

SOPAV1.4 : DOCUMENTS DESTINÉS AUX PERSONNES SE PRÊTANT À LA RECHERCHE

Rédaction : J. Chabert

Révision : J. Chabert 04/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Signature



Version : GeV5

Date 18/04/2011

1. Introduction

Lors de l'élaboration de la lettre d'information et du formulaire de consentement des sujets participant à un essai clinique, l'investigateur doit se plier aux exigences réglementaires et adhérer aux normes des Bonnes Pratiques des Essais Cliniques qui découlent de la déclaration d'Helsinki dans sa dernière version.

2. But

Informé l'investigateur des éléments devant figurer dans les divers documents relatifs à l'information aux sujets de recherche, en conformité avec la réglementation internationale et nationale, et les exigences de la Commission Centrale d'Ethique de la Recherche sur l'être humain (CCER) des HUG.

3. Responsabilités

La rédaction de l'information patient et du consentement éclairé peut-être le fruit d'une co-rédaction par le promoteur et l'investigateur. La responsabilité d'informer le sujet de recherche et de recueillir son consentement éclairé écrit incombe exclusivement à l'investigateur. Si le texte des documents destinés aux sujets de recherche doit être modifié au cours de l'étude, il doit être réexaminé par le Comité d'Ethique dans le cadre d'un amendement (*ICH E6 4.8.2*).

Parmi les différents guidelines qui doivent être respectés pour la rédaction de la lettre d'information et du consentement des patients (Suggestions méthodologiques de la CCER des HUG, Fil rouge de Swissmedic, Modèles de l'AGEK), il est vivement conseillé d'utiliser un des modèles de la Communauté de travail des Commissions d'éthique de la recherche en Suisse (AGEK) qui représentent le « gold standard » servant de base à l'évaluation des documents par [Swissmedic](#).

4. Lettre d'information

- elle doit être écrite de manière claire, intelligible, dans la langue des sujets de recherche. Les termes techniques sont à proscrire, ou à expliciter clairement (*ICH E6 4.8.6*).
- un temps de réflexion suffisant doit être accordé au sujet afin qu'il puisse décider en toute sérénité de sa participation et poser toutes les questions nécessaires (*ICH E6 4.8.7*)
- elle doit être rédigée sur papier avec en-tête des HUG et du service concerné sur chaque page
- le titre de l'étude, la date et la version du protocole doivent figurer
- les informations doivent être formulées et adressées sous forme d'une lettre : Madame, Monsieur...
- la lettre doit s'adresser au sujet de recherche s'il est capable de discernement, même s'il est mineur, et/ou aux représentants légaux pour approbation si le sujet de recherche est incapable de discernement; (l'obtention du consentement doit être réitérée auprès du sujet de recherche

- dès rétablissement de sa compétence), ou bien au représentant légal en cas de personne mineure jugée incapable de discernement concernant l'objet de l'étude en question.
- le document doit être aussi concis et informatif que possible. S'il excède 4 pages, il doit être accompagné d'un résumé d'une page, intégré à la pagination de la version longue ; les pages doivent être datées et numérotées et le nombre total de pages doit être indiqué.
 - il doit être précisé que le protocole a été approuvé par le Chef de Service et le Comité d'Ethique de la recherche du département concerné

 - Le texte explicatif doit être compréhensible pour les lecteurs et inclure les éléments suivants :
 1. **Sélection des participants à l'essai clinique** : raison de la sélection du sujet de recherche pour cette étude
 2. **Objet de l'essai clinique** : nature et but de l'étude
 3. **Informations générales sur l'essai clinique** : resitue l'étude dans le contexte international et donne la situation actuelle du médicament à l'essai (commercialisé ou non, en Suisse ou ailleurs), la durée totale de l'étude et nombre de sujets impliqués
 4. **Caractère volontaire de la participation** : la participation est volontaire et le sujet peut se soustraire à l'étude à tout moment sans en donner de raison et sans que soit altérée sa prise en charge médicale et les soins prodigués. Notion de l'examen médical final
 5. **Déroulement de l'essai** : notions de double aveugle, placebo, randomisation, ensemble des actes et des analyses impliquées, liste de tous les examens subis dans le cadre de l'étude, renseignements sur le produit d'étude, sa posologie, les instructions de conservation, de manipulation, de restitution le cas échéant la durée de la participation le nombre de visites, leur déroulement, test de grossesse
 6. **Obligations incombant au participant** : les responsabilités du sujet de recherche (respect des instructions données par l'investigateur, obligation de communiquer les effets indésirables ou tout autre renseignement concernant d'autres traitements suivis par exemple)
 7. **Méthodes alternatives de traitement** et modification ou non du traitement habituel pour le sujet de recherche
 8. **Avantages pour les participants** : bénéfices escomptés pour le sujet de recherche lui-même ou pour d'autres patients futurs
 9. **Risques et désagréments** : risques éventuels, effets secondaires, notion de risque encore inconnu
 10. **Découvertes pertinentes** : le sujet de recherche sera tenu au courant de toute nouvelle information importante, cela pouvant modifier son désir de continuer l'essai
 11. **Confidentialité des données** : données recueillies de manière anonyme, autorisation d'accéder au dossier médical du patient pour les divers intervenants de l'essai clinique, et les personnes représentant les autorités de santé réalisant des inspections. Les résultats analysés peuvent faire l'objet de publications scientifiques et, pour de nouveaux médicaments, être soumis aux autorités sanitaires

12. **Frais** : la couverture des frais supplémentaires inhérents à l'étude (examens, durée de séjour,...) n'engendre de surcoût ni pour le sujet de recherche ni pour son assurance maladie
 13. **Dédommagement des participants à l'essai clinique** : en cas d'étude concernant des volontaires sains rémunérés, les modalités de paiement doivent être clairement détaillées
 14. **Interruption involontaire de l'essai clinique** : la possibilité pour l'investigateur d'exclure le sujet de recherche de l'étude en lui en précisant le motif (p. ex. s'il ne répond plus aux critères/exigences prévus par le protocole)
 15. **Réparation des dommages subis** : la couverture financières des risques encourus par l'étude avec la formule suivante : "En cas de dommages subis dans le cadre de l'étude, vous bénéficierez d'une compensation pleine et entière; une assurance spéciale a été contractée pour couvrir cette responsabilité. Le cas échéant l'investigateur vous prêtera assistance pour entreprendre les démarches nécessaires". Le nom du promoteur de l'essai clinique doit être indiqué pour que le sujet de recherche sache qui en assume la responsabilité et a pris une assurance dans ce but.
 16. **Interlocuteur(s)** : la personne donnant son consentement peut s'adresser à tout moment au responsable de l'étude pour l'obtention d'information complémentaire : le nom de l'investigateur principal de l'étude et ses coordonnées doivent figurer, il doit être atteignable pour toute information complémentaire.
- le cas échéant, la conservation d'échantillons biologiques pour des tests ultérieurs, dont les résultats seront (ne seront pas) communiqués au sujet de recherche. Selon les directives de l'Académie Suisses des Sciences Médicales (ASSM), l'étendue de l'information doit être proportionnelle à l'utilisation des échantillons et des données. Les points suivants revêtent une importance particulière:
 - le domaine d'utilisation des échantillons et des données
 - le fait que le consentement doit être donné de plein gré et peut être révoqué;
 - les mesures en matière de protection de la personnalité et des données
 - la durée de conservation
 - le droit du donneur de consulter les données le concernant
 - les possibilités d'accès aux échantillons et données par des organes de contrôle et des autorités de surveillance, l'étendue de leur droit de consultation ainsi que, le cas échéant, l'obligation d'informer les assurances
 - le droit du donneur à être informé sur d'autres utilisations de ses échantillons et données;
 - l'éventuelle possibilité d'un transfert et d'une utilisation à des fins commerciales dans le domaine de la recherche médicale
 - l'information sur les résultats obtenus par la suite et qui pourraient être significatifs pour le donneur (droit de savoir) respectivement la possibilité de renoncer à ces informations (droit de ne pas savoir).

A noter qu'en ce qui concerne les banques de données génétiques, selon l'article 20 de la Loi Fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH), « (1) Un échantillon ne peut être réutilisé

qu'aux fins auxquelles la personne concernée a consenti, et (2) Une analyse génétique peut être effectuée à des fins de recherche sur du matériel biologique prélevé à d'autres fins lorsqu'il a été rendu anonyme et que la personne concernée ou, si elle est incapable de discernement, son représentant légal a été informée de ses droits et qu'elle ne s'y est pas expressément opposée. »

5. Formulaire de consentement

- Le sujet de recherche doit donner son consentement libre, exprès et éclairé par écrit ou attesté par écrit, après avoir été informé sur les points cités ci-dessus.
Du point de vue de la traçabilité de l'information que le sujet de recherche a reçue, il est mieux d'intégrer le formulaire de consentement à la lettre d'information : cela permet de savoir directement à quelle information le sujet de recherche a consenti. Le formulaire de consentement doit être un document distinct mais intégré à la pagination de la lettre d'information (dernière page). Le sujet et l'investigateur gardent chacun un exemplaire de la totalité du document (information-consentement) (*ICH E6 4.8.11*).
- Le formulaire de consentement doit être rédigé sur papier avec en-tête de l'institution et du service dans lequel se déroulera l'étude. Le nom de l'étude, la date et la version du protocole, l'identité du participant et du médecin-investigateur doivent figurer ainsi que les éléments d'acceptation de la part de la personne consentante :
 - Je déclare avoir été informé(e), oralement et par écrit, par le médecin signataire des objectifs et du déroulement de l'étude sur [produit thérapeutique], des effets présumés, des avantages et des inconvénients possibles ainsi que des risques éventuels.
 - Je certifie avoir lu et compris l'information écrite aux patients qui m'a été remise sur l'étude précitée, datée du [date]. J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à cet essai clinique. Je conserve l'information écrite aux patients et reçois une copie de ma déclaration écrite de consentement.
 - J'ai été informé(e) de l'existence possible d'autres traitements et thérapies.
 - J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision en mon âme et conscience.
 - Je suis informé(e) qu'une assurance a été souscrite pour couvrir les dommages éventuels découlant de l'étude.
 - Je sais que mes données personnelles ne seront transmises que sous une forme anonyme à des institutions externes à des fins de recherche. J'accepte que les spécialistes compétents du mandataire de l'étude, des autorités et de la Commission d'éthique cantonale puissent consulter mes données brutes, afin de procéder à des examens et à des contrôles, à condition toutefois que leur confidentialité soit strictement assurée.
 - Je prends part de façon volontaire à cet essai clinique. Je peux, à tout moment et sans avoir à fournir de justification, révoquer mon consentement à participer à cette étude, sans pour cela en subir quelque inconvénient que ce soit dans mon suivi médical ultérieur. Dans ce cas, je prendrai part à un examen médical final pour ma propre sécurité.

- Je suis conscient(e) du fait que les exigences et les restrictions mentionnées dans l'information aux patients devront être respectées pendant la durée de l'étude. Le médecin-investigateur peut m'exclure à tout moment de l'essai clinique dans l'intérêt de ma santé. De mon côté, je m'engage à informer le médecin-investigateur de tout traitement concomitant auprès d'un autre médecin ainsi que de la prise de médicaments (prescrits par le médecin ou achetés par moi-même).

Partie concernant le médecin-investigateur : J'atteste par ma signature avoir expliqué à ce/cette patient/e la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec cet essai clinique. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation de l'étude, d'informations susceptibles d'influer sur le consentement du/de la patient(e) à participer à l'étude, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Les deux signataires (participant et médecin-investigateur) doivent indiquer le lieu, la date et signer.

- En ce qui concerne les biobanques (Directives de l'ASSM) :

Le consentement peut se référer généralement à l'utilisation ultérieure des échantillons et données pour des projets de recherche futurs (consentement général), mais il peut aussi être limité à un domaine de recherche spécifique. Le donneur doit toutefois consentir expressément à des projets de recherche dans le cas où le prélèvement de matériel biologique humain est réalisé à des fins de recherche uniquement, ou bien si la recherche est faite avec des échantillons non anonymisés, ou bien dans le cas de risques particuliers pour le donneur.

6. Essais cliniques incluant des mineurs

- Les mineurs ne doivent pas être considérés comme incapables de discernement. Selon *ICH E11*, il faut rechercher le consentement de l'enfant dès que possible. Cependant dans les textes aucune indication d'âge n'est donnée, et la capacité du mineur à exprimer sa volonté est laissée à la libre appréciation du médecin, tout comme c'est le cas en clinique : selon la Loi sur la Santé K 1 03 art 46 « Aucun soin ne peut être fourni sans le consentement libre et éclairé du sujet de recherche capable de discernement, qu'il soit majeur ou mineur ». Dès qu'un enfant est considéré capable de discernement, il doit donner son consentement. C'est pourquoi il convient de prévoir un espace pour la date et la signature de l'enfant (sous forme d'initiales par exemple). Pour les besoins de la pratique médicale, on admet communément qu'un jeune est susceptible d'exprimer valablement son consentement à partir de 15 ans.
- C'est la signature du représentant légal de l'enfant qui doit être obtenue : les deux parents doivent dater et signer le consentement sauf si l'autorité parentale est exercée par un seul des deux.
- Selon les dernières guidelines AGEK-Swissmedic, les enfants jusqu'à l'âge de 10 ans reçoivent une information lors d'un entretien qui doit être documenté par écrit ; entre 11 et 14 ans, les jeunes reçoivent, en plus d'un entretien, une information écrite appropriée à leur âge, et les jeunes de plus de 15 ans reçoivent, en plus d'un entretien, la même information écrite que les parents.
- Dans tous les cas, les participants doivent être conscients de leur droit de se retirer de l'étude à n'importe quel moment, et ce droit doit être respecté. Il peut néanmoins exister des cas extrêmes d'études thérapeutiques portant sur des pathologies mortelles où, de l'opinion de

l'investigateur et des représentants légaux, l'intérêt du mineur serait menacé si l'étude était interrompue. Dans ces situations le consentement maintenu du représentant légal suffit pour permettre la continuation de l'étude.

- Les mineurs émancipés peuvent signer seuls le formulaire de consentement.
- RM : Une personne adulte n'a de représentant légal que si elle est placée sous tutelle. Les sujets adultes n'ont pour la plupart pas de tuteur.

7. Essais cliniques en situation d'urgence

Selon l'art. 56 de la LPTH, une feuille d'information doit être rédigée pour les proches. Par leur signature, les proches établissent la volonté des sujets de recherche (déclaration d'intention des sujets et non déclaration de consentement). Le consentement du patient sera recherché dès que possible.

En outre un médecin indépendant doit assurer le suivi médical du patient. Son accord sera consigné par écrit, par exemple sous forme d'une signature sur la déclaration d'intention des proches.

Références :

- *Déclaration d'Helsinki (octobre 2008)*
(http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/17c_fr.pdf)
- *International Conference on Harmonisation (ICH E6)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(*Good Clinical Practice, E6*)
- *Modèles du site internet des Commissions d'éthique de la recherche (CT CER ou AGEK ou Swissethics)*
(<http://www.swissethics.ch/indexb0ac.html?id=51&L=1>)
- *CCER HU, Suggestions méthodologiques*
(http://ethiquerecherche.hug-ge.ch/library/information_consent_version7.doc)
- *Swissmedic, Feuille d'information et déclaration de consentement éclairé destinées aux sujets de recherche*
(http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/00284/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042I2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuu2Z6gpJCDdlB7f2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--)
- *Swissmedic, Fil rouge pour la rédaction d'une déclaration de consentement éclairé et d'une feuille d'information à l'intention des sujets de recherche*
(http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/00282/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042I2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuu2Z6gpJCDdlB6gmym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--)

- *Biobanques: Prélèvement, conservation et utilisation de matériel biologique humain pour la formation et la recherche (Académie Suisse des Sciences Médicales)*
(http://www.samw.ch/dms/fr/Ethique/Directives/actuel/Biobanken_F_06.pdf)
- *Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH)*
(<http://www.admin.ch/ch/f/ff/2004/5145.pdf>)
- *International Conference on Harmonisation (ICH E11)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(Clinical Investigation of Medicinal Products in The Pediatric Population, E11)
- *Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPTh) (Etat le 1er octobre 2010)*
(<http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/812.21.fr.pdf>)
- *Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators (FDA)*
(<http://www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/toc4.html>) (Recruiting Study Subjects)