

# Mémo détaillant les modalités d'inclusion des patients étrangers dans une recherche clinique à Gustave Roussy

## SOMMAIRE

1. CONTEXTE ET RAPPELS	2
2. LES PATIENTS ETRANGERS EUROPEENS	3
3. LES PATIENTS ETRANGERS NON EUROPEENS	4
4. CAS PARTICULIERS	5
A. Exemples de différentes caisses françaises	5
B. Cas particulier des DOM-TOM	5
C. Cas particulier du Royaume-Uni	5
5. AUTRES INFORMATIONS PRATIQUES	6
6. TEMOIN IMPARTIAL & TRADUCTEUR	7
7. CHECK-LIST DES ACTIONS POUR UN PATIENT EUROPEEN	7
8. DISPOSITIONS LEGISLATIVES ET SITES UTILES / Dérogations	8



Jessica BENHAMOU  
Chargée qualité

# 1. Contexte et rappels

Ce document a pour objectif d'apporter des informations aux médecins investigateurs sur la possibilité d'inclure un patient étranger dans un essai clinique à Gustave Roussy. Selon les textes juridiques, plusieurs conditions sont à respecter selon le cas de chaque patient et aucune dérogation ne pourra être réalisée, le cas échéant.

Le promoteur pourra être sollicité pour discuter de l'inclusion d'un patient étranger dans l'étude clinique.

A titre d'information, dans le cas où le patient ne valide pas les prérequis nécessaires, il ne pourra pas être inclus dans l'étude même s'il a la capacité de couvrir tous les frais liés à l'étude.

**!** **Important** : les pré-requis nécessaires à la venue du patient sont à anticiper et à recueillir obligatoirement avant son arrivée en France.

**!** **Important** : quel que soit le type d'étude, les notes d'information et formulaire de consentement doivent être **traduits** dans la langue du patient **avant** son arrivée en France. Ceci est valable également pour les *addendums* en cours d'étude. **Tous les autres supports qui sont remis au patient doivent également être traduits** (*questionnaires, carnet patient etc.*)

⇒ Les documents traduits nécessitent une autorisation préalable par le CPP

## Rappel sur les différents types d'études

- 1) Les **essais cliniques de médicaments** (*Règlement EU 536/2014*) ;
- 2) Les **investigations cliniques de dispositifs médicaux** (*Règlement EU 2017/745*) ;
- 3) Les **études de performance de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV)** (*Règlement EU 2017/746*) ;
- 4) Les **recherches impliquant la personne humaine hors produits de santé** (*Loi Jardé*) :
  - Les recherches interventionnelles avec intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle (**RIPH 1**) ;
  - Les recherches interventionnelles qui ne contiennent que des risques et contraintes minimes (**RIPH 2**) ;
  - Les recherches non interventionnelles sans risques ni contraintes (**RIPH 3**).

 Dans le cas des **RIPH 3** seulement, un patient étranger **peut être inclus** sans démarche particulière, et ce, quel que soit son pays d'origine.

*Les informations qui figurent sur ce document, ne concernent que les essais cliniques de médicaments/DM/DMDIV, les **RIPH 1** et **RIPH 2**.*

## 2. Les patients étrangers européens

On entend par patients étrangers européens, les personnes venant de l'Union Européenne (UE), de l'Espace Economique Européen (EEE) et de la Suisse.

Le prérequis pour qu'un patient étranger européen puisse être inclus dans une étude sont :



### Obligation d'affiliation du patient à un régime de sécurité sociale d'un autre Etat membre

Le régime doit rentrer dans le champ d'application des Règlements CEE 1408/71 et 833/2004 de coordination des systèmes de sécurité sociale.



#### Ressortissant résidant en France

Le patient doit être **affilié à une caisse française\*** pour bénéficier sur le territoire français des prestations de l'assurance maladie pour le compte de son Etat d'affiliation, comme si elle était assurée d'un régime français.

Il peut, dans cette situation, participer à une telle recherche **sans autorisation préalable** de son Etat d'affiliation.

\*cf. exemples à la section 5) Cas particuliers.



#### Ressortissant résidant hors de

Le patient doit disposer d'un document communautaire attestant qu'il y est expressément autorisé par son Etat d'affiliation.

Ce document est le **formulaire S2**.



**Si l'Etat d'affiliation refuse de délivrer ce document : pas d'inclusion possible\*.**

\*Sauf exceptions, cf. section 8

### Si les conditions sont respectées et que le patient peut être inclus :



Les surcoûts liés aux soins sont pris en charge par la CPAM

A l'exception des frais suivants à payer par le patient :

- le forfait journalier s'il est hospitalisé (si présent au sein de GR à 00h01),
- le ticket modérateur (s'il n'est pas à 100% au sein de sa caisse).

Les surcoûts liés à la recherche sont intégrés dans la convention administrative et financière entre le promoteur et le centre Gustave Roussy

Les transports et l'hébergement pris en charge par le patient (*des organismes tels que des associations, institutions ou autres peuvent participer aux frais*)



**Important :** Une avance des frais pourra lui être demandée avec un délai de remboursement de **2 mois** ou plus.

Le patient peut se rapprocher du CLEISS pour joindre son contact national en cas de questions ou difficultés : <https://www.cleiss.fr/particuliers/partir/soins/ue/liste-pcn.html>

### 3. Les patients étrangers non européens

Les deux prérequis à l'inclusion d'un patient étranger non européen, c'est-à-dire un ressortissant d'un état tiers à la communauté européenne sont :

1

Le ressortissant doit prétendre au bénéfice d'une convention bilatérale\* de sécurité sociale passée entre son pays et la France

Cette convention permet aux assurés de l'Etat de bénéficier du service des prestations de l'assurance maladie française.

La prise en charge de la branche maladie doit être incluse dans la convention.

**Un ressortissant d'un Etat tiers à la Communauté européenne qui ne peut prétendre au bénéfice d'une telle convention ne peut participer à une telle recherche. Aucune dérogation n'est possible.**



2

Un accord préalable doit être obtenu par le ressortissant auprès de sa caisse d'assurance maladie

Les modalités administratives à suivre sont spécifiques pour chaque Etats et sont à vérifier sur le site

<https://www.cleiss.fr/particuliers/venir/soins/index.html>

ou auprès des Ambassades



**Si l'Etat d'affiliation refuse de délivrer une autorisation préalable :  
Pas d'inclusion possible\***

\*Sauf exceptions, cf. section 8

**Si les conditions sont respectées et que le patient peut être inclus :**



- Les surcoûts liés à la recherche sont intégrés dans la convention administrative et financière entre le promoteur et le centre Gustave Roussy
- Les transports et l'hébergement sont pris en charge par le patient (*des organismes tels que des associations, institutions ou autres peuvent participer aux frais*).



**Important :** Une avance des frais pourra être demandée au patient avec un délai de remboursement de **2 mois** ou plus.

Pour connaître les spécificités de chaque pays disposant d'une convention bilatérale avec la France :

<https://www.cleiss.fr/particuliers/venir/soins/index.html>

## 4. Cas particuliers

### A. Exemples de différentes caisses françaises

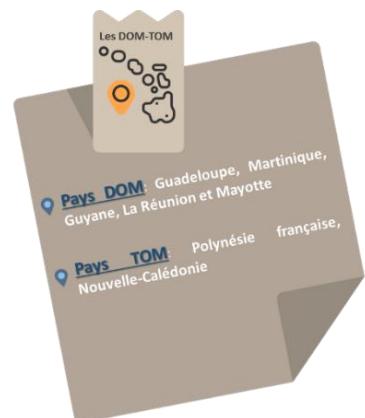
PUMa	Protection Universelle Maladie	Ce régime est reconnu comme bénéficiaire d'un régime d'assurance maladie français → <b>Inclusion possible</b> du patient si toutes les conditions sont respectées
AME	Aide Médicale d'Etat	Un bénéficiaire de l'AME n'est ni un assuré ni un bénéficiaire d'un régime d'assurance maladie français lui permettant de participer à une recherche biomédicale. → <b>Inclusion interdite</b> du patient
CFE	Caisse des Français de l'Etranger	Pour les français expatriés qui reviennent en France pour des soins, il faut qu'ils séjournent plus de <b>6 mois</b> sur le territoire français pour prétendre aux droits français.

### B. Cas particulier des DOM-TOM

Pour les Départements d'Outre-Mer (**DOM**), le régime de sécurité sociale est similaire à celui de la France.

Le patient peut être **inclus**.

Pour les Territoires d'Outre-Mer (**TOM**), un **accord préalable** de leur délégation est **nécessaire**.



### C. Cas particulier du Royaume-Uni

Depuis le 1er janvier 2019, le Royaume-Uni est un **pays tiers** à l'Union européenne. Un **accord de commerce et de coopération** a été signé avec le RU le 30 décembre 2020.

Cette accord prévoit la possibilité de bénéficier de soins sous réserve d'avoir :

Le **formulaire S2** fournit par la caisse d'assurance maladie britannique



Les modalités administratives à suivre seront spécifiques à cet accord.  
Pour plus d'informations : <https://www.cleiss.fr/faq/brexit.html>

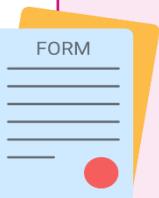
## 5. Autres informations pratiques

Dans le cas de la venue d'un patient étranger dans le cadre de **soins exclusivement** (hors recherche clinique), le **formulaire S2** est à fournir.



### Précisions sur le formulaire S2 :

- Il est demandé par le patient à son organisme de santé qui le remplit et le signe pour un hôpital donné. Ce n'est seulement qu'après réception du formulaire complet par l'hôpital, que le patient peut programmer sa venue en France pour participer à la recherche ;
- Il a une durée de validité et doit être renouvelé.



Les personnes qui sont bénéficiaires de l'**AME** ou d'une **sécurité sociale provisoire** ont un numéro de sécurité sociale commençant par un **7 (♂)** ou un **8 (♀)**.



Les personnes qui sont bénéficiaires de la **PUMa** ou une **sécurité sociale classique** ont un numéro commençant par **1 (♂)** ou **2 (♀)**.



Les **enfants** peuvent être rattachés au régime de leur parent. Une femme ne peut pas se rattacher au régime de son mari et inversement.



**Important :** Si toutes les conditions requises pour la participation d'un patient étranger dans un essai clinique sont respectées, on considère que le **critère d'inclusion** indiquant que le patient doit être « *affilié à un régime de sécurité sociale ou équivalent* » est alors **rempli**.

## 6. Témoin impartial & Traducteur

### ! Témoin impartial

La présence d'un témoin impartial (en personne ou à distance) est requise dans le cas où le patient ou son représentant légal n'est pas en mesure de lire et/ou écrire. Il doit signer et dater le consentement.

La présence du témoin impartial doit être documentée dans le compte-rendu médical du patient.

**!** **Le témoin impartial ne peut pas être un membre du personnel du centre, ni un membre de l'entourage du patient.**  
⇒ Il atteste que le participant a reçu toutes les informations et accepte de participer à l'étude.

### ! Traducteur

Dans le cas où le participant ne parle ni français ni anglais couramment, une personne peut assurer la traduction entre l'investigateur et le participant durant le processus d'information (en personne ou à distance). Il n'est pas nécessaire qu'il signe et date le consentement.

La présence du traducteur doit être documentée dans le compte-rendu médical du patient.

**Dans tous les cas, une notice d'information et consentement dans une langue compréhensible par le patient doit lui être remise.**

## 7. Check-List des actions pour un patient européen

	Action	Par qui ?	A qui ?
1	Prise de contact pour vérifier les spécificités administratives de prise en charge applicables au patient	ARC / PI	Bureau Qualité <a href="mailto:CTquality@gustaveroussy.fr">CTquality@gustaveroussy.fr</a>
<b>2</b> Les actions suivantes sont réalisées en parallèle :			
	Action	Par qui ?	A qui ?
	Demande du formulaire S2	Patient	Etat d'affiliation
	Envoi du formulaire S2		Au centre
	Vérification du formulaire S2 ( <b>⚠ durée de validité</b> )	ARC/PI & BQ	∅
Action*		Par qui ?	A qui ?
Demande de traduction de la note d'information et du formulaire de consentement à partir de la version autorisée par le CPP (valable pour toutes versions que le patient doit signer – Initial & Amendements) + tous les supports remis au patient (carnet patient etc.)		ARC /PI	Promoteur
Envoi de la NIP traduite pour validation, le cas échéant		Promoteur	CPP

\*Seulement si le patient ne lit et ne comprend pas le français

## 8. Dispositions législatives et sites utiles

### ⚠ Dérogations aux pré-requis d'inclusion d'un patient étranger



#### - Concernant les essais cliniques de médicaments/DM/DMDIV

##### Article L1124-1 IV du CSP :

Ces essais sont interdits sur une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.



**Pas de dérogation possible**

#### - Concernant les RIPH 1 et 2

##### Article L1121-8-1 du CSP

« A titre dérogatoire, le comité de protection des personnes peut autoriser une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime à se prêter à des recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1. Cette autorisation est motivée. Elle doit se fonder **au moins sur l'une des conditions suivantes** :

- 1° L'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
- 2° Ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime. »



**Dérogation par le CPP possible**

#### - Concernant les RIPH 3

##### Article L 1121-8-1 du CSP

« Les personnes qui ne sont pas affiliées à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaires d'un tel régime peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches non interventionnelles »



**Dérogation non nécessaire**

### ⚠ Règlements portant sur la coordination des systèmes de sécurité sociale

**Règlement CEE**  
**n°1408/71**



**Règlement CE**  
**n°833/2004**



### ⚠ FAQ

 <b>CLEISS</b>	= Centre des Liaisons Européennes et Internationales de Sécurité Sociale <a href="https://www.cleiss.fr/faq/accords_de_securite_sociale.html">https://www.cleiss.fr/faq/accords_de_securite_sociale.html</a>
 <b>MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ</b>	<a href="https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherche-impliquant-la-personne-humaine/foire-aux-questions/article/securite-sociale">https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherche-impliquant-la-personne-humaine/foire-aux-questions/article/securite-sociale</a>



Pour toutes questions, veuillez nous contacter sur l'adresse mail suivante :

[CTquality@gustaveroussy.fr](mailto:CTquality@gustaveroussy.fr)