

LEXIQUE – RECHERCHE CLINIQUE CHANGE

[Accès direct](#)

[Amendement au protocole - Voir aussi Modification Substantielle](#)

[Analyse intermédiaire](#)

[ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé \(ex AFSSAPS\)](#)

[Attaché \(ou Assistant\) de Recherche Clinique ou Moniteur \(ARC\)](#)

[Archivage](#)

[Assurance de la qualité](#)

[Audit d'une recherche biomédicale](#)

[Autorité compétente](#)

[Aveugle \(ou Insu\)](#)

[Biais](#)

[Bonnes Pratiques Cliniques \(BPC\)](#)

[Bonnes Pratiques de Fabrication \(BPF\)](#)

[Brochure pour l'investigateur ou Brochure Investigateur \(BI\)](#)

[Cahier d'observation \(Case Report Form - CRF\)](#)

[CCTIRS \(Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé\)](#)

[Certificat d'audit](#)

[CNIL \(Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés\)](#)

[Code d'identification de la personne qui se prête à la recherche](#)

[Collaborateur de l'investigateur](#)

[Comité de pilotage](#)

[Comité de Protection des Personnes \(CPP\)](#)

[Comité scientifique](#)

[Comité de surveillance indépendant \(comité de suivi des données et de la sécurité, comité de suivi, comité de suivi des données\)](#)

[Comité de validation des évènements critiques](#)

[Confidentialité](#)

[Consentement de la personne sollicitée pour se prêter à la recherche](#)

[Contrat ou convention](#)

[Contrôle de la qualité](#)

[Critère de jugement](#)

[CRF \(Case Report form\) - Voir Cahier d'observation](#)

[Data Management](#)

[Démarrage d'un essai – Début d'un essai clinique](#)

[Documentation](#)

[Documents essentiels](#)

[Documents sources ou dossiers sources](#)

[Données sources](#)

[Dossier de la personne qui se prête à la recherche ou dossier médical](#)

[Essai clinique ou recherche biomédicale portant sur un médicament](#)

[Essai clinique contrôlé \(ou comparatif\)](#)

[Essai clinique en ouvert](#)

[Essai clinique randomisé](#)

[Effet indésirable – Voir aussi évènement indésirable](#)

[Effet indésirable inattendu](#)

[Essai multicentrique](#)

[Essai non clinique](#)
[Essais non interventionnels](#)
[EudraCT – Voir aussi ID-RCB](#)
[Evénement indésirable](#)
[Evénement indésirable grave / effet indésirable grave \(EIG\)](#)
[Effet indésirable grave et inattendu \(EIGI\)](#)

[Fait nouveau](#)
[Fin d'un essai clinique](#)
[Fichier National des volontaires ou fichier VRB = Volontaires pour la Recherche Biomédicale](#)

[Huriet / Huriet-Sérusclat \(Loi Huriet-Sérusclat modifiée\)](#)

[ICH \(International Conference on Harmonisation\)](#)
[ID-RCB – Voir aussi EudraCT](#)
[Inclusion](#)
[Inspection](#)
[Insu](#)
[Investigateur](#)
[Investigateur coordonnateur](#)
[Investigateur principal](#)

[Lieu de recherches](#)

[Médicament expérimental \(ME\)](#)
[Médicament utilisé comme référence](#)
[Modification substantielle](#)
[Monitoring \(ou monitoring\) d'une étude](#)

[Organisme prestataire de services - En anglais « Contract Research Organisation = CRO ».](#)
[Ouvert - Voir Essai clinique en ouvert](#)

[Participant](#)
[Perdu de vue](#)
[Période d'inclusion](#)
[Période de suivi](#)
[Placebo](#)
[Plan d'analyses statistiques \(PAS\)](#)
[Procédures Opératoires Standardisées \(POS\)](#)
[Promoteur \(ou sponsor\)](#)
[Protocole](#)

[Randomisation \(ou tirage au sort\)](#)
[Rapport de l'essai ou rapport final](#)
[Rapport d'analyse intermédiaire](#)
[Rapport d'audit](#)
[Rapport ou compte rendu de suivi ou rapport de monitoring ou de monitoring](#)
[RBM = Recherche Biomédicale - Voir Essai Clinique](#)
[RCP \(Résumé des caractéristiques du produit\)](#)

[SAE \(Serious Adverse Event\) \(voir Evènement Indésirable Grave\).](#)
[Suivi de cohorte](#)
[Soins courants \(Recherche en\)](#)

[Technicien d'Etude Clinique \(TEC\)](#)

Accès direct

Autorisation d'examiner, d'analyser, de vérifier et de prendre copie de tous les documents d'enregistrement et des rapports strictement nécessaires au contrôle d'une recherche biomédicale. Les personnes ayant un accès direct conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, notamment les articles L. 1121-3 et R. 5121-13 du code de la santé publique (par exemple, les personnes chargées du contrôle de qualité dont les moniteurs, les assistants de recherche clinique et les auditeurs ainsi que toutes personnes appelées à collaborer aux recherches), prennent toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux médicaments expérimentaux, aux essais, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Les données collectées par ces personnes au cours des contrôles de qualité ou des audits sont alors rendues anonymes.

Pour les inspecteurs de l'Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), les conditions d'accès sont prévues par les dispositions relatives à l'inspection, notamment aux articles L. 1421-3 L. 5313-1 et L. 5313-4 du code de la santé publique.

Amendement au protocole - Voir aussi Modification Substantielle

Description écrite des modifications apportées au protocole de la recherche biomédicale.

Analyse intermédiaire

Les analyses intermédiaires sont des analyses des données réalisées en cours d'essai, avant que tous les patients prévus aient été recrutés et/ou avant la fin de la période de suivi initialement prévue.

Ces analyses sont prévues en amont lors de la rédaction du protocole, le but est triple :

- pouvoir détecter au plus tôt le bénéfice du traitement afin d'éviter de traiter des patients par un placebo alors que les données amassées sont suffisantes pour conclure à l'efficacité du traitement étudié (arrêt pour efficacité). De plus, la confirmation au plus tôt du bénéfice apporté par un traitement permet de faire bénéficier du traitement tous les patients hors essai le plus rapidement possible ;
- se donner les moyens de détecter au plus tôt un éventuel effet délétère du traitement afin de limiter le nombre de patients exposés au risque (arrêt pour toxicité). Dans ces deux circonstances, le but des analyses intermédiaires est d'éviter de continuer à inclure des patients alors que l'on dispose d'une réponse suffisamment fiable à la question posée ;
- arrêter une étude dont on peut prédire avec une certitude raisonnable qu'elle ne pourra pas aboutir (arrêt pour futilité). L'arrêt précoce permettra de diriger les ressources vers le test de nouvelles hypothèses.

ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ex AFSSAPS)

Etablissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé, qui a un rôle d'expertise, d'évaluation et de décision.

L'ANSM est l'autorité compétente en charge d'autoriser, surveiller et inspecter les essais cliniques et qui dispose d'un pouvoir de police sanitaire, notamment en cas de risque pour la santé publique.

Sa compétence s'applique aux :

- Médicaments (Tous les médicaments avant et après AMM) et matières premières ; Médicaments dérivés du sang ; Stupéfiants et psychotropes ; Vaccins ; Produits homéopathiques, à base de plantes et de préparations ; Préparations magistrales et hospitalières)
- Produits biologiques (Organes, tissus, cellules utilisés à des fins thérapeutiques ; Produits de thérapie cellulaire et génique ; Produits sanguins labiles ; Produits thérapeutiques annexes)
- Dispositifs médicaux (Thérapeutiques, de diagnostic, diagnostic in vitro, des plateformes techniques, logiciels médicaux)
- Produits cosmétiques et de tatouage
- Autres produits de santé (biocides dont désinfectants)

Ces actions débouchent sur la prise de décisions de police sanitaire pour le compte de l'Etat français comme par exemple :

- l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative d'un médicament et ATU de cohorte
- l'autorisation d'importation

Attaché (ou Assistant) de Recherche Clinique ou Moniteur (ARC)

Personne mandatée par le promoteur chargée d'assurer pour ce dernier le suivi de la recherche biomédicale et le contrôle de sa qualité.

Archivage

Les documents et données relatifs à la recherche constituent les documents essentiels qui composent le dossier permanent de la recherche. Le promoteur et l'investigateur conservent les documents et données relatifs à la recherche qui leur sont spécifiques :

- pour les recherches biomédicales (RBM) portant sur un médicament : 15 ans (arrêté du 11 août 2008, texte 21)
- pour les RBM portant sur un médicament dérivé du sang : 40 ans (arrêté du 11 août 2008, texte 32)
- pour les RBM portant sur des dispositifs médicaux (DM) ou des DM *in vitro* : 15 ans
- pour les RBM portant sur des DM incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang : 40 ans
- pour les RBM portant sur des produits sanguins labiles, des organes, des tissus d'origine humaine ou animale, ou des préparations de thérapie cellulaire : 30 ans
- pour les RBM ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L.5311-1 du CSP : 15 ans (arrêté du 11 août 2008, texte 33).

Assurance de la qualité

Ensemble des activités préétablies et systématiques mises en œuvre pour s'assurer que la recherche est réalisée et que les données sont générées, recueillies par écrit, documentées, enregistrées et rapportées conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Audit d'une recherche biomédicale

Examen indépendant et méthodique des activités et des documents relatifs à la recherche en vue de déterminer si les activités liées à la mise en place et au suivi de cette recherche ont été réalisées et si les données afférentes ont été recueillies, analysées et rapportées dans le respect du protocole, des procédures opératoires standardisées préétablies, des Bonnes Pratiques Cliniques et des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Autorité compétente

L'encadrement légal des recherches biomédicales prévoit l'intervention d'une autorité compétente qui autorise et suit chaque protocole de recherche. La loi Française a institué l'ANSM comme étant la seule autorité compétente pour toutes les recherches biomédicales à partir du 1^{er} juin 2008.

Aveugle (ou Insu)

- Double aveugle (double-insu) : essai dans lequel ni le sujet de l'essai ni le médecin investigateur ne connaissent la nature du traitement administré

- Simple aveugle (simple-insu) : essai dans lequel un seul membre du couple sujet de l'essai/médecin investigateur ne connaît pas la nature du traitement administré ; le plus souvent c'est le sujet de l'essai qui ne connaît pas la nature du traitement administré alors que le médecin investigateur la connaît, mais parfois c'est l'inverse : le médecin investigateur ne connaît pas la nature du traitement administré alors que le sujet de l'essai la connaît.

Parfois, seule l'évaluation des résultats est faite en aveugle, à partir d'un dossier anonymisé pour un médecin qui ne connaît pas le patient ni le traitement reçu.

L'objectif de l'aveugle est de permettre une évaluation objective, non influencée par la connaissance du traitement.

Biais

Erreur systématique dans l'estimation d'un paramètre.

Les biais méthodologiques d'une étude clinique sont évités par un travail conjoint entre l'investigateur, le méthodologiste et le biostatisticien de l'étude lors de la rédaction du protocole.

Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)

Norme concernant la conception, la réalisation, l'efficacité, la surveillance et la vérification d'essais cliniques ainsi que l'enregistrement, l'analyse et la présentation des données s'y rattachant et qui garantit la fiabilité et l'exactitude des données et des résultats présentés ainsi que la protection des droits, de l'intégrité et de l'identité des sujets.

En France, ces dispositions sont actées par la Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain. Au niveau européen, cette norme fait l'objet de l'ICH thème E6.

Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)

Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments constituent un des éléments de la gestion de la qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente, selon les normes de qualité adaptées à leur usage et requises par l'autorisation de mise sur le marché, l'autorisation d'essai clinique ou les spécifications du produit. Les bonnes pratiques de fabrication s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité.

Toute référence aux BPF doit être comprise comme une référence au texte français des BPF fixé par arrêté. Le texte de la nouvelle version des BPF des médicaments à usage humain (*décision du DG de l'ANSM du 04/12/2013 - JO du 07/01/2014*) a été publié au BO N° 2014/1 bis du Ministère des Affaires Sociales et de la Santé en mars 2014.

Brochure pour l'investigateur ou Brochure Investigateur (BI)

Document daté et signé, mentionné à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique et défini dans l'arrêté du 19 mai 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'une brochure pour l'investigateur d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain. La brochure décrit l'ensemble des données cliniques et non cliniques concernant le médicament expérimental, qui sont pertinentes pour l'étude de ce médicament chez l'être humain. Ce document fournit aux investigateurs et à tout autre intervenant dans la recherche biomédicale des informations leur permettant de comprendre et de se conformer aux informations fournies dans le protocole, tels que le dosage du médicament expérimental, la posologie, le mode d'administration et les modalités de surveillance de la sécurité. Les informations figurant dans la brochure pour l'investigateur sont présentées sous une forme concise, simple, objective, et non promotionnelle, de telle sorte qu'un médecin ou un investigateur éventuel puisse les comprendre et effectuer sa propre évaluation impartiale du bien-fondé de la recherche biomédicale proposée en se basant sur le rapport des bénéfices et des risques de celle-ci. Cela s'applique également à toute mise à jour de la brochure pour l'investigateur. La brochure pour l'investigateur contient également des informations permettant de faciliter la prise en charge médicale des personnes qui se prêtent à la recherche.

Si le médicament dispose d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), le Résumé des Caractéristiques du produits (RCP) suffit.

Cahier d'observation (Case Report Form - CRF)

Document quel que soit son support (par exemple support papier, optique, magnétique ou électronique) destiné à recueillir par écrit toutes les informations requises par le protocole concernant chaque personne qui se prête à la recherche et devant être transmises au promoteur. Ce document est anonymisé.

CCTIRS (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé)

Comité chargé de vérifier les conditions de traitement et de transmission des informations individuelles recueillies dans le cadre d'une recherche ; il émet un avis sur la conduite de la recherche, préalable indispensable à la demande d'avis de la CNIL. Il rend notamment des avis sur la pertinence des données nominatives à caractère personnel par rapport à l'objectif de la recherche.

Son avis favorable est obligatoire pour les recherches en soins courants, les études observationnelles ou épidémiologiques, les études sur bases de données. Pour les recherches biomédicales, si la méthodologie de référence (MR001) est applicable l'avis du CCTIRS n'est pas nécessaire.

Certificat d'audit

Déclaration de l'auditeur attestant qu'un audit a été réalisé.

CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés)

Cette commission veille à ce que l'informatique soit au service du citoyen et qu'elle ne porte atteinte ni à l'identité humaine, ni aux droits de l'Homme, ni à la vie privée, ni aux libertés individuelles ou publiques. Tous les traitements de données personnelles mis en œuvre dans le cadre des recherches doivent faire l'objet d'une déclaration. Tout essai clinique doit être déclaré. Pour les recherches biomédicales, le plus souvent une procédure simplifiée (méthodologie de référence, MR001) est utilisable. Pour toutes les autres études, l'avis favorable du CCTIRS est nécessaire et précède la déclaration à la CNIL pour obtenir son autorisation.

Code d'identification de la personne qui se prête à la recherche

Code unique attribué par l'investigateur à chaque personne qui se prête à la recherche, afin de protéger l'identité de celle-ci, utilisé en remplacement de son nom, conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, lorsque l'investigateur transmet des informations relatives à cette personne. La concordance Code d'identification – identité de la personne n'est connue que de l'investigateur et de son équipe. Elle n'est pas connue du promoteur.

Collaborateur de l'investigateur

Toute personne désignée par écrit par l'investigateur dans un lieu de recherches pour exercer, sous sa surveillance, des fonctions dans le cadre de la recherche ou prendre des décisions importantes concernant cette recherche. Cette personne peut être un médecin ou par exemple un technicien d'étude clinique (cf. définition), une infirmière ou un pharmacien (liste non exhaustive).

Comité de pilotage

Il est constitué notamment de l'investigateur coordonnateur, d'un ou plusieurs autres investigateurs, du biostatisticien, et du représentant du promoteur. Certains membres du comité scientifique (cf. définition), se retrouvent donc aussi dans le comité de pilotage. Parfois le comité de pilotage fait office aussi de comité scientifique. Il a un pouvoir décisionnaire, en prenant acte des recommandations du comité de surveillance indépendant.

Comité de Protection des Personnes (CPP)

Structures indépendantes chargées de formuler des avis sur tous les projets de recherche biomédicale sur les médicaments et les dispositifs médicaux. En effet, avant de réaliser une recherche biomédicale sur l'être humain, tout promoteur est tenu d'en soumettre le projet à l'un des 39 CPP français. Leur avis est décisionnel, c'est à dire qu'une recherche biomédicale ne peut être conduite sans avis favorable du CPP. Il s'agit de comités d'éthique.

Les CPP sont en outre sollicités pour donner un avis sur les projets de recherche visant à évaluer les soins courants, les projets d'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques soumis à déclaration, à autorisation ou à demande d'avis (changements de finalité)

Ils sont composés de 14 membres bénévoles (professionnels et usagers), répartis en 2 collèges : un collège scientifique (comportant 4 scientifiques dont au moins 2 médecins, un médecin généraliste, un pharmacien et un infirmier), et un collège sociétal (comportant un psychologue, un travailleur social, deux juristes, une personne qualifiée en éthique et deux représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé), nommés pour 3 ans. Les membres des CPP ont été renouvelés en juin 2015.

L'avis du CPP est rendu après avoir examiné notamment l'aptitude des investigateurs et l'adéquation des installations, les contraintes pour le sujet, la balance bénéfice/risque, le respect des droits des sujets se prêtant à la recherche et les documents utilisés pour l'information des participants aux essais en vue d'obtenir leur consentement éclairé, en jugeant notamment la qualité de l'information sur le fond et sur la forme.

Comité scientifique

Il est formé à l'initiative du promoteur industriel, ou plus souvent à l'initiative de l'investigateur coordonnateur en cas de promotion institutionnelle. Il a pour rôle de définir l'objectif, rédiger le protocole, et proposer des modifications du protocole durant l'essai. Il est constitué de spécialistes de la pathologie et des thérapeutiques étudiées, de biostatisticiens, de méthodologistes.

Comité de surveillance indépendant (comité de suivi des données et de la sécurité, comité de suivi, comité de suivi des données)

Comité indépendant, mentionné à l'article L. 1123-7 du code de la santé publique, qui peut être mis en place par le promoteur pour évaluer de façon périodique l'évolution d'une recherche biomédicale, les données relatives à la sécurité et les événements déterminants en termes d'efficacité. Ce comité a également pour rôle de conseiller le promoteur sur la poursuite, la modification ou l'arrêt de la recherche. Il est connu sous les termes anglais de Data Safety Monitoring Board (DSMB) ou Data Monitoring Committee (DMC). Ses membres ne sont pas investigateurs, méthodologiste ou biostatisticien de l'essai clinique.

Comité de validation des événements critiques

Il a pour rôle d'analyser en détail les données des patients et de conclure si l'évènement (critère d'évaluation) est présent ou non. Typiquement, il s'agit de relire les radiographies et juger de l'évolution d'une masse tumorale ou de l'existence ou non d'une thrombose sur une phlébographie. Le comité est donc constitué de spécialistes de la pathologie ou du critère d'évaluation de l'essai. Il n'est pas forcément indépendant de l'essai, mais le principal est qu'il agisse en aveugle. Il y a donc tout un travail préparatoire pour fournir au comité des données anonymisées et sans date.

Confidentialité

Maintien du secret, vis-à-vis des personnes non autorisées, concernant les informations relatives à la recherche et aux personnes qui s'y prêtent. Les personnes chargées du contrôle de qualité d'une recherche biomédicale (par exemple, moniteurs, assistants de recherche clinique, auditeurs et toutes personnes appelées à collaborer aux essais....) respectent les exigences de confidentialité prévues à l'article L. 1121-3 du code de la santé publique. Les dispositions relatives à la confidentialité des informations concernant notamment la nature des médicaments expérimentaux, les essais, les personnes qui s'y prêtent et les résultats obtenus sont prévus à l'article R. 5121-13 du code de la santé publique. Sans préjudice des sanctions ordinales qui peuvent être prises par ailleurs, ces obligations s'appliquent dans les conditions et sous les peines prévues aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal. « La révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire soit par état ou par profession, soit en raison d'une fonction ou d'une mission temporaire, est punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende ».

Consentement de la personne sollicitée pour se prêter à la recherche

Manifestation libre, éclairée et écrite (ou, en cas d'impossibilité, attestée par un tiers totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur) de la volonté d'une personne en vue de participer à une recherche biomédicale donnée, après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1 du code de la santé publique, ainsi que les documents afférents à ce consentement, dans les conditions prévues aux articles L. 1122-1-1 à L. 1122-2 du code de la santé publique. Une recherche conduite sans consentement expose l'investigateur à une amende jusqu'à 45 000€ et une peine d'emprisonnement de 3 ans.

Contrat ou convention

Accord écrit, daté et signé entre deux ou plusieurs personnes définissant des dispositions relatives à la délégation et à la répartition des fonctions et des obligations relatives à la réalisation de la recherche, et concernant le cas échéant des aspects financiers.

Contrôle de la qualité

Techniques et activités à caractère opérationnel mises en œuvre dans le cadre du système d'assurance de la qualité, pour vérifier que les exigences de qualité applicables aux activités liées à la recherche sont satisfaites. Le huitième alinéa de l'article L. 1121-3 du code de la santé publique prévoit les conditions du contrôle de qualité par les personnes mandatées par le promoteur.

Critère de jugement

Critère pertinent d'un point de vue clinique, scientifique, reproductible et fiable.

CRF (Case Report form) - Voir Cahier d'observation.

Data Management

Le data management regroupe les activités qui permettent la production d'un fichier électronique de données validé, destiné à l'analyse statistique de l'étude. Il inclut notamment :

- La conception du cahier d'observation
- Le développement d'un support informatique destiné à recevoir les données
- La randomisation
- La saisie des cahiers d'observation
- Les contrôles de qualité des données
- L'édition et le traitement de requêtes de validation/correction destinées aux investigateurs
- La production d'une base de données « propre » à la fin de l'étude, gelée donc non modifiable (c'est le « gel de base »)
- L'archivage.

Démarrage d'un essai – Début d'un essai clinique

Le début d'un essai clinique est le 1^{er} acte de recrutement d'un participant potentiel en vue d'un essai clinique donné, sauf si le protocole donne une autre définition. La date de début doit être déclarée auprès de l'autorité compétente et du comité d'éthique (i.e. pour la France : l'ANSM et le CPP).

Documentation

Tout document, quel que soit son support (notamment support papier, électronique, magnétique ou optique, par exemple les images de scanner, les radiographies et les tracés d'électrocardiogramme), décrivant ou enregistrant les méthodes, la conduite ou les résultats de la recherche, les facteurs influençant le déroulement de cette recherche et les mesures prises.

Documents essentiels

Documents mentionnés à l'article R. 1123-61 du code de la santé publique permettant, de façon individuelle et par leur ensemble, d'évaluer la conduite d'une recherche biomédicale et la qualité des données produites. La liste de ces documents essentiels figure au chapitre 8 des BPC.

Documents sources ou dossiers sources

Documents originaux, données et enregistrements présentant un intérêt pour la recherche (par exemple dossiers médicaux, fichiers administratifs, comptes rendus de laboratoire, notes de service, agendas et carnets d'autoévaluation des personnes se prêtant à la recherche, registres de dispensation de la pharmacie, enregistrements d'appareils automatisés, copie ou transcription authentifiée, microfiches, négatifs de photographies, microfilms ou supports magnétiques, radiographies, partie du cahier d'observation dans laquelle les données sont recueillies directement conformément aux dispositions du protocole, dossiers concernant les personnes se prêtant à la recherche et documents relatifs à la recherche conservés à la pharmacie, dans les laboratoires et dans les services médicotechniques impliqués dans cette recherche).

Données sources

Ensemble des informations figurant dans des documents originaux (dossiers des patients), ou dans des copies authentifiées de ces documents, relatif aux examens cliniques, aux observations ou à d'autres activités menées dans le cadre d'une recherche biomédicale et nécessaires à la reconstitution et à l'évaluation de la recherche (enregistrements originaux d'appareils automatisés, tracés (ECG, EEG), radiographies, comptes rendus de laboratoire, etc.). Les documents dans lesquels les données sources sont enregistrées sont appelés les documents sources.

Dossier de la personne qui se prête à la recherche ou dossier médical

Ensemble de documents réunissant les informations personnelles et médicales concernant une personne qui se prête à une recherche biomédicale (par exemple dossier hospitalier, fiche d'observation...). La personne concernée peut être malade ou ne présenter aucune affection, notamment pour les recherches qui se déroulent dans les lieux de recherches autorisés au titre de l'article L. 1121-13 du code de la santé publique. Pour les usagers du système de santé, il s'agit du dossier médical mentionné à l'article L. 1111-4 du code de la santé publique. Il contient les

informations mentionnées au premier alinéa de l'article L. 1111-7 du code de la santé publique. Les éléments figurant dans le dossier médical d'un patient hospitalisé dans un établissement de santé sont définis aux articles R. 1112-2 et R. 1112-3 du code de la santé publique. Dans le cadre de la recherche, ce dossier sert à la vérification de l'authenticité et de la cohérence des informations recueillies dans le cahier d'observation et si nécessaire à compléter ou à corriger ce cahier, pour autant que les conditions réglementant l'utilisation et la consultation de ces documents soient respectées (voir Confidentialité). La participation de la personne à l'essai ainsi que les modalités du recueil de son consentement et de la délivrance de l'information en vue de le recueillir sont précisées dans ce dossier.

Essai clinique ou recherche biomédicale portant sur un médicament

Conformément au premier alinéa de l'article R. 1121-1 du code de la santé publique, une recherche biomédicale portant sur un médicament est entendue comme tout essai clinique (réalisé sur l'être humain) d'un ou plusieurs médicaments visant à déterminer ou à confirmer leurs effets cliniques, pharmacologiques et les autres effets pharmacodynamiques ou à mettre en évidence tout effet indésirable, ou à en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination, dans le but de s'assurer de leur innocuité ou de leur efficacité.

Pour être mis en œuvre en France, tout essai clinique (ou recherche biomédicale), entendu comme toute recherche organisée et pratiquée sur l'être humain en vue de développer les connaissances biologiques ou médicales, doit obtenir au préalable une autorisation de l'ANSM et un avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP). En l'absence d'autorisation de l'ANSM ou d'avis favorable d'un CPP, la recherche ne peut être réalisée.

Essai clinique contrôlé (ou comparatif)

On parle d'essai contrôlé ou comparatif lorsque le traitement étudié est comparé à un traitement de référence ; un traitement peut être un médicament, une association de médicaments, une stratégie. La référence utilisée peut être un placebo ou un traitement reconnu efficace.

Essai clinique en ouvert

Essai clinique dans lequel l'investigateur et la personne se prêtant à la recherche connaissent le traitement.

Essai clinique randomisé

On parle d'essai randomisé lorsque les malades sont répartis dans différents groupes recevant des traitements différents, la répartition entre les groupes étant réalisée par tirage au sort (appelé aussi randomisation).

Effet indésirable – Voir aussi évènement indésirable

Conformément au 3° de l'article R1123-39 du code la santé publique, toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental quelle que soit la dose administrée.

Effet indésirable inattendu

Conformément au 7° de l'article R1123-39 du code la santé publique, tout effet indésirable du produit dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations figurant notamment dans le résumé des caractéristiques du produit lorsque le médicament expérimental est autorisé, et dans la brochure pour l'investigateur lorsqu'il n'est pas autorisé.

Essai multicentrique

Essai clinique réalisé selon un même protocole, dans plusieurs lieux et donc par plusieurs investigateurs. Les sites de l'essai peuvent se trouver dans un seul État membre de l'UE, dans plusieurs États membres et/ou dans des États membres et des pays tiers.

Essai non clinique

Essai mentionné à l'article L. 5121-7 du code de la santé publique, non réalisé sur l'être humain, destiné à évaluer les propriétés et l'innocuité d'un médicament à usage humain.

Essais non interventionnels

Ils peuvent être de 3 natures différentes :

- Etude observationnelle :

Etude dans le cadre duquel le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies. Directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 et .L 1121-1-1 du CSP (cf. Suivi de cohorte).

Ce type d'étude implique une information du patient avec recherche de non-opposition à l'utilisation des données (parfois un consentement signé). Elle est soumise à une demande d'avis au CCTIRS et d'autorisation de la CNIL.

- Etude à partir de collections biologiques (= recherche sur prélèvements)

C'est une nouveauté de la loi de bioéthique. Les recherches sur prélèvements ne doivent impliquer, pour le patient, aucune contrainte supplémentaire. Le travail scientifique se fera sur les seuls prélèvements, ce qui n'empêche pas l'utilisation des données cliniques de son dossier. (Si une recherche biologique implique de faire des prélèvements supplémentaires au patient, non utiles à sa prise en charge diagnostique ou thérapeutique, cette recherche est, ipso facto, classée en recherche interventionnelle.)

Il existe deux types de recherche sur prélèvements :

- celle où la recherche se fera sans conservation du prélèvement pour d'autres recherches.
- celle où le prélèvement sera conservé pour des recherches ultérieures. Cette conservation temporaire ou non s'appelle une « collection d'échantillons biologiques ». Sa constitution implique déclaration au Ministère de la santé, avis du CPP et information du patient. Cette collection a tout avantage à rejoindre un centre habilité pour conserver des prélèvements.

Une nouvelle notion apparaît, celle du « changement de finalité ». Il s'agit de l'hypothèse de prélèvements issus du soin, dont l'utilisation à des fins de recherche n'était pas prévue au moment du prélèvement. Dans ce cas, le CPP devra donner un avis (L1243-3 du CSP).

- Etude sur (base de) données

Il n'y a aucune action physique sur le patient. L'avis de la CNIL sera nécessaire en cas de création d'un fichier informatisé de données. De plus, l'avis d'un comité d'éthique (CPP) est souhaitable en vue de publication des résultats.

EudraCT – Voir aussi ID-RCB

Tout promoteur d'un essai clinique de médicament se déroulant dans au moins un centre d'investigation dans la Communauté Européenne doit obtenir un identifiant unique de cet essai dans la base de données européenne des essais cliniques de médicaments autorisés appelée EudraCT et établie conformément à la directive européenne 2001/20/CE sur les essais cliniques de médicaments.

Les informations contenues dans la base de données EudraCT sont confidentielles et accessibles uniquement aux autorités compétentes des Etats membres de la Communauté européenne, à l'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) et à la Commission européenne.

Ce numéro est attribué par l'EMA et sera transmis à l'ANSM et au CPP lors de la soumission initiale de l'essai. Il doit figurer obligatoirement sur le protocole de l'étude.

Evénement indésirable

Conformément au 1° de l'article R. 1123-39 du code de la santé publique, toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

Événement indésirable grave / effet indésirable grave (EIG)

Conformément au 6° de l'article R. 1123-39 du CSP, tout événement ou effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap important ou durable, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitales, quelle que soit la dose administrée.

Effet indésirable grave et inattendu (EIGI)

En anglais il correspond au SUSAR (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction).

C'est un effet indésirable grave dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations réglementaires du médicament.

Fait nouveau

Toute nouvelle donnée de sécurité qui pourrait :

- modifier significativement l'évaluation du rapport bénéfices/risques d'un médicament expérimental (ME) ou de l'essai
 - conduire à envisager des modifications concernant l'administration du ME ou la conduite de l'essai
- Dans une RBM, un fait nouveau est à déclarer à l'ANSM, au CPP et aux investigateurs au même titre qu'un EIGI (EIG inattendu) (cf. article L. 1123-10 du CSP).

Fin d'un essai clinique

C'est la dernière visite du dernier participant, ou un moment ultérieur défini par le protocole.

Fichier National des volontaires ou fichier VRB = Volontaires pour la Recherche Biomédicale.

En application de l'article L. 1121-16 du code de la santé publique, doivent être inscrites dans ce fichier les personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 et qui sont :

- soit des personnes saines
- soit des personnes malades, dont la pathologie est sans rapport avec le produit étudié.

Exceptionnellement le CPP pourra exiger, au regard des risques et des contraintes induits par le protocole, que soient également inscrites les personnes qui se prêtent à d'autres catégories de recherches, qu'elles portent ou non sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique.

Huriet / Huriet-Sérusclat (Loi Huriet-Sérusclat modifiée)

Loi du 20 décembre 1988 sur la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale (intégrée dans le CSP aux art. L 1221 et suivants) dite loi Huriet-Sérusclat du nom des deux sénateurs qui ont présenté le projet de loi au Sénat en 1988. Cette loi a été modifiée par la loi de Santé publique du 9 août 2004. Elle introduit en France l'information et le consentement écrit des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale.

ICH (International Conference on Harmonisation)

La Conférence Internationale de l'Harmonisation d'Exigences Techniques pour l'Enregistrement de Produits pharmaceutiques pour l'Utilisation Humaine (ICH) est un projet unique qui réunit les autorités de contrôle de l'Europe, du Japon et des États-Unis et les experts de l'industrie pharmaceutique. Le but est de faire des recommandations et d'harmoniser la totalité des procédures des essais cliniques des médicaments avant leur évaluation et leur enregistrement par les agences gouvernementales d'enregistrement.

Les directives éditées sont réparties en 4 grandes classes : qualité (Q), sécurité (S), efficacité (E) et pluridisciplinaires (M), par exemple les BPC sont retrouvées en E6 (ICH E6), les BPF en Q7 (ICH Q7) et la terminologie MedDRA (dictionnaire de terminologie médicale utilisé dans le réseau de pharmacovigilance) en M1 (ICH M1).

ID-RCB – Voir aussi EudraCT

Tout promoteur d'une recherche biomédicale hors médicament, de recherche en soins courants ou de projet portant sur l'utilisation des éléments et produits du corps humain (collections) doit obtenir

un identifiant unique de cet essai. Il est attribué par l'ANSM et il doit figurer obligatoirement sur le protocole. (C'est le pendant du numéro EudraCT pour les médicaments).

Ce numéro sera également transmis au CPP lors de la soumission initiale de l'essai.

Inclusion

Ce terme caractérise le fait d'inclure un sujet ou un patient dans un essai clinique, en respectant les critères d'inclusion et de non-inclusion, après avoir obtenu son consentement éclairé écrit ou sa non-opposition.

Inspection

Contrôle officiel par les autorités compétentes des documents, des locaux et matériels, des enregistrements et de toutes les autres ressources considérées par ces autorités comme étant en rapport avec la recherche biomédicale. Ceux-ci peuvent se trouver dans les lieux de recherches, dans les locaux du promoteur ou de l'organisme prestataire de services ou dans tout autre lieu impliqué dans l'essai. Les dispositions relatives à l'inspection des recherches biomédicales sont prévues notamment aux articles L. 1421-1 à L. 1421-3, L. 1425-1, L. 5313-1 à L. 5313-4 et L. 5412-1 du code de la santé publique. Une inspection peut intervenir à distance de la fin d'un essai. Toutes les données archivées doivent pouvoir être produites.

Insu : voir aveugle

Investigateur

Conformément à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu. L'article L. 1121-3 du code de la santé publique décrit notamment les conditions de direction et de surveillance de la recherche. Pour les recherches biomédicales l'investigateur doit être médecin (dentiste), thésé et inscrit à l'Ordre. Pour d'autres recherches l'investigateur peut être un autre professionnel de santé.

L'investigateur n'effectue aucun changement dans la conduite de la recherche par rapport aux dispositions du protocole ni aucune modifications de ce protocole sans l'accord du promoteur et sans que ce changement ou cette modification soit documenté dans un amendement préalable à sa mise en œuvre.

Investigateur coordonnateur

Conformément au septième alinéa de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, lorsque le promoteur d'une recherche biomédicale confie sa réalisation à plusieurs investigateurs, il désigne parmi eux un investigateur coordonnateur.

Investigateur principal

Si, sur un lieu de recherches, la recherche est réalisée par une équipe, l'investigateur peut être appelé investigateur principal. (Voir également la définition du collaborateur de l'investigateur).

Lieu de recherches

Lieu mentionné à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, y compris lieu de soins, service hospitalier ou tout autre lieu d'exercice des professionnels de santé, disposant de moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, dans lequel se déroule une recherche biomédicale.

Certaines recherches biomédicales nécessitent d'être réalisées dans des lieux autorisés, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, en particulier les recherches sur volontaires sains.

(NB : le CHANGE n'a pas d'autorisation de lieu pour les études chez les volontaires sains).

Médicament expérimental (ME)

Conformément à l'article L. 5121-1-1 du code de la santé publique, tout principe actif sous une forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans une recherche biomédicale, y compris les médicaments bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou présentés ou conditionnés différemment de la spécialité autorisée, ou utilisés pour

une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme de la spécialité autorisée.

(NB : un médicament de secours, utilisé en cas d'échec du ME, n'est pas considéré comme un ME).

Médicament utilisé comme référence

Médicament en expérimentation (si ATU) ou commercialisé (c'est-à-dire témoin actif) ou placebo, utilisé comme témoin dans une recherche biomédicale. Il est considéré comme médicament expérimental également.

Modification substantielle

Conformément aux articles L. 1123-9 et R. 1123-35 du code de la santé publique, modification survenant après le commencement de la recherche, ayant un impact significatif sur tout aspect de la recherche, notamment sur la protection des personnes, y compris à l'égard de leur sécurité, sur les conditions de validité de la recherche, le cas échéant, sur la qualité et la sécurité des médicaments expérimentaux, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci.

En application de l'indication détaillée CT-1 (points 127 et 130) :

- Les modifications substantielles portant sur des aspects de la recherche relevant uniquement de la compétence du CPP ne sont pas à soumettre à l'ANSM.

- Les modifications substantielles portant sur des aspects de la recherche relevant uniquement de la compétence de l'ANSM ne sont pas à soumettre au CPP concerné.

Les modifications substantielles introduites à la demande de l'autorité compétente ou du comité d'éthique d'un autre Etat membre (ou d'un pays tiers) doivent être soumises à l'ANSM et/ou au CPP pour autorisation et/ou avis.

Monitoring (ou monitoring) d'une étude

Activité consistant à surveiller l'avancement et le déroulement d'une étude clinique et à s'assurer qu'elle est conduite et que les données sont recueillies et rapportées conformément au protocole, aux procédures opératoires standardisées, aux bonnes pratiques cliniques et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Le monitoring est organisé par le promoteur et relève de sa responsabilité.

Organisme prestataire de services - En anglais « Contract Research Organisation = CRO ».

Personne physique ou morale à laquelle un promoteur délègue par contrat certaines de ses fonctions liées à la recherche, tout en en gardant les responsabilités y afférentes.

Ouvert - Voir Essai clinique en ouvert

Participant

Personne qui participe à un essai clinique, qu'il reçoive le médicament expérimental ou serve de témoin. Directive 2001/20/CE du 4 avril 2001.

Perdu de vue

Patient qui ne suit pas l'étude jusqu'à la dernière visite prévue dans le cadre de l'étude et dont le statut n'a pas pu être vérifié par l'équipe investigatrice ou son médecin traitant. La cause de sa non-observance n'a pas pu être obtenue car il n'a pas été possible de le joindre directement ou indirectement (ne répond pas au téléphone ou aux divers courriers envoyés, n'est pas décédé suite à l'interrogation de sa mairie de naissance ...).

Une personne perdue de vue entraîne la modification de la taille de l'échantillon, de la puissance de l'étude, du critère de jugement et au final de l'analyse des données.

Période d'inclusion

Délai défini par le protocole durant lequel il est possible d'inclure l'ensemble des patients de l'étude.

Période de suivi

Délai défini par le protocole faisant suite à la visite d'inclusion du premier patient de l'étude jusqu'à la dernière visite de suivi du dernier patient prévue au calendrier de l'étude.

Placebo

Produit qui a la même forme, la même couleur, la même odeur que celles du médicament étudié mais qui ne contient pas de substance active. La comparaison de son effet avec le médicament étudié permet de confirmer l'efficacité de ce dernier.

Plan d'analyses statistiques (PAS)

Document rédigé par le biostatisticien de l'étude puis validé par le promoteur qui reprend la description de l'étude, ses buts et décrit en détails les analyses statistiques réalisées et leurs résultats (on retrouve en outre la méthodologie choisie, gestion des données manquantes, description des patients de l'étude). Ce document est rédigé le plus tôt possible dans l'étude et avant l'analyse des données.

Procédures Opératoires Standardisées (POS)

Instructions détaillées, écrites, préétablies visant à uniformiser la manière d'effectuer une activité.

Promoteur (ou sponsor)

Conformément à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu. Le promoteur ou son représentant légal est établi dans la Communauté européenne.

Protocole

Conformément à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, document daté, approuvé par le promoteur et par l'investigateur, intégrant, le cas échéant, les modifications successives et décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation de la recherche.

Le terme protocole s'applique au protocole initial et aux amendements apportés à celui-ci. Le contenu et les modalités de présentation du protocole sont précisés par l'arrêté du 24 mai 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain.

Randomisation (ou tirage au sort)

Procédé selon lequel l'attribution d'un traitement à une personne se prêtant à la recherche est réalisée de façon aléatoire, en vue de réduire les biais dans la réalisation de la recherche.

Rapport de l'essai ou rapport final

Conformément à l'article R. 1123-60 du code de la santé publique et à l'arrêté du 19 mai 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation des informations relatives à la fin de recherche, au rapport final et au résumé du rapport final d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain, document écrit qui comporte une description de l'essai, des médicaments expérimentaux, du matériel et des méthodes prévues et mises en œuvre comprenant notamment les méthodes statistiques, une présentation et une évaluation des résultats cliniques, les analyses statistiques de ces résultats et une évaluation critique statistique et clinique.

Rapport d'analyse intermédiaire

Rapport décrivant les résultats intermédiaires de la recherche et leur évaluation, basé sur les analyses réalisées au cours de la recherche, avant le recueil du critère de jugement pour le nombre de personnes se prêtant à la recherche nécessaire total calculé dans le protocole (cf. analyse intermédiaire).

Rapport d'audit

Enregistrement complet, précis et factuel des résultats de l'audit, rédigé par l'auditeur.

Rapport ou compte rendu de suivi ou rapport de monitoring ou de monitoring

Rapport écrit établi à l'attention du promoteur par le moniteur après chaque visite de lieu de recherches, ou après toute autre correspondance ou communication, conformément aux procédures opératoires standardisées du promoteur ou approuvées par lui.

Le promoteur peut choisir de transmettre une copie de ce document à l'investigateur ou uniquement un résumé de la visite de monitoring.

RBM = Recherche Biomédicale - Voir Essai Clinique

RCP (Résumé des caractéristiques du produit)

Il s'agit d'une liste d'informations standardisées sur un médicament, établie pour la première fois lors de l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) et plus particulièrement destinées au professionnel de santé. Les RCP sont publiés par la firme pharmaceutique ou via le dictionnaire Vidal ou disponibles sur le site web de l'ANSM ou de l'EMA.

SAE (Serious Adverse Event) (voir Evènement Indésirable Grave).

Suivi de cohorte

Recherche non interventionnelle sur patients. Tous les actes sont de la pratique courante. Aucune disposition particulière n'encadre ces recherches. La randomisation est interdite, alors qu'elle peut intervenir dans une recherche portant sur les soins courants. Les obligations légales découlant de ce type de recherche sont doubles :

- une demande d'avis au CCTIRS puis déclaration à la CNIL,
- l'avis d'un comité d'éthique (CPP) est conseillé dans l'optique d'une publication car la plupart des revues internationales l'exigent.

Soins courants (Recherche en)

Recherches autres que celles portant sur les médicaments, lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole,..." "Ce sont les recherches dont l'objectif est d'évaluer des actes, combinaisons d'actes ou stratégies médicales de prévention, de diagnostic ou de traitement qui sont de pratique courante, c'est-à-dire faisant l'objet d'un consensus professionnel, dans le respect de leurs indications.

En sont exclues:

- les recherches qui portent sur des techniques ou des stratégies innovantes, ou considérées comme obsolètes
- les recherches qui portent sur l'évaluation d'une combinaison innovante d'actes ou de produits, même si chacun d'eux pris isolément est d'utilisation courante
- les recherches qui portent sur une comparaison de stratégies médicales, lorsque l'une de ces stratégies peut être considérée supérieure à l'autre en termes de sécurité et d'efficacité (cf. L 1121-1 et R 1121-3 du CSP).

Technicien d'Etude Clinique (TEC)

Personne chargée d'assister l'investigateur dans la réalisation pratique des études cliniques dans un centre donné, en veillant au respect des bonnes pratiques cliniques et des obligations réglementaires. La liste des tâches confiées au TEC est fixée par l'investigateur principal du centre qui lui en donne délégation.