

**Les règles d'information et de recueil du consentement
des personnes:
« Loi Jardé » versus « Règlement européen relatif aux
essais cliniques de médicament »**

**Mihaela MATEI
-Legal and regulatory officer**

**European Clinical Research Infrastructure
Network**

Les règles d'information et de recueil du consentement des personnes : loi Jardé/règlement européen relatif aux essais cliniques de médicament

- 1. Le régime général: loi Jardé /Règlement ;**
- 2. Les règles spécifiques : Les recherches par grappe**
- 3. Les recherches impliquant des personnes vulnérables : les recherches en situation d'urgence et les recherches en pédiatrie**

1. Le régime général du consentement

1. 1. Les nouvelles règles d'information et de recueil du consentement des personnes dans le cadre de la loi Jardé

❑ obligation d'information :

- révision du contenu de l'information à délivrer aux personnes : **art L.1122-1 du CSP;**
- introduction de la notion d'information « collective »;

❑règles du recueil du consentement spécifiques aux différentes catégories de recherches : *le recueil du consentement écrit n'est plus obligatoire pour toutes les recherches interventionnelles;*

❑ introduction de règles particulières pour certains types de recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales: *possibilité de dérogation à la règle du recueil du consentement et à l'obligation d'information individuelle, sous réserve du respect de certaines conditions ;*

❑ clarification et harmonisation des règles de consentement et d'information applicables dans le cadre des recherches impliquant des personnes vulnérables : *révision des dispositions relatives aux mineurs, aux personnes en situation d'urgence et hors d'état de consentir, etc.*

1.1. Les nouvelles règles d'information et de recueil du consentement des personnes dans le cadre de la loi Jardé

<p><u>Catégorie 1 :</u> Recherches interventionnelles (à risques et contraintes supérieurs aux risques et contraintes minimales)</p>	<p><u>Catégorie 2 :</u> Recherches interventionnelles qui comportent des risques et des contraintes minimales (recherches hors médicament)</p>	<p><u>Catégorie 3 :</u> Recherches non interventionnelles</p>
<p>▪Obligation d'information individuelle de la personne</p> <p>▪Consentement Libre ; Eclairé ; Recueilli par écrit ;</p>	<p>▪Obligation d'information individuelle de la personne</p> <p>▪Consentement Libre ; Eclairé ; Exprès (oral ou écrit);</p>	<p>▪Obligation d'information individuelle de la personne</p> <p>▪Droit d'opposition</p>

1.2. Les règles d'information et de recueil du consentement dans le cadre du règlement relatif aux essais cliniques de médicament

Essais cliniques de médicaments

(Pas de modulation des règles en fonction du niveau d'intervention et de risque ajoutés par la recherche)

- **Obligation d'information individuelle de la personne**

(le contenu de l'information à délivrer aux personnes : [art. 29.2.](#))

- **Consentement ([art. 29.1](#))**

Eclairé ;

Ecrit ;

Daté et signé par la personne qui mène l'entretien;

Documenté;

- *il est vérifié que le participant a compris les informations.*

2. Les règles spécifiques : Les recherches par grappe

Comparaison Loi Jardé/règlement

- ❑ nouveauté dans les deux législations;
- ❑ adaptation des règles d'information et de consentement aux contraintes méthodologiques;
- ❑ types de recherches visées: les recherches par grappe.

2. Recherches par « grappe »

Adaptation des règles à la méthodologie de la recherche

Champ d'application

Loi Jardé (nouveau article L. 1122-1-3 du CSP)	Règlement (art. 30- essais par grappes)
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> recherches dont la méthodologie n'est pas compatible avec le recueil du consentement et l'information individuelle<input type="checkbox"/> recherches hors médicament avec risques et contraintes minimales	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> la méthodologie de l'essai clinique requiert que des <u>groupes de participants</u><input type="checkbox"/> vise explicitement les recherches par grappe<input type="checkbox"/> essais de médicaments à faible intervention;

2. Recherches par « grappe »

Modalités d'information et de recueil du consentement adaptées à la méthodologie de la recherche

Loi Jardé

(nouveau article L. 1122-1-3 du CSP)

- **Dérogation au régime général, sous réserve de conditions:**
 - Dérogation au recueil du consentement et à l'obligation d'information individuelle possible;
- **Règles applicables :**
 - Information « **collective** » ;
 - Droit d'opposition ;

Règlement

(art. 30- essais par grappes)

- **Dérogation au régime général, sous réserve de conditions:**
 - consentement obtenu par des « **moyens simplifiés** » :
- **Règles applicables :**
 - information de la personne;
(l'information est-elle individuelle ou collective? les deux semblent possibles à condition que ces modalités ne soient pas en contradiction avec le droit de l'Etat concerné);

2. Recherches par « grappe »

Conditions

Loi Jardé (nouveau article L. 1122-1-3 du CSP)

- les exigences méthodologiques de la recherche ne sont pas compatibles avec le recueil du consentement et l'information **individuelle** de la personne ;
- risques et contraintes minimales ;
- sous réserve de l'avis favorable du CPP ;

Règlement (art. 30- essais par grappes)

- la méthodologie de la recherche requiert que des **groupes de participants** soient affectés à différents médicaments expérimentaux (plutôt que des participants individuels)
- Essai à faible niveau d'intervention + utilisation des médicaments conformément à l'AMM;
- Aucune intervention autre que le traitement standard ;

2. Recherches par « grappe »

Comparaison loi Jardé/règlement

Différences

Loi Jardé (nouveau article L. 1122-1-3 du CSP)	Règlement (art. 30- essais par grappes)
<ul style="list-style-type: none">▪ Champ d'application pas limité aux recherche par grappe- potentiellement tous types de recherches hors médicaments dont la méthodologie n'est pas compatible avec le recueil du consentement et l'information individuelle (risque et contraintes minimales)	<ul style="list-style-type: none">▪ Champ d'application limité aux recherches par grappe▪ Pas obligatoire pour les recherches multinationales : essai clinique mené exclusivement dans un Etat membre, cet Etat « <i>peut</i> » appliquer les règles ..; (pas d'harmonisation requise)▪ Les règles du droit national s'appliquent si contradiction « <i>si ces règles ne contredisent pas le droit national de l'Etat concerné</i> »;

3. Les recherches impliquant des personnes vulnérables

3.1. les recherches en situation d'urgence

3.2. les recherches en pédiatrie

3.1. Recherches en situation d'urgence

Champ d'application des dispositions

Différences:	Loi Jardé Article L1122-1-2 du CSP	Règlement Art. 35
Champ d'application:	- tout type de recherche (y compris les médicaments);	- Essais cliniques de médicament;
Situations envisagées:	2 situations/ règles distinctes : - recherches en situation d'urgence; - recherches en situation d'urgence vitale immédiate;	- Pas de distinction; - mais les deux situations sont possibles puisque le règlement autorise le commencement de la recherche sans le recueil préalable du consentement du représentant légal;

3.1. Recherches en situation d'urgence

Situations envisagées et règles applicables: Loi Jardé

Situations/règles applicables	Loi Jardé 1) Personnes en situation d'urgence (ex: AVC, état de choc, ...)	Loi Jardé 2) Nouvelle situation: Personnes en situation d'urgence vitale immédiate
☐ Avant l'inclusion:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FAMILLE/PERSONNE DE CONFIANCE : information et consentement préalable <i>si présente</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ dérogation à l'obligation d'informer et de recueillir le consentement préalable du représentant légal même s'il est « présent » ;
☐ Après l'inclusion. Poursuite de la recherche:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PATIENT : information et consentement de poursuite, <i>dès que possible.</i> ▪ Loi Jardé: FAMILLE/PERSONNE DE CONFIANCE <ul style="list-style-type: none"> ▪ information et recueil du consentement de poursuite de la famille (ou de la personne de confiance); ▪ possibilité de s'opposer à l'utilisation des données; 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ l'information et le consentement de poursuite (patient et famille) ▪ ! les mêmes obligations que dans la situation d'urgence;

3.1. Recherches en situation d'urgence

Situations envisagées et règles applicables: règlement

Situations/règles applicables	Règlement Règles
<input type="checkbox"/> Avant l'inclusion:	<ul style="list-style-type: none">▪ l'essai peut débuter sans l'information et le consentement préalable du participant ainsi que de son représentant légal;
<input type="checkbox"/> Après l'inclusion. Poursuite de la recherche:	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> QUI: le PARTICIPANT ou son REPRESENTANT LEGAL selon ce qui est le plus rapide;<input type="checkbox"/> Quand: sans retard justifié;

3.1. Recherches en situation d'urgence

Conditions /Pré-requis éthiques

Loi Jardé Conditions / pre-requis éthiques	Règlement Conditions/pre-requis éthiques
<ul style="list-style-type: none">☐ situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement préalable de la personne qui y sera soumise ☐ le cas d'une urgence vitale immédiate qui est appréciée par ce comité.	<ul style="list-style-type: none">▪ Impossibilité, dans le temps imparti pour instituer le traitement, de dûment informer et de recueillir le consentement éclairé du représentant légal;▪ Bénéfice direct pertinent sur le plan clinique;▪ L'investigateur certifie qu'il n'a pas connaissance d'objections préalablement exprimées par le participant;▪ L'essai clinique se rapporte directement à la condition médicale du participant;▪ un risque et une contrainte à caractère minimal par rapport au traitement standard ;▪ Toute objection préalablement formulée par le patient doit être respectée;

3.1. Recherches en situation d'urgence

Conditions /Pré-requis éthiques

Prérequis éthiques	Loi Jardé	Règlement
Balance risque / bénéfice	<ul style="list-style-type: none">- Des recherches avec risque et contraintes supérieurs \geq minimales- Soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru;- Soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes placées dans la même situation (risques et contraintes à caractère minimal)	<ul style="list-style-type: none">- L'essai comportant un risque et une contrainte à caractère minimal par rapport au traitement standard de la condition de la condition dont il est atteint.- bénéfice direct pertinent sur le plan clinique;

3.1. Recherches en situation d'urgence

Définitions

	Définitions Règlement	Définitions Loi Jardé
Situation d'urgence	= « condition médicale soudaine qui met sa vie en danger ou toute autre condition médicale grave et soudaine »	-
Fenêtre d'inclusion	= temps imparti pour instituer le traitement;	- Pas de déf. dans la loi; <i>En pratique, temps imparti pour instituer l'acte ajouté par la recherche (champ plus large)</i>
Bénéfice direct pertinent sur le plan clinique	= entraînant une amélioration mesurable sur le plan médical, susceptible d'alléger les souffrances et/ou d'améliorer la santé du participant ou le diagnostic de sa condition)	-
Risque minimal et contrainte minimale	= déterminés par rapport au traitement standard de la condition dont le participant est atteint;	- Liste des actes ajoutés par la recherche et pouvant présenter des risques et contraintes minimales (arrêté);

3.2. Recherches en pédiatrie

Régime général du consentement

Différences:	Loi Jardé (Art. L. 1122-2 du CSP)	Règlement (Art. 31)
Régime général:	<ul style="list-style-type: none"> - TITULAIRES DE L'AUTORITE PARENTALE/REPRESENTANT LEGAL: <ul style="list-style-type: none"> - Information et consentement préalables; - ENFANT: <ul style="list-style-type: none"> - Information adaptée à son âge; - Il n'est pas possible de passer outre son refus. - MINEUR DEVENANT MAJEUR au cours de la recherche: <ul style="list-style-type: none"> - Information et « consentement de confirmation » 	<ul style="list-style-type: none"> - REPRESENTANT LEGAL: <ul style="list-style-type: none"> - Information et consentement préalables; - ENFANT: <ul style="list-style-type: none"> - Information adaptée à leur âge et à leur maturité mentale; - Obligation de respecter son souhait de refuser et de se retirer de l'essai; - MINEUR DEVENANT MAJEUR au cours de la recherche: <ul style="list-style-type: none"> - information et consentement de poursuite
Champ d'application:	- tout type de recherche impliquant la personne humaine (y compris essais cliniques de médicaments)	- Essais cliniques de médicament;

3.2. Recherches en pédiatrie

Situations particulières

Situations particulières	Loi Jardé	Règlement
Recherches avec risques et contraintes minimales	<ul style="list-style-type: none">- Dérogation au régime général:<ul style="list-style-type: none">- Possibilité d'inclure un mineur dans la recherche avec le consentement du seul titulaire de l'autorité parentale présent, <u>sous réserve du respect de certaines conditions;</u> <p style="text-align: right;"><u>CONDITIONS:</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. la recherche ne comporte que des risques et des contraintes minimales ;2. l'autre titulaire de l'autorité parentale ne peut donner son consentement dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques propres à la réalisation de la recherche au regard de ses finalités;3. Le mineur ne se prête pas à la recherche au titre de volontaire sain.	<ul style="list-style-type: none">- Pas de dérogation prévue

3.2. Recherches en pédiatrie

Conditions/Pré requis d'ordre éthique

Différences:	Loi Jardé	Règlement
Conditions : (prérequis éthiques)	<ul style="list-style-type: none"> - Recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur une autre catégorie de population; 1) Soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru; <li style="text-align: center;">ou 2) Soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes placées dans la même situation. <p style="text-align: center;">Condition: les <u>risques</u> et les <u>contraintes</u> que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - L'essai se rapporte directement à la condition médicale du participant; 1) bénéfice direct supérieur aux risques et contraintes en jeu; <li style="text-align: center;">ou 2) Bénéfices pour la population <p style="text-align: center;">Condition: l'essai comporte un risque et une contrainte à caractère minimal par rapport au traitement standard de la condition de la condition dont il est atteint.</p>

Discussion

❑ Diverges entre la Loi Jardé et le règlement :

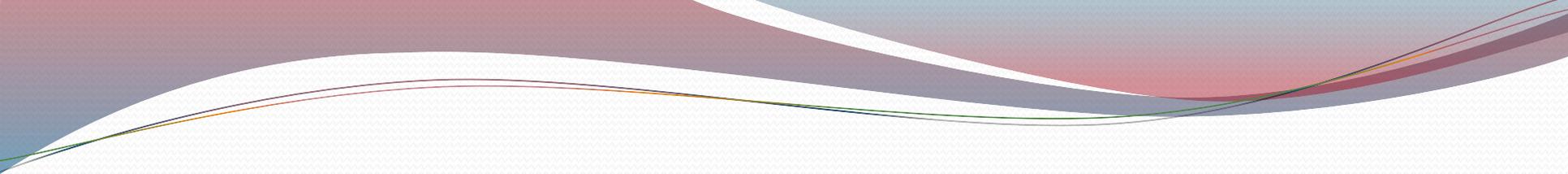
- **Le régime général: contenu de la note d'information, consentement exprès**
- **Les recherches par grappes:** des règles différentes pour les recherches hors médicaments/essais cliniques de médicaments
- **Les recherches en situation d'urgence:** règles imposées par le règlement pour les essais cliniques de médicament; quid des recherches hors médicament?
- **Les recherches en pédiatre:** ibid.

❑ Solutions possibles. Arguments pro et contre:

1. Deux législations distinctes. Harmonisation a minima.
2. Alignement des dispositions nationales sur les dispositions du règlement. Impact sur la faisabilité des recherches hors médicaments.

Bibliographie

- **Which Benefits of Research Participation Count as ‘Direct’?**, Alexander Friedman, Emily Robbins, and David Wendler, in *Bioethics*. 2012 February ; 26(2): 60–67
- **What Makes Clinical Research Ethical?** Ezekiel J. Emanuel, MD, PhD; David Wendler, PhD; Christine Grady, PhD in *JAMA*. 2000;283(20):2701-271



Merci!

Mihaela Matei
Mihaela.matei@ecrin.org