

GUIDE A DESTINATION DES NOUVEAUX MEMBRES DES COMITES DE PROTECTION DES PERSONNES

Liste des abréviations	5
Introduction	6
I- Informations générales préalables	6
A- <i>Les définitions importantes</i>	6
B- <i>Les ressources documentaires et juridiques essentielles.....</i>	9
1. Les FAQ.....	9
2. Les documents de la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH)	10
3. La plateforme CAMPUS de l'EHESP	10
4. Les normes juridiques	10
Les normes issues du droit national.....	10
Les normes issues du droit européen	12
II- Les CPP : acteurs essentiels de la recherche clinique.....	13
A- <i>L'évolution juridique de la place des CPP</i>	13
1. Evolution de l'encadrement juridique de la recherche sur l'homme	13
2. Evolution des CCPPRB en CPP	13
B- <i>Les missions des CPP aujourd'hui</i>	14
Chapitre unique : La mise en place de l'évaluation éthique des dossiers de recherche clinique en France.....	16
I- L'organisation des comités de protection des personnes	16
A- <i>Les comités de protection des personnes : un large réseau d'évaluateurs éthiques</i> 16	16
1. Les CPP et la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH)	16
2. Les CPP et les ARS.....	17
3. La répartition des comités sur le territoire national	18
B- <i>La composition des comités de protection des personnes</i>	19
1. La composition et le fonctionnement des comités de protection des personnes 19	19
Les membres	19
Le personnel permanent du comité.....	20
2. Les rôles et missions des différents membres	21
Le bureau.....	21
La répartition des rôles entre les différents membres	21
§1. Les membres du bureau.....	21
Le président :	21

Le vice-président :	22
Les secrétaires généraux	22
§2. Les fonctions des membres des CPP	23
Le méthodologue :.....	23
Les rapporteurs :	23
Les expertises et spécialistes externes.....	24
§1. Les experts.....	24
§2. Les spécialistes	25
II- Le fonctionnement des comités de protection des personnes.....	25
A- Devoirs et fonctions des membres	25
1. L'obligation d'indépendance	25
L'indépendance du comité.....	25
§1. La personnalité juridique des CPP :.....	25
§2. La désignation du comité compétent par tirage au sort :.....	26
L'indépendance des membres du comité	26
§1. Les règles générales	26
§2. Les sanctions.....	26
2. L'obligation de présence	27
3. L'obligation de respect du secret professionnel	27
4. L'interdiction de l'utilisation de la qualité de membre du comité	27
5. L'accès à différentes formations	28
B- Les différentes réunions d'un CPP	28
1. Les réunions nécessaires au bon fonctionnement des CPP	28
Les réunions du bureau.....	28
L'assemblée générale du CPP.....	28
2. Les séances organisées en vue d'émettre un avis sur un dossier.....	29
Les séances plénières	29
§1. Les personnes présentes aux séances plénières.....	29
§2. Les dossiers examinés en séance plénière.....	30
§3. Les délibérations	30
Les séances en comité restreint	30
§1. Les personnes présentes aux séances en comité restreint	31
§2. Les dossiers pouvant bénéficier de cette procédure	31
§3. Les délibérations	31

Annexe : Fiches pratiques	32
<i>Fiche 1 – L’assurance (Articles L.1121-10 et R.1121-4 à 6 du CSP)</i>	<i>33</i>
<i>Fiche 2 – Prise en charge des frais liés à l’étude et indemnisation des participants (Article L.1121-11 du CSP et arrêté du 15 février 2023)</i>	<i>34</i>
<i>Fiche 3 – Autorisation de lieu de recherche (Articles L.1121-13 et R.1121-10 à 15 du CSP)</i>	<i>35</i>
<i>Fiche 4 – Qualification des investigateurs (Article L1121-3 du CSP)</i>	<i>36</i>
<i>Fiche 5 – Evaluation des modalités de recrutement et d’information des participants / de leur médecin (BPC)</i>	<i>37</i>
<i>Fiche 6 – Information des patients et documents qui leurs sont destinés (Article L.1122-1 du CSP et BPC)</i>	<i>38</i>
<i>Fiche 7 – La protection des données personnelles (Loi informatique et liberté relative à la protection des données et Règlement Européen sur la Protection des Données (RGPD)) ...</i>	<i>39</i>
<i>Fiche 8 – Les volontaires sains (Article L.1121-16 du CSP)</i>	<i>40</i>
FICHE 9 : PREVENTION DES CONFLITS D’INTERETS DANS LES COMITES DE PROTECTION DES PERSONNES	41

Liste des abréviations

AG	Assemblée Générale
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
CNRIPH	Commission nationale de la recherche impliquant la personne humaine
CPP	Comité de protection des personnes
CSP	Code de la santé publique
CTIS	Clinical trial information system
CTR	Règlement (UE) 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014, relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain
DPI	Déclaration publique d'intérêts
DM	Dispositif médical
DMDIV	Dispositif médical de diagnostic in vitro
IVDR	Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017, relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
MDR	Règlement (UE) 2017/745 du parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017, relatif aux dispositifs médicaux
MS	Modifications substantielles
RIPH	Recherche impliquant la personne humaine

Introduction

I- Informations générales préalables

A- Les définitions importantes

Comité d'éthique : « *Organisme indépendant instauré dans un État membre conformément au droit dudit État membre et habilité à émettre des avis aux fins du présent règlement, en tenant compte de l'avis de personnes profanes, notamment des patients ou des associations de patients* »¹.

Ces comités peuvent être différents d'un État membre à l'autre et présenter des particularités nationales, bien que tous couverts par le règlement européen portant sur les essais cliniques. Les points essentiels et devant être communs à tous les états étant qu'ils sont indépendants, pluridisciplinaires et qu'ils rendent des avis sur les projets de recherche réalisés sur leur territoire. Par ailleurs, d'autres textes internationaux (comme par exemple la convention d'Oviedo) prévoient plus largement des règles permettant de qualifier et de définir des règles de composition et de fonctionnement d'un comité d'éthique. Le règlement européen portant sur les essais cliniques vise à veiller à donner une définition des comités d'éthiques compatibles avec les règles prévus par les autres textes internationaux ratifiés et/ou signés par la France.

En France, les comités d'éthiques compétents en matière de recherches impliquant la personne humaine, d'essais cliniques, d'investigations cliniques et d'études des performances sont les comités de protection des personnes.

Comité de protection des personnes (ci-après nommé CPP) : les CPP sont les comités d'éthique mis en place en France pour traiter des projets de recherche réalisés et organisés sur les personnes en vue de développer les connaissances biologiques ou médicales. Ils sont essentiels à la recherche puisqu'ils sont chargés de l'évaluation éthique des projets de recherche qui leur sont soumis et participent à la protection des participants. A l'issue de leur évaluation, ils rendent un avis qui doit être favorable pour que la recherche puisse être mise en œuvre. Outre ce travail réalisé en amont de la recherche, ils sont également amenés à évaluer toute demande de modification substantielle portant sur la recherche précédemment autorisée. Les comités d'éthique sont par ailleurs compétents pour se prononcer sur les demandes de dérogation à l'obligation d'information dans le cadre d'un changement de finalité dans l'utilisation d'éléments et de produits du corps humain déjà prélevés ou collectés.

Recherche clinique : toute recherche réalisée et organisée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales, c'est-à-dire l'ensemble des recherches impliquant la personne humaine, incluant les essais cliniques, les investigations cliniques et les études de performances.

¹ Règlement (UE) n°536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014, relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain (ci-après nommé CTR)

Recherche impliquant la personne humaine (ci-après nommée RIPH) : cette notion désigne l'ensemble des recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue de l'amélioration des connaissances biologiques et médicales au sens de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique. Le terme de recherche impliquant la personne humaine concerne uniquement les recherches soumises à la loi dite « Jardé » du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. Ce terme n'est pas applicable aux recherches qui porte sur le médicament (on parle dans ce cas d'essais cliniques), sur les dispositifs médicaux (on parle alors d'investigations cliniques) et sur les dispositifs médicaux de diagnostics in vitro (on parle alors d'études des performances).

Il existe trois catégories de recherches impliquant la personne humaine ; différentes procédures sont définies en fonction des risques auxquels les participants sont exposés dans le cadre de ces recherches. Ce cadre ainsi posé permet de définir des contraintes proportionnées aux risques de la recherche² (cf. [FAQ juridique, question relative à la réglementation nationale](#)).

Etude clinique : « toute investigation en rapport avec [la personne humaine] destinée à :

- Mettre en évidence ou à vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments
- Identifier tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments
- Etudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion d'un ou de plusieurs médicaments, dans le but de s'assurer de la sécurité et/ou de l'efficacité de ces médicaments »³

Essais cliniques : « étude clinique remplissant l'une des conditions suivantes :

- L'affection du patient à une stratégie thérapeutique en particulier est fixée à l'avance et ne relève pas de la pratique clinique normale de l'État membre concerné
- La décision de prescrire les médicaments expérimentaux est prise en même temps que la décision d'intégrer le participant à l'essai clinique ; ou
- Outre la pratique clinique normale, des procédures de diagnostic ou de surveillance s'appliquent aux participants »⁴.

Pour plus d'informations sur les essais cliniques, consultez la [FAQ juridique](#).

Médicament : « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines.

Toute substance ou composition pouvant être administrée à [la personne humaine] en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques chez [la personne humaine] est également considérée comme médicament »⁵.

Investigations cliniques : « toute investigation systématique impliquant un ou plusieurs

² Art. L.1121-1 Code de santé publique (ci-après nommé CSP)

³ *Op. cit.* note 1

⁴ *Ibid.*

⁵ *Ibid.*

participants humains destinée à évaluer la sécurité ou la performance d'un dispositif »⁶.

Pour plus d'informations sur les investigations cliniques, consultez la [FAQ juridique](#).

Dispositifs médicaux (ci-après nommé DM) : le terme dispositif médical désigne « *tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant [...] destiné par le fabricant à être utilisé [...] chez l'homme pour une ou plusieurs fins médicales* »⁷ précisé à l'article 2 du règlement européen relatif aux dispositifs médicaux (*cf. le règlement pour retrouver la liste exhaustive*).

Etude des performances : « *une étude destinée à établir ou à confirmer les performances analytiques ou cliniques d'un dispositif médical de diagnostic in vitro.* »⁸

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (ci-après nommé DMDIV) : le terme dispositif médical de diagnostic *in vitro* désigne « *tout dispositif médical destiné par le fabricant à être utilisé in vitro dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir des informations sur un ou plusieurs des éléments suivants :*

- *Concernant un processus ou état physiologique ou pathologique ;*
- *Concernant des déficiences congénitales physiques ou mentales ;*
- *Concernant la prédisposition à une affection ou à une maladie ;*
- *Permettant de déterminer si un traitement donné est sûr pour des receveurs potentiels et compatible avec eux ;*
- *Permettant de prévoir la réponse ou les réactions à un traitement*
- *Les récipients pour échantillons sont également réputés être des dispositifs médicaux de diagnostics in vitro »⁹.*

Promoteur : le promoteur est la personne, physique ou morale, responsable d'une recherche clinique. Il en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu. Deux catégories de promoteur sont identifiées, on parle de promoteur « académique ou institutionnel » ou de promoteur « industriel ». Les promoteurs académiques sont rattachés à des structures publiques alors que les promoteurs industriels exercent leurs missions dans le cadre d'entreprise privée.

Le promoteur est l'interlocuteur éventuel du comité et le président peut le contacter pour lui demander des précisions (*cf. le rôle du rapporteur*).

Plus d'informations sur les droits et devoirs du promoteur dans la [FAQ juridique](#).

Investigateur : l'investigateur est une personne physique qui dirige et surveille la réalisation de la recherche sur un lieu. Il est possible qu'un projet de recherche se déroule sur plusieurs lieux, auquel cas il y a plusieurs investigateurs. Dans ce dernier cas, l'un d'eux est nommé

⁶ Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 05 avril 2017, relatif aux dispositifs médicaux (ci-après nommé MDR)

⁷ *Ibid.*

⁸ Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 05 avril 2017, relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (ci-après nommé IVDR)

⁹ *Ibid.*

« *investigateur principal* ». Il est alors en charge de la coordination des différents investigateurs¹⁰. Ce sont les investigateurs, avec leurs équipes, qui réalisent les recherches cliniques (cf. FAQ juridique, *Informations sur l'investigateur*).

Modifications substantielles (ci-après nommé MS) : est désigné par ce terme, tout changement apporté à n'importe quel aspect de la recherche, après l'autorisation de la recherche, et susceptible d'avoir une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants ou sur la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de la recherche clinique¹¹.

Les recherches cliniques présentent en effet souvent de nombreuses modifications après avoir été autorisées. Ces modifications peuvent concerner la conduite, la conception, la méthode, le produit expérimental ou auxiliaire, ou encore l'investigateur et le site de recherche clinique concerné.¹²

Les CPP rendent également un avis sur les modifications substantielles.

Pour plus d'information sur les modifications substantielles, consultez la [FAQ juridique](#), partie relative aux *Modifications substantielles*.

Quorum : nombre minimal de membres devant participer à la séance du CPP pour que son avis soit valable et opposable juridiquement (cf. la partie sur *Les séances plénier*es et celle sur *Les séances en comité restreint*).

Conflit d'intérêts : « *une situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction* »¹³ (cf. [fiche sur la prévention des conflits d'intérêt](#) disponible sur *Symbiose*).

B- Les ressources documentaires et juridiques essentielles

Plusieurs documents sont disponibles et permettent de découvrir davantage l'environnement des CPP et les règles juridiques encadrant l'activité des CPP :

1. Les FAQ

Plusieurs FAQ sont disponibles sur la plateforme **Symbiose** et permettent aux présidents, aux responsables administratifs et aux membres de CPP de trouver des réponses aux questions relatives à l'organisation des comités et à l'environnement législatif et réglementaire.

Pour accéder à Symbiose, les nouveaux membres doivent se rapprocher de la cellule de coordination qui leur ouvrira des accès à la plateforme.

Vous pouvez les joindre à l'adresse suivante : pp-pole-coordination@sante.gouv.fr

¹⁰ *Ibid.*

¹¹ *Op. cit.* note 1

¹² *Ibid.*

¹³ Loi n°2016-483 du 20 avril 2016 relative à la déontologie et aux droits et obligations des fonctionnaires

Les informations et actualités concernant les CPP sont également publiées sur cette plateforme. Les FAQ sont aussi disponibles sur la page internet de la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH)¹⁴.

Plus précisément :

- **La FAQ juridique** : clarifie les dispositions normatives applicables à certaines situations relatives à l'évaluation et la conduite de projet de recherche clinique.
 - Elle apporte notamment des précisions sur :
 - L'application du code de la santé publique en matière de recherche et relativement à la compétence des CPP ;
 - L'application des différents règlements européens ;
 - L'articulation des différents régimes juridiques applicables aux recherches.
- **La FAQ fonctionnement des CPP** : apporte des précisions sur le fonctionnement interne des CPP :
 - Elle apporte notamment des précisions sur :
 - L'indemnisation des membres des CPP ;
 - Les règles de déclaration publique d'intérêt et de prévention des conflits d'intérêts ;
 - La composition des CPP.

2. Les documents de la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH)

La CNRIPH a rédigé et initié plusieurs documents de doctrine, de recommandations et de procédure pour aider les CPP. Ces documents peuvent notamment aider au moment de la prise de fonction d'un nouveau membre mais également pour certains dossiers plus complexes.

Ces documents sont accessibles sur la page internet de la [CNRIPH](#).

3. La plateforme CAMPUS de l'EHESP

La plateforme CAMPUS de l'EHESP permet de revoir les formations qui ont été délivrées dans le cadre du partenariat DGS-CNRIPH-EHESP. Vous pouvez vous y connecter sur le lien [campus CPP | EHESP | Campus](#) avec le mot de passe &EHESP_2023.

4. Les normes juridiques

Les normes issues du droit national

- La loi du 5 mars 2012 et son décret d'application

¹⁴ <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine>

La loi du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine a été codifiée aux articles L.1121-1 à L.1123-20 et aux articles L.1127-1 à L.1128-12 du code de la santé publique.

Cette loi comprend les principes généraux applicables aux RIPH ainsi que les articles relatifs à la compétence des CPP et de l'ANSM.

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000025441587>

Le décret du 16 novembre 2016 modifié a été codifié aux articles R.1121-1 et suivants du code de la santé publique et fixe les modalités d'application de la loi du 5 mars 2012.

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033394083>

- L'ordonnance du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine et son décret d'application

Cette ordonnance indique à l'article L.1124-1 du code de la santé publique les articles qui demeurent applicables aux essais cliniques (de recherches portant sur le médicament). Elle permet par ailleurs de définir le cadre des compétences de l'ANSM et des CPP pour les essais cliniques de médicaments. Le décret du 4 mars 2022 modifie l'article R.1124-1 et suivants du code de la santé publique.

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032719520>

- L'ordonnance n° 2022-582 du 20 avril 2022 portant adaptation du droit français au règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux et son décret d'application.

Cette ordonnance adapte le droit français au règlement relatif aux DM et codifie des dispositions spécifiques aux investigations cliniques aux articles L. 1125-1 et suivants du CSP. Son décret d'application en date du 8 juillet 2024 introduit les articles R. 1125-1 et suivant du code de la santé publique.

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045614779>

- L'ordonnance n° 2022-1086 du 29 juillet 2022 portant adaptation du droit français au règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et son décret d'application.

Cette ordonnance adapte le droit français au règlement relatif aux DMDIV et comprend des dispositions spécifiques aux études des performances aux articles L. 1126-1 et suivants du code de la santé publique. Son décret d'application en date du 8 juillet 2024 introduit les articles R. 1126-1 et suivant du code de la santé publique.

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046113837>

- Les articles L.1130-5 et L.1211-2 du code de la santé publique issus de la loi n°2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043891459

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043895792

- La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, mentionnée à l'article L. 1123-7

<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000886460/>

- De nombreux arrêtés d'application des textes susmentionnés ont été adoptés depuis 2016

Les normes issues du droit européen

- Le règlement n°536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicament à usage humain (ci-après nommé CTR)

Ce règlement est de plein droit applicable. Néanmoins, certaines adaptations nationales nécessaires figurent aux articles L. 1124-1 et suivants du code de la santé publique.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex:32014R0536>

- Le règlement n°2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux (ci-après nommé MDR)

Ce règlement est de plein droit applicable. Néanmoins certaines adaptations nationales nécessaires figurent aux articles L. 1125-1 et suivants du code de la santé publique.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FRA>

- Le règlement 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 (ci-après nommé IVDR)

Ce règlement est de plein droit applicable. Néanmoins, les adaptations nationales nécessaires figurent aux articles L.1126-1 et suivants du code de la santé publique.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746>

- Le règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (ci-après nommé RGPD)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679>

ATTENTION

Il est obligatoire de respecter les procédures applicables par ces règlements pour déposer des projets de recherche portant sur les médicaments, les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

II- Les CPP : acteurs essentiels de la recherche clinique

A- L'évolution juridique de la place des CPP

1. Evolution de l'encadrement juridique de la recherche sur l'homme

Pendant très longtemps, la recherche sur l'être humain a évolué sans cadre légal spécifique.

On peut dater les premiers encadrements juridiques reconnaissant l'activité de recherche comme étant une activité distincte du soin et nécessitant un encadrement propre, au procès des médecins de Nuremberg. En effet, les expérimentations menées par les médecins nazis au cours de la 2^{nde} Guerre Mondiale ont permis de faire émerger, à l'issue du procès de ces médecins, un socle commun de règles applicables aux recherches sur l'Homme. Ces règles figurent dans le jugement et sont communément regroupées sous la terminologie « Code de Nuremberg ». Ce code reconnaît des principes éthiques inhérents à toute recherche ainsi que certains principes fondamentaux devant être respectés pour qu'une recherche puisse être menée, tels que le consentement libre et éclairé des participants, la pertinence et la nécessité de la recherche et la protection des participants de toute atteinte disproportionnée à leur intégrité physique et mentale.

La reconnaissance de ces principes éthiques par le droit s'est très rapidement développée. En 1964, la Déclaration d'Helsinki a permis de réaffirmer et de développer les principes reconnus par le Code de Nuremberg. Par de nombreuses modifications, la déclaration est venue renforcer l'application de ces principes éthiques et en reconnaître de nouveaux (le respect de la dignité de la personne humaine, le droit à l'autodétermination, le droit au respect de la vie privée et à la confidentialité des informations des personnes impliquées dans la recherche).

En 1988, la France adopte la première loi nationale encadrant la recherche clinique réalisée en France. Ainsi, le 20 décembre 1988 la loi dite « Huriet-Sérusclat » réglemente pour la première fois la réalisation des recherches alors appelées recherches biomédicales et prévoit la création des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB).

2. Evolution des CCPPRB en CPP

La loi dite « Huriet-Sérusclat » prévoit pour la première fois en France la création de comités d'éthique chargés d'évaluer les projets de recherche biomédicale à l'aune du respect de la dignité de la personne humaine. Depuis cette date, les missions de ces comités se sont précisées et l'importance de l'évaluation éthique a été reconnue y compris au sein de l'Europe (d'abord *via* la directive 2001/20/CE portant sur les essais cliniques de médicament puis *via* les règlements européens susmentionnés).

La loi du 09 août 2004 transforme les CCPPRB en comités de protection des personnes (CPP). Le rôle de ces comités est alors renforcé puisque désormais aucune recherche ne peut être réalisée si elle n'a pas obtenu l'avis obligatoirement favorable d'un CPP¹⁵.

Par ailleurs, afin de renforcer les CPP, leur statut a été précisé. Ainsi, ce sont aujourd'hui des structures administratives bénéficiant du statut de personne morale de droit public. Ils exercent leurs missions en toute indépendance.

B- Les missions des CPP aujourd'hui

Les CPP sont chargés d'émettre un avis pour tout projet de recherche clinique ou de modification de ce projet. Les CPP, en rendant un avis sur chacun des dossiers étudiés, disposent d'un rôle délibératif. Une recherche ne peut commencer ou être modifiée sans avoir reçu un avis favorable d'un CPP. Cet avis porte sur les éléments relatifs à l'éthique du projet. Le CPP s'assure que les mesures de protection des participants sont suffisantes et que la recherche est éthique. Pour les recherches impliquant la personne humaine, c'est-à-dire les recherches relevant de la loi du 5 mars 2012, (et donc à l'exclusion des essais cliniques, des investigations cliniques et des études des performances), en dehors des recherches portant sur un produit de santé, le CPP évalue la méthodologie de la recherche.

Le CPP évalue les mesures de protection de l'intégrité physique et mentale des participants prises par le promoteur. À ce titre, il étudie notamment les modalités de recrutement des participants, leur information et les modalités de recueil de leur consentement (afin de s'assurer que le consentement qui sera donné sera bien libre et éclairé) ou, le cas échéant, les modalités de recueil de l'absence d'opposition. Le promoteur doit préciser si le projet inclut la participation de populations vulnérables (comme, par exemple les personnes mineures, les femmes enceintes, ...) et le cas échéant, justifier la nécessité d'inclusion de ces personnes. Le CPP évaluera cette justification. Ce contrôle implique l'examen des notes d'information délivrées aux participants qui doivent être adaptées, exhaustives et intelligibles (voir en annexe fiches 5 et 6).

Le CPP s'assure par ailleurs que les conditions relatives à l'indemnisation des participants aux recherches sont conformes aux obligations des textes en vigueur. En effet, d'une part, tous les participants ne peuvent pas prétendre à percevoir une indemnité et, d'autre part, le montant maximum qu'un même participant peut recevoir au cours d'une même année est plafonné à 6000 euros¹⁶ (voir en annexe fiche 2).

Le CPP examine également les conditions de réalisation de la recherche (moyens humains (qualification des investigateurs) et matériels (autorisation de lieux le cas échéant...)). Il vérifie

¹⁵ Loi n°2004-806, du 09 août 2004, relative à la politique de santé publique, art. 88

¹⁶ Arrêté du 15 février 2023 relatif au montant maximal des indemnités en compensation pour contraintes subies qu'une personne peut percevoir au cours d'une même année pour sa participation à une recherche impliquant la personne humaine, un essai clinique, une investigation clinique ou une étude de performances.

que le promoteur a bien souscrit une assurance pour sa recherche répondant aux obligations légales et réglementaires (voir en annexe fiches 1, 3 et 4).

Il s'assure de la conformité à une méthodologie de référence de la CNIL pour le traitement des données à caractère personnel, et de la pertinence du choix de celles-ci par rapport à l'objectif de la recherche¹⁷ (voir en annexe fiche 7).

Le CPP évalue la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collection d'échantillons biologiques réalisés au cours d'une recherche.

Au-delà de ses missions relatives à la recherche clinique, un CPP peut également être amené à se prononcer sur l'utilisation d'éléments ou de produits du corps humain à d'autres fins que celles initialement prévues lorsqu'il est impossible de recueillir le consentement du donneur¹⁸ (cf. la [FAQ juridique, partie relative aux *Echantillons biologiques*](#)).

Les CPP doivent examiner *a minima* huit dossiers initiaux par mois¹⁹, répartis entre les différentes catégories de recherche selon les indications fournies par la Direction Générale de la Santé et garantir le traitement des **dossiers portant sur le médicament pour lesquels le silence gardé par le CPP au-delà des délais réglementaires vaut avis favorable**²⁰ (cf. [La FAQ juridique pour plus d'information sur les différents délais applicables](#)).

Les CPP évaluant des essais cliniques de médicaments doivent examiner au moins 4 dossiers d'essais cliniques.

Après examen du dossier par les membres du CPP (cf. [les parties relatives à la séance plénière et au comité restreint](#)), le CPP rend un avis « favorable », « défavorable » ou, pour les seules recherches portant sur des essais cliniques de médicament « favorable sous conditions ».

¹⁷ *Op. cit.* note 16.

¹⁸ Art. L.1211-2 CSP

¹⁹ Arrêté du 25 octobre 2021 fixant le règlement intérieur type des comités de protection des personnes, annexe 1, §7.3, al.8

²⁰ Art. R.1124-7 du code de la santé publique

Chapitre unique : La mise en place de l'évaluation éthique des dossiers de recherche clinique en France

I- L'organisation des comités de protection des personnes

A- Les comités de protection des personnes : un large réseau d'évaluateurs éthiques

Les CPP sont des personnes morales de droit public²¹ répartis sur l'ensemble du territoire. Au nombre de 39, ils sont agréés par arrêté du ministre chargé de la santé sur proposition du directeur général de l'ARS pour une durée de 6 ans renouvelable²². Les CPP sont les garants d'une recherche soucieuse du respect de la protection des personnes.

1. Les CPP et la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH)

La CNRIPH est instituée auprès du ministre chargé de la santé afin d'assurer la coordination, l'évaluation et l'harmonisation des pratiques des CPP. Elle mène ses missions en concertation avec les CPP mais aussi avec la Direction Générale de la Santé, ce qui lui permet de jouer le rôle essentiel de relai entre ces entités.

Elle est invitée à donner son avis sur toute question relative à l'interprétation des textes relevant de la compétence exclusive des CPP.

Au-delà de ce rôle auprès du ministre, la CNRIPH rencontre les CPP à plusieurs reprises et *a minima* une fois par an. Elle pilote, en interaction avec la DGS, des groupes de travail rassemblant notamment les membres de CPP s'étant portés volontaires en vue de mener une réflexion collégiale sur les recommandations applicables à certains types de recherche ou à certaines situations complexes en lien avec les recherches (Covid, essais décentralisés...).

Elle est par ailleurs chargée d'harmoniser le fonctionnement des CPP. Elle élabore chaque année une synthèse des rapports annuels émis par les CPP et une analyse des avis défavorables rendus par les CPP. Par l'analyse de ces différentes données, elle élabore des recommandations à destination des comités.

²¹ Art. L.1123-1 CSP

²² Art. R.1123-1 CSP

L'harmonisation du fonctionnement et des pratiques des CPP passe également par la mise à disposition d'outils simplifiant l'évaluation des dossiers de demande de recherche soumis au CPP.

Enfin, elle est chargée d'élaborer le programme de formation des membres des comités. Au cours de son mandat, tout membre de CPP peut se former, aussi bien au moment de sa prise de fonction qu'au cours de son mandat (cf. Accès à des formation).

Si la CNRIPH est amenée à interagir avec les CPP, elle ne peut en aucun cas se prononcer sur le fond des dossiers évalués par les CPP. Les CPP sont les seules entités juridiques à pouvoir se prononcer sur l'aspect éthique des dossiers de recherche et le font en toute indépendance.

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter la [page internet de la CNRIPH](#) sur le site du ministère chargé de la santé.

2. Les CPP et les ARS

Chaque CPP a un lien particulier avec l'ARS de la région dans laquelle le comité a son siège. En effet, l'ARS est chargée de la nomination des membres des CPP (cf. partie sur les membres des CPP pour plus d'information) après avoir réalisé un appel à candidature sur son site internet et évalué les dossiers déposés par les différents candidats. Par ailleurs, une même personne peut être membre d'un ou de plusieurs comités²³.

Tout au long de la durée de l'agrément du CPP, l'ARS est amenée à interagir avec ce dernier pour garantir et faciliter son bon fonctionnement. L'ARS est en charge de trouver des locaux pouvant accueillir les réunions de chaque CPP présent sur son territoire. Pour ce faire, elle mobilise les établissements publics pouvant fournir au CPP les moyens en termes d'infrastructure, de matériel et de personnel assurant les fonctions de responsable administratif du CPP. Une convention tripartite, rédigée et signée par le représentant de l'établissement public, le directeur général de l'ARS territorialement compétente et le CPP vient entériner cet accord²⁴.

L'ARS reçoit chaque année les budgets initiaux votés par les membres du CPP (cf. partie sur l'assemblée générale) ainsi que son compte financier et son rapport d'activité pour l'année passée. Les ministres seront en charge d'approuver ces documents, l'ARS doit quant à elle, s'assurer de la publication du rapport d'activité *via* son site internet²⁵.

L'ARS est également alertée en cas de délégation de signature organisée entre le président et le vice-président du CPP. Cette délégation de signature doit prendre la forme d'un acte écrit qui doit être transmis à l'ARS ainsi qu'à l'agent comptable et faire l'objet d'une publication sur le site internet de l'ARS²⁶.

²³ Art. R. 1123-6 al.2 CSP

²⁴ Art. R. 1123-17 CSP

²⁵ Art. R. 1123-19-1 CSP

²⁶ *Op. cit.* note 19.

L'ARS accompagne également le président du CPP dans son rôle de garant de l'indépendance du comité et de ses membres. L'ARS rend publique les déclarations publiques d'intérêt des membres des CPP (cf. partie sur DPI). Les membres des CPP sont invités à prévenir simultanément le président du comité de protection des personnes ainsi que l'ARS en cas de mise à jour de leur déclaration publique d'intérêt (voir en annexe fiche 9).

3. La répartition des comités sur le territoire national

Les 39 CPP sont répartis sur l'ensemble du territoire national et sont compétents pour tout le territoire français y compris pour le territoire ultra-marin. Les CPP sont indépendants et travaillent indépendamment les uns des autres.

Les dossiers sont attribués de façon aléatoire entre les différents comités (cf. *la désignation par tirage au sort aléatoire*), en fonction de leurs disponibilités et au regard de leurs compétences. Chaque comité est invité à préciser dans le **SI RIPH2G** (la plateforme de dépôt des dossiers par les promoteurs et de traitement de ces dossiers par les CPP) s'il y a en son sein des personnes compétentes en matière d'essais de phase précoce, de pédiatrie, de rayonnement en imagerie, de radiothérapie, de thérapie cellulaire et génétique, d'oncologie, d'assistance médicale à la procréation afin que les dossiers soient attribués en tenant compte si possible de ces compétences.

Les CPP sont répartis par région en lien avec l'ARS concernée, comme indiqué ci-dessous :

ARS / REGION	CPP / SITUATION GEOGRAPHIQUE
L'ARS Ile de France	IDF 1 - Hôpital Hôtel-Dieu - 75004 Paris IDF 2 - Hôpital universitaire Necker - 75015 Paris IDF 3 - Hôpital Cochin -75014 Paris IDF 4 - Hôpital St Louis - 75010 Paris IDF 5 - Hôpital Saint-Antoine - 75012 Paris IDF 6 - Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière 75013 Paris IDF 7 - Hôpital de Bicêtre - 94270 Le Kremlin Bicêtre IDF 8 - Hôpital Ambroise Paré - 92100 Boulogne-Billancourt IDF 10 - Centre Hospitalier Robert Ballanger 93602 Aulnay-sous-Bois IDF 11 - UFR Simone Veil - 78180 Montigny-le-Bretonneux
L'ARS Hauts-de-France	Nord-Ouest 2 - Amiens Nord-Ouest 4 – Lille
L'ARS Normandie	Nord-Ouest 1 - Rouen Nord-Ouest 3 – Caen
L'ARS Centre-Val de Loire	Ouest 1 - Tours
L'ARS Pays de la Loire	Ouest 2 – Angers Ouest 4 – Nantes
L'ARS Bretagne	Ouest 5 - Rennes Ouest 6 – Brest
L'ARS Provence-Alpes-Côte d'Azur	Sud Med 1 - Marseille Sud Med 2 - Marseille

	Sud Med 5 – Nice
L'ARS Occitanie	Sud Med 3 - Nîmes Sud Med 4 - Montpellier SOOM 1 – Toulouse SOOM 2 – Toulouse
L'ARS Nouvelle-Aquitaine	SOOM 3 – Bordeaux SOOM 4 – Limoges Ouest 3 – Poitiers
L'ARS Bourgogne-Franche-Comté	Est 1 – Dijon Est 2 – Besançon
L'ARS Grand-Est	Est 3 – Nancy Est 4 – Strasbourg
L'ARS Auvergne Rhône-Alpes	Sud-Est 1 - St Etienne Sud-Est 2 - Lyon Sud-Est 3 - Lyon Sud-Est 4 - Lyon Sud-Est 5 - Grenoble Sud-Est 6 - Clermont Ferrand

B- La composition des comités de protection des personnes

1. La composition et le fonctionnement des comités de protection des personnes

Les membres

Les membres des CPP sont nommés par le directeur général de l'ARS dans laquelle le comité a son siège²⁷. Il est possible d'être membre de plusieurs CPP. Le mandat des membres des CPP est de 3 ans renouvelable²⁸.

Les CPP sont constitués de deux collèges comptant chacun 18 membres²⁹. Ils sont répartis comme suit :

- **Collège I** : composé de membres issus du domaine médico-scientifique ; parmi eux se trouvent au moins :
 - 8 personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche impliquant la personne humaine
 - Au moins 4 médecins et 2 personnes qualifiées en raison de leur compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie
 - 2 médecins spécialistes de médecine générale
 - 2 pharmaciens hospitaliers
 - 2 auxiliaires médicaux.

²⁷ *Op. cit.* note 22.

²⁸ Art. R.1123-7 CSP

²⁹ Art. R.1123-4 CSP

- **Collège II** : composé de membres issus de la société civile ; parmi eux se trouvent au moins :
 - 2 personnes qualifiées en raison de leur compétence à l'égard des questions éthiques
 - 4 personnes qualifiées en raison de leur compétence en sciences humaines et sociales ou de leur expérience dans le domaine de l'action sociale
 - 4 personnes qualifiées en raison de leur compétence en matière juridique
 - 6 représentants des associations agréées conformément aux dispositions de l'article L. 1114-1 du CSP.

Chaque comité doit également disposer parmi ses membres d'une personne qualifiée en matière de protection des données qui sera le référent en matière de protection des données des participants collectées et/ou utilisées au cours de la recherche. Il peut être issu de l'un des deux collèges.

Le personnel permanent du comité³⁰

Placé sous l'autorité fonctionnelle du président par le directeur de l'établissement hébergeur, le personnel permanent est chargé d'accompagner le président dans la réalisation de ses missions en assurant le fonctionnement et la gestion administrative quotidienne du comité. Il est notamment chargé du respect des délais réglementaires applicables à chaque type de recherche. Il permet au CPP de remplir ses missions dans les meilleures conditions et d'assurer en ce sens une continuité de service.

Les responsables administratifs désignent sur le SI RIPH2G les rapporteurs en charge des projets de recherche. Ils sont notamment chargés de piloter l'activité du CPP. Une fois que le dossier est examiné en séance, les responsables administratifs préparent la rédaction des avis finaux sous l'autorité du président qui validera et signera la version définitive des avis. Le personnel permanent sera chargé ensuite de déposer ces avis sur le SI RIPH2G et, le cas échéant, sur le CTIS.

Les responsables administratifs assurent l'évaluation de chaque dossier dans les meilleures conditions. À cette fin, ils sont chargés de fluidifier les communications internes et externes. En interne ils s'assurent que les rapporteurs ont bien déposé leur rapport sur le SI RIPH2G et dans les meilleurs délais. Ils avertissent tous les membres des différentes séances et des assemblées générales. Ils leurs communiquent l'ordre du jour et s'assurent de la bonne réception des documents relatifs aux dossiers examinés au cours de la séance. Ils assurent également l'organisation logistique de ces séances et en dressent le procès-verbal.

Ils sont également chargés, sous l'autorité du président du comité, des communications avec toute personne amenée à interagir sur un dossier. Les responsables administratifs sont chargés de communiquer aux experts et spécialistes les différents éléments du dossier ainsi que leur convocation à la séance d'évaluation du dossier (**cf. les missions de l'expert et du spécialiste**). Des échanges peuvent également être nécessaires entre le promoteur et le CPP.

³⁰ *Op. cit.* note 19.

Les responsables administratifs sont les interlocuteurs des promoteurs et, le cas échéant, lorsque le CPP le demande, les convoquent en séance (cf. les séances plénières).

2. Les rôles et missions des différents membres

Pour chaque dossier, des tâches sont assignées à différents membres en fonction de leur compétence (b) par le président qui peut, le cas échéant, demander le soutien de personnes extérieures (c). Le bureau du CPP accompagne le président dans la réalisation de certaines de ces missions (a).

Le bureau³¹

Le bureau est composé d'au moins quatre personnes élues par les membres du CPP au cours de l'assemblée générale (cf. la partie relative à l'assemblée générale). Les membres rassemblés en assemblée générale élisent à la majorité des voix un président, un vice-président, ainsi que des secrétaires généraux. Le nombre de secrétaires généraux peut varier en fonction des besoins et de la disponibilité des membres du comité mais il ne peut y avoir plus de quatre secrétaires généraux.

Les missions du bureau sont plurielles et permettent le bon fonctionnement du CPP. La première mission du bureau est d'assister le président dans la réalisation de ses missions (cf. la partie relative au président). Le bureau est également chargé de l'exécution des décisions prises par l'assemblée générale et assure la préparation des rapports d'activités du comité qui seront débattus par cette même assemblée (cf. partie relative à l'assemblée générale). Le bureau est également chargé d'étudier les projets de budgets initiaux et rectificatifs élaborés par l'agent comptable.

Les membres du bureau peuvent également être amenés à présider une séance en cas d'absence du président et du vice-président (cf. parties relatives au vice-président et aux secrétaires généraux).

La répartition des rôles entre les différents membres

§1. Les membres du bureau

Le président :

Le président du CPP est élu à la majorité absolue des membres présents³². Deux tiers des membres du comité doivent être présents pour que l'élection puisse avoir lieu³³. Si cette majorité n'est pas atteinte à l'issue d'un second scrutin, le président est élu à la majorité relative des membres. Si cette majorité persiste entre deux membres, la présidence du comité est confiée au doyen d'âge³⁴. Le président est ainsi élu pour un mandat de 3 ans renouvelable.

Tout au long de son mandat, le président est responsable de la gestion et du bon fonctionnement de son CPP dans l'exécution de ses missions. Le président est ainsi chargé de

³¹ *Op. cit.* note 19.

³² Art. R.1123-10 CSP

³³ *Op. cit.* note 19.

³⁴ *Ibid.*

la bonne administration du budget de son comité³⁵, il le représente dans tout acte de la vie civile et valide toute communication émise au nom du comité. Il est également responsable de l'activité du CPP. En ce sens, il dresse l'ordre du jour des différentes séances et assemblées générale et s'assure de la bonne exécution de l'évaluation de chaque dossier soumis à son CPP. A chaque nouveau dossier, le président désigne les rapporteurs qui seront en charge de l'analyse du dossier³⁶ et vérifie qu'aucun des membres du CPP présents lors de l'examen du dossier en séance ne soit en situation de conflit d'intérêt avec les promoteurs et/ou investigateurs. Lorsqu'en se fondant sur les déclarations publiques d'intérêts (DPI) des membres du comité, le président décèle que l'un d'eux se trouve en situation de conflit d'intérêt avec un promoteur et/ou un investigateur, le président s'assure que ce dernier ne puisse prendre part ni à l'examen ni aux délibérations portant sur ce dossier. Dans l'hypothèse où de telles circonstances échapperaient au contrôle du président, il est de la responsabilité de tout membre se trouvant dans cette situation d'en informer le président et de ne pas prendre part au processus d'évaluation de ce dossier. Des sanctions peuvent être retenues à l'encontre du membre qui, dans cette situation, ne respecterait pas ces dispositions (cf. *L'indépendance des membres du comité*). Les membres qui ont été écartés compte-tenu du conflit d'intérêts figurent dans le CR de séance (cf. fiche 9 en annexe).

Au cours des délibérations, le président dispose d'une voix prépondérante en cas d'égalité. Il est également membre du bureau, aux côtés du vice-président (cf. *Organisation et fonctionnement des CPP, Le Bureau*)

Le vice-président :

Le vice-président est élu dans les mêmes conditions que le président du CPP et pour un mandat d'une durée similaire et renouvelable dans les mêmes conditions. Si le président fait partie du premier collège alors le vice-président est élu parmi les membres du deuxième collège et inversement. Il est également membre du bureau et apporte son soutien au président dans la réalisation de ses missions. En cas d'absence de ce dernier, le vice-président peut être amené à le remplacer. Il est alors possible de conclure un acte de délégation de signature entre le président et le vice-président. Cette délégation peut autoriser le vice-président à signer les courriers et avis au nom du CPP, à présider les séances du comité et à nommer les rapporteurs pour chaque dossier. Cet acte de délégation doit être transmis à l'ARS, qui se chargera de sa publication sur son site, ainsi qu'à l'agent comptable³⁷.

Les secrétaires généraux³⁸ :

Les secrétaires généraux sont élus à la majorité relative par l'assemblée générale et deviennent ainsi membres du bureau. En l'absence du président et du vice-président, ils président les séances du CPP. Ils désignent alors parmi eux le secrétaire qui, en l'absence du président et du vice-président, présidera la séance. Lorsque les secrétaires généraux sont en désaccord sur ce point, la présidence de la séance revient au secrétaire présent le plus âgé.

³⁵ Art. R.1123-19-2 CSP

³⁶ Art. R.1123-12

³⁷ *Op. cit.* note 19.

³⁸ *Ibid.*

Sous la responsabilité du président et du vice-président, les secrétaires généraux peuvent être chargés de la rédaction des demandes d'informations complémentaires, de modifications ainsi que de la motivation des avis rendus par le comité. Les secrétaires peuvent également recevoir une délégation de signature par le président. Ces prérogatives doivent néanmoins être approuvées préalablement en assemblée générale.

§2. Les fonctions des membres des CPP

Le méthodologiste :

Le méthodologiste est une personne qualifiée en raison de ces compétences en matière de biostatistique ou d'épidémiologie. Chaque CPP devrait en compter deux parmi ses membres. Sa tâche se concentre essentiellement sur le protocole et la méthodologie de recherche. Sa participation est indispensable lors des délibérations car, en cas d'absence du méthodologiste à la séance le quorum n'est pas atteint et le comité ne peut valablement délibérer³⁹.

Un méthodologiste peut être désigné rapporteur d'un dossier au même titre qu'un autre membre. Toutefois, un méthodologiste désigné comme rapporteur ne pourra pas être indemnisé pour ces deux fonctions. Dans une telle situation, le méthodologiste sera indemnisé au titre de son travail en tant que rapporteur. Il rendra un rapport sur le dossier dans les mêmes conditions que celles prévues pour un rapporteur qui ne serait pas méthodologiste.

Les rapporteurs :

Les rapporteurs sont chargés d'apporter une analyse sur un dossier qui servira de base à la discussion en séance. Ils établissent un rapport écrit qu'ils devront déposer sur le SI RIPH2G avant la séance et qu'ils présenteront au cours de la séance⁴⁰. À chaque nouveau dossier, un rapporteur ou deux rapporteurs (selon les cas), est/sont désigné(s) par le président notamment en raison de son/leur appétence particulière au regard du domaine et de sa/leur disponibilité pour la séance où le dossier sera examiné.

Pour les dossiers de demande initiale d'autorisation d'une recherche mentionnée au 1^o de l'article L.1121-1 CSP (RIPH1) ainsi que les essais cliniques de médicaments, les investigations cliniques et les études de performance, il est impératif de désigner un rapporteur⁴¹ issu de chacun des collèges (soit deux rapporteurs par dossier).

Pour les dossiers de demande initiale d'autorisation d'une recherche non interventionnelle (RIPH3), d'une recherche mentionnée au 2^o de l'article L.1121-1 CSP (RIPH2), ainsi que certaines investigations cliniques et pour les dossiers de demande de modification substantielle, un seul rapporteur doit par principe être désigné. Toutefois, un second rapporteur pourra être désigné si le président estime cette désignation nécessaire. Le cas échéant il devra nommer une personne issue de l'autre collège que le premier⁴².

³⁹ Art. R.1123-11 CSP

⁴⁰ *Op. cit.* note 19.

⁴¹ *Op. cit.* note 14.

⁴² *Op. cit.* note 19.

La mission du rapporteur est essentielle pour permettre la bonne évaluation du dossier dont il a la charge. Son rapport ainsi que la présentation qu'il en fait au cours de la séance permet de lancer et d'alimenter une discussion pluridisciplinaire pour chaque dossier.

L'importance du rôle de rapporteur implique le respect de certaines règles afin d'assurer l'indépendance du CPP tout au long de l'évaluation et de l'exécution d'un dossier de recherche. Dans cet objectif d'indépendance et d'impartialité, l'identité de tout rapporteur doit rester inconnue des promoteurs et investigateurs. A la demande du comité de protection des personnes le promoteur ou son représentant mandaté à cet effet, éventuellement accompagné de l'investigateur ou, le cas échéant, de l'investigateur coordonnateur, peut être entendu par le comité. Dans ce cas, le comité, par décision du président, soit l'entend en comité plénier ou en comité restreint, soit le fait entendre par le rapporteur désigné. Cette audition peut être réalisée au moyen d'une conférence téléphonique ou audiovisuelle et la convocation à cette audition doit être notifiée au moins sept jours avant la date prévue. Les membres désignés rapporteurs sont indemnisés, pour chaque rapport téléversé dans le SI RIPH2G, selon le type et la catégorie du dossier examiné (*cf. Guide des bonnes pratiques budgétaires*).

Les expertises et spécialistes externes

§1. Les experts

L'examen d'un dossier peut nécessiter des connaissances approfondies dans un domaine médical donné. Or, il est possible qu'aucun des membres du CPP ne dispose de cette compétence. Dans ce cas, le CPP peut faire appel à une personne extérieure au comité, reconnue pour ses connaissances et sa pratique dans la spécialité concernée. Cette personne est appelée expert.

Plusieurs catégories de personnes peuvent intervenir au titre d'expert dans l'examen d'un dossier. Il peut s'agir d'un membre d'un autre CPP ou d'une autre personne ayant préalablement rempli son inscription au titre d'expert sur le SI RIPH2G. Pour être désigné expert, il faut remplir certaines conditions. Outre sa compétence particulière, l'expert ne doit pas avoir de lien avec le promoteur et l'investigateur. Afin de garantir l'absence de tout conflit d'intérêt, l'expert doit déposer et actualiser sa déclaration publique d'intérêt. Le président veillera à ce que l'expert ne soit pas en situation de conflit d'intérêts au moment de sa désignation (*cf. guide des experts*). Cette déclaration sera également annexée au rapport d'activité du CPP.

L'expert est désigné par le président du CPP. Cette désignation résulte soit de l'initiative du président soit de la demande d'un des rapporteurs du dossier. Il prend part aux travaux préparatoires à l'examen d'un dossier et rend un avis qui prendra la forme d'un rapport écrit⁴³. L'expert est convoqué individuellement pour présenter son avis au cours de la séance où le dossier pour lequel il a été sollicité sera étudié. Il ne recevra pas l'ordre du jour de cette séance et **n'aura pas de voix délibérative**. Il aura pour seule mission d'éclairer les membres sur le

⁴³ R.1123-13 CSP

dossier. Dans le cadre de cette mission, l'expert est soumis aux mêmes droits et obligations que les membres y compris en matière de secret professionnel. Il a notamment accès à des indemnités et devra se plier aux règles d'indépendance et de discrétion⁴⁴ (*cf. Guide des bonnes pratiques budgétaires*).

En cas d'indisponibilité de l'expert pour se rendre à la séance, ce dernier peut y participer en visioconférence. A défaut, il pourra transmettre son rapport sous forme écrite au président qui le présentera en séance à la place de l'expert.

§2. Les spécialistes

A l'instar de l'expert, les spécialistes sont appelés pour apporter une expertise sur un dossier de recherche portant sur l'assistance médicale à la procréation. Ils sont également désignés dans les mêmes conditions et aux mêmes fins et bénéficient des mêmes droits et obligations que les experts. S'ils sont prévenus de la date d'évaluation du dossier sur lequel ils ont été appelés en renfort dans les mêmes conditions que l'expert, leur participation au cours de la séance diffère.

Les spécialistes ne reçoivent pas l'ordre du jour de la séance, le président les prévient de la date de la séance par le biais d'une convocation individuelle. Ils pourront donc assister à l'examen du dossier pour lequel ils ont été sollicités et auront, contrairement aux experts, **une voix délibérative**⁴⁵. Ils pourront, comme les membres du comité, prendre part aux délibérations et exprimer leur avis sur la demande de dossier de recherche. Ce droit ne sera valable que sur le dossier pour lequel ils interviennent. Ils ne pourront se prononcer sur les autres dossiers examinés par le CPP.

II- Le fonctionnement des comités de protection des personnes

A- Devoirs et fonctions des membres

1. L'obligation d'indépendance

L'indépendance de chaque CPP est un principe essentiel. Afin d'assurer une pleine effectivité plusieurs mesures ont été mises en place afin de garantir l'indépendance du comité (a) ainsi que celle de l'ensemble de ses membres (b).

L'indépendance du comité

§1. La personnalité juridique des CPP :

Les Comités de protection des personnes sont des personnes morales de droit public soumises aux règles de droit public⁴⁶.

⁴⁴ *Op. cit.* note 19.

⁴⁵ *Ibid.*

⁴⁶ *Op. cit.* note 22.

§2. La désignation du comité compétent par tirage au sort⁴⁷:

La désignation du comité de protection des personnes chargé de l'évaluation d'un nouveau dossier se fait aléatoirement. À chaque dépôt d'un dossier de demande d'avis portant sur un projet de recherche, un CPP est tiré au sort par le biais du SI RIPH2G. Ce tirage au sort est effectué entre les différents CPP disponibles et disposant de la compétence nécessaire (les CPP sur le SI RIPH2G précisent les compétences dont ils disposent en interne par exemple : oncologie, génétique, pédiatrie...). Si le CPP n'est pas en mesure d'évaluer le dossier qui lui est attribué, il peut demander le renvoi du dossier vers un autre CPP. Cette demande doit être faite par le président ou le vice-président du comité auprès du ministère de la santé dans un délai ne pouvant dépasser deux jours ouvrés. Un nouveau CPP sera tiré au sort parmi les comités disponibles et compétents restants.

Le tirage au sort a été mis en place notamment pour limiter le risque de conflit d'intérêts entre les CPP et les promoteurs.

L'indépendance des membres du comité

La DPI est une pièce essentielle pour contrôler l'indépendance des membres de CPP vis-à-vis des promoteurs et des investigateurs. Plusieurs règles encadrent la rédaction de cette déclaration afin de prévenir tout risque de conflit d'intérêt.

§1. Les règles générales

Chacun des membres des CPP est amené à remplir une déclaration publique d'intérêt en vue de sa nomination. Cette déclaration mentionne les liens directs ou indirects qu'un membre entretient, ou a entretenus, avec différents promoteurs et investigateurs au cours des 5 années précédant sa prise de fonction au sein d'un CPP. Ce lien peut être familial, personnel, professionnel, financier, durable ou ponctuel, passé ou actuel. Une première DPI doit être remplie au moment du dépôt du dossier de candidature en vue d'être nommé membre d'un CPP. Elle doit ensuite être actualisée tous les ans, *a minima*. Elle doit être actualisée à chaque changement de situation du membre. Il en va notamment de la sorte lorsque le membre acquiert de nouveaux liens d'intérêts. Les informations déclarées dans la DPI doivent alors être mises à jour pour faire apparaître la prise de nouveaux intérêts dans la DPI (voir fiche 9 en annexe).

Le membre informe le président de ces modifications en parallèle de l'actualisation de la DPI. Chacun des membres est responsable de sa DPI et de son actualisation dans le respect des conditions précitées. En cas de manquement à ces obligations par l'un des membres, des sanctions peuvent être prises à l'encontre de ce dernier.

§2. Les sanctions

Le fait pour un membre de participer à une séance délibérative alors qu'il est dans une situation de conflit d'intérêts est passible de 5 ans d'emprisonnement et 500 000 euros d'amende.

⁴⁷ Art. R.1123-20-1 CSP

En cas de déclaration publique d'intérêt mensongère, les membres des CPP s'exposent à une amende de 30 000 euros ainsi qu'à l'affichage ou la diffusion de la décision de condamnation (cf. article 131-35 du Code pénal) et l'interdiction d'exercer ses droits civiques pour une durée ne pouvant excéder 10 ans (cf. article 131-26 du code pénal).

Il pourra également être prononcé contre le membre responsable de ce faux, l'interdiction temporaire ou définitive d'exercer une ou plusieurs professions de santé réglementées dans le champ de la santé, une profession commerciale ou industrielle, de diriger, d'administrer, de gérer ou de contrôler à un titre quelconque, directement ou indirectement, pour son propre compte ou pour le compte d'autrui, une entreprise commerciale ou industrielle ou une société commerciale ou toute autre activité professionnelle ou sociale à l'occasion de l'exercice de laquelle l'infraction a été commise, suivant les modalités prévues à l'article 131-27 du code pénal. Ces interdictions d'exercice peuvent être prononcées cumulativement.

La confiscation de la chose qui a servi ou était destinée à commettre l'infraction ou de la chose qui en est l'objet ou le produit, en application de l'article 131-21 du code pénal⁴⁸. Les responsables administratifs ne sont pas soumis à cette DPI (cf. *Fiche sur la prévention des conflits d'intérêts dans les comités de protection des personnes* disponible sur Symbiose)

2. L'obligation de présence⁴⁹

Si l'un des membres du CPP cumule trois absences consécutives non justifiées alors ce membre est considéré démissionnaire. Le directeur général de l'ARS est averti de la situation et assure le remplacement du membre démissionnaire. Il nomme un nouveau membre pour la durée restant à courir du mandat du membre démissionnaire.

3. L'obligation de respect du secret professionnel

Les membres des CPP, comme toutes les personnes appelées à collaborer à leurs travaux, sont soumis au respect du secret professionnel sous peine de sanctions pénales⁵⁰. Il est ainsi interdit à un membre de CPP de divulguer toute information relative aux projets de recherche dont il a connaissance.

Tout manquement à cette obligation est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000€ d'amende⁵¹.

Cette obligation s'étend également aux responsables administratifs du CPP qui devront garder secrètes toutes informations dont ils peuvent avoir connaissance en raison de leurs fonctions.

4. L'interdiction de l'utilisation de la qualité de membre du comité

Il est interdit aux membres des CPP ainsi qu'aux experts et spécialistes d'utiliser leur qualité de membre de CPP à des fins commerciales. Lorsqu'un membre exprime son opinion, il doit veiller à ne pas faire mention de sa qualité de membre de CPP si l'accord de son président ne

⁴⁸ Art L. 1454-2 CSP

⁴⁹ Art. R.1123-8 et R.1123-9 CSP

⁵⁰ Art. L.1123-3 CSP

⁵¹ Art. 226-13 du Code pénal

lui a pas été donné en amont. Le président est le seul à pouvoir décider de la communication de son CPP.

Ces interdits valent également pour les experts et spécialistes appelés pour l'examen d'un dossier. Ils ne peuvent user de cette qualité à des fins commerciales.

5. L'accès à différentes formations

Plusieurs formations sont proposées aux membres des CPP tout au long de leur mandat. Des formations ont notamment été organisées dans le cadre d'une convention tripartite entre la CNRIPH, la DGS et l'EHESP⁵² qui sont accessibles en « replay » sur la plateforme Campus de l'EHESP.

Des actions de formation sont régulièrement organisées à l'intention des représentants des usagers siégeant en CPP par France Assos Santé.

France Assos Santé a publié en juin 2024 un « *guide du représentant des usagers siégeant en CPP* ». Ce guide est à la disposition de tous les membres du CPP.

Les formations dispensées dans le cadre de la convention signée avec l'EHESP sont toutes disponibles en replay sur la plateforme CAMPUS (site internet de l'EHESP). Pour vous connecter à la plateforme REAL, vous devez saisir les identifiants ci-dessous :

- Adresse direct : [CPP](#) | [EHESP](#) | [Campus](#)
- Mot de passe accès anonyme : &EHESP_2023

B- Les différentes réunions d'un CPP

Plusieurs réunions de CPP sont prévues à un rythme régulier. Certaines permettent aux membres de discuter du fonctionnement du CPP (1) et d'autres permettent de débattre des dossiers de recherche soumis au CPP (2).

1. Les réunions nécessaires au bon fonctionnement des CPP

Les réunions du bureau

Le bureau se réunit à plusieurs reprises chaque année pour assurer le bon fonctionnement du CPP. Au cours de ces réunions, le bureau prépare le projet de budget initial du CPP qui sera par la suite voté au cours de l'assemblée générale. Il élabore également les projets de budget rectificatif ainsi que le rapport annuel d'activité. Ce rapport est par la suite transmis à l'ARS en relation avec le CPP ainsi qu'à la DGS et l'agent comptable⁵³ (*cf. la partie sur le bureau*).

L'assemblée générale du CPP⁵⁴

L'assemblée générale est rassemblée pour connaître et trancher les principales questions intéressant le fonctionnement du CPP. Les membres ainsi réunis déterminent ensemble le calendrier prévisionnel ainsi que le budget prévisionnel pour l'année à venir. Tous les membres du CPP sont invités à l'assemblée générale. L'agent comptable est également convié

⁵² *Op. cit.* note 19.

⁵³ Arrêté du 4 mars 2022 relatif à la composition du rapport d'activité des comités de protection des personnes mentionné à l'article R. 1123-19-1 du code de la santé publique

⁵⁴ *Op. cit.* note 19.

à cette réunion pour donner son positionnement. N'étant pas membre du CPP, il n'aura pas de voix délibérative.

L'assemblée générale se tient au moins une fois par an sur convocation de son président. Une convocation émanant du président doit être envoyée à chacun des membres au moins quinze jours avant la tenue de l'assemblée. Elle peut également se réunir à la demande d'au moins 25% des membres du CPP. Les décisions prises par l'assemblée générale sont le résultat d'un vote exprimé à la majorité simple des membres présents ou représentés. En cas d'absence d'un des membres pour une assemblée générale, il peut être représenté par un autre membre qui exprimera sa voix au cours du vote des différentes décisions. Toutefois, un membre présent à l'assemblée générale ne pourra porter la voix que d'un membre absent, il ne pourra pas représenter d'autres membres absents.

2. Les séances organisées en vue d'émettre un avis sur un dossier

Deux types de séance peuvent être organisées pour permettre aux CPP d'émettre leur avis sur les dossiers qui leur sont soumis. Certaines regroupant tous les membres du comité (a), d'autres, restreintes, ne requérant que la présence d'un nombre limité de membres (b).

Les séances plénières

Les séances plénières ont lieu au moins une fois par mois⁵⁵ (sauf cas de force majeure) et deux fois par mois pour les CPP traitant des recherches portant sur le médicament. Elles peuvent avoir lieu en présentiel, en visioconférence ou en téléconférence. Au cours de ces séances, plusieurs dossiers sont discutés collégialement en vue de rendre un avis pour chacun d'eux.

§1. Les personnes présentes aux séances plénières

Afin de respecter les exigences réglementaires, un nombre minimum de membre doit être présent à chaque séance plénière. Si ce quorum n'est pas atteint, le comité ne pourra pas délibérer, la séance ne sera donc pas maintenue. Pour les réunions plénières, le nombre de membres présents pour que les délibérations soient valables est fixé à cinq⁵⁶.

Ainsi, il faut qu'au moins deux personnes du premier collège soient présentes et qu'au moins l'une d'elles soit reconnue en raison de sa compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie. Au minimum deux autres membres appartenant au collège 2 doivent être présents comprenant au moins un représentant d'associations agréées d'usagers du système de santé⁵⁷. La présence du président ou, à défaut, du vice-président est également requise. En cas d'impossibilité pour le vice-président de suppléer le président, l'un des secrétaires généraux aura la responsabilité d'animer la séance du CPP (cf. la partie sur les secrétaires généraux).

L'ensemble des membres des deux collèges est invité à se présenter aux séances plénières par convocation écrite du président du comité. L'ordre du jour prévisionnel de la séance est joint à la convocation pour permettre aux membres de consulter les documents nécessaires à

⁵⁵ *Op. cit.* note 19.

⁵⁶ *Op. cit.* note 41.

⁵⁷ *Ibid.*

l'évaluation des différents dossiers. Pour permettre aux membres de disposer d'un temps approprié pour accéder aux différentes pièces des dossiers à évaluer, le président s'efforce, dans la mesure du possible, de communiquer à chacun des membres la convocation et l'ordre du jour dans un délai raisonnable. Chaque membre doit pouvoir accéder, si possible quatorze jours avant la séance, à l'ensemble documents utiles pour sa participation à la séance *via* le système d'information susmentionné.

Si un membre ne peut participer à une séance, il est invité à communiquer cette information à son président dans les plus brefs délais afin qu'il s'assure que le quorum soit atteint à chaque séance. Il est également possible pour un membre dans l'impossibilité de se rendre à la séance d'y participer au moyen d'une visioconférence ou d'une téléconférence. Le cas échéant, le président précisera les modalités de la participation de ces membres sur la feuille d'émargement devant être dûment remplie à chaque séance.

§2. Les dossiers examinés en séance plénière

Les séances plénierées sont dédiées en priorité à l'examen des dossiers de demande initiale de recherche mentionnée au 1° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique, un essai clinique, une investigation clinique ou une étude des performances⁵⁸.

Si nécessaire, les séances plénierées peuvent également permettre au CPP d'auditionner un promoteur pour pouvoir apporter des précisions sur un dossier de recherche. Un représentant mandaté par le promoteur peut le remplacer. Il peut également être accompagné de l'investigateur principal ou de l'investigateur coordinateur d'un des dossiers examinés pour avoir plus de précision sur la demande formulée dans ledit dossier.

Les dossiers de demande initiale portant sur une recherche mentionnée au 2° ou au 3° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique ainsi que les demandes de modification substantielle peuvent également être évaluées au cours d'une séance plénière si ces dossiers ont été jugés trop complexes pour être examinés en comité restreint.

§3. Les délibérations

Une fois que la discussion collégiale a eu lieu, les membres réunis en séance plénière rendent un avis par le biais d'un vote afin d'indiquer si l'avis rendu doit être favorable, défavorable ou, pour les seuls projets d'essais cliniques, favorables sous condition. Un membre est en droit de demander que le vote se déroule à bulletin secret. Cette demande ne pourra lui être refusée.

Lorsqu'un CPP émet un avis favorable sous condition, le promoteur pourra commencer ses activités de recherche une fois la condition remplie. Le promoteur devra néanmoins informer le CPP de la mise en conformité de la recherche avec les réserves exprimées par le comité.

Les séances en comité restreint

Les séances en comité restreint peuvent avoir lieu en présentiel, en visioconférence ou téléconférence. Au cours de ces séances, plusieurs dossiers sont discutés collégialement en

⁵⁸ Décret 2024-795 du 8 juillet 2024 relatif aux investigations cliniques et aux études de performance.

vue de rendre un avis pour chacun d'eux. Cette possibilité de réunion en comité restreint a été mise en place pour permettre d'alléger les procédures d'évaluation.

§1. Les personnes présentes aux séances en comité restreint

A l'instar de la séance plénière, la présence d'au moins cinq membres est requise pour que le comité puisse rendre des décisions opposables. Parmi ces cinq membres, la présence de deux membres issus du collège 1 dont l'une qualifiée en matière de biostatistique et d'épidémiologie est nécessaire. Deux autres membres issus du second collège doivent également être présents.

Cette séance est présidée par le président du comité ou son vice-président ou, à défaut, par l'un des secrétaires généraux. Les membres du CPP sont conviés dans les mêmes conditions que pour une séance plénière.

Les rapporteurs, les experts et les spécialistes présentent leurs travaux dans les mêmes conditions que pour une séance plénière. Il en va de même pour les promoteurs et investigateurs. Ils pourront assister à la séance en comité restreint dans les mêmes conditions que pour la séance plénière (cf. partie sur la séance plénière).

§2. Les dossiers pouvant bénéficier de cette procédure

Seuls les dossiers initiaux mentionnés au 2° ou 3° de l'article L.1121-1 du code la santé publique, certaines investigations et les demandes de modification substantielle peuvent être examinées dans ces conditions (cf. *classification et process d'évaluation des investigations cliniques sur le site de la CNRIPH*)⁵⁹.

Le comité restreint peut également être amené à se réunir pour évaluer les réponses apportées par le promoteur aux questions émises par le CPP au cours de l'évaluation du dossier en séance plénière.

§3. Les délibérations

Les délibérations du comité restreint se déroulent dans les mêmes conditions que celles applicables aux séances plénierées.

⁵⁹<https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine>

Annexe : Fiches pratiques

Fiche 1 – L’assurance (Articles L.1121-10 et R.1121-4 à 6 du CSP)

Recherches concernées :

Une assurance spécifique pour la recherche doit être souscrite par le promoteur pour les RIPH de catégorie 1 et 2, les médicaments et les DM / DM-DIV (à l’exception des DM cas 4.1 et 4.2 avec des procédures additionnelles non invasives et non lourdes).

Ce qui est requis :

L’attestation d’assurance transmise au CPP doit contenir (art R. 1121-9 du CSP) :

- Les références aux dispositions législatives et réglementaires applicables
- La raison sociale de l’entreprise d’assurance
- Le numéro du contrat d’assurance
- La dénomination et l’adresse du souscripteur du contrat
- La dénomination précise de la recherche couverte par l’assurance telle que prévue dans la demande d’autorisation avec son numéro d’enregistrement, les dates prévisionnelles de début et de fin de la recherche ainsi que le nombre de personnes qu’il est prévu d’inclure et le nom du promoteur.

L’assurance doit couvrir au minimum (art R. 1121-6 du CSP) :

- 1 000 000 euros par victime
- 6 000 000 euros par protocole de recherche
- 10 000 000 euros pour l’ensemble des réclamations présentées pendant une année d’assurance au titre de plusieurs protocoles de recherche.

A savoir :

Les RIPH3 sont couvertes par l’assurance du soin dans la mesure où ces recherches ne comportent aucun risque ni contrainte.

Dans la notice d’information, il doit être mentionné que le promoteur a souscrit une assurance et qu’il « *assume l’indemnisation des conséquences dommageables de la recherche impliquant la personne humaine pour la personne qui s’y prête et celle de ses ayants droits, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche.*

Fiche 2 – Prise en charge des frais liés à l'étude et indemnisation des participants (Article L.1121-11 du CSP et arrêté du 15 février 2023)

Recherches concernées :

Toutes les recherches sont concernées.

Remboursement des frais liés à l'étude :

La participation à une recherche ne doit rien coûter aux patients, ni à la sécurité sociale.

Le promoteur doit rembourser :

- Les frais liés aux déplacements, repas, hébergements
 - Les actes médicaux, les examens supplémentaires par rapport à la prise en charge standard
- Ces informations doivent être indiquées à la fois dans le protocole et la notice d'information.

Indemnisation des patients :

Des indemnités peuvent être versées aux participants en compensation des contraintes subies dans le cadre de leur participation au protocole. Elles ne sont pas obligatoires.

Le versement d'une telle indemnité est interdit dans le cas des recherches effectuées sur les mineurs, les personnes majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement, les personnes privées de liberté, les personnes faisant l'objet de soins psychiatriques (article 706-135 du code de procédure pénale) et les personnes admises dans un établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche.

Le montant total des indemnités qu'une personne peut percevoir au cours d'une période de douze mois consécutifs pour sa participation à des recherches impliquant la personne humaine, des essais cliniques, des investigations cliniques ou des études de performances ne peut excéder 6 000 euros.

Toute recherche sur une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime est interdite.

Fiche 3 – Autorisation de lieu de recherche (Articles L.1121-13 et R.1121-10 à 15 du CSP)

Recherches concernées :

Les recherches suivantes doivent obtenir une autorisation de lieu de recherche :

- Les recherches comportant une première administration à l'homme d'un médicament
- Les recherches réalisées en dehors des lieux de soins, ainsi que dans des services lorsque la recherche nécessite des actes autres que ceux pratiqués habituellement dans le cadre de leur activité ou lorsque ces recherches sont réalisées sur des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service a compétence.

A savoir :

L'autorisation de lieu de recherche est délivrée par l'ARS dont dépend l'établissement demandeur. L'autorisation est valable 7 ans pour l'ensemble des autorisations sauf, celles pour les lieux où sont menés des essais cliniques de première administration à l'homme pour lesquelles l'autorisation est valable 3 ans.

Pour l'ensemble des recherches ne nécessitant pas d'autorisation de lieux de recherches il est demandé au promoteur de justifier de l'adéquation des moyens humains, matériels et techniques liés au projet de recherche soumis au CPP.

Fiche 4 – Qualification des investigateurs (Article L1121-3 du CSP)

Recherches concernées :

Toutes les recherches.

Ce qui est requis :

Le CPP doit se prononcer sur la qualification des investigateurs sur la base de leur CV.

Les CV doivent être datés de moins de 3 ans (et 1 an pour les médicaments) et signés par l'investigateur. Les éléments suivants doivent être mentionnés :

- Nom, Prénom, Titre
- N° RPPS d'enregistrement des professionnels de santé
- Le lieu d'exercice, qui doit correspondre à celui noté dans la liste des investigateurs
- Les compétences dans la discipline médicale concernée par la recherche
- L'expérience en recherche clinique (participation antérieure à des essais cliniques, thèses, mémoires ...)
- La formation aux BPC (indication dans le CV ou attestation fournie) datant de moins 3 ans.

Il est demandé aux promoteurs de transmettre une liste des investigateurs à l'étude en France ainsi que les CV associés. Cette liste peut comprendre soit l'ensemble des investigateurs participants soit uniquement les investigateurs principaux des centres participants.

A savoir :

Les recherches dans le domaine de l'odontologie, de la maïeutique, des soins infirmiers et des sciences du comportement peuvent être dirigées respectivement par des chirurgiens-dentistes, sages-femmes, infirmiers ou personnes qualifiées dans les sciences du comportement humain.

Les recherches de catégorie 2 et 3 qui n'ont pas d'influence sur la prise en charge médicale du patient peuvent être dirigées par une personne qualifiée.

Fiche 5 – Evaluation des modalités de recrutement et d'information des participants / de leur médecin (BPC)

Ce qui est requis :

Le protocole doit décrire les circonstances dans lesquelles sont recrutés les patients. Le patient doit avoir le temps de réfléchir, d'en parler à ses proches et/ou à son médecin s'il le souhaite.

Modalité d'information et de recueil du consentement :

La personne sollicitée pour participer à une recherche doit être informée des modalités de cette recherche avant tout acte lié à la recherche. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne (la notice d'information).

Sont qualifiées de personnes vulnérables, les personnes :

- privées de liberté
- mineures
- majeures protégées ou hors d'état d'exprimer leur consentement
- pour lesquelles il est impossibilité de donner leur consentement écrit
- enceintes.

Ces personnes vulnérables doivent, comme tout participant à une recherche, être informées par une notice d'information. Cette notice doit néanmoins être adaptée à leur capacité de compréhension.

Pour les mineurs, les titulaires de l'autorité parentale doivent donner leurs consentements. Un seul titulaire peut suffire dans le cas de recherche de type 2. Lorsqu'un patient devient majeur au cours d'une participation à une recherche, la confirmation de son consentement est requise.

Dans le cas des majeurs sous tutelles, le représentant légal doit donner son autorisation. Pour les majeurs sous curatelle, le consentement est donné par le patient assisté par son curateur. Pour les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement et ne faisant pas l'objet d'une protection juridique (ex : situation d'urgence), une autorisation est donnée par la personne de confiance / la famille. Le participant est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de la recherche s'il a la capacité de consentir.

Les personnes qui ne sont pas affiliées à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaires d'un tel régime

Ces personnes ne peuvent pas être incluses dans les recherches interventionnelles sauf cas particulier (article L.1121-8-1 du CSP).

A savoir :

Une notice d'information peut être prévue par le promoteur pour les partenaires des patientes qui tomberaient enceintes en cours de traitement.

Fiche 6 – Information des patients et documents qui leur sont destinés (Article L.1122-1 du CSP et BPC)

Ce qui est requis :

Le CPP donne un avis sur tous les documents remis aux patients.

Ces documents doivent être :

- En cohérence avec le protocole ;
- Compréhensibles ;
- Synthétiques.

Une information doit être délivrée à la personne qui participe par l'investigateur ou par un médecin qui le représente. L'information porte sur :

- L'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche
- Les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles
- Les éventuelles alternatives médicales
- Les modalités de prise en charge médicale prévues en fin de recherche, si une telle prise en charge est nécessaire, en cas d'arrêt prématuré de la recherche et en cas d'exclusion de la recherche
- L'avis du comité mentionné et l'autorisation de l'autorité compétente mentionnée
- L'interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou la période d'exclusion prévues par le protocole et son inscription dans le fichier national
- Les modalités de versement de contreparties en sus de la prise en charge des frais supplémentaires liés à la recherche
- La nécessité d'un traitement des données à caractère personnel
- Le droit de communication des informations concernant sa santé, détenues par l'investigateur
- Le droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement à tout moment, sans justification et sans conséquence sur la prise en charge.

Fiche 7 – La protection des données personnelles (Loi informatique et liberté relative à la protection des données et Règlement Européen sur la Protection des Données (RGPD))

Les méthodologies de référence (MR) :

Le promoteur constitue un dossier de déclaration de conformité à chaque MR et reçoit un récépissé de la *CNIL*.

Pour chaque essai dont le promoteur est responsable du traitement des données, il s'engage via son protocole à respecter l'une des MR auxquelles il s'est précédemment déclaré conforme :

- MR001 : recherche nécessitant le recueil du consentement exprès ou écrit, libre et éclairé, du patient ou celui de ses représentants légaux
- MR002 : recherche non interventionnelle de performance de DM ou diagnostic in vitro
- MR003 : recherche ne nécessitant pas de recueil du consentement (information, droit d'opposition)
- MR004 : recherche sur données spécifiquement

Si la recherche est hors MR, une autorisation *CNIL* doit être demandée.

Conditions pour être conforme à une MR :

- Pas de données identifiantes ou nominatives
- Pas d'appariement avec les banques de données médico-administratives du SNDS « Système National des Données de Santé »
- Pas de données génétiques à des fins d'identification.

Ce qui est requis dans l'information au patient :

- Utilisation des données initiales recueillies pour une autre finalité
- Réutilisation des données ou échantillons.

Fiche 8 – Les volontaires sains (Article L.1121-16 du CSP)

Définition :

Les volontaires sains sont des personnes en bonne santé acceptant de participer à une étude clinique pour des motifs autres que médicaux, et qui ne retirent pas de bénéfice de leur participation pour leur propre santé.

Ce qui est requis :

→ Indemnisation éventuelle et inscription au Fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches (Fichier VRB).

FICHE 9 : PREVENTION DES CONFLITS D'INTERETS DANS LES COMITES DE PROTECTION DES PERSONNES

Qu'est-ce qu'un conflit d'intérêt ?

Un conflit d'intérêts est « *une situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction* ».

La loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé régit la prévention des conflits d'intérêt. Cette loi est mise en œuvre par le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire. La déclaration publique d'intérêts est l'un des moyens permettant de prévenir les conflits d'intérêts. Les textes juridiques susmentionnés précisent qui sont les personnes concernées par la déclaration publique d'intérêts et quelles sont les modalités de réalisation et d'utilisation de cette déclaration.

La prévention des conflits d'intérêts et les comités de protection des personnes :

Afin de prévenir tout conflit d'intérêt nuisant à l'impartialité des membres des comités de protection des personnes (CPP), l'article L. 1451-1 du code de la santé publique prévoit des règles déontologiques strictes qui s'appliquent notamment aux CPP et qui permettent de garantir l'indépendance des CPP vis à vis des promoteurs. Cet article est inséré dans la partie du code de la santé publique intitulée « règles déontologique et expertise sanitaire ».

L'article L. 1451-1 du code de la santé publique prévoit ainsi :

L'impossibilité pour un membre n'ayant pas réalisé la déclaration d'intérêt prévue par cet article de prendre part aux travaux, délibérations et vote du comité de protection des personnes dont il est membre ;

L'impossibilité pour un membre ayant un intérêt avec le projet soumis au CPP de prendre part aux travaux, délibérations et vote relatif à ce projet. Le manquement à ce principe est passible des sanctions pénales prévues à l'article 432-12 du code pénal.

L'arrêté du 25 octobre 2021 fixant le règlement intérieur type des CPP précise quant à lui que « *le lien peut être professionnel, familial, personnel, financier, durable ou ponctuel, passé ou actuel.* ». Il ajoute par ailleurs que les membres des comités « *doivent reconnaître avoir pris connaissance de l'obligation de déclarer ces liens.* ».

Toujours afin de limiter les risques de conflit d'intérêt, la loi dite « Jardé » du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine a prévu la désignation aléatoire du comité de protection des personnes chargé d'examiner un projet de recherche. Le code de la santé publique prévoit également à cette fin, dans sa partie réglementaire, que l'avis rendu par le CPP est un avis motivé qui comporte notamment les noms des personnes ayant délibérés et leur qualité (R. 1123-24 du code de la santé publique).

La prévention des conflits d'intérêts dans le règlement européen 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments :

Le règlement européen n°536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments prévoit aussi des dispositions en matière de prévention des conflits d'intérêts (article 9).

Ainsi en effet, le règlement prévoit que les États membres doivent vérifier que les personnes chargées de l'évaluation de la demande ne soient pas dans une situation de conflits d'intérêts. Ces personnes doivent être indépendantes du promoteur, du site d'essai clinique ainsi que des investigateurs participant à l'essai clinique et des personnes finançant l'essai clinique, et elles doivent être libres de toute autre influence injustifiée.

Toujours dans un souci d'indépendance et de transparence, les Etats membres doivent vérifier que les personnes chargées de l'évaluation de la demande ne possèdent pas d'intérêts financiers ou personnels pouvant nuire à leur impartialité. Tous les ans, ces personnes doivent effectuer une déclaration de leurs intérêts financiers.

Selon l'article 94 de ce règlement européen, ce sont les États membres qui déterminent le régime des sanctions applicables en cas de violation des dispositions du règlement. Les sanctions relèvent donc du droit national.

Quand un membre doit-il faire une déclaration d'intérêt ?

Au moment de la nomination des membres des CPP par les ARS, les membres des CPP doivent établir une déclaration de leur intérêt direct et indirect au cours des 5 années précédant leur prise de fonction. Le I de l'article L. 1451-4 du code de la santé publique précise que « *I.-Chaque autorité compétente veille, pour les personnes relevant d'elle et mentionnées aux articles L. 1451-1 et L. 1452-3, au respect des obligations de déclaration des liens d'intérêts et de prévention des conflits d'intérêts définies au présent chapitre.* ».

S'agissant des déclarations d'intérêts des membres des comités de protection des personnes, il appartient aux ARS de prévenir les conflits d'intérêts au sein des CPP. Ainsi les ARS ont-elles pour mission de vérifier que les membres des comités ont bien rempli leur déclaration d'intérêt sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home> au moment de leur nomination.

Cette déclaration est publique et doit être actualisée à l'initiative des membres des comités à l'occasion de la prise de nouveaux intérêts. La déclaration d'intérêt doit être mise à jour tous les ans. Ces déclarations d'intérêts doivent être retranscrites dans les comptes rendus de séances des CPP. Une analyse des liens d'intérêts doit être rédigée à chaque séance par le président de séance et ce pour l'examen de chacun des dossiers.

A quels moments les déclarations d'intérêts sont-elles analysées ?

Les présidents des CPP ont pour mission d'analyser, avant l'examen de chaque dossier, les déclarations d'intérêts des membres des CPP afin que les membres ayant un intérêt avec le promoteur ne prennent pas part à l'examen du dossier de ce promoteur.

Les obligations et les sanctions applicables :

Selon l'article L. 1123-3 du code de la santé publique, les membres des CPP sont tenus au secret professionnel et sont soumis aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal en cas de manquement à ce secret professionnel. Ainsi, si un membre révèle une information dont il a eu connaissance en raison de sa fonction de membre de comité de protection des personnes, il est possible d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende.

L'article 226-14 du code pénal prévoit les cas où les sanctions mentionnées à l'article 226-13 et susmentionnées ne seraient pas applicables. Cela est le cas lorsque la loi prévoit expressément la levée de ce secret (par exemple si les informations communiquées le sont à la demande de l'autorité judiciaire).

Par ailleurs, l'article L. 1454-2 du code de la santé publique prévoit qu'est puni de 30 000 euros d'amende le fait pour les membres des comités de protection des personnes d'établir ou de modifier une déclaration d'intérêts afin d'actualiser les données qui y figurent ou de fournir une information mensongère qui porte atteinte à la sincérité de la déclaration.

Les personnes condamnées sur le fondement de l'article L.1452-2 du code susmentionné encourrent également les peines complémentaires suivantes :

1° La diffusion de la décision de condamnation et celle d'un ou plusieurs communiqués informant le public de cette décision, dans les conditions prévues à l'article 131-35 du code pénal ;

- 2° L'affichage de la décision prononcée, dans les conditions et sous les peines prévues au même article 131-35 ;
- 3° L'interdiction des droits civiques, selon les modalités prévues à l'article 131-26 du même code ;
- 4° L'interdiction temporaire ou définitive d'exercer une ou plusieurs professions de santé réglementées dans le champ de la santé, une profession commerciale ou industrielle, de diriger, d'administrer, de gérer ou de contrôler à un titre quelconque, directement ou indirectement, pour son propre compte ou pour le compte d'autrui, une entreprise commerciale ou industrielle ou une société commerciale ou toute autre activité professionnelle ou sociale à l'occasion de l'exercice de laquelle l'infraction a été commise, suivant les modalités prévues à l'article 131-27 du même code. Ces interdictions d'exercice peuvent être prononcées cumulativement ;
- 5° La confiscation de la chose qui a servi ou était destinée à commettre l'infraction ou de la chose qui en est l'objet ou le produit, en application de l'article 131-21 du même code.