

## Recherche en réanimation : consentement et information. Partie II : aspects pratiques et juridiques

### Research in ICU: consent and information. Part II: practical and legal aspects

L. Chalumeau-Lemoine · A. Lautrette · D. Folscheid · L. Haddad · D. Dreyfuss

Reçu le 11 juin 2012 ; accepté le 25 juin 2012  
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** Selon la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé, seule applicable à ce jour (dans l'attente de l'entrée en vigueur de la loi dite Jardé), toute personne participant à la recherche doit y consentir. La formalisation de cet acte de consentement varie selon le type d'études. Ainsi, considérant les études sur la personne (majoritaires en réanimation), les études interventionnelles de type recherche biomédicale nécessitent un consentement libre et éclairé écrit et signé, tandis que les études observationnelles et interventionnelles de soins courants nécessitent une information de la personne avec possibilité de refus de celle-ci. Le médecin réanimateur rédige exceptionnellement le formulaire de consentement (document juridique) mais le plus souvent, la note d'information de la recherche (document explicatif des-

tiné à la personne). Celle-ci doit être loyale, simple, claire, approximative et intelligible. L'avis de la commission d'éthique de la Société de réanimation de langue française est fortement recommandé pour la publication des résultats de la recherche. Il est consultatif et porte sur ses aspects éthiques. Il ne dispense aucunement des avis réglementaires prévus par la loi.

**Mots clés** Recherche · Réanimation · Consentement · Information

**Abstract** According to Law 2004-806 of the French Public Health Code, any subject enrolled in medical research has to provide consent. The way of giving consent depends on the type of research. Accordingly, with respect to research in humans, interventional biomedical studies require written and freely signed well-informed consent, whereas observational and current care interventional studies require simple information, the person being given the option to refuse participation. Intensivists rarely draw up consent forms but often write the information note on research. This information note is designed for the layperson and therefore has to be honest, explanatory, and easily understandable. Approval of the research by the French Intensive Care Society's Ethics Committee is highly recommended in order to publish the research results in international journals. However, its recommendation is advisory and deals only with ethical considerations. It does not exempt investigators from legal and regulatory duties.

**Keywords** Research · Intensive care unit · Consent · Information

### Introduction

La recherche médicale est nécessaire au progrès de la médecine. Cependant, elle implique des tensions entre impératifs

---

L. Chalumeau-Lemoine (✉)  
Service de réanimation médicochirurgicale,  
institut Gustave-Roussy,  
114, rue Édouard-Vaillant, F-94805 Villejuif, France  
e-mail : ludivine.chalumeau-lemoine@igr.fr

A. Lautrette  
Service de réanimation, CHU Gabriel-Montpied,  
58, rue Montalembert, F-63003 Clermont-Ferrand, France

D. Folscheid  
Institut Hannah-Arendt, université de Paris Est–Marne-la-Vallée,  
5, boulevard Descartes, F-77454 Champs-sur-Marne, France

L. Haddad  
Consultation douleur, CHU Saint-Louis,  
40, rue Bichat, F-75010 Paris, France

D. Dreyfuss  
Service de réanimation médicochirurgicale, CHU Louis-Mourier,  
178, rue des Renouillers, F-92701 Colombes, France

*Pour la commission d'éthique de la SRLF* : Didier Dreyfuss (secrétaire), Laurence Bloch, Pierre-Édouard Bollaert, Robin Cremer, Cédric Daubin, Jean-Pierre Graftieaux, Olivier Guisset, Philippe Hubert, Didier Journois, Nancy Kentish-Barnes, Guy Le Gall, Anne Renault, Christian Richard, René Robert, Marina Thirion, Daniel Villers

méthodologiques et éthiques [1,2]. C'est la raison pour laquelle des réglementations et des instances telles que les commissions d'éthique (CE) ont été instituées afin de garantir à la fois la qualité des projets de recherche et la protection des personnes y participant.

La CE de la Société de réanimation de langue française (SRLF) a voulu apporter des éléments d'informations à la fois fondamentaux développés dans une première partie, mais aussi des éléments pratiques et juridiques objet de cette seconde partie.

## Recherche et consentement

### Qu'est-ce qu'un consentement ?

Il correspond au dispositif global traduisant la libre décision d'une personne participant à la recherche. Il atteste, le plus souvent sous forme d'un document signé, sauf exception prévue par le législateur, que l'investigateur a bien respecté les règles légales d'inclusion de la personne, et il constitue l'aboutissement d'un processus d'information de la personne sur la nature de la recherche, ses objectifs, ses contraintes et ses risques.

### Quels types d'études nécessitent un consentement ?

En pratique, la recherche en médecine peut se classer en trois types : recherche sur les *données*, recherche sur la *personne* et recherche sur les *échantillons biologiques*. Selon le type de recherche, les aspects réglementaires et législatifs diffèrent.

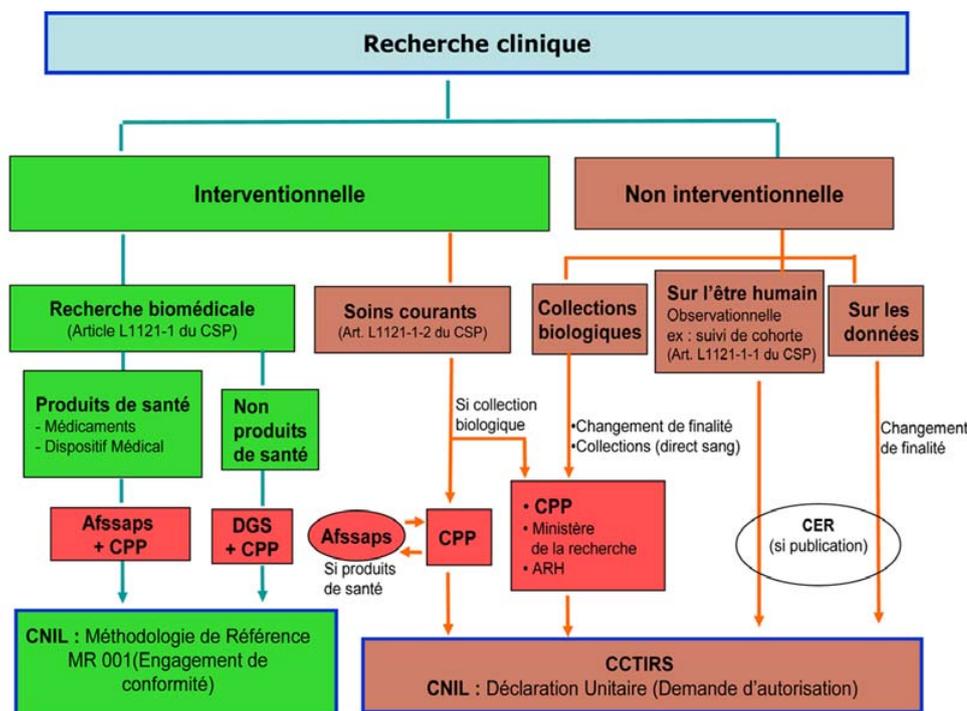
Concernant la recherche sur la *personne* (rencontrée le plus souvent en réanimation), la loi Huriet-Sérusclat (décembre 1988) relative à la protection des personnes se prêtant aux recherches biomédicales posait une distinction entre les recherches avec « *un bénéfice thérapeutique direct pour la personne* » et les recherches « *sans finalité thérapeutique directe* ». Bien que constituant une avancée évidente dans la législation sur la recherche, cette loi entretenait le flou qui entoure les concepts, pourtant bien distincts, de *recherche* (reposant sur une démarche de production de connaissances généralisables) et de *soin* (ayant pour objectif premier de soigner la personne pour elle-même, à l'exclusion de toute autre préoccupation générale). Aussi cette dichotomie entre recherche « *avec ou sans bénéfice direct* » a-t-elle été abandonnée et la loi modifiée, en mettant en avant l'évaluation du rapport bénéfices/risques.

La loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé [3] et la directive européenne n° 2001/20/CE du 4 avril 2001 [4] définissent le cadre légal à ce jour en vigueur des différentes catégories de recherche dans le domaine médical. Cette loi distingue de façon schématique une

recherche non interventionnelle et une recherche interventionnelle (Fig. 1).

La recherche non interventionnelle comprend les recherches sur données, les recherches sur collections biologiques et les recherches sur les personnes.

- Les recherches sur données sont des recherches sur des informations qui existent déjà lorsque la recherche est initiée. Elles concernent des données dites « *nominatives* », c'est-à-dire « *qui permettent, sous quelque forme que ce soit, directement ou non, l'identification des personnes physiques auxquelles elles s'appliquent* » (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par les lois n° 94-548 et 2004-801). Ces données à caractère personnel recouvrent donc toute information relative à une personne physique identifiée directement ou indirectement par référence à un numéro (exemple : numéro de sécurité sociale) ou plusieurs éléments qui lui sont propres (exemple : initiales, date de naissance, biométries...). Lorsque les données concernent les origines raciales, ethniques, les opinions politiques, syndicales, philosophiques ou religieuses ou qu'elles sont relatives à la santé ou à la sexualité des personnes, elles sont dites « *sensibles* ». La mise en place de ce type de recherche (pharmacovigilance, études épidémiologiques, études où apparaît l'identité complète des personnes, études en génétique visant à caractériser génétiquement les personnes) dépend de la loi « *informatique et libertés* » modifiée et nécessite l'avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).
- Les recherches sur les collections biologiques correspondent aux recherches réalisées sur des éléments et produits du corps humain, régis par la loi de bioéthique. Une « *collection d'échantillons biologiques* » est définie par « *toute réunion de prélèvements biologiques (ou dérivés de ces prélèvements) effectués à des fins de recherche, sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques et/ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe* » (loi n° 2004-800 du 6 août 2004). L'activité de conservation et de préparation des collections d'échantillons biologiques humains doit être déclarée auprès du ministère de la Recherche et de l'Agence régionale de l'hospitalisation (ARH) [article L 1243 du Code de santé publique, CSP]. En outre, l'organisme qui souhaite assurer la conservation doit soumettre son projet de déclaration au Comité de protection des personnes (CPP, cf. infra).
- Les recherches sur la personne correspondent à une recherche observationnelle de suivi de cohorte. Il s'agit de recherches dans lesquelles « *tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans*



**Afssaps** : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; **CPP** : Comité de protection des personnes ; **DGS** : Direction générale de la santé ; **CNIL** : Commission nationale de l'informatique et des libertés ; **CCTIRS** : Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé ; **CER** : Commission d'éthique régionale

**Fig. 1** Différents types de recherche clinique selon la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé [3]

*aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance* » (article L. 1121-1 du CSP).

La recherche interventionnelle est une recherche où l'intervention est définie comme tout acte de diagnostic ou de surveillance réalisé sur la personne, mais non justifié par sa prise en charge habituelle. Les stratégies thérapeutiques, les procédures supplémentaires de diagnostic ou de surveillance sont déterminées à l'avance par un protocole de recherche. On distingue les recherches biomédicales classiques qui sont organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales (par exemple : essais thérapeutiques, études physiopathologiques, dispositifs médicaux) et les recherches portant sur les « soins courants » qui visent essentiellement à comparer des actes, des combinaisons d'actes ou des stratégies de prise en charge de la personne, déjà validés (consensus professionnel) ou raisonnablement effectués dans d'autres services (sans nécessairement être une pratique « universelle »). La recherche sur les médicaments est *exclue* de cette catégorie de recherche.

Les recherches observationnelles et interventionnelles concernent donc la personne tandis que celles sur données et sur échantillons biologiques (par définition) ne la concer-

nent pas. Ce sont les recherches sur la personne qui sont le plus souvent menées en réanimation, aussi axerons-nous notre propos sur celles-ci.

### Point clé

**Toute personne participant à la recherche doit y consentir, mais la formalisation de cet acte de consentement varie selon le type d'études.**

**Ainsi, les études sur échantillons biologiques et les études interventionnelles de type recherche biomédicale classique nécessitent un *consentement libre et éclairé* signé, alors que les études sur données, les études observationnelles (prospectives ou rétrospectives) et les études interventionnelles de soins courants nécessitent une *information de la personne avec possibilité de refus* de celle-ci.**

Le 6 mars 2012 a été adoptée la loi n° 2012-300 relative aux recherches impliquant la personne humaine, dite *loi Jardé*. Cette loi vise à actualiser la réglementation sur la recherche impliquant les personnes en proposant notamment un socle juridique commun à toute recherche

sur la personne. La contrainte réglementaire sera adaptée au risque encouru par les personnes et l'avis du CPP sera obligatoire dans tous les cas. Ainsi, schématiquement, trois catégories de recherche sur la personne sont définies :

- les recherches interventionnelles « *qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle* » : elles portent sur un médicament et/ou comportent des risques ou contraintes significatifs. Elles correspondent à l'ancienne classification « recherche biomédicale classique ». Un consentement écrit et signé par la personne est nécessaire avant le début de la recherche ;
- les recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques ou contraintes minimales<sup>1</sup>, c'est-à-dire des risques s'ajoutant de façon négligeable et transitoire aux risques liés aux soins habituels. Ces recherches correspondent à l'ancienne classification « soins courants ». Un consentement libre et éclairé est également nécessaire et se doit d'être *exprès*, c'est-à-dire qu'il peut être écrit ou oral, mais dans ce dernier cas, l'obtention du consentement devra être consignée par écrit dans le dossier par le médecin investigateur. Il ne s'agit donc plus de rechercher une non-opposition (comme c'était le cas pour les « soins courants ») mais bel et bien de recueillir un consentement ;
- les recherches non interventionnelles « *dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance* ». Elles correspondent aux recherches observationnelles. Un consentement n'est pas requis, la loi imposant une « simple » recherche de non-opposition de la personne dûment informée.

Le socle réglementaire est simplifié puisque toute recherche sur la personne nécessitera un avis auprès d'un CPP. Pour les études non interventionnelles, l'avis auprès du CCTIRS n'est plus requis si celles-ci ont reçu un avis favorable du CPP. La déclaration à la CNIL reste nécessaire. Pour toutes les études interventionnelles, l'autorisation de l'ANSM reste obligatoire. Pour les études interventionnelles portant sur un médicament et/ou comportant des risques ou contraintes significatifs, l'avis du CCTIRS et la déclaration à la CNIL ne sont plus requis dès lors que la recherche reste dans le champ d'application de la méthodologie de référence (MR001). Pour les études interventionnelles à risques minimales, l'avis du CCTIRS et l'autorisation de la CNIL sont nécessaires, mais l'intégration dans le champ d'application de la MR001 est envisagée... Le CPP est

désigné de manière aléatoire (tirage au sort, vraisemblablement au sein de l'interrégion) par la *Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine* (créée à l'occasion de ladite loi, comme stipulé dans l'article 8), commission chargée de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des CPP. Le CPP pourra saisir, pour avis, l'ASNM en cas de doute sur la qualification de la recherche au regard des trois catégories de recherche précédemment décrites, doute sur le caractère « minime » des risques liés aux produits de santé faisant l'objet de la recherche, essentiellement pour les dispositifs médicaux.

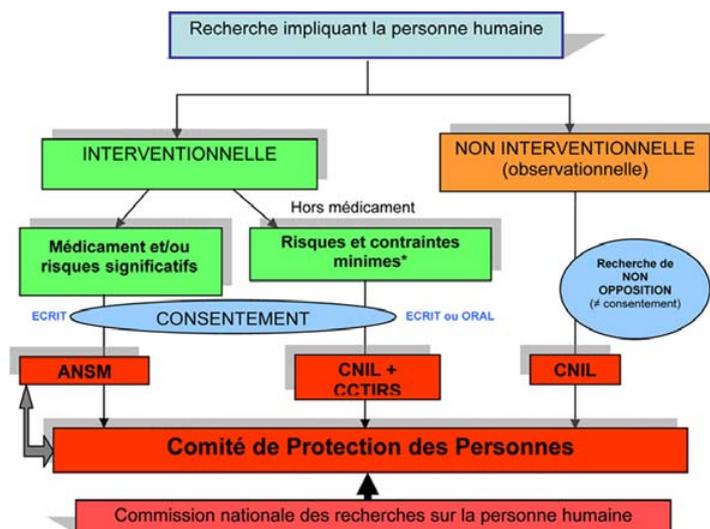
L'entrée en vigueur de la *loi Jardé* se fera dès la publication au *Journal officiel* des décrets d'application de ladite loi. La nomination des CPP par la *Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine* entrera en vigueur à l'échéance d'un délai de deux ans suivant la publication des décrets d'application de la présente loi et, au plus tard, le 1<sup>er</sup> juillet 2014. La Figure 2 résume les principales modifications apportées par cette loi. La *loi Jardé* n'entrant en vigueur que dans plusieurs mois, nous nous baserons, pour la suite, sur la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé, seule applicable à ce jour.

### Consentement : le droit et l'éthique

Pour la loi, le consentement est une condition indispensable à la participation des personnes à la recherche. Une information préalable doit être donnée à la personne et comporter des éléments explicatifs (objectif, méthodologie, durée, bénéfices/risques, etc.) ayant trait à cette recherche (article L. 1122-1 du CSP) [3]. La personne participant à la recherche est donc sollicitée et son consentement recueilli de façon obligatoire avant le début de la recherche. Elle doit être « *informée de son droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait* ». Le consentement est « *libre* » (c'est-à-dire exempt de toute contrainte), « *éclairé et recueilli après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1 du CSP* ».

De la littérature bioéthique internationale, il ressort que le consentement éclairé (*informed consent*) est l'une des conditions d'une recherche éthique [5] et que son obtention nécessite quatre prérequis [6] : une information sur la recherche (donnée à la personne) devant être complète, transparente et honnête, la compréhension par la personne de cette information, l'aptitude de la personne à prendre une décision, la liberté de décision par la personne dans un délai de réflexion raisonnable. Il est intéressant ici de noter que le niveau de compréhension requis est sujet à débat et que la question est à ce jour non résolue, sinon insoluble.

<sup>1</sup> La liste sera fixée par arrêté du ministre de la Santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, anciennement *Afssaps*).



\* liste selon arrêté ministériel (ministère de la santé).

ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; CNIL, Commission nationale de l'informatique et des libertés ; CCTIRS, Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé

**Fig. 2** Différents types de recherche impliquant la personne humaine (loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 du Code de santé publique dite « loi Jardé ». Date d'entrée en vigueur non définie)

### Point clé

**Le consentement à la recherche est indispensable légalement et éthiquement. La personne est sollicitée et son consentement recueilli après information sur la recherche et compréhension de celle-ci par la personne apte et libre de décider.**

### Qui consent ?

Dès lors que ce consentement sous-tend le libre choix de la personne se posent les questions de quelle personne est apte à consentir, quelle personne ne l'est pas et, en ce cas, qui autorise sa participation à la recherche à sa place. Ces questions constituent à elles seules un débat éthique majeur dont nous ne donnerons ici que des éléments schématiques de réponse. En pratique, dans la grande majorité des recherches menées hors réanimation, c'est la personne elle-même qui consent sous réserve que les conditions de recueil de son consentement (sus-citées) aient été remplies, et qu'elle soit considérée apte, c'est-à-dire qu'elle soit capable de donner un consentement conformément à ses propres valeurs fondamentales. Cette notion d'aptitude recouvre donc : la capacité de comprendre les informations données, la capacité d'évaluer les conséquences (bénéfiques et/ou délétères) de la décision et celle de décider, c'est-à-dire de donner un consentement libre et éclairé ou de refuser. L'aptitude peut varier en fonction du choix à faire, du moment et des circonstances entourant la décision. En conséquence, l'aptitude à consentir

ou à refuser de participer à une recherche n'est pas absolue ni statique. Elle peut être temporaire ou permanente.

Lorsque la personne est considérée comme « hors d'état de consentir », que ce soit pour des raisons médicales (cf. infra) et/ou juridiques (mineurs, personnes privées de liberté, personnes faisant l'objet d'une mesure de protection légale...), elle est considérée comme vulnérable. À la même fin de protection de ses intérêts et de sa dignité, l'autorisation de la recherche doit être recueillie auprès d'un tiers autorisé (titulaire de l'autorité parentale, représentant légal, personne de confiance...). Rappelons ici, à toutes fins utiles, la nuance éthique (qui n'apparaît pas dans l'article L. 1122-1-2 du CSP) que la personne consent, tandis que le tiers autorise. En réanimation, les personnes peuvent avoir une altération de leurs fonctions cognitives, affectives et/ou volitives (sédation, stress et angoisse liés à la situation, troubles de la vigilance...) pouvant altérer leur capacité de discernement et les rendre inaptes (médicalement) à consentir pour une durée plus ou moins longue. Si différentes échelles d'évaluation neurologique (Glasgow Coma Score, Confusion Assessment Method for ICU, Sedation and Agitation Scale, Mini-Mental State Examination, Brief Assessment of Capacity to Consent...) ont été testées, aucune d'elles n'est reconnue comme l'outil consensuel qui permet d'évaluer la capacité de discernement d'une personne. En pratique quotidienne, c'est le jugement des investigateurs (« bon sens » clinique) associé à ces diverses échelles qui est utilisé pour juger tout ou partie de l'aptitude médicale à consentir. Peut-être serait-il intéressant à l'avenir que soit précisée, dans les protocoles, la façon dont sera déterminée la capacité de

discernement des patients ? Quoi qu'il en soit, en réanimation, c'est rarement le patient qui est apte à consentir. La « solution » légale d'une autorisation à la recherche recueillie auprès d'un tiers soulève toutefois plusieurs questions éthiques. L'angoisse et le stress, liés à la gravité de l'état de son proche (la personne) et/ou aux conséquences éventuelles de son choix, lui permettent-ils d'être apte à autoriser la recherche de façon éclairée ? La décision du tiers reflète-t-elle réellement l'avis qu'aurait émis la personne si elle était apte à consentir ? Enfin, qu'en est-il de potentiels conflits d'intérêt pouvant influencer la décision du tiers ? Toutefois, il est communément admis que les proches peuvent être considérés comme de bons garants des intérêts des personnes participant à la recherche et donc des tiers aptes à autoriser la recherche les concernant. Il est ici intéressant de noter que la directive européenne n° 2001/20/CE du 4 avril 2001 [4], disposant que les investigateurs doivent s'adresser au représentant légal de la personne inapte à consentir, se traduit par des lois nationales très hétérogènes. Ainsi, en Angleterre, Espagne et Norvège, le médecin en charge du patient peut-il décider seul de l'inclusion de celui-ci dans la recherche (au nom du principe de bienfaisance), tandis qu'aux Pays-Bas et en Allemagne le partenaire de vie peut l'autoriser. En France, les tiers autorisés sont définis légalement comme tels : tuteur, représentant légal, titulaire de l'autorité parentale ou personne de confiance quelle qu'elle soit (prévue à l'article L. 1111-6 de la loi du 4 mars 2002 [CSP]).

### Point clé

**Dans la majorité des recherches, c'est la personne elle-même qui consent si elle est apte à consentir. En réanimation, la personne étant souvent inapte à consentir pour des raisons médicales, l'autorisation de recherche doit alors être recueillie auprès d'un tiers autorisé (la famille ou la personne de confiance).**

### Quand consent-il ?

Dans la grande majorité des cas, le consentement de la personne est recueilli avant son inclusion dans la recherche (en réanimation comme dans les autres unités médicales ou chirurgicales). En réanimation, pour les personnes incapables de consentir, deux situations sont à distinguer : le cas des « personnes hors d'état de consentir » et la « situation d'urgence » telle que définie par l'article L. 1122-1-2 du CSP.

Dans le cas des personnes « hors d'état de consentir » (correspondant à la très grande majorité des situations de recherche en réanimation sur personnes incapables de consentir,

pour des raisons médicales le plus souvent temporaires), l'autorisation de la recherche doit être sollicitée auprès d'un tiers (personne de confiance, à défaut membre de la famille, à défaut un proche) avant l'inclusion et recueillie après un délai de réflexion raisonnable. Mais cela n'exclut pas que les intéressés soient sollicités dans la mesure du possible, leur adhésion recherchée, leur refus possible, notamment s'ils redeviennent compétents. Dans l'attente de l'application de la loi *Jardé*, ce sont les dispositions prévues par l'article L. 1122-2 qui s'appliquent : « *Les mineurs non émancipés, les majeurs protégés ou les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement et qui ne font pas l'objet d'une mesure de protection juridique reçoivent, lorsque leur participation à une recherche biomédicale est envisagée, l'information prévue à l'article L. 1122-1 adaptée à leur capacité de compréhension, tant de la part de l'investigateur que des personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d'autoriser la recherche, eux-mêmes informés par l'investigateur. Ils sont consultés dans la mesure où leur état le permet. Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la recherche biomédicale est recherchée. En toute hypothèse, il n'a pas pu passer outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation* ».

Dans les « situations d'urgence » (nécessitant un consentement dans des délais extrêmement brefs, situations beaucoup plus rares en réanimation qu'en médecine d'urgence préhospitalière de type Samu), la loi prévoit une exception au consentement préalable en ce sens que « *le consentement de la personne n'est pas recherché et que seul est sollicité celui des membres de sa famille ou celui de la personne de confiance [...] s'ils sont présents. L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche. Il peut également s'opposer à l'utilisation des données le concernant dans le cadre de cette recherche* » (article L1122-1-2 du CSP). Si les proches ne sont pas présents au moment de l'inclusion, la personne pourra être incluse sans consentement. Celui-ci devra être recueilli dès que possible auprès d'un proche puis de la personne le cas échéant.

### Comment consent-il ?

En pratique, le recueil du consentement peut se faire par écrit ou oralement. Ainsi, un consentement écrit est exigé légalement (signature en bas de page du formulaire de consentement concernant la recherche) pour les recherches sur la personne de type recherche biomédicale classique (article L. 1122-1 [CSP]) et les recherches comprenant des analyses génétiques. En cas d'impossibilité d'un recueil écrit par la personne (handicap physique, illettrisme...), le recueil « doit être attesté par un tiers. Ce dernier doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur ». En ce cas, le tiers signe en tant que témoin

### Point clé

En réanimation, pour les personnes « hors d'état de consentir », l'autorisation de recherche est recueillie auprès du tiers autorisé avant l'inclusion : la personne de confiance, à défaut de celle-ci, la famille ou, à défaut, une personne entretenant avec l'intéressé des liens étroits et stables. L'étude ne peut débuter qu'après que cette autorisation a été recueillie. Dans le cas où le patient redeviendrait capable de consentir, le « consentement de poursuite » n'est pas prévu dans le droit en vigueur. Il le sera dans le futur (loi Jardé). Dans les « situations d'urgence » chez les personnes inaptes, la loi prévoit une exception au consentement préalable si les tiers autorisés ne sont pas présents au moment de l'inclusion. Le consentement de la personne pour la poursuite éventuelle de la recherche sera recueilli dès que possible. La personne pourra alors s'opposer à l'utilisation des données recueillies au cours de la recherche. Mais si elle décède sans avoir pu s'exprimer, ou si elle ne redevient pas apte à consentir, aucune disposition n'est prévue quant à l'interdiction d'utiliser ses données.

du consentement de la personne (à laquelle la note d'information est remise en tout état de cause). Le consentement peut être exprimé oralement dans tous les cas où la loi ne spécifie pas un consentement écrit, ce qui recouvre notamment les recherches interventionnelles de type « soins courants ». Là encore, il est recommandé qu'apparaisse dans le dossier médical de la personne que celle-ci a consenti oralement. À noter en ce cas que si le consentement peut être oral, il peut aussi être donné, plus rarement, par n'importe quel autre moyen de communication (exemple : hochement de tête, clignement d'œil...). La traçabilité écrite du consentement (signature propre de la personne au bas du formulaire ou indication dans le dossier du consentement oral) est un point très important à respecter. En effet, il faut tenir compte de la contrainte éventuelle d'avoir, dans un second temps, à apporter la preuve que la personne a bel et bien consenti. Sur ce point, l'écrit signé par la personne est sécurisant pour l'investigateur, mais ce n'est pas, en soi, une preuve inattaquable : la personne peut avoir oublié qu'elle a consenti, elle peut objecter que son consentement a été obtenu sans information ou dans un état psychologique inhabituel... La documentation précise, dans le dossier, des échanges avec la personne et/ou la personne de confiance et/ou les proches, donne une présomption essentielle. Tout le problème réside ici dans le fait de ne pas confondre consentement et information préalable (la seconde est indispensable au premier, mais aucun ne se substitue à l'autre), consentement aux soins et consentement à la recherche, signature de la personne et preuve.

### Point clé

Le consentement à la recherche doit être écrit pour les recherches biomédicales classiques et celles comprenant des analyses génétiques. En cas d'impossibilité, il est attesté par un tiers. Dans tous les autres cas, un consentement oral est autorisé. Toutefois, la traçabilité écrite du recueil du consentement est à respecter.

### Limites d'un consentement libre et éclairé

Le consentement libre et éclairé à la recherche tel que défini par l'article L. 1121 du CSP est une obligation légale. Le Code pénal (CP) prévoit en ce sens, en cas de non-respect de ces dispositions, une peine d'emprisonnement de trois ans et de 45 000 euros d'amende (article 223-8 du CP). En dehors de ce cadre purement juridique, et de façon plus générale, les écueils et obstacles notables concernant le consentement libre et éclairé sont moins l'absence d'obtention de consentement (encore que des affaires récentes ont souligné l'occurrence possible de telles situations [7]) que son obtention dans des conditions non éthiques (consentement non libre, non éclairé). Ainsi, les obstacles potentiels auxquels l'investigateur peut être confronté lors du recueil d'un consentement valide éthiquement sont multiples [8] :

- le conflit d'intérêt, qu'il soit financier et/ou académique, peut être à l'origine (de façon plus ou moins consciente de la part de l'investigateur) d'une information « incomplète, non objective, orientée, voire erronée » visant à obtenir à coup sûr le consentement de la personne. Le consentement document est obtenu, le consentement éthique ne l'est pas. Il faut savoir qu'une information « incomplète, non objective, orientée, voire erronée » sera sanctionnée par le juge en cas de plainte ;
- l'illusion thérapeutique où la personne assimile sa participation à la recherche à un soin bénéfique pour elle-même, alors même que cette recherche est fondée sur un protocole (visant à valider une hypothèse) et non sur un choix délibéré du médecin de prodiguer un soin à la personne dans l'intérêt propre de celle-ci. L'exemple de l'étude randomisée contre placebo illustre ici ce phénomène. La personne pense parfois recevoir un traitement efficace administré volontairement par le médecin, tandis qu'elle peut recevoir le placebo selon le protocole de recherche établi par le médecin, qui lui-même sait que la personne peut recevoir un traitement inefficace mais veut répondre à la question posée par la recherche ;
- le paternalisme médical (également dénommé « autoritarisme médical » traduisant peut-être mieux la réalité du

comportement) est une forme d'exagération du principe de bienfaisance (bienfaisance excessive). « Moi médecin, je sais mieux que mon patient ce qui est bon pour lui, aussi je décide à sa place ». Or, ce pouvoir décisionnel, exercé au nom du principe de bienfaisance, ne reflète pas forcément un consensus entre celui qui l'exerce (le médecin) et celui qui le subit (la personne). Ce « sursavoir » médical peut se traduire dans le recueil du consentement (là encore de façon plus ou moins consciente) par une information orientée et/ou insuffisante. Le consentement n'est dès lors plus libre et éclairé, il est suggéré et influencé ;

- l'autonomie fallacieuse où la personne consent à la recherche mais au terme d'une information trop longue, trop compliquée, mal comprise ou partiellement oubliée par la suite. Son autonomie à consentir est en apparence respectée à l'instant t (à l'inclusion), mais la personne n'a pas assimilé la possibilité du placebo ou elle a consenti pour « faire avancer les soins plus vite » ou elle pense qu'elle « est obligée »... et n'est plus autonome par la suite dès lors qu'elle a « oublié » qu'elle peut se retirer de la recherche à tout moment... En d'autres termes, si comme on l'a dit précédemment, l'aptitude à consentir n'est ni absolue ni statique, le respect de l'autonomie de la personne ne l'est pas non plus. Son autonomie peut être respectée à un moment donné et ne plus l'être dix jours plus tard... Se pose ici la question de l'intérêt de la répétition de l'information au cours de la recherche, qui à ce jour n'est pas une obligation légale ;
- l'excès inutile d'informations lié au fait que l'information à la recherche dont découle le recueil du consentement doit être loyale (cf. infra). Un des problèmes posés par ce concept de loyauté en est la frontière. Où s'arrête l'information honnête, nécessaire et suffisante au consentement ? Et où commence l'information inutilement déroutante, anxiogène, voire cruelle ? Faut-il divulguer les résultats négatifs, voire délétères, d'études antérieures portant sur un médicament de la même classe que celui testé dans la recherche en question ? Si oui, les risques encourus peuvent être la non-participation de la personne à la recherche (refus de la personne) ou, au contraire, sa participation, mais au prix d'anxiété et d'angoisse dont l'occurrence pourrait faire douter de ses capacités de discernement.

### Point clé

**Les limites au consentement libre et éclairé sont multiples : conflits d'intérêt, illusion thérapeutique, paternalisme médical et bienfaisance excessive, autonomie fallacieuse, excès inutile d'informations. L'investigateur se doit de les connaître afin de les éviter.**

### Comment informer ? [9–12]

Le propos ici n'est pas de détailler les règles à suivre pour la rédaction d'un formulaire de consentement. Ce type de formulaire est en effet exceptionnellement rédigé par le médecin réanimateur. Il est, dans la quasi-totalité des cas, rédigé par un juriste et/ou un méthodologiste de l'établissement. Rappelons ici qu'un tel document est avant tout établi à visée juridique et non à visée explicative pour la personne. A contrario, la note d'information à la recherche est rédigée dans le seul but d'être lue par la personne (et/ou ses proches). Et c'est cette note que le médecin réanimateur doit le plus souvent élaborer. Le but ici est donc de rappeler les principes généraux qui doivent guider la rédaction d'une note d'information à la recherche.

La règle générale est que l'information doit être loyale, c'est-à-dire faire état honnêtement des différentes caractéristiques de la recherche (motivations, objectifs, risques et bénéfices...). Le langage doit être simple, clair et intelligible par le plus grand nombre. Idéalement, tout terme technique doit être évité ou à défaut, accompagné d'explications vulgarisées visant à en assurer la compréhension. Il s'agit de donner une information certes approximative mais appropriée au niveau de compréhension de la personne (dont on a précédemment souligné les incertitudes quant à sa définition). L'information ne doit pas nécessairement être longue, un effort de concision doit au contraire être fait afin de favoriser la compréhension du document. Elle doit porter sur les caractéristiques principales de la recherche, notamment objectifs et motivations, déroulement pratique, risques et inconvénients prévisibles, droit de retrait de l'étude à tout moment, alternatives en cas de refus de participation. Un effort tout particulier doit être apporté au choix des termes employés, d'une part, dans un souci de compréhension « brute » des mots et, d'autre part, afin de ne pas entretenir le flou qui entoure certaines nuances difficiles à appréhender par le grand public : soin/recherche, prélèvement/examen, traitement/intervention...

### Point clé

**Le médecin réanimateur rédige exceptionnellement le formulaire de consentement (document juridique), mais le plus souvent la note d'information de la recherche (document explicatif destiné à la personne). Celle-ci doit être loyale, simple, claire, approximative et intelligible. Elle doit porter de façon concise sur les principales caractéristiques de la recherche.**

### Cas particulier de l'étude ancillaire

Il est possible d'ajouter une sous-étude, appelée « étude ancillaire », à un protocole de recherche. Elle peut être prévue

d'emblée ou introduite secondairement (en cours de recherche). Dans tous les cas, une information et un consentement spécifiques sont nécessaires à sa mise en place puisqu'elle constitue une recherche différente de la recherche initiale.

### Rôles du CPP et de la CE

Les CPP sont des instances dotées d'une personnalité juridique indépendante, agréées par le ministère de la Santé et ayant une compétence territoriale. Leur mission est de rendre un avis sur les conditions de validité des recherches de type interventionnel (soins courants et recherche biomédicale classique) et échantillons biologiques humains. La saisie d'un CPP est alors obligatoire (articles L.1121-4 et L.1123-1 à L.1123-14 du CSP) au contraire des recherches sur données et les recherches sur personne de type non interventionnel (Fig. 1). Le CPP saisi correspond à l'un des CCP territoriaux dont dépend l'établissement du promoteur de la recherche. Son avis est décisionnel pour la recherche sur la personne et consultatif pour les recherches sur échantillons biologiques. Il vise à s'assurer notamment de la validité de la recherche en termes de protection des personnes avec évaluation du rapport bénéfices/risques avant le début de la recherche et pendant la recherche (effets indésirables graves), information des personnes et modalités de recueil du consentement, adéquation entre objectifs poursuivis et moyens mis en œuvre, qualification des investigateurs. L'avis est prononcé dans un délai de 35 jours à compter de la date de réception du dossier, et de 60 jours en cas de demandes d'informations complémentaires.

#### Point clé

**La saisine d'un CPP est obligatoire pour les recherches interventionnelles. Son avis porte notamment sur la validité administrative et éthique de la recherche.**

L'avis de la CE de la SRLF sur la recherche menée en réanimation n'a pas de caractère légal obligatoire [13]. En revanche, un avis éthique (CE régionale ou société savante) est devenu quasiment indispensable à la publication des résultats de la recherche dans des revues internationales. En aucun cas, il ne dispense des avis réglementaires prévus par la loi (CPP notamment). L'avis de la CE intéresse tout type de recherche, mais particulièrement la recherche sur la personne (non interventionnelle et interventionnelle, notamment concernant les études de soins courants) et les études sur données. Il est éthique (la CE n'ayant pas pour mission de rendre un avis scientifique ou de dire le droit) et est rendu à titre consultatif. Il porte sur le caractère éthique ou non de la recherche (bien-fondé, analyse bénéfique/risque, respect

des bonnes pratiques), la qualité et sincérité de l'information donnée aux personnes et/ou aux proches. Les projets soumis sont relus par deux rapporteurs et discutés en séance plénière mensuellement. L'avis est adressé personnellement à l'investigateur dans des délais brefs (< 30 jours après décision).

#### Point clé

**L'avis de la CE est fortement recommandé pour la publication des résultats de la recherche. Il est consultatif et porte sur ses aspects éthiques. Il ne dispense aucunement des avis réglementaires prévus par la loi (CPP).**

### Recherche et information

Dans cette dernière partie, nous aborderons la procédure d'information, qui est une procédure moins contraignante que le consentement, utilisée pour certains protocoles de recherche. La procédure d'information est différente de la notion d'information qui est une obligation légale délivrée avant toute recherche clinique. La notion d'information consiste à présenter le protocole et à donner des explications sur l'intérêt, les contraintes de la recherche. Cela se fait par un entretien entre la personne ou le proche et le médecin. Le plus souvent, un document papier est remis qui reformule les principales caractéristiques de la recherche. La procédure d'information consiste à donner des renseignements sur la participation à la recherche et les droits de la personne. Là encore, un document écrit est donné lors de l'entretien avec le médecin investigateur. Sur ce document sont précisées les modalités légales (exemple : anonymat des données, référence à l'article de loi) et pratiques (exemple : nom et numéro de téléphone du médecin) de participation et de rétractation de la recherche. Il est possible de ne remettre qu'un seul document écrit regroupant les informations sur les caractéristiques de la recherche (faisant référence à la notion d'information) et les informations sur la participation et les droits de la personne (faisant référence à la procédure d'information).

#### En quoi consiste la procédure d'information ?

À l'opposé du consentement qui est une procédure de participation active à la recherche (l'inclusion n'est possible qu'après une signature du consentement), la procédure d'information est un document d'information remis à la personne ou au proche, après des explications détaillées et des réponses aux questions, pour attester de la participation implicite à la recherche, mais aucune signature de la personne ou du proche n'est nécessaire. La participation à la recherche est notée dans le dossier médical en précisant à qui a été donnée l'information. Cependant, la personne ou les proches ont bien sûr la

possibilité de refuser de participer. Dans ce cas, aucune inclusion n'est possible, aucune donnée ne pourra être utilisée pour la recherche en question. Comme pour un consentement, la personne ou le proche a le droit de se retirer de la recherche à tout moment et sans justification. Il est donc nécessaire de spécifier dans ce document les droits de la personne ou du proche concernant les modalités de retrait de la recherche.

### À qui s'adresse la procédure d'information ?

La procédure d'information est avant tout destinée à la personne. Si celle-ci est hors d'état d'exprimer sa volonté, la personne de confiance, à défaut un proche, sera sollicité(e). La personne, comme le proche, ont les mêmes droits, c'est-à-dire la possibilité d'un désistement de l'étude à tout moment. Si la personne récupère la faculté d'exprimer sa volonté, il convient de l'informer de sa participation à l'étude et de sa possibilité de retrait.

### Quels types d'études nécessitent une procédure d'information ?

Seules les recherches interventionnelles de soins courants et observationnelles (prospectives ou rétrospectives) peuvent inclure les personnes après une simple procédure d'information. L'article L.1121 du CSP précise que les soins courants correspondent à « *tous les actes pratiqués et aux produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance* ». Néanmoins, le terme « habituelle », mot clé de cette définition, sera laissé à la libre interprétation des praticiens. Rappelons ici à toutes fins utiles, d'une part, qu'une recherche en soins courants peut être randomisée si elle compare effectivement deux soins courants (exemple : humidificateur chauffant versus filtre en ventilation mécanique) et, d'autre part, qu'une pratique ne doit pas nécessairement être universelle (mise en place dans tous les centres participant à la recherche) pour être qualifiée de soins courants. La preuve d'un consensus professionnel raisonnable suffit à cette qualification. Pour les recherches observationnelles rétrospectives, il convient d'envoyer une lettre d'information sur la recherche et un document de procédure d'information dans lequel il est noté la possibilité d'opposition de participation de la personne. Seules les personnes ayant exprimé leur opposition seront exclues. Cependant, l'envoi de ce document est peu réalisable ou inapproprié dans certains cas (exemple : recherches rétrospectives sur plusieurs années avec une grande cohorte de patients). Pour prévenir cette situation, il est recommandé de faire figurer dans le livret d'accueil, remis à l'admission en réanimation, un paragraphe concernant la recherche clinique. Ce paragraphe informerait de l'existence de

l'activité de recherche clinique réalisée dans le service et préviendrait la personne ou les proches qu'ils pourront être sollicités pour participer soit à des recherches interventionnelles de type recherches biomédicales qui nécessitent un consentement signé de leur part sans quoi aucune participation n'est possible, soit à des études observationnelles ou interventionnelles en soins courants (utilisation à but scientifique des données cliniques et biologiques recueillies tout au long de l'hospitalisation) pour lesquelles on demande de manifester une opposition auprès du médecin si l'on refuse d'y participer, sans quoi l'accord pour la participation est implicite.

### Quel comité d'éthique peut valider une procédure d'information ?

Les CPP et les CE des sociétés savantes peuvent valider une procédure d'information d'une recherche. La CE validera aussi le document d'information sur les caractéristiques de la recherche donné à la personne ou au proche en tenant compte du caractère explicatif, du caractère anonyme du recueil de données sur un fichier déclaré à la CNIL, des recours de la personne ou de son proche en cas d'opposition et de désistement à tout moment en contactant le médecin investigateur. Cette validation par une CE est un document officiel remis à l'équipe médicale qui soumet le protocole et pourra être demandé par le comité éditorial lors d'une publication dans une revue scientifique.

### Quelles sont les limites d'une procédure d'information ?

Les limites d'une procédure d'information sont les mêmes que celles du consentement détaillées dans le chapitre précédent.

### Peut-on faire une procédure d'information générale ?

Il est possible d'afficher dans la salle d'attente, dans la chambre de la personne ou de noter dans le livret d'accueil un paragraphe sur la recherche, comme nous l'avons évoqué précédemment, pour réaliser une procédure d'information générale. Cette démarche n'est acceptable que pour les recherches rétrospectives. Elle serait considérée comme insuffisante pour les recherches prospectives observationnelles ou interventionnelles en soins courants. En effet, pour les recherches prospectives, une procédure d'information spécifique et personnalisée doit être donnée.

**Remerciements :** Les auteurs tiennent tout particulièrement à remercier le Pr François Lemaire et Mme Mihaela Matéi pour leur aide dans l'élaboration de ce texte.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Amiel P (2011) Des cobayes et des hommes. Expérimentation sur l'être humain et justice. Les Belles Lettres, Paris, 340 p
2. Moutel G (2004) Le consentement dans les pratiques de soins et de recherche en médecine : entre idéalismes et réalités cliniques. L'Harmattan, Paris, 99 p
3. [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)
4. [www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr](http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr) : directive européenne n° 2001/20/CE du 4 avril 2001
5. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C (2000) What makes clinical research ethical? JAMA 283:2701–11
6. Beauchamp T, Childress J (2008). Les principes de l'éthique biomédicale (5<sup>e</sup> édition). Les Belles Lettres, Paris, 641 p
7. Matéi M (2011) La recherche biomédicale en situation d'urgence : la famille doit-elle consentir ? Gazette du Palais, Paris
8. Dreyfuss D (2010) Enjeux éthiques de la recherche clinique en réanimation. Enjeux éthiques en réanimation. Springer, Paris, pp 85–101
9. American Thoracic Society (2004) The ethical conduct of clinical research involving critically ill patients in the United States and Canada: principles and recommendations. Am J Respir Crit Care Med 170:1375–84
10. Flory J, Emanuel E (2004) Interventions to improve research participants understanding in informed consent for research. A systematic review. JAMA 292:1593–601
11. Silverman HJ, Luce JM, Lankester PN, et al (2005) Recommendations for informed consent forms for critical care clinical trials. Crit Care Med 33:867–82
12. Silverman H (2001) Protecting vulnerable research subjects in critical care trials: enhancing the informed consent process and recommendations for safeguards. Ann Intensive Care 1:8
13. [www.srlf.org](http://www.srlf.org)