

Décision DHOS-OPRC n° 2002-259 du 10 avril 2002 relative aux recherches biomédicales dans les établissements de santé

10/04/2002

Date d'application : immédiate.

Références : articles L. 1121-1 à L. 1126-7, et R. 2001 à R. 2053 du code de la santé publique.

La ministre de l'emploi et de la solidarité, le ministre délégué à la santé à Mesdames et Messieurs les directeurs d'agence régionale de l'hospitalisation (pour information) ; Mesdames et Messieurs les préfets de région (directions régionales des affaires sanitaires et sociales [pour information]) ; Mesdames et Messieurs les préfets de départements (directions départementales des affaires sanitaires et sociales [pour information et diffusion aux établissements de santé]) ; Mesdames et Messieurs les directeurs d'établissements de santé publics et privés (pour attribution)

Une mission d'inspection diligentée à notre demande par l'inspection générale des affaires sociales sur la prise en charge sanitaire et les recherches biomédicales dans certains services des établissements de santé a mis en évidence la nécessité de rappeler le contenu et l'importance des dispositions législatives applicables dans le domaine de la recherche biomédicale, notamment celles relatives au consentement des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale.

La loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée dite « loi Huriet-Sérusclat » relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, codifiée aux articles L. 1121.1 à L. 1126.7 du code la santé publique, pose des principes généraux qui doivent impérativement être respectés à l'occasion de la mise en oeuvre de recherches biomédicales :

- la recherche ne peut être effectuée que si elle se fonde sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation pré-clinique suffisante ;
- le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche ne doit pas être hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ;
- la recherche doit viser à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ;
- les recherches ne peuvent être effectuées que sous la direction et la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée et dans des conditions matérielles et techniques adaptées à l'essai et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes qui se prêtent à ces recherches.

Des conditions particulières de réalisation des recherches sont prévues par cette même loi pour :

- les femmes enceintes, parturientes, les mères qui allaitent ;
- les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, les personnes en situation d'urgence et les personnes hospitalisées sans consentement en vertu des articles L. 3212-1 et L. 3213-1 CSP ;
- les mineurs, les majeurs protégés par la loi et les personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celles de la recherche.

Il est opportun de rappeler que le promoteur d'une recherche est astreint, préalablement à la mise en oeuvre d'une recherche :

- à la souscription d'une assurance garantissant sa responsabilité civile telle qu'elle résulte des dispositions de l'article L. 1121-7 du CSP ;
- à l'envoi à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) ou au ministère en charge de la santé (DGS), d'une lettre d'intention, dans les conditions fixées à l'article L. 1123-8 du CSP.

Il apparaît particulièrement nécessaire de rappeler les règles relatives au consentement des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale.

I. - LES PRINCIPES RELATIFS AU CONSENTEMENT

Au préalable, il est indispensable de souligner, notamment dans l'hypothèse ou la participation à une recherche est proposée dans le cadre ou à l'occasion de la prise en charge thérapeutique d'une personne, que les règles de consentement applicables en matière de recherche biomédicale ne se substituent pas, le cas échéant, aux règles générales ou spécifiques régissant les activités diagnostiques ou/et thérapeutiques.

Le consentement à une recherche en ces domaines n'emporte pas consentement aux soins ; le consentement aux soins n'emporte pas consentement en vue de la recherche.

A ce titre, il est rappelé que les règles générales d'information et de consentement aux soins résultent des dispositions des articles L. 1111-2 et L. 1111-4 à L. 1111-9 du CSP.

En outre, certaines activités connaissent des régimes de consentement spécifiques :

- assistance médicale à la procréation ;
- don et utilisation des éléments et produits du corps humain ;
- médecine prédictive, identification génétique et recherche génétique ;
- interruption volontaire de grossesse ;
- maladie mentale.

L'article L. 1122-1 du code de la santé publique traite du consentement de la personne qui se prête à une recherche biomédicale, sur lequel nous nous devons d'appeler tout particulièrement votre attention.

1. Le principe du recueil d'un consentement personnel libre éclairé et exprès

La notion de consentement « libre » réside dans le droit, pour la (les) personne(s) dont le consentement est sollicité, de refuser de participer à la recherche sans avoir à justifier cette décision. De même, la personne sollicitée peut « retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ».

La notion de « consentement éclairé » impose une information de la (des) personne(s) dont le consentement est sollicité. Cette information doit être préalable, sauf dans certaines situations d'urgence (cf. infra), et toujours délivrée par un médecin.

La notion de consentement « exprès » traduit le caractère explicite et spécifique du consentement par rapport à la recherche.

Par ce consentement, les personnes incluses dans l'essai ne sont pas des « sujets d'expérience » mais des « personnes qui se prêtent » à cette recherche.

2. Le consentement dans certains cas spécifiques

Le principe du consentement personnel et préalable peut admettre des dispositions particulières dans deux cas : les mineurs et les majeurs protégés par la loi, les recherches à mettre en oeuvre en situation d'urgence.

Les mineurs et majeurs protégés

Lorsqu'une recherche biomédicale est effectuée sur des mineurs ou des majeurs protégés par la loi, deux règles essentielles prévues à l'article L. 1122-2 du code de la santé publique s'appliquent :

- le consentement doit être donné par les titulaires de l'exercice de l'autorité parentale pour les mineurs non émancipés. Pour les mineurs et les majeurs protégés par la loi, le consentement est donné par le représentant légal pour les recherches avec bénéfice individuel direct ne présentant pas un risque prévisible sérieux et, dans les autres cas, par le représentant légal autorisé par le conseil de famille ou le juge des tutelles ;
- le consentement du mineur ou du majeur protégé par la loi doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

Les recherches mises en oeuvre en situation d'urgence

Pour la situation d'urgence, la loi prévoit le cas de l'impossibilité de recueil du consentement préalable de la personne avant la mise en oeuvre de la recherche. Le dernier alinéa de l'article L. 1122-1 dispose en effet qu'en cas de recherches biomédicales à mettre en oeuvre dans des situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement de la personne qui y participera, le protocole présenté à l'avis du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale peut prévoir que le consentement de cette personne ne sera pas recherché.

Dans ce cas seul sera sollicité le consentement des membres de sa famille s'ils sont présents, ou à défaut, l'avis de la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6. L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche.

Cette disposition permet à un patient dans une telle situation de pouvoir bénéficier d'une recherche, qui, selon les dispositions de l'article L. 1121-5 du CSP doit apporter au plan de sa santé un bénéfice attendu direct et majeur.

En application de l'article 223-8 du code pénal, le fait de pratiquer ou de faire pratiquer une recherche biomédicale sans <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/decision-dhos-oprc-n-2002-259-du-10-avril-2002-relative-aux-recherches-biomedicales-dans-les-etablissements-de-sante/>

avoir recueilli le consentement, libre éclairé et exprès précisé ci dessus, ou après que le consentement ait été retiré, est passible de poursuites pénales.

Les personnes morales peuvent également être déclarées pénalement responsables de l'infraction.

II. - LES INFORMATIONS DELIVRÉES EN VUE DU RECUEIL DU CONSENTEMENT

1. Nature des informations

L'article L. 1122-1 du CSP précise le contenu minimal de l'information devant être délivrée aux personnes dont le consentement est sollicité pour la participation à une recherche biomédicale :

L'objectif de la recherche est l'élément premier qui fonde la légitimité du projet de la recherche. Son intérêt, tel qu'il est perçu par la personne, peut déterminer en partie la réponse de cette dernière.

La méthodologie est la démarche adoptée pour atteindre l'objectif de la recherche, notamment le déroulement et le contenu des opérations qui intéressent les participants. Sa description peut éventuellement être résumée mais ne doit pas être dénaturée de ce fait.

En cas d'essai comparatif, le médecin doit donc mentionner notamment :

- l'existence d'un simple ou double insu ;
- comment sont constitués les groupes (tirage au sort) ;

en quoi consiste le traitement de comparaison (par exemple, médicament de référence ou, si son emploi a été reconnu éthique, produit non actif dit « placebo »).

La durée correspond à celle de la participation de la personne sollicitée.

Les bénéfices attendus peuvent être « individuels directs » ou ne concerner, au stade considéré, que la collectivité (recherches à visée exclusivement cognitive ou essais de phase I). Ils peuvent notamment en cas d'essai comparatif, ne pas concerner au même degré tous les participants, sauf en termes de qualité des soins et de suivi médical spécifique.

Les contraintes, c'est-à-dire les éventuelles obligations ou restrictions imposées à la personne qui se prête à l'essai (consultations, prélèvements, régime) doivent être précisées. Elles peuvent aussi inclure des désagréments (douleur passagère, nausée) qui, sans entraîner un risque pour la santé, provoquent un inconfort plus ou moins sensible.

Les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme, doivent être présentés :

- pour les risques prévisibles graves, quelle que soit leur fréquence ;
- pour les autres risques, dès lors qu'ils paraissent présenter une probabilité de survenue non négligeable.

Toutefois, il ne s'agit pas - à supposer que cela soit possible - de dresser une liste exhaustive de toutes les éventualités théoriquement imaginables, en effet, l'information donnée ne doit pas devenir une source d'anxiété pour le patient.

Par ailleurs, les bénéfices, les contraintes et les risques ne doivent pas s'apprécier uniquement dans l'absolu. Pour pouvoir donner un consentement éclairé, la personne sollicitée doit connaître les termes du choix qui s'offre éventuellement à elle. Par conséquent, s'il existe, à côté du traitement expérimenté un ou plusieurs traitements déjà connus, l'information donnée doit en exposer également les possibilités et les limites.

La personne doit être informée de son droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité. Dans ce cas, elle continuera à bénéficier des meilleurs soins possibles. Enfin, si une prise en charge thérapeutique est nécessaire à l'issue de l'essai, il est recommandé d'en préciser les modalités.

L'avis du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale. L'identité du comité, la date et les motivations éventuelles de son avis doivent être mentionnées.

L'inscription de la personne dans le fichier national prévu à l'article L. 1124-4, et régi par les dispositions des articles R. 2039 à R. 2046 CSP, doit également faire l'objet d'une information.

En cas de maladie très grave, la loi a prévu la possibilité d'une exception au principe de l'information complète : « A titre exceptionnel, lorsque dans l'intérêt d'une personne malade le diagnostic de sa maladie n'a pu lui être révélé, l'investigateur peut, dans le respect de sa confiance, réserver certaines informations liées à ce diagnostic. »

Cette réserve ne porte que sur les informations liées au diagnostic (incluant de fait ce qui touche au pronostic). En revanche, le médecin ne doit pas dissimuler les bénéfices attendus, les contraintes et les risques liés au traitement expérimenté, comparés s'il y a lieu à des traitements disponibles. C'est à cette condition qu'il pourra solliciter la personne qui se prête à l'essai « dans le respect de sa confiance ».

Les résultats globaux de la recherche : dès l'origine il doit être porté à la connaissance de la personne dont le consentement est sollicité, qu'elle en sera tenue informée.

De plus, la personne dont le consentement est sollicité doit être informée que des données la concernant enregistrées à l'occasion de la recherche peuvent faire l'objet d'un traitement automatisé par le promoteur dans le respect des dispositions prévues par la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Ce traitement respecte l'anonymat de la personne, qui sera identifiée par un code.

Enfin, elle doit être informée du fait que les données médicales individuelles la concernant et pertinentes au regard de la recherche pourront être consultées dans le cadre du contrôle de la qualité par le promoteur ou en cas d'inspection dans les conditions définies par la loi et la réglementation. Les personnes chargées de ces contrôles, individuellement mandatées ou désignées, sont astreintes au secret professionnel.

2. Forme de l'information

Toute l'information est donnée sous une forme aussi accessible que possible. Son niveau technique, son degré de détail, sa formulation varieront donc selon les capacités de chaque personne et les circonstances du recueil du consentement. Une présentation orale est indispensable pour permettre cette adaptation individuelle, ainsi qu'un dialogue avec le médecin.

La loi a prévu, en complément, un résumé écrit auquel la personne ou ses proches pourront se reporter pendant ou après l'entretien. Ce résumé est bref. Il doit être compréhensible pour des personnes n'ayant qu'une instruction élémentaire.

Si la recherche ne porte pas sur un traitement à appliquer sans délai, il est très souhaitable que la(ou les) personne(s) sollicitée(s) dispose(nt) d'un temps de réflexion de quelques jours avant de prendre la décision.

Dans tous les cas, le médecin doit indiquer à la(aux) personne(s) sollicitée(s) qu'elle(s) pourra(ont) poser des questions complémentaires, soit à lui-même, soit à un autre médecin responsable, aussi bien avant de faire connaître sa(leur) décision(s) qu'en cours de participation. Les coordonnées de ce médecin sont précisées.

III. - LES CONDITIONS DE RECUEIL DU CONSENTEMENT

1. Le consentement est donné par écrit

L'expression du consentement doit être vérifiable, c'est pourquoi l'article L. 1122-1 du CSP prévoit qu'il est donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers. Ce tiers doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.

Le document de consentement doit être, de préférence, associé sur un même support au résumé écrit des informations communiquées à la personne. Cette formule évite en effet tout risque de contestation sur le contenu de l'information donnée. L'identité de la personne dont le consentement est sollicité doit être précisée sur le document avec le nom, le prénom, la date de naissance et l'adresse, en vue d'écartier toute ambiguïté ultérieure.

L'investigateur, ou un médecin qui le représente, cosigne le document de consentement afin de confirmer personnellement son contenu. Le document doit être daté à la date de recueil du consentement.

Un exemplaire du document portant les deux signatures doit être remis à la personne qui a consenti.

2. Le cas des mineurs et des majeurs protégés

Dans le cas des recherches biomédicales sur les mineurs, le consentement doit être donné, selon les règles prévues à l'article L. 1122-1 du CSP, par les titulaires de l'exercice de l'autorité parentale (art. L. 1122-2 du CSP). Dans la mesure où il ne s'agit pas d'un acte usuel de cet exercice, il convient de recueillir le consentement des deux parents, s'ils sont mariés et s'ils peuvent être joints tous les deux.

Dans certains cas, il y a lieu de s'assurer de l'identité du(des) titulaire(s) de l'autorité parentale, qui ne découle pas simplement de la qualité de parent :

- cas des parents divorcés ou séparés, le juge peut avoir confié l'exercice de l'autorité parentale à l'un ou à l'autre ou aux deux ;
- cas des parents qui ne sont pas mariés, l'autorité parentale peut également être exercée par l'un ou l'autre ou les deux, selon les cas.

Pour les mineurs protégés par la loi ou les majeurs protégés par la loi, la responsabilité du consentement incombe aux organes de la tutelle, selon les règles fixées par l'article L. 1122-2 du code de la santé publique.

En outre, ce même article ajoute que le « consentement du mineur ou du majeur protégé par la loi doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement. » La recherche ne peut donc avoir lieu, dans ce cas, que si l'intéressé y consent.

La loi n'a pas prévu d'âge minimum pour consulter l'enfant ; on ne peut, en effet, fixer à cet égard aucun seuil uniforme. De même, la forme du recueil du consentement de l'enfant variera notamment en fonction de l'âge.

En ce qui concerne les majeurs protégés par la loi, leurs capacités effectives à consentir personnellement peuvent varier beaucoup selon les personnes et même, pour chacune, selon les moments. Il en va de même pour la forme possible de leur éventuel consentement. L'information délivrée à ces personnes, qui leur permet de participer à la prise de décision les concernant, doit être adaptée soit à leur degré de maturité s'agissant des mineurs, soit à leurs facultés de discernement s'agissant des majeurs sous tutelle.

3. Le cas des recherches en situation d'urgence :

La situation d'urgence a fait l'objet d'une évolution de la loi depuis 1988. En cas d'impossibilité de recueil du consentement de la personne qui sera soumise à la recherche, la personne ou les personnes, si elles sont présentes, dont le consentement est sollicité ont été successivement « ses proches », « des membres de sa famille ». Depuis l'intervention de la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, « des membres de sa famille s'ils sont présents, et à défaut, l'avis de la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6 » (art. L. 1122-1 du CSP).

L'information délivrée aux membres de la famille ou à la personne de confiance et les conditions de recueil de leur consentement sont identiques à celles rappelées et précisées ci-dessus.

L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche. Cette information porte sur l'ensemble de la recherche, y compris la période précédant le recueil du consentement.

Il est important de souligner que dans une telle situation d'impossibilité de recueil du consentement préalable de la personne, le protocole présenté à l'avis du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale doit décrire de façon très précise les modalités particulières d'information et de recueil du consentement.

IV. - LA CONSERVATION DES DOCUMENTS DE CONSENTEMENT

En cas de demande par les autorités judiciaires ou les autorités sanitaires compétentes, les investigateurs et les promoteurs doivent pouvoir faire la preuve que le consentement de chaque personne participante a bien été recueilli. L'investigateur comme le promoteur encourent des sanctions si le consentement éclairé n'a pas été recueilli préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale (cf. supra).

A cet égard il est nécessaire de rappeler que les obligations du promoteur, lorsqu'il s'agit d'un établissement de santé, s'étendent évidemment à l'ensemble des investigateurs, agents de cet établissement ou non, participant au projet.

La preuve consistera en la présentation d'un exemplaire du document de consentement écrit portant le nom et la signature de la(des) personne(s) qui a(ont) consenti. Selon les principes de bonnes pratiques cliniques, ces documents signés font partie de la documentation que l'investigateur doit conserver dans le cadre d'un essai clinique.

Il est prudent que le promoteur conserve également un tel exemplaire, dans des conditions de stricte confidentialité.

Nous ne saurions trop souligner l'importance du respect de ces dispositions législatives basées sur le principe de rigueur et de transparence qui fonde la confiance des patients et de leurs proches en notre système de santé.

Vous voudrez bien me tenir informé des difficultés qui pourraient se faire jour dans l'application de la présente circulaire.

Pour la ministre et le ministre délégué et par délégation :
Le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, E. Couty

