

Note d'information et consentement des patients participant à des essais cliniques : vers des recommandations standardisées ?

Olivier Chassany¹, Micheline Bernard-Harlaut², Gilles Guy³, Nathalie Billon⁴ et les participants à la table ronde n° 3 de Giens XXIV*

1 DRRC, PH-HP, Hôpital Saint Louis, Paris, France

2 CNAFAL, Conseil National Associations Familiales Laiques, Paris, France

3 Chemire Le Gaudin, France

4 Sanofi-Aventis, Paris, France

Texte reçu le 15 octobre 2008 ; accepté le 20 novembre 2008

Mots clés :
consentement éclairé ;
information ;
essais cliniques ;
patients ;
recherche biomédicale ;
rédaction

Résumé – Les personnes qui participent à une recherche biomédicale doivent recevoir une information lisible et intelligible afin de pouvoir donner un consentement libre et éclairé. À ce jour, on note que les promoteurs ont tendance à apporter de nombreuses informations de différentes natures n'ayant pas toujours un rapport direct et réellement informatif pour les personnes qui se prêtent à cette recherche.

Ce constat a conduit à l'organisation d'une table ronde lors des rencontres de Pharmacologie Clinique et à une réflexion sur l'établissement d'une charte relative à la rédaction d'un document d'information des personnes participant à une Recherche Biomédicale ainsi que des bonnes pratiques de rédaction.

Les recommandations qui ont été faites, sont basées sur les travaux des différents groupes de travail tels que ceux de la Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes (CNCP), des représentants des usagers, des associations de patients, ceux des promoteurs industriels et institutionnels (CPI), et issus de la littérature.

La restitution de cette table ronde est structurée en 3 catégories et 14 points.

1) Le format : la conception ; les règles de la rédaction ; la mise en forme ; le sommaire et le lexique.

2) Le contenu : la page d'introduction ; la description de l'étude ; les risques et les bénéfices.

3) Les aspects réglementaires : les aspects Juridiques ; les mentions CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté) ; les aspects financiers ; les conflits d'intérêts et les signatures multiples et variées.

Ce document doit contribuer à l'attractivité de la Recherche en France et il a été convenu de présenter la charte et ses documents après les rencontres de Pharmacologie Clinique et de les faire avaliser par l'ensemble des acteurs : DGS (Direction Générale de la Santé), Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), CNCP, CPI et Leem (Les entreprises du médicament).

Une fois, cette charte validée, elle pourra être mise à disposition des Promoteurs et des CPP (Comités de Protection des Personnes) afin de rendre l'information donnée aux patients uniforme et lisible.

1. Introduction

La nécessité d'écrire ces recommandations est devenue primordiale. Alors que les Personnes participant à la recherche biomédicale doivent recevoir une information lisible et intelligible et pouvoir donner un consentement libre et éclairé, les Promoteurs ont une nette tendance à apporter de nombreuses informations de

différentes natures n'ayant pas toujours un rapport direct et réellement informatif pour les personnes qui se prêtent à la recherche.

Les CPP (Comités de Protection des Personnes) sont souvent embolisés par une rédaction confuse des documents soumis au dépens d'une réelle réflexion éthique et, doivent malgré ce, garantir une cohérence d'expertise et de décision d'un CPP à l'autre.

Les recommandations de Bonnes Pratiques de Rédaction du document d'information ont été regroupées en 8 points pour la

* Pour la liste des participants, voir en fin d'article.

restitution de table ronde. Ces recommandations sont basées sur les travaux des différents groupes de travail tels que ceux de la Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes (CNCP),^[1] des représentants des usagers, des associations de patients, ceux des promoteurs industriels et institutionnels (CPI), et issus de la littérature.^[2-9]

Les documents d'information et de consentement sont destinés aux personnes souhaitant participer à une Recherche Biomédicale et doivent permettre la compréhension des objectifs, des bénéfices et des risques, des contraintes et du déroulement du projet. Ces documents doivent être rédigés en français, avec des termes simples, sans ambiguïté, sans longueur excessive, ils doivent contenir uniquement des informations utiles, sans répétition et doivent permettre de différencier le Soins de la Recherche Clinique. Le formulaire de recueil du consentement bien que signé, n'est pas un contrat juridique.

Le texte de ces recommandations doit correspondre à un réel engagement entre promoteurs et CPP. Ses principes sont guidés par la reconnaissance et le respect des personnes participant à la recherche, témoignant ainsi d'une démarche éthique forte de la part des promoteurs et des CPP au service de la recherche clinique. Ce document doit contribuer à l'attractivité de la Recherche en France et il a été convenu lors de la table ronde qu'il y avait une nécessité de présenter la charte et ses documents après les rencontres de Pharmacologie Clinique et de les faire avaliser par l'ensemble des acteurs : DGS (Direction Générale de la Santé), Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), CNCP, CPI et Leem (Les entreprises du médicament).

2. Méthodes

Les objectifs de la table ronde étaient d'établir une charte relative à la rédaction des documents d'information des personnes participant à la Recherche Biomédicale ainsi que des bonnes pratiques de rédaction. Ce premier travail ne concerne que le cas général, les questions particulières posées par les essais chez les enfants, les adolescents ou les personnes âgées n'ont pas été abordées.

2.1. La conception

La personne qui doit rédiger les documents d'information doit être une personne connaissant l'étude et la culture française, il s'agit donc du chef de projet de l'étude. Si le protocole et les annexes ont été écrits initialement en anglais, le chef de projet doit faire un contrôle de la traduction. Un comité de lecture doit vérifier cette rédaction et il nous semble nécessaire que l'investigateur principal relise le document d'information.

La rédaction de ce document doit reposer sur les 5 points-clé suivants :

2.1.1. La distinction entre Recherche et Soins

Dans une situation de soins, le médecin vise exclusivement l'intérêt du patient pris comme personne individuelle ; il est uniquement guidé par l'intérêt direct du patient. Dans la situation de recherche, la visée est différente puisqu'il s'agit de produire une connaissance scientifique. On vise dans ce cas la collectivité dont la personne est un élément d'un groupe.

La reconnaissance de cette spécificité de la recherche biomédicale oblige à distinguer les situations de recherche des situations de soins.

Ainsi, on utilise les termes : médecin-investigateur, volontaire, produit à l'étude ou éligibilité pour décrire une situation de recherche biomédicale et on réserve les termes de médecin, patient, médicament ou traitement pour une situation de soins.

2.1.2. Le consentement doit être éclairé

La règle universellement admise aujourd'hui du consentement éclairé exprime l'obligation faite au médecin-investigateur d'informer la personne sollicitée de la nature et du contenu de l'objectif de recherche. Aussi l'information préalable doit porter d'abord sur le caractère spécifique de la situation de recherche.

Cette exigence est d'autant plus importante que dans le cas fréquent des recherches conduites dans un cadre de soins, le risque de confusion entre actes de soins et actes de recherche augmente. Les prises de sang ne disent pas d'elles-mêmes de quel type d'acte elles relèvent. Mettre d'abord la personne en situation de comprendre que c'est à une recherche biomédicale à laquelle on lui propose de participer est la première exigence de l'information.

Que la personne ait retenu une quantité de détails n'a pas d'intérêt si la distinction entre protocole de recherche et protocole de soins, entre produit étudié et médicament n'est pas établie.

2.1.3. L'information doit être pertinente

Sur cette base, la qualité de l'information dispensée est sa capacité à permettre à la personne de faire des choix (participer ou ne pas participer à la recherche).

L'intelligibilité d'une information permet de prendre des décisions.

L'idée souvent répétée qu'il faudrait « tout expliquer » est fautive. Une information pertinente est une information utile pour décider. Aussi les informations susceptibles de modifier la décision de la personne doivent être considérées comme primordiales

(existence d'un risque, les conséquences de la participation sur la qualité de vie, les contraintes organisationnelles, etc.).

2.1.4. L'information doit être destinée à la personne sollicitée pour participer à une recherche

La reconnaissance de la spécificité de la situation de recherche biomédicale et l'évolution des dispositions législatives – qui attribue une responsabilité plus importante au promoteur – conduisent à une valorisation de la procédure « écrite ». Le document d'information ne peut plus être le simple accessoire d'une tradition orale, dont la responsabilité incomberait au médecin-investigateur. Ce document exprime l'engagement du promoteur à réaliser une recherche de qualité, respectueuse des personnes.

La personne perçoit, à travers la qualité des documents qu'on lui remet, le degré de considération qu'on lui porte. Elle doit être le premier destinataire de cette communication. Les marques de cette intention doivent être constantes.

2.1.5. Les informations écrites et orales doivent être homogènes

Les dispositions réglementaires précisent les conditions de délivrance de l'information : une information orale par le médecin-investigateur ou un médecin qui le représente et un document écrit, qui résume les informations orales. Les informations écrites et orales doivent être homogènes. L'articulation entre informations écrites et informations orales assure une même présentation des contenus. Les solutions de continuité pèsent sur le processus de décision de la personne, par les confusions qu'elles produisent.

2.2. Les règles de la rédaction

a- Longueur des phrases

Les phrases composées ne doivent pas comporter plus de 30 mots, la moyenne étant de 25 mots/phrased.

b- Construction des phrases

On privilégie les phrases peu complexes. Les constructions par subordonnées successives sont à éviter. La présentation d'une seule information nouvelle par phrase permet la rédaction de phrases courtes parfaitement intelligibles.

c- Vocabulaire spécialisé

Le vocabulaire spécialisé qui mérite d'être précisé dépend de la culture médicale des personnes concernées par la spécialité médicale ou la pathologie. Certaines ont une bonne connaissance de leur pathologie, il est, en ce cas, maladroit de trop simplifier. La vulgarisation des termes et/ou des notions spécialisés, – quand elle a lieu, s'appuie sur les ressources " grand public " existantes.

d- Style

On choisit un style neutre. Les formes verbales sont actives plutôt que passives.

e- Respect de la terminologie

On veille à utiliser les termes et expressions d'un glossaire préalablement défini.

Cette recommandation vaut surtout pour les marqueurs de situation (situation de recherche biomédicale *versus* situation de soin). On porte une attention particulière à l'emploi des termes suivants : traitement, médicament, médecin-investigateur, recherche biomédicale.

f- La mise en page et l'orthotypographie

On vérifie la bonne application de la règle des majuscules, de la ponctuation, etc. Les parenthèses seront à éviter et bien sûr les fautes d'orthographe et de grammaire sont à bannir. La taille de caractère utilisée devra être une police usuelle de taille 11/12, les paragraphes seront individualisés et aérés, et l'éventuel logo du promoteur devra rester discret.

2.3. La mise en forme

La mise en forme est importante afin de montrer à la personne qui souhaiterait participer à la Recherche l'intérêt et le respect que le promoteur a pour elle. La page de titre doit donner une valeur au document, le titre de l'étude et l'identité du promoteur doivent être précisés sur cette première page.

2.4. Sommaire

L'insertion d'un sommaire doit être réalisée en particulier s'il s'agit d'un document important ou long.

À titre d'exemple, nous proposons le sommaire suivant :

1. Le nom et le titre de l'étude
2. Le lexique
3. La page d'introduction
4. Le sommaire
5. Information générale sur le produit à l'étude
6. Information générale sur l'étude
7. Les visites
8. Les risques
9. Les bénéfices
10. Les alternatives médicales
11. L'interruption de l'étude
12. Les frais éventuels
13. Les droits et obligations
14. Le cadre réglementaire
15. Le tableau des visites

2.5. Lexique

Il est également important d'ajouter un lexique pour l'information de la personne (aide à l'information orale). Ce lexique peut être composé :

- D'une partie de termes communs à l'ensemble des recherches biomédicales (consentement, recherche biomédicale, médecin-investigateur, promoteur, consultation, information, inclusion) avec leur définition.
- De termes spécifiques à la recherche biomédicale décrite dans le document. Chaque terme sera défini à partir de ressources « grand public » (dictionnaires ou sites internet).
- Le lexique qui figure en annexe I regroupe les termes recommandés pour la rédaction du document d'information, des exemples de termes à bannir ou à employer sont rassemblés.

3. Résultats

3.1. La page d'introduction

Elle se présentera sous forme d'une lettre qui s'adresse à la personne avec courtoisie et politesse et devra éviter « Cher Monsieur » ou « Cher Patient ». Notre proposition est simplement s'adresser à la personne : « Madame, Mademoiselle, Monsieur ».

L'objectif de l'étude devra clairement préciser en quoi la personne sollicitée est concernée et la mention d'un délai de réflexion sera indiquée bien que la précision de ce délai ne soit pas nécessaire. La liberté de choix de participer ou de refuser et l'engagement du médecin à prodiguer les meilleurs soins à la personne en cas de refus seront mentionnés.

3.2. Description de l'étude

La description de l'étude devra être rédigée en s'adressant à la personne (« vous »), devra comporter la méthodologie utilisée et indiquer le déroulement de l'étude de façon claire avec l'utilisation de schémas et calendriers. Les modalités de prise en charge après l'étude ou en cas de sortie prématurée devront être précisées. Les mêmes règles de description doivent s'appliquer aux études ancillaires.

La durée de participation pour la personne ainsi que la durée totale de l'étude doivent être mentionnées. L'ajout d'une carte patient précisant certains points du protocole serait un plus.

Nous vous proposons de structurer cette partie comme suit, avec des sections et sous-sections qui peuvent être communes d'une recherche biomédicale à une autre, et d'autres qui devront être adaptées par la personne responsable de la rédaction de la notice.

3.2.1. Information générale sur le produit à l'étude

Conformément aux recommandations sur l'utilisation de termes simples et sans ambiguïté, on désigne par « produit à l'étude » ce qui est objet d'expérience, dans le cas des essais de médicaments. On proscrie l'expression « traitement à l'étude », sauf s'il s'agit de produits déjà évalués et employés.

3.2.1.1. Type et statut

On précise le type (molécule, dispositif, technique) et le statut au regard de la réglementation et des pratiques [AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) ou pas, ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) commercialisation, quel pays, quelle(s) indication(s)].

3.2.1.2. Mécanisme d'action

On présente le mode et le mécanisme d'action du produit ou du dispositif en termes clairs et simples. On réserve les explications techniques et scientifiques pour la partie orale de l'information, pour les personnes qui le souhaitent.

3.2.1.3. Ce que l'on sait déjà

Quel que soit le stade de développement, on mentionne les résultats des études précédentes. On peut, sous la forme d'un renvoi, livrer quelques éléments plus précis des études conduites. On donne, quand c'est le cas, les liens qui permettent la consultation complète des études citées.

3.2.2. Information générale de l'étude

Cette section concentre les informations utiles à la présentation de l'étude, indépendamment des aspects personnels d'une éventuelle participation à l'étude. On organise ces informations de la façon suivante :

3.2.2.1. Contexte de la recherche

On indique le contexte général de l'étude et la visée de « santé ». Pourquoi décide-t-on de mettre en œuvre une telle recherche (raisons et finalité(s)).

3.2.2.2. Objectif(s)

On précise l'objectif général de la recherche (ce que l'on cherche à savoir en priorité) ; on préfère insister sur l'objectif principal et ne pas multiplier les objectifs scientifiques secondaires. L'objectif de l'étude n'est pas confondu avec la finalité de l'essai (l'objectif peut être l'étude de la tolérance pour un essai dont la finalité est de tester une molécule pour un futur médicament).

3.2.2.3. Aspects méthodologiques

On précise le nombre de centres ou de pays, le nombre de personnes concernées, la durée prévue et les dates, le schéma général du protocole (double aveugle placebo, tirage au sort). On se reportera au lexique pour la terminologie.

3.2.3. Les visites

La mise en œuvre de la recherche est décrite à la personne sous l'angle des visites, classées selon leur nature et leur ordre d'apparition : visite de sélection / visites d'inclusion et de réalisation de l'étude / visite de fin d'étude / visite(s) de suivi.

3.2.3.1. La visite de sélection

On liste à cet endroit en les classant par nature les actes prévus sur la personne par le protocole.

3.2.3.2. La visite d'inclusion

On précise le rôle de cette visite dans le déroulement de la recherche (confirmation de la participation par exemple) et les examens, tests ou bilans prévus.

3.2.3.3. Les visites suivantes

On décrit ici les aspects concrets et significatifs du point de vue de la personne de la mise en œuvre du protocole (quantité et type d'examens, contraintes, inconvénients, surveillance, conditions d'administration, etc.). Afin d'alléger cette section, on peut faire référence au tableau des visites sur lequel figure l'ensemble des actes prévus qu'il conviendrait d'insérer à la dernière page du document.

3.2.3.4. La visite de fin d'étude

On précise les examens, tests ou bilans prévus pour cette visite.

3.2.3.5. La (es) visite(s) de suivi

On indique leur nombre, leur périodicité, et le détail des examens, tests et bilans.

3.2.4. Le calendrier des visites de l'étude

Une représentation graphique de l'étude est souhaitable, adaptée aux caractéristiques du protocole (fréquence et nature des visites, contenus et détails des examens, présentations des différentes possibilités selon le schéma expérimental, etc.) Cette représentation graphique doit être claire et compréhensible sur le déroulement de l'étude du point de vue de la personne.

3.2.5. L'interruption de l'étude

La participation à une recherche biomédicale est un acte volontaire et non un engagement au sens formel ou contractuel. Cette participation peut être interrompue, pour diverses raisons. La section distingue plusieurs types de raisons :

- du fait du promoteur, de l'investigateur ou des autorités de santé,
- pour raisons médicales,
- du fait de la personne (désistement).

3.3. Les Risques

Nous vous proposons de regrouper les informations sur les effets indésirables, sur les examens et ceux liés à la grossesse.

La section « risques » se compose en 4 sous sections :

3.3.1. Les effets et événements indésirables connus

Ces informations devront être présentées clairement et honnêtement en reprenant ceux qui informent réellement la personne.

> Molécules en développement

Il faudra préciser les événements indésirables (EI) déjà observés dans les essais précédents. Il ne sert à rien de présenter les résultats des études chez l'animal, *in vitro* ou *in vivo*, sauf pour les molécules en phase I ou II. Dans ce cas, les données présentées doivent réellement apporter une information compréhensible et utile à la personne.

> Dispositif

Il faut préciser les risques d'éventuelles radiations sans les minimiser.

> Produits déjà commercialisés

La notice patient pourra être utilisée, le texte du résumé des caractéristiques du produit n'est pas adapté.

> Médicaments associés mais non fournis

Les effets indésirables des médicaments associés mais non fournis (médicaments non expérimentaux), ne sont pas à présenter car prescrits dans le cadre de l'AMM, et faisant partie du traitement administré de toute façon dans le cadre du soin.

De manière générale, la présentation devra être réalisée en fonction de la gravité et de la fréquence (ainsi, on ne devra pas noyer l'aplasie au milieu des nausées et de la fatigue).

3.3.2. Les risques liés aux procédures

Il s'agit autant des conséquences possibles des examens médicaux que de leurs conditions de réalisation, appréciées sous l'angle de la pénibilité pour les personnes (douleur notamment). Les informations sur les risques associés aux examens et procédures de la recherche doivent être en adéquation avec le risque réel de ces examens et avec la gravité de la pathologie. À titre d'exemple : ne pas exagérer les risques liés aux prises de sang, ne pas oublier les risques liés par exemple à une anesthésie, si un examen ajouté par la recherche nécessite une telle anesthésie, qui n'aurait pas été faite dans le cadre du soin habituel.

3.3.3. Les risques liés aux situations particulières

On indique les risques spécifiques encourus par les populations ou les situations particulières (allergies, grossesse, etc.). Il importe d'adapter les recommandations aux populations spécifiques de l'étude (patients jeunes, patients en phase terminale...) ainsi les informations liées à la grossesse ou allaitement doivent être en adéquation avec la population de l'étude, le risque potentiel des médicaments et la pathologie. De la même façon, les moyens contraceptifs proposés doivent être réalistes, adaptés à la personne et à l'étude.

3.3.4. Les précautions à prendre

On complète la section par l'exposé pratique des dispositions à prendre en cas de problème.

Ainsi, on appréciera la conduite à tenir en cas de survenue d'EI ou de signes d'appels (par ex. : aplasie/fièvre, saignement/anticoagulant...). Les signes directement perceptibles devront être mis en évidence.

3.4. Les bénéfices

On distingue trois types de bénéfices, qui sont décrits aussi précisément que possible. La présentation des bénéfices possibles (notamment le bénéfice personnel thérapeutique) ne doit pas être considérée comme une pression pour participer.

3.4.1. Le bénéfice personnel thérapeutique

Il doit être précisé en termes concrets (« réduction possible de votre risque de crise cardiaque » par exemple). En outre, les conditions de son observation doivent être explicites, ainsi le bénéfice personnel thérapeutique pourra être observé si le produit à l'étude se révèle efficace et si la personne a été incluse dans le groupe « produit à l'étude ». On précise également le fait que ce bénéfice n'existe pas pour le groupe placebo.

3.4.2. Le bénéfice personnel non thérapeutique

Le fait de participer à une étude induit une prise en charge « améliorée » par rapport aux soins et traitements habituels. On précise cet avantage, en fonction des caractéristiques de l'étude (type d'examens, possibilités de diagnostic, etc.).

3.4.3. Le bénéfice collectif

Il existe toujours, par principe, un bénéfice collectif à la mise en œuvre d'une recherche biomédicale (rappel : la recherche biomédicale est définie par le législateur comme l'amélioration des connaissances biologiques et médicales).

4. Les aspects juridiques

Les aspects juridiques correspondent aux références légales relatives au Code de la Santé Publique ; il est donc inutile d'énumérer les articles et leurs références. La phrase type « Nous vous proposons de participer à une Recherche Biomédicale, encadrée par la Loi destinée à vous protéger » est suffisante.

Il serait nécessaire qu'un groupe de travail formé de juristes soit créé pour vérifier si la phrase couramment retrouvée sur le « transfert des données Hors Europe » est suffisante pour assurer la protection des personnes. Notamment doit-on exiger des promoteurs d'ajouter la phrase suivante : le promoteur s'engage à assurer le niveau de sécurité équivalent à la Loi française ou européenne pour vos données envoyées à l'étranger.

5. Les mentions CNIL

Les mentions CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) ne sont pas modifiables bien que ce texte ne réponde pas à nos recommandations d'intelligibilité et de lisibilité. Un groupe de travail CNCP, DGS, LEEM et CNIL serait nécessaire pour réfléchir sur une proposition d'un texte plus accessible.

6. Les aspects financiers

Les informations sur les Brevets et la propriété intellectuelle ne sont pas obligatoires car elles ne visent pas à protéger le patient.

Assurance

Concernant l'indemnisation, la mention de l'existence d'une assurance contractée par le promoteur est indispensable, par contre le numéro de la police n'est pas obligatoire. Des mesures ou des précautions visant à limiter la portée de l'assurance n'ont pas à figurer dans la notice d'information.

Frais des personnes

Les frais éventuels (les expliciter clairement) seront pris en charge en totalité par le promoteur. Pour le respect de la confidentialité des données par rapport au promoteur, le recours par un

tiers de confiance est indispensable pour procéder à la gestion des remboursements.

Indemnisation

Quel que soit le contexte, une indemnité du fait des contraintes subies peut être versée à la personne. Dans ce cas, elle est à préciser dans le document d'information.

Affiliation à un régime général de sécurité sociale

L'affiliation à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime (ayant droit) est à mettre dans la notice et le formulaire de recueil de consentement.

7. Conflits d'intérêts

La déclaration d'Helsinki recommande aux investigateurs de déclarer leurs conflits d'intérêt aux patients mais ceci peut se faire par oral. Il est à noter que l'explication à la personne des différentes sources de financement notamment lors de partenariats public-privé est plutôt une source de confusion. En toute rigueur, les conflits d'intérêts de l'investigateur sont ceux le liant au promoteur qui étudie une molécule ou un dispositif médical, mais aussi aux éventuels industriels concurrents.

En fonction de ces éléments, nous recommandons de ne pas imposer par écrit la déclaration de conflit d'intérêt de chaque investigateur, celui-ci peut le faire par oral.

8. Signatures multiples et variées

Le document devra être signé par le patient. Le patient pourra faire appel à un témoin uniquement quand il ne peut ou ne sait pas écrire. Pour les mineurs ou incapables majeurs seule la signature du Représentant légal sera nécessaire. Lors de situation d'urgence ou de coma, seule la personne habilitée par la Loi sera autorisée à signer.

La signature de l'Investigateur n'est pas requise par la Loi, mais elle concrétise un engagement de l'investigateur. La table ronde la recommande donc.

Les paragraphes ne sont pas obligatoires, chaque page du document d'information doit comporter les références de l'étude (date, version). Notice et attestation de consentement pourraient constituer un même document non séparable.

9. Conclusion

Ces recommandations doivent devenir une réelle aide pour les promoteurs lors de rédaction de la notice d'information et pour les CPP lors de l'analyse des études qui leur sont soumises. Elles nécessiteront d'être avalisées par l'ensemble des partenaires Co-ordination des Promoteurs Institutionnels (CPI), LEEM, CNCP et par les différentes autorités (DGS, Afssaps).

Participants

Bernard Alberola (Wyeth Pharmaceuticals), Jean-François Bergmann (Médecine Interne A, Hôpital Lariboisière, Paris), Micheline Bernard-Harlaut (CNAFAL), Christian Cailliot (Amgen), Hélène Chappuy (Hôpital Necker Enfants Malades, Paris), Olivier Chassany (DRRC, AP-HP, Hôpital Saint Louis, Paris), Xavier Coron (Sanofi-Aventis), Jean-Luc Cracowski (CIC, Inserm, CHU, Grenoble), Hervé Decousus (Médecine Interne et Thérapeutique, CHU Hôpital de Bellevue, Saint-Étienne), Christophe Demonfaucon (AFTOC, Chateaufort), Catherine Fagard (Inserm, Université Bordeaux), Hugues Fischer (Association de patients, Paris), Odile Gelpi (Hospices civils, Lyons), Danielle Golinelli (Directions Générale de la Santé), Marie-Laurence Gourlay (Afssaps), Gilles Guy (Chemire le Gaudin), Yves Juillets (LEEM), Rémi Le Coent (GlaxoSmithKline), Christian Legrand (URAEUS, Fontainebleau), Monique Malchiodi (Laboratoires Roche), Anne-Laure Morin (Avocate, Paris), Véronique Nalet (Lilly France), Alain Olympie (La Maison des MICI, Paris), François Rivaille (laboratoires Servier), Claire Sibenaler (LLEM), Isabelle Thizon de Gaulle (Sanofi-Aventis).

Références

1. Groupe de travail sur le document d'information et le consentement éclairé de la Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes. Synthèse des travaux.
2. Paris A, Cracowski JL, Ravanel N, *et al.* Lisibilité de l'information écrite destinée aux sujets se prêtant à une recherche biomédicale. *Presse Med* 2005; 34: 13-8
3. Paris A, Cracowski JL, Maison P, *et al.* Impact of French "Comités de Protection des Personnes" on the readability of informed consent documents (ICD) in biomedical research: more information, but not better information. *Fundam Clin Pharmacol* 2005; 19: 395-9
4. Sharp SM. Consent documents for oncology trials: does anybody read these things? *Am J Clin Oncol* 2004; 27: 570-5
5. Wendler D. Can we ensure that all research subjects give valid consent? *Arch Intern Med* 2004; 164: 2201-4
6. Flory J, Emanuel E. Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research: a systematic review. *JAMA* 2004; 292: 1593-601
7. Bjørn E, Rossel P, Holm S. Can the written information to research subjects be improved? An empirical study. *J Med Ethics* 1999; 25: 263-7
8. Dresden GM, Levitt MA. Modifying a standard industry clinical trial consent form improves patient information retention as part of the informed consent process. *Acad Emerg Med* 2001; 8: 246-52
9. Paris A, Nogueira da Gama Chaves D, Cornu C, *et al.* Improvement of the comprehension of written information given to healthy volunteers in biomedical research: a single-blind randomized controlled study. *Fundam Clin Pharmacol* 2007; 21: 207-14

Correspondance et offprints : *Nathalie Billon*, Sanofi Aventis, 9 boulevard Romain Rolland, 75159 Paris Cedex 14, France.
E-mail : nathalie.billon@sanofi-aventis.com

ANNEXE 1**Lexique**

Nous vous présentons des propositions d'élaboration du lexique du formulaire d'information.

1 / ALTERNATIVES MÉDICALES**DÉFINITION**

Ensemble des choix disponibles, en termes de traitement et de soins, au moment de la sollicitation. La décision de participer à une recherche doit être éclairée, c'est-à-dire informée par la connaissance de l'ensemble des possibilités existantes, y compris et surtout, sur le plan médical.

Exemples

« Le médecin-investigateur vous informera des alternatives médicales disponibles. »

Commentaires

L'expression figure dans le texte de Loi. Article L.1122-1 : « Préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, l'investigateur, ou un médecin qui le représente, lui fait connaître notamment les éventuelles alternatives médicales. »

L'idée sous-jacente est qu'une personne ne doit pas accepter de participer à une recherche sans avoir eu une information complète sur l'ensemble des possibilités de prises en charge, au regard de sa pathologie. Le document d'information doit reprendre l'expression « Alternatives médicales ». On doit proscrire les autres expressions, plus ambiguës.

Voir la notion de « Traitement ». Une expression comme « Autres traitements disponibles » laisserait entendre que la recherche proposée est un traitement. Or la Loi Huriet repose sur la distinction entre « soin/traitement » d'une part, et « recherche biomédicale » d'autre part.

Termes proscrits

Autres choix possibles / autres traitements / autres choix thérapeutiques en dehors de la présente étude / traitements alternatifs / méthodes alternatives de traitement / alternative / autres traitements disponibles / autres choix thérapeutiques possibles / autres possibilités de traitement

2 / ANONYMAT**DÉFINITION**

Non divulgation de l'identité de la personne.

Exemples

« Les informations vous concernant seront traitées de façon anonyme... »

« L'anonymat des données sera assuré par... »

Commentaires

- Pas de difficulté sur la notion. La traduction concrète de cette notion est l'application des règles du secret professionnel médical à la recherche biomédicale. Elle signifie concrètement que l'identité de la personne ne sera pas divulguée.

Termes Proscrits Préservé / secret

3 / ASSURANCE / Contrat d'assurance**Exemples**

« Conformément aux dispositions de ce Code, le promoteur a souscrit un contrat d'assurance. »

Commentaires

- Notion sans difficulté. Le public est habitué au principe de l'assurance.

Termes proscrits Assurance souscrite

4 / ATTESTATION DE CONSENTEMENT**DÉFINITION**

Document signé par la personne sollicitée, après qu'elle a accepté de participer à la recherche qu'on lui propose.

Exemples

« Vous gardez, même après avoir signé l'attestation de consentement, le droit d'interrompre à tout moment votre participation à l'étude, sans avoir à vous justifier. »

Commentaires

- L'expression « formulaire d'attestation de consentement » désigne le document (*papier ou électronique*) qui permet d'attester son consentement à la participation à une recherche biomédicale, en tant que document-type.
- On proscriera les expressions telles que « consentement écrit ». Le consentement est l'acte de consentir ; la signature est ce par quoi une personne atteste (*matérialise*) qu'elle a consenti.

Termes proscrits

Formulaire de consentement / formulaire de notice d'information / exemplaire de ce consentement / formulaire d'information / formulaire d'information et de consentement / feuille de consentement / attestation / formulaire de consentement éclairé/ consentement écrit / consentement de participation / lettre de consentement / document de libre consentement

5 / AUTORISATION**DÉFINITION**

- Le terme recouvre deux notions :
 - L'autorisation de conduire la recherche. Il s'agit de l'autorisation administrative, qui ne concerne pas directement la personne. La référence aux autorités de santé, à la CNIL et au comité de protection des personnes suffit pour situer la recherche dans un cadre autorisé ;
 - L'autorisation donnée par un tiers (*parent, personne de confiance ou autre*) de réaliser une recherche biomédicale sur une personne incapable juridiquement ou psychologiquement de consentir (« *consentement par tiers* »).

Commentaires

On évoquera l'autorisation de réaliser la recherche en mentionnant l'avis favorable du comité des protections des personnes, qui a valeur d'autorisation selon les dispositions législatives en vigueur.

Termes proscrits Permission / accord

6 / AUTORITÉ(S) DE SANTÉ

DÉFINITION Organisme(s) ou institution(s) qui dispose(nt) d'un pouvoir de réglementation, de contrôle ou de surveillance en matière de recherche biomédicale.

Exemples « Les données peuvent être transmises aux autorités de santé, dans des conditions garantissant leur confidentialité et leur anonymat. »

Commentaires • On utilise exclusivement l'expression « autorité de santé », qui désigne, selon les cas, l'Afssaps et/ou la DGS.

Termes proscrits Sanitaires / autorités nationales / Afssaps / autorités de santé nationales et internationales / autorités de santé habilitées / hautes autorités / autorités de santé françaises ou étrangères habilitées / autorités de santé concernées / autorités sanitaires habilitées / autorités de tutelle locales ou étrangères / tiers habilités / autorités réglementaires étrangères / autorités sanitaires françaises ou internationales / autorités de tutelle / organisme de réglementation

7 / AVIS DU COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES / avis

DÉFINITION Résultat de l'évaluation conduite par le comité de protection des personnes (CPP) saisi. L'avis est favorable ou défavorable.

Exemples « L'étude XXX a reçu un avis favorable... »
« L'avis rendu par le Comité de protection des personnes doit être... »

Commentaires • Mention obligatoire dans le document d'information, qui renvoie à une procédure peu connue du grand public qui ignore pour l'essentiel le rôle et la mission des CPP.

Termes proscrits Avis éclairé

8 / BÉNÉFICE

DÉFINITION Tout avantage produit ou obtenu du fait de la réalisation de la recherche.

Exemples « Un bénéfice personnel thérapeutique est possible si vous faites partie du groupe... »
« Votre participation apporte un bénéfice à la collectivité en fournissant... »

Commentaires • Le terme « bénéfice » recouvre plusieurs notions ou sous notions :
 ○ Le bénéfice personnel thérapeutique ;
 ○ Le bénéfice personnel non thérapeutique ;
 ○ Le bénéfice collectif de la réalisation de la recherche ;
 ○ La balance ou le rapport « bénéfices/risque ».

- La notion de « bénéfice thérapeutique » fondait l'ancienne distinction entre « recherches thérapeutiques » et « recherches non thérapeutiques. » Elle désigne aujourd'hui un bénéfice personnel conditionnel (*possible mais non garanti*).
- La notion de « bénéfice individuel, » abandonnée par le législateur (texte du 9 août 2004) est ambiguë et son usage reste délicat.
- La notion de bénéfice collectif renvoie au fait que la recherche biomédicale a comme but et comme justification l'augmentation des connaissances biologiques et médicales. Ce bénéfice est pris en compte pour l'évaluation de la balance bénéfices/risques.
- Chaque type de bénéfice doit être décrit précisément (*contenus et conditions de réalisation*).

Termes proscrits Bénéfice potentiel / retirer un bénéfice / bénéfice possible / bénéfice personnel supplémentaire / bénéfice personnel direct / bénéfice individuel direct / bénéfice thérapeutique / bénéfice attendu / effet favorable / bénéfice clinique / bénéfice direct / bénéfice prévisible / votre intérêt

9 / CARTE DE PARTICIPATION

DÉFINITION Document remis à la personne qui a accepté de participer à une recherche biomédicale, qui atteste de sa participation.

Exemples « Ayez toujours votre carte de participation sur vous. »
« Lors des consultations, présentez votre carte de participation à votre médecin. »

Commentaires • Notion qui ne pose pas de difficulté. L'intitulé exact précise « carte de participation à une recherche biomédicale », que l'on doit citer intégralement quand le contexte est ambigu.
 • L'expression « carte/patient » en vigueur doit être proscrite et réservée à la logique et au protocole de soin.

Termes proscrits Carte patient / carte d'information / carte indiquant votre participation à l'étude / carte

10 / COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES (CPP)

DÉFINITION Structure administrative chargée de l'évaluation des protocoles de recherche biomédicale, préalablement à toute mise en œuvre.

Exemples « Cette étude a été soumise au Comité de protection des personnes de la Pitié Salpêtrière... »

Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • La mention de l'avis est obligatoire. Le public connaît mal ou peu le dispositif (composition, mission). • On proscrit l'emploi des seules initiales CPP dans le document d'information et l'attestation de consentement.
Termes proscrits	Comité indépendant / comité d'éthique / CCPPRB/ CPP / comité d'experts indépendants / comité de surveillance indépendant / commission de contrôle / organisme indépendant / comité d'éthique indépendant / comité institutionnel de révision

11 / CONFIDENTIALITÉ

DÉFINITION	Notion administrative : « maintien, – au sens de préservation ou de non divulgation–, des informations relatives aux personnes. »
Exemples	<p>« Les informations recueillies seront traitées de façon confidentielle. »</p> <p>« La confidentialité des données est assurée par... »</p>
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • La notion de confidentialité est associée au secret professionnel et aux dispositions de la Loi « Informatique et Liberté. » Les règles de la confidentialité des données et les dispositions et modalités d'accès aux données sont précisées à l'article L.1121-3. • On doit distinguer, dans l'information aux personnes, « confidentialité » et « anonymat »...
Termes proscrits	Données à caractère personnel / préservée / secret professionnel / sans violation de la confidentialité

12 / CONSENTEMENT / CONSENTIR / ACCEPTER / ACCORD

DÉFINITION	Accord donné par la personne sollicitée pour participer à l'étude qu'on lui propose.
Exemples	<p>« Votre consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche... »</p> <p>« Si vous acceptez de participer... »</p>
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Notion centrale de la mise en œuvre des recherches biomédicales. Les conditions de validité d'un consentement sont les suivantes : information du sujet (consentement éclairé), absence de pression ou liberté de choix (consentement libre), attestation (consentement exprès). • L'expression « consentement écrit » est impropre et ne doit pas être utilisée. • Il convient de distinguer entre le consentement donné par la personne même et les autorisations de mener le recherche, quand il s'agit d'un tiers (on ne peut consentir pour un tiers).
Termes proscrits	Éclairé / accord de participation / - exprès / - libre, éclairé et exprès

13 / DÉCISION

DÉFINITION	Acte par lequel la personne sollicitée marque son accord ou son refus de participer à la recherche biomédicale qu'on lui présente.
Exemples	<p>« Sanofi-Aventis a conçu ce document pour vous aider à prendre votre décision... »</p> <p>« La décision de participer ou de ne pas participer ne doit jamais être précipitée... »</p>
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Notion sans difficulté.
Termes proscrits	Avis éclairé

14 / DÉLAI DE RÉFLEXION

DÉFINITION	Période ou temps qui sépare la sollicitation et la présentation de la recherche de la décision de participer ou de ne pas participer de la personne sollicitée.
Exemples	« Vous disposerez d'un délai de réflexion avant de prendre votre décision. »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Notion sans difficulté. Dépend de l'étude. Il doit toujours être précisé dans le document d'information.
Termes proscrits	Réflexion

15 / DOCUMENT D'INFORMATION / DOCUMENT / BROCHURE / LIVRET

DÉFINITION	Document remis à la personne sollicitée qui résume l'ensemble des informations relatives à l'étude proposée.
Exemples	« Sanofi-Aventis France a conçu ce document d'information pour vous aider à prendre votre décision en toute connaissance de cause. »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Le document d'information est un document spécifique, même si la règle lie, jusqu'à en faire une contrainte quasi-réglementaire, ce document à « l'attestation de consentement. » • Le terme « notice » très usité doit être proscrit, pour éviter, notamment, la confusion avec les notices des médicaments. • Le document d'information est obligatoire. La Loi (texte du 9 août 2004) précise que les comités de protection des personnes rendent leur avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de... « l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé... »
Termes proscrits	Feuillet d'information / feuille d'information / notice d'information / formulaire d'information / note d'information / formulaire de notice d'information et consentement éclairé / note écrite / notice d'information et consentement éclairé / lettre d'information / livret d'information et d'aide à la décision / résumé écrit / documentation

16 / DONNÉES DE L'ÉTUDE

DÉFINITION Informations collectées au cours de la réalisation de l'étude ou produites par l'étude.

Exemples « Les données de l'étude pourront être transmises aux autorités de santé... »

- Commentaires**
- Notion sans difficulté. La personne qui participe a peu à voir avec les données de l'étude en tant que telles.
 - Le terme est peu ou mal fixé et on trouve de nombreuses variantes : « la nature des données à caractère personnel recueillies », « j'accepte que mes données ».
 - On gardera, pour la communication, le caractère neutre : « les données de l'étude ».

Termes proscrits Données recueillies / données de base / données source

17 / DOUBLE AVEUGLE / aveugle

DÉFINITION Procédure au cours de laquelle ni les investigateurs (*chercheurs*) ni les sujets testés ne savent qui reçoit ou non le produit à l'étude.

Exemples « Les volontaires sont répartis en deux groupes. Les membres du premier groupe prennent... Dans l'autre groupe, chacun reçoit un comprimé... Personne ne connaît la composition des groupes, ni vous, ni le médecin-investigateur. Cet essai est dit en « double aveugle ». Double aveugle signifie... »

- Commentaires**
- L'expression « double aveugle » relève du vocabulaire spécialisé et doit être expliquée. Voir l'exemple.
 - Lorsque l'essai est en double aveugle, la définition doit figurer dans le lexique.

Termes proscrits Double insu / mise en insu

18 / EFFET(S) INDÉSIRABLE(S)

DÉFINITION Toute manifestation nocive et non désirée survenant chez une personne qui participe à une recherche biomédicale.

Exemples « En cas d'effet indésirable, prévenez immédiatement votre médecin... »

- Commentaires**
- On distingue, selon le degré d'imputabilité :
 - L'effet indésirable, grave ou non grave (*relation au produit*);
 - L'événement indésirable, attendu ou non attendu, grave ou non grave (*quelle que soit la relation*);
 - Le modèle pour le grand public est principalement la notice d'information des médicaments, qui emploie l'expression « effet indésirable ».
 - On note que le glossaire de l'Afssaps retient le terme « effet indésirable » en se fondant sur l'article R.1123-39 du Code de santé publique.
 - Le choix de l'expression (« effet » ou « événement ») se fera en tenant compte de la notion d'imputabilité.

Termes proscrits

Effet plus ou moins gênant / effet non souhaité / événements anormaux / événement inattendu / symptôme anormal / symptôme imprévu / symptôme inhabituel / réaction indésirable / effets non connus / effets imprévisibles / désagréments / effet grave / toxicités inattendues / toxicités non listées / toxicité potentielle / effet inattendu / problème grave / complication

19 / ÉLIGIBILITÉ / éligible

DÉFINITION Qualité de la personne qui remplit les conditions requises pour participer à une recherche biomédicale.

Exemples « Lors de la visite de sélection, le médecin-investigateur vérifiera que vous êtes éligible... »

- Commentaires**
- La procédure d'inclusion d'une personne sollicitée est mal connue du grand public. La difficulté est de parvenir à une présentation cohérente avec le vécu des personnes.
 - Toute personne sollicitée n'est pas nécessairement incluse. Les différentes étapes de l'inclusion doivent être parfaitement décrites. On recommande de distinguer entre visite de sélection et visite d'inclusion quand cela est possible.

Termes proscrits Apte / critères d'éligibilité / présélection / recrutement / sélection / période de sélection / visite de sélection / vérifier les critères de sélection / critères d'inclusion et de non inclusion / période d'inclusion / processus de sélection / patient incluible /

20 / FIN DE L'ÉTUDE

DÉFINITION Moment auquel s'arrête la recherche biomédicale ou la participation d'une personne à cette étude.

Exemples « À la fin de l'essai, le médecin-investigateur vous informera des mesures à prendre... »

- Commentaires**
- Notion sans difficulté apparente. Pourtant, la durée de l'essai n'est pas toujours identique à la durée de la participation.
 - La notion de « fin d'essai » varie selon les acteurs, participants, investigateurs ou promoteurs : fin de l'administration des produits, fin des visites ou des consultations, fin de l'analyse des données, ou publication des résultats.
 - On note qu'une fin de participation n'est pas la fin de l'essai ; il convient de distinguer fin de l'essai et interruption de la participation.
 - On propose de réserver l'expression « fin de l'essai » pour la clôture de la recherche et « fin de la participation » ou « interruption de la participation » pour la personne qui participe.

Termes proscrits Clôture

21 / FRAIS / Coûts

DÉFINITION Ensemble des dépenses occasionnées par la réalisation de l'étude.

Exemples « Les coûts de l'étude sont pris en charge en totalité par Sanofi-Aventis... »
« Les frais éventuels occasionnés par votre participation... »

Commentaires

- Notion qui ne pose pas de difficulté. Le terme « coût » s'applique à l'ensemble de la recherche (*sommes dépensées pour la réalisation de la recherche*); celui de « frais » vise les dépenses locales ou individuelles. La personne qui participe à la recherche est sensible aux frais (*et à leurs remboursements*), moins aux coûts.
- On propose de maintenir dans la section « Coûts » la distinction entre les deux termes (*Les coûts de l'étude sont pris en charge... / Les frais éventuels occasionnés par votre participation...).*

Termes proscrits Non documenté

22 / INCLUSION / visite d'inclusion

DÉFINITION Confirmation de la participation d'une personne à une recherche biomédicale.

Exemples « La visite d'inclusion a lieu si vous décidez de participer à l'étude... »

Commentaires

- La procédure d'inclusion d'une personne sollicitée est mal connue du grand public. La difficulté est de parvenir à une présentation cohérente avec le vécu des personnes.
- Toute personne sollicitée n'est pas nécessairement incluse. Les différentes étapes de l'inclusion doivent être parfaitement décrites. On recommande de distinguer entre visite de sélection et visite d'inclusion quand cela est possible.

Termes proscrits Apte / critères d'éligibilité / éligibilité / préselection / recrutement / sélection / période de sélection / visite de sélection / vérifier les critères de sélection / critères d'inclusion et de non inclusion / période d'inclusion / processus de sélection / patient incluable

23 / INDEMNITÉ FINANCIÈRE / Indemnité de compensation

DÉFINITION Somme versée sous certaines conditions à une personne qui participe à une recherche biomédicale, au titre des contraintes subies.

Exemples « La participation à l'étude ne donne lieu par ailleurs à aucune indemnisation financière. »

Commentaires

- Le terme « indemnisation » est compris généralement comme « dédommagement ». Il convient de maintenir des distinctions entre les notions de « rémunération », « d'indemnisation » et de « remboursement des frais engagés ou subis ».
- La rémunération est exclue par le législateur qui ne retient que le principe d'une indemnité de compensation des contraintes subies. Quand elle n'est pas prévue, seul subsiste le remboursement des frais exposés.

Termes proscrits Compensation financière / rémunération / indemnisation / contrepartie financière

24 / INFORMATION

DÉFINITION Ensemble des moyens et des procédures qui visent à présenter et à expliquer à la personne sollicitée la proposition qu'on lui fait de participer à une recherche biomédicale.

Exemples « Ce document a pour but de vous fournir les informations nécessaires à votre décision. »
« L'information doit être objective, claire, loyale et permanente. »

Commentaires

- Notion centrale dans le dispositif de protection des personnes, mais peu problématique en soi. Le public est familiarisé avec l'idée et les pratiques de l'information.

Termes proscrits Explications

25 / INTERRUPTION

DÉFINITION Cessation avant la date prévue de la participation ou de la réalisation de la recherche biomédicale.

Exemples « L'étude peut être interrompue pour tous les participants... »
« Vous pouvez, à tout moment, décider d'interrompre votre participation... »

Commentaires

- L'interruption peut être celle de l'étude ou de la participation. Il convient de distinguer les différents cas de figure; le plus souvent, on vise l'arrêt de la participation de la personne. On précise selon le cas :
 - L'interruption volontaire (*désistement, retrait*);
 - L'interruption pour des raisons médicales (*décision de l'investigateur*);
 - L'interruption pour tous les participants (*arrêt de l'étude*), par décision du promoteur ou des autorités de santé.

Termes proscrits Désistement / arrêt / retrait

26 / LIBERTÉ / libre de

DÉFINITION Possibilité pour la personne sollicitée de pouvoir se décider sans contrainte et sans pression d'aucune sorte.

Exemples « Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. »

Commentaires

- Notion essentielle du point de vue réglementaire et éthique, mais qui pose peu de problème en soi. Les problèmes rencontrés visent :
 - Les cas particuliers (*incapables juridiques ou psychologiques*) ;
 - Les incitations (*formulations ambiguës qui limitent la liberté de choix*).

Le respect de la liberté de choix s'exprime notamment par la mise à même niveau de l'acceptation et du refus de participer à la recherche biomédicale.

Termes proscrits Autonomie

27 / LIEU DE RECHERCHE

DÉFINITION Endroit où se déroule la recherche.

Exemples « La recherche se déroulera au Centre d'investigation clinique de l'hôpital. . . »

Commentaires

- La notion est administrative, liée à la question de l'autorisation des « lieux de recherche ». Elle n'a de sens pour la personne que s'il y a confusion ou incertitude sur l'endroit où doit se rendre le sujet pour l'essai.

Termes proscrits Centre investigateur / site investigateur / milieu hospitalier / centre / centre d'investigation / centre de recherche

28 / MÉDECIN (votre)

DÉFINITION Personne qui dispense de façon habituelle les soins et les traitements.

Exemples « Votre médecin continuera de vous prescrire. . . »

Commentaires

- La notion visée est ici la personne en charge des soins du sujet sollicité. C'est la personne que l'on va voir pour se soigner.
- La distinction entre le médecin et l'investigateur est primordiale, même si le médecin qui fait la proposition peut devenir, avec l'inclusion du sujet dans l'essai, le médecin-investigateur de l'étude.
- Ici, la terminologie suit les fonctions plus que les personnes.

Termes proscrits Médecin traitant / médecin généraliste / votre médecin de famille

29 / MÉDECIN-INVESTIGATEUR / Investigateur

DÉFINITION Personne chargée de la mise en œuvre de la recherche biomédicale

Exemples « Le médecin-investigateur répond à toutes vos questions. »
« Personne ne connaît la composition des groupes, ni vous, ni le médecin-investigateur. »

Commentaires

- Le médecin-investigateur est la personne en charge de la mise en œuvre de la recherche. Le terme offre l'avantage à la fois d'être un marqueur de situation clair (médecin = soin ; médecin-investigateur = recherche) et d'indiquer le cadre médical (attention portée à la santé des personnes) dans lequel se déroule une recherche biomédicale.
- On propose de réserver les expressions aux domaines qu'ils désignent de cette façon :
 - Le terme « médecin » utilisé seul ne doit jamais désigner l'investigateur de l'étude. Il est réservé à l'activité et aux procédures du soin (*le médecin propose l'étude, le médecin-investigateur la conduit*) ;
 - Les termes « investigateur-principal », « investigateur coordonnateur » et « investigateur secondaire » renvoient aux dispositions administratives et organisationnelles ; elles intéressent peu les sujets. L'information pratique consiste à indiquer clairement la personne responsable à contacter sur les lieux de l'essai.

Termes proscrits Médecin en charge de l'étude (médecin de cette étude) / votre médecin investigateur / médecin chargé de l'étude / médecin de l'étude / médecin conduisant la recherche biomédicale / votre médecin de recherche / votre médecin de l'étude / médecin responsable de cette étude / médecin coordinateur / chercheur / personnel de l'étude / personne désignée du service / personne autorisée

30 / MÉDICAMENT

DÉFINITION Article L5111-1 (CSP) : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. »

Exemples « Votre médecin vous prescrira les médicaments dont vous avez besoin. . . »

Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> Le terme « médicament » renvoie pour le public à un produit déjà évalué, qui possède des qualités thérapeutiques (<i>qui soigne</i>). Le Petit Robert indique en effet : « <i>substance active employée pour prévenir ou traiter une affection ou une manifestation morbide.</i> » L'utilisation du terme « médicament » dans l'information des personnes pour les recherches biomédicales doit être sans ambiguïté. Le produit à l'étude ne doit pas être, sauf cas particuliers, présenté comme un médicament. Par définition, le produit est en cours d'évaluation. La notion de « médicament expérimental » doit être précisée et explicitée, si elle est utilisée dans le document d'information. On précise que la notion de « médicament expérimental » figure dans le Code de santé publique qui en donne une définition plus « technique » que « profane ».
Termes proscrits	Substance pharmacologique / produit pharmacologique

31 / PARTICIPATION

DÉFINITION	Fait de participer, de prendre part à la recherche biomédicale proposée.
Exemples	« <i>Votre participation à cette étude est entièrement libre. . .</i> » « <i>Votre médecin vous propose de participer à une recherche biomédicale. . .</i> »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> Notion sans difficulté. Les rédactions posent peu de problèmes et sont assez homogènes. C'est la modalité « d'être sujet de recherche » retenue par l'ensemble des rédacteurs.
Termes proscrits	Coopérer / prendre part

32 / PATIENT

DÉFINITION	Personne qui est l'objet de traitements ou de soins.
Exemples	« <i>La modification des habitudes de vie des patients ne suffit pas à diminuer ces risques. . .</i> »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> Le terme « patient » désigne une personne considérée sous l'angle des soins. La sollicitation d'une personne pour participer à une recherche clinique est le plus souvent motivée par cette qualité. Cependant, en tant que personne participante à une recherche biomédicale, le « patient » est aussi sujet de recherche, participant ou volontaire. On distingue ainsi pour une même personne physique, la qualité de « personne soignée » (le patient) de la qualité de personne participante (<i>le volontaire</i>).
Termes proscrits	Malade / personne alitée

33 / PERSONNE / sujet [de recherche] / volontaire / participant / PARTICIPANT [À LA RECHERCHE]

DÉFINITION	Homme ou femme ayant accepté de participer à une recherche biomédicale et y ayant été inclus.
Exemples	« <i>Après tirage au sort, les volontaires entrant dans l'étude. . .</i> » « <i>L'étude concerne au total 1 700 personnes. . .</i> » « <i>L'étude peut être interrompue pour tous les participants. . .</i> » « <i>. . . 36,2 % des sujets étaient abstinents. . .</i> »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> Le recours au terme « patient » pour désigner les personnes qui participent à des essais cliniques, par opposition à l'expression « volontaire sain » (<i>pour les phases I</i>) est encore fréquent. Or, cette distinction n'a plus de fondement : d'une part la Loi ne désigne jamais les personnes qui se prêtent par le terme de « patient », d'autre part la distinction des recherches entre « avec bénéfice individuel direct » et « sans bénéfice individuel direct » a été abandonnée par le législateur. On notera aussi la tendance dans les réflexions et travaux terminologiques (<i>Inserm par exemple</i>) pour abandonner le terme « patient » au profit de « sujet ». Aussi on propose de désigner, selon le contexte, la personne qui se prête à une recherche biomédicale par les seuls termes de « personne », « sujet », « participant » ou « volontaire ». On pourra garder, pour les phases 1 (<i>hors cancérologie</i>) l'expression de « volontaire sain ». Dans le langage courant, on emploie fréquemment l'expression « sujet volontaire » pour désigner les sujets volontaires sains. Cet usage est incorrect puisque les malades tout aussi bien doivent être volontaires pour participer à une recherche biomédicale. Le terme « patients » peut-être employé quand les personnes sont décrites ou considérées en tant que telles. Parce qu'il est un marqueur fort de la situation de soin, ce terme doit être employé avec précaution.
Termes proscrits	Patient / personne-sujet / sujet sain / malade / patient-sujet

34 / PERSONNE DE CONFIANCE

DÉFINITION	« Toute personne majeure peut désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant, et qui sera consultée au cas où elle-même serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin. Cette désignation est faite par écrit. Elle est révocable à tout moment. Si le malade le souhaite, la personne de confiance l'accompagne dans ses démarches et assiste aux entretiens médicaux afin de l'aider dans ses décisions » (<i>article L1111-6 du Code de la Santé publique</i>).
-------------------	--

<i>Exemples</i>	« En cas d'impossibilité de consentir, la personne de confiance de votre choix... »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • L'expression « personne de confiance » n'est actuellement pas, – ou très rarement, employée en recherche biomédicale. Elle concerne cependant l'ensemble des situations où le consentement est donné par un tiers. • On distingue ainsi la personne de confiance (<i>qui peut intervenir dans les choix</i>), le témoin (<i>qui atteste que l'information a été donnée</i>), et le représentant légal (<i>cas particuliers</i>). Le terme de « tiers », trop vague, est à éviter.
Termes proscrits	Représentant / mandataire / répondant / décideur remplaçant

35 / PLACEBO

DÉFINITION	Substance utilisée dans une recherche biomédicale pour mesurer ou contrôler certains effets.
<i>Exemples</i>	« La composition des comprimés (X ou placebo)... » « En revanche, ce bénéfice n'existe pas si vous recevez le comprimé placebo. »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Notion devenue familière au grand public, et dont les définitions sont souvent plus compliquées que le terme lui-même. <p>Note : le Conseil supérieur de la langue française recommande d'écrire « placebo » plutôt que « placebo ».</p>
Termes proscrits	Sans activité pharmacologique / pilule inactive / substance inactive / substance biologiquement inactive / médicament dénué d'activité pharmacologique

36 / PRODUIT ÉTUDIÉ / <Nom du produit> Produit à l'étude

DÉFINITION	Substance évaluée ou testée par la recherche biomédicale.
<i>Exemples</i>	« Forme pharmaceutique qui ressemble au produit étudié. » « Le <Nom du produit> a été administré à plus de cinq cents volontaires. »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • L'habitude a été prise de désigner le produit à l'étude par le terme « traitement », qui est un marqueur de la situation de soins. Par hypothèse, le produit étudié peut se révéler inefficace et ne pas être dans ce cas un traitement. • Aussi, chaque fois que cela est possible, on utilisera le nom du produit étudié. • Les termes « médicament » ou « traitement » sont proscrits, sauf s'il s'agit de produits qui disposent du statut de « médicament » ou de « traitement » [voir sur ce point <i>Médicament, Médicament expérimental, Traitement</i>].
Termes proscrits	Médicament à l'étude / traitement à l'essai / produit actif / traitement expérimental / traitement à l'étude / produit d'investigation / médicament de l'essai / nouveau traitement

37 / PROMOTEUR

DÉFINITION	Selon la Loi du 20 décembre 1988 (<i>Loi Huriot-Sérusclat</i>) révisée le 9 août 2004, le promoteur est « la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et vérifie que le financement de la recherche est prévu. »
<i>Exemples</i>	« Le promoteur de l'étude X est le laboratoire Sanofi-Aventis. »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Il convient d'éviter la multiplication des entités juridiques qui n'ont pas de pertinence pour l'information des personnes. Typiquement, des distinctions comme « étude organisée par XX, représenté par YY » sont à proscrire, ou à réserver à l'attestation de consentement. • On propose de retenir, pour la partie « information », la dénomination « sanofi-aventis », qui accompagne le logo, avec laquelle le public est familiarisé, sauf exigences réglementaires incontournables.
Termes proscrits	Sponsor (<i>sponsorisé</i>) / entités / représentants / personnel autorisé / personnes mandatées par lui / la société /

38 / PROTECTION DES PERSONNES

DÉFINITION	Ensemble des procédures et des moyens mis en œuvre pour assurer l'intégrité de la personne qui participe à une recherche biomédicale.
<i>Exemples</i>	« Les comités de protection des personnes... » « La Loi de protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • La notion de protection des personnes est une notion juridique et législative. Elle est peu employée dans la langue profane, qui utilise davantage le concept de « sécurité ». Elle renvoie par ailleurs à un dispositif que le public ne connaît guère.
Termes proscrits	Sécurité

39 / PROTOCOLE / Protocole de l'étude

DÉFINITION	Description précise des conditions et du déroulement de la recherche biomédicale.
<i>Exemples</i>	On évitera l'usage du terme « protocole » dans la communication écrite et orale avec les personnes sollicitées de participer à la recherche. S'il est employé, il doit être précisé.
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Terme générique pour le soin et pour la recherche. Le public connaît mieux les protocoles de soins que les protocoles de recherche mais le transfert de sens est aisé.
Termes proscrits	Procédures de l'étude / schéma thérapeutique / schémas de traitement / schéma d'administration / brochure investigateur / protocole d'essai

40 / RECHERCHE BIOMÉDICALE / Étude <+ acronyme>

DÉFINITION Recherche organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales.

Exemples « Pour participer à une recherche biomédicale, ... »
« L'étude XX peut être interrompue pour tous les participants par... »

Commentaires

- L'expression « recherche biomédicale » désigne à la fois un champ de pratiques (*l'ensemble de l'activité : la recherche biomédicale*) et un objet singulier (*une recherche biomédicale*).
- On recommande de ne pas utiliser l'expression « **essai thérapeutique** » dans le document d'information car ce terme présente l'inconvénient de ramener l'essai dans le champ du soin.
- On évite également l'expression « essai clinique », qui appartient au langage spécialisé.
- En revanche, l'expression « étude <acronyme> » peut être employée sans difficulté tout au long du document.

Termes proscrits

Essai / essai clinique / essai de recherche clinique / étude / étude clinique / expérimentation / recherche / recherche expérimentale / essai sur l'homme / projet de recherche / essai thérapeutique / protocole de recherche / étude de recherche clinique (*autres : étude ancillaire / étude préliminaire*)

41 / RÉSULTATS DE L'ÉTUDE / résultats globaux

DÉFINITION Ensemble des informations obtenues par la réalisation de l'étude.

Exemples « Les résultats globaux de l'étude sont communiqués. »

Commentaires

- Terme qui peut renvoyer à deux sous notions :
 - Les résultats personnels pour la personne qui participe ;
 - Les résultats globaux qui portent sur l'hypothèse de départ.
- L'information pertinente pour les personnes est double :
 - Quelles sont les informations personnelles susceptibles de pouvoir être communiquées au médecin traitant (*nature du produit reçu, résultats d'examens, etc.*) ;
 - Quelle sera l'information reçue, et dans quelles conditions, sur l'étude elle-même.

L'évocation des résultats globaux prouve la considération accordée à la personne qui participe.

Termes proscrits Résultats personnels

42 / RISQUES

Termes proscrits Inconvénient / effet secondaire / risques potentiels / risques prévisibles / gênes / désagrément / préjudice / risque médical / toxicités / événement indésirable / risques inconnus / réaction indésirable

DÉFINITION Ensemble des dangers et des inconvénients, plus ou moins prévisibles, auxquels est exposée la personne qui participe à l'étude.

Commentaires

- Notion qui pose peu de difficultés ; elle renvoie aux notions voisines de « danger », « inconvénient » et « préjudice ».
- L'évaluation du risque est rendue difficile par la double dimension statistique d'une part (*risque alpha*), et par le mode de mesure (*balance bénéfice/risque*).
- On propose de distinguer, dans l'information, les risques selon leur « origine » : risques dus aux produits (*placebo compris*), risques dus aux procédures, risques liés aux situations particulières (*grossesse, etc.*).

Exemples

« Les risques liés aux examens sont minimes. »

43 / SECRET PROFESSIONNEL

Termes proscrits Non documenté

DÉFINITION Obligation de ne pas divulguer des faits confidentiels appris lors du déroulement d'une recherche biomédicale, hors des cas prévus par la Loi.

Commentaires

- Notion familière pour le public. La règle du secret professionnel (*article R5120 du Code de la Santé Publique*) en vigueur dans le champ médical s'applique à celui de la recherche biomédicale.
- Cette règle s'applique à toute personne qui participe directement (*médecin investigateur*) ou indirectement (*ARC, moniteurs, etc.*) à une recherche biomédicale.

Exemples

« Les règles du secret professionnel s'appliquent à la recherche biomédicale... ».

44 / SÉLECTION / visite de sélection

Termes proscrits Apte / critères d'éligibilité / éligibilité / présélection / recrutement / période de sélection / vérifier les critères de sélection / critères d'inclusion et de non inclusion / période d'inclusion / processus de sélection / patient incluable

DÉFINITION Étape au cours de laquelle le médecin-investigateur vérifie l'éligibilité d'une personne sollicitée.

Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • La procédure d'inclusion d'une personne sollicitée est mal connue du grand public. La difficulté est de parvenir à une présentation cohérente avec le vécu des personnes. • Toute personne sollicitée n'est pas nécessairement incluse. Les différentes étapes de l'inclusion doivent être parfaitement décrites. On commande de distinguer entre visite de sélection et visite d'inclusion quand cela est possible.
Exemples	« Lors de la visite de sélection, vous aurez... »

45 / SIGNATURE

Termes proscrits	Signer un consentement / être invité à signer un formulaire / confirmation de l'accord de participation
DÉFINITION	Élément qui atteste le consentement de la personne à sa participation à la recherche.
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Dans le dispositif actuel de protection des personnes, la signature matérialise l'accord de la personne pour participer à la recherche. • Même après avoir signé, la personne peut cesser de consentir à tout moment, sans préjudice.
Exemples	« La signature de l'attestation de consentement ne vous engage pas, ... » « Si vous acceptez de participer, vous devez signer une attestation de consentement... »

46 / SOINS

Termes proscrits	Non documenté
DÉFINITION	Ensemble des actions et traitements par lesquels on conserve ou on rétablit la santé.
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Notion courante et qui pose peu de difficultés. • On doit distinguer particulièrement entre la logique de soins (<i>ordre médical</i>) et la logique expérimentale (<i>ordre de la recherche</i>), qui fonde le dispositif de protection des personnes institué par la Loi.
Exemples	« Si vous décidez de ne pas participer à cette étude, vous continuerez de recevoir les soins et les traitements dont vous avez besoin. »

47 / SOLLICITATION / proposition

Termes proscrits	Non documenté
DÉFINITION	Acte de proposer à une personne de participer à une recherche biomédicale.
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Le terme « sollicitation » est rarement employé dans les documents d'information des personnes. Il est en revanche largement utilisé par l'ensemble des acteurs « professionnels » ou institutionnels. Le terme fréquemment utilisé pour évoquer la sollicitation est « proposition » ou « proposer ».
Exemples	« Le faible taux de sollicitation des personnes ralentit la mise en œuvre des essais cliniques... » « Votre médecin vous propose de participer... »

48 / TÉMOIN

DÉFINITION	Personne indépendante du promoteur et du médecin-investigateur qui assiste à la présentation de l'étude à la personne sollicitée, et qui atteste que la personne sollicitée a bien été informée.
Exemples	[Formule fréquente dans les attestations de consentement] « Je soussigné, ..., en qualité de témoin, ... »

Commentaires

- Notion commune et juridique à la fois. Il faut distinguer entre la personne de confiance, qui porte la volonté de la personne sollicitée (*désignée par elle*) et le témoin, – toute personne qui pourrait, dans le principe, certifier que la procédure d'information et de recueil du consentement a eu lieu, mais qui n'a aucune légitimité pour « décider » ou « autoriser à la place de ».
- L'expression est utilisée dans l'attestation de consentement.

Termes proscrits Tierce personne**49 / TIRAGE AU SORT**

DÉFINITION	Procédure employée pour certaines recherches par laquelle on attribue les produits et/ou les placebos.
Exemples	« Après tirage au sort, les personnes entrant dans l'étude sont réparties en deux groupes. »
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> • L'expression « tirage au sort » est préférable à celle, plus technique de « randomisation », qui commande d'être expliquée, le plus souvent par « tirage au sort ».

Termes proscrits

Aléatoire / allocation / attribution / désignation / hasard / randomisation / de façon aléatoire / choisi au hasard / affecté à / ordre aléatoire / pile ou face / essai randomisé / distribution au hasard / attribution aléatoire / répartition aléatoire / randomisation centralisée / décentralisée

50 / TRAITEMENT

DÉFINITION Ensemble des soins médicaux destinés à combattre la maladie pour en limiter les conséquences, éviter la mort, rétablir la santé et entraîner la guérison.

Exemples « Cette dernière consultation assure le retour aux soins et aux traitements habituels. »
« Votre médecin continuera de vous prescrire les médicaments et les traitements dont vous avez besoin. »

Commentaires

- Notion complexe, qui regroupe les sous notions suivantes :
 - Traitement standard ;
 - Traitement de référence ;
 - Traitement expérimental ;
 - Traitement curatif ;
 - Traitement palliatif.

- On retrouve les ambiguïtés du terme « médicament » ; on désigne en effet à la fois les produits ou substances administrées dans le cadre du soin et les produits à l'étude (« *traitement à l'étude* » versus « *traitement courant* »).
- On propose de réserver le terme « traitement » à des produits ou procédures dûment évalués. Un produit à l'étude non encore évalué ne doit pas être présenté comme un traitement dans le cadre d'une recherche expérimentale (*par hypothèse*).

Termes proscrits Habitudes de traitement / approches thérapeutiques / traitement à l'étude / traitement standard / traitement en première ligne / traitement classique / pratique habituelle / pratique standard / traitement de choix / traitement courant / traitement de référence / traitement curatif / traitement palliatif / traitement expérimental