></p>	<p><b>Avis du CPP</b> <u>Information et déclaration de non opposition libre et éclairé ④</u></p>
---	---	---	--

<p><b>CNIL : Engagement de conformité MR001</b> Ou autorisation CNIL</p>	<p><b>CNIL : Engagement de conformité MR001</b> Ou autorisation CNIL</p>	<p><b>CNIL : Engagement de conformité MR003</b> Ou Engagement de conformité MR001 si consentement Ou autorisation CNIL</p>
--	--	--

Assurance

RIPH

→ Contacter DRCI (promotion)

→ Temporalité plus longue

→ Ne pas en avoir peur mais en avoir conscience

Evaluer les Modalités d'Information et de Recueil de l'Accord des Personnes

= Respecter le processus du consentement informé

**= respecter impérativement le principe d'autonomie des personnes**

## RIPH

RIPH 1 et 2 : Consentement informé/ RIPH 3 : Non Opposition - Accompagnement DRCl

## RNIPH

→ Régime de Non Opposition après information

**Etude Rétrospective Mono Service** : *exception au devoir d'information (Article 65-2 de LIL)*

**Etude Rétrospective Mono centrique au CHU de Bordeaux** : *Formulaire d'information et de Non-Opposition unique (dispositif dit «one-shot ») + environnement Entrepôt Données Santé*

**Etude Rétrospective Multicentrique** : *(chaque établissement s'assure de l'information des personnes) MAIS conseil de rédiger une Note d'Information pour s'assurer de la qualité du circuit (pas d'opposition au bout de 30 jours = non opposition)*

**Etude Prospective (données ou SHS)** : *rédiger une Note d'Information («One Shot» si Données)*

# Attention aux vulnérabilités

- Enjeu central d'identifier la vulnérabilité des personnes
- **Au sens ontologique**
  - Ethique du Care = attention à ce que la procédure de recherche induite chez l'autre
- **Au sens de la recherche**
  - Conditions entravant le caractère libre ou éclairé du consentement des personnes
  - ➔ Décider d'inclure ou non ces personnes (justifier+++ ) et adapter les modalités de recrutement et d'informations

# Rédiger une Note d'Information

- **Sur la forme :**
  - phrases courtes, intelligibles ;
  - éviter les longs paragraphes ;
  - éviter les répétitions ;
  - si adapté, recours à des schémas, tableaux ;
  - si besoin, prévoir un glossaire adapté ;
  - ne pas employer la première personne du singulier.

# Rédiger une Note d'Information

- **Sur le fond :**
- **L'objectif**
- **La méthodologie** (randomisation notamment)
- **Les bénéfices attendus :**
  - mentionner que ces bénéfices sont incertains et font l'objet de l'étude
  - si aucun bénéfice direct n'est attendu de la recherche (ex RIPH 3 - RNIPH), le préciser
- Préciser la **présence ou l'absence d'indemnisation** (ne jamais parler de rémunération)
- **Les risques et contraintes prévisibles** (RIPH 1 et 2) y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
  - Pour certaines RIPH3 - RNIPH : préciser absence de risques et de contraintes
  - Ne pas minimiser le potentiel impact psychologique de questionnaires ou d'entretiens
  - Indiquer les contraintes en temps (ex durée d'entretiens ou de passation de questionnaires)
- **Le déroulement concret pour la personne**
- Si déplacement supplémentaire: **prévoir et informer indemnisation des déplacements**
- RIPH1 et 2 :
  - Les **éventuelles alternatives médicales**, si adapté au protocole ;
  - les **modalités de prise en charge médicale prévues** en fin de recherche, si une telle prise en charge est nécessaire, en cas d'arrêt prématuré de la recherche, et en cas d'exclusion de la recherche
- **Durée de participation du patient à l'étude, durée de l'étude elle-même ;**
- **Mentionner l'avis du comité (CPP ou CER) et l'autorisation de l'autorité compétente selon le protocole** (ANSM notamment)
- la nécessité d'un traitement des données à caractère personnel conformément aux dispositions de l'article 69 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés – cf parties fournies par le DRCI sur le RGPD et les droits liés (si applicable)
- son **droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement ou, le cas échéant, son autorisation à tout moment, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait** (absence de modification de la qualité des soins ou de la relation à l'équipe soignante)
- Le cas échéant, l'interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou la période d'exclusion prévues par le protocole et son inscription dans le fichier national prévu à l'article L. 1121-16 ;
- RIPH 1 et 2 : parler de l'assurance (souvent mentionner dans la partie DRCI)

**Contactez le Délégué à la  
Protection des Données**

**= Respecter le droit des  
personnes**

***= assurer le respect de l'intimité et l'autonomie des personnes***

*Cours dédié par le Dr Moufid Hajjar 06/12/2023*

# Solliciter le Centre Ethique et Recherche en Santé de Bordeaux

= Devoir de revue indépendante de la recherche

*= obtenir une analyse extérieure du protocole de recherche*



**CENTRE  
ÉTHIQUE &  
RECHERCHE  
EN SANTÉ  
BORDEAUX**

➔ Assurer un Accompagnement fonctionnel et réactif en matière d'éthique

- = Aide à la catégorisation des travaux de recherche
- = Relecture des documents à enjeu éthique (NI)
- = Délivrance d'avis éthiques en vue d'une publication

# Sollicitation : Fiche Unique [cer.sante@chu-bordeaux.fr](mailto:cer.sante@chu-bordeaux.fr)



## Fiche de demande d'avis

**Date de la demande :**

**Identification du Demandeur :**  
Nom et fonction :  
Chercheur/ Soignant encadrant le travail (si différent) :  
Service /Laboratoire :  
Courriel (demandeur et encadrant) :

**Titre de la recherche (article ou projet) :**

- Avis consultatif sur la catégorisation des travaux de recherche
- Avis éthique portant sur une recherche (accès Entrepôt de Données de Santé, publication)
- Relecture de documents présentant un enjeu éthique (Note d'Information, questionnaires, ...)
- Autres demandes (modalités de recrutement, évaluation de compensation des participants,...) : joindre un courrier spécifiant la nature précise de la demande

**Le projet de recherche :**

- est mono centrée	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
- est strictement rétrospectif (toutes les données sont antérieures au recueil et à l'analyse)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
- se base sur des données issues du soin courant	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
- évalue des actes pratiques et/ou des soins conformes aux recommandations de prise en charge (avec références bibliographiques disponibles)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
- évalue des actes correspondant aux bonnes pratiques émises par les sociétés savantes (avec références bibliographiques disponibles)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
- amène à rencontrer ou à contacter spécifiquement les personnes participantes pour la réalisation de la recherche	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
- porte sur une maladie rare	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
- inclut le recueil et le traitement de données à risque de discrimination (ethnie, minorités communautaires, religion, genre, revenus, niveau socio-éducatif)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
La passation des questionnaires ou échelles de scores exploités est réalisée dans le cadre du soin courant (ils sont réalisés pour toute personne prise en charge pour cette indication précise, indépendamment de tout travail de recherche)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

- Dans tous les cas, merci de fournir impérativement les pièces suivantes :**
- Protocole de recherche ou a minima un synopsis selon le modèle fourni (voir page suivante)
  - Déclaration des liens d'intérêts pour le projet de recherche
- Le cas échéant :
- Déclaration au Délégué à la Protection des données (DPO) ou déclaration/autorisation CNIL
  - Questionnaires ou échelles de scores utilisés si le projet de recherche en inclut
  - Notes d'information aux participants et modalités de recueil de leur accord à participer
  - Modalités de recrutement des participants et de compensation financière à leur participation
  - Modalités de prise en compte et de minimisation des risques éventuels, ainsi que leur prise en charge
  - Modalités de prise en charge des découvertes incidentales

Renvoyer la demande et le dossier complet à: [cer.sante@chu-bordeaux.fr](mailto:cer.sante@chu-bordeaux.fr)

<b>JUSTIFICATION / CONTEXTE</b>	Bref rappel (données de la littérature scientifique, pathologie, domaine d'étude)
<b>TYPE D'ÉTUDE ET CARACTÈRE MONO OU MULTICENTRIQUE</b>	Description des principales caractéristiques de la recherche par des termes standards selon le type de recherche
<b>OBJECTIFS PRINCIPAL ET SECONDAIRES</b>	Objectif principal de la recherche et liste de tous les objectifs secondaires
<b>CRITÈRES D'ÉVALUATION</b>	Critère d'évaluation principal de la recherche et liste des principaux critères d'évaluation secondaires
<b>CRITÈRES D'INCLUSION</b>	Liste de tous les critères d'inclusion
<b>CRITÈRES DE NON INCLUSION</b>	Liste de tous les critères de non inclusion
<b>TAILLE D'ÉTUDE</b>	Nombre de participants concernés par la recherche ou calcul de la taille de l'échantillon
<b>DURÉE DE LA RECHERCHE</b>	- Durée de la période d'inclusion : - Durée de suivi par participant : - Durée totale de la recherche :
<b>ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES</b>	Bref rappel des méthodes statistiques
<b>RETOMBÉES ATTENDUES</b>	Description des retombées attendues par cette recherche
<b>CALENDRIER ET ORGANISATION DE L'ÉTUDE/RECHERCHE/ÉVALUATION</b>	Si plusieurs étapes sont associées à l'étude, recherche ou évaluation, précisez le rôle de chacune
<b>INFORMATION ET RECUEIL DE L'ACCORD DES PATIENTS À PARTICIPER À L'ÉTUDE</b>	Tenir le dossier d'information, et le formulaire de recueil de l'accord des personnes le cas échéant
<b>DONNÉES RECUEILLIES</b>	Lister les données ou le type de données recueillies (préciser notamment si le genre, l'éthique ou autres données sensibles sont recueillies)
<b>MODE DE RECUEIL DES DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL (PAPIER, ÉLECTRONIQUE...)</b>	Tenir le cas échéant en fin de grossesse (si) supports utilisés pour le recueil des données à caractère personnel (formulaire)
<b>LIEU D'HÉBERGEMENT DE LA BASE DE DONNÉES</b>	
<b>ORIGINE DES DONNÉES DE SANTÉ À CARACTÈRE PERSONNEL (SOURCE(S) UTILISÉES)</b>	Exemples : Dossier médical informatisé, DDM de l'établissement de santé
<b>CIRCUIT DES DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL ET MODALITÉS DE PROTECTION DE LEUR CONFIDENTIALITÉ</b>	Attribution d'un code individuel : préciser la structure alphanumérique du code (par exemple : nom du centre et numéro d'ordre), utilisation d'une ou plusieurs tables de correspondance (conservation dans les centres investigateurs ou centralisées), localisation de ces tables et durée de conservation... sécurisation des échanges

# Intégrité Scientifique

= Assurer la confiance de la société en la recherche

***= s'inscrire dans ce que représente la recherche et en assurer la probité***

- Recherche : approche combinant un recours à la rationalité des sujets (méthode et consentement) et une nécessaire confiance
- Eviter les mauvaises pratiques
  - Plagiat
  - Falsification des données
  - Autorat
  - Instrumentalisation des résultats (discriminations)

# Conclusion



CENTRE  
ÉTHIQUE &  
RECHERCHE  
EN SANTÉ  
BORDEAUX

- Recherche = démarche non neutre
- Rapport radical à une histoire et des représentations
- Réflexion éthique sur le protocole de recherche
- Moment éthique de chercheur

@ : [cer.sante@chu-bordeaux.fr](mailto:cer.sante@chu-bordeaux.fr)