



**HAL**  
open science

# Les différentes procédures réglementaires à respecter dans le domaine de la recherche en santé en Haute Normandie : élaboration d'un outil d'aide informatique

Priscilla Morteo Lair

## ► To cite this version:

Priscilla Morteo Lair. Les différentes procédures réglementaires à respecter dans le domaine de la recherche en santé en Haute Normandie : élaboration d'un outil d'aide informatique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01662093

**HAL Id: dumas-01662093**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01662093>**

Submitted on 12 Dec 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 – 2017

**THESE POUR LE DOCTORAT EN  
MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

Par

**Priscilla MORTEO LAIR**

Née le 20 janvier 1987 à Pontoise

Présentée et soutenue publiquement le mardi 17 octobre 2017

**Les différentes procédures réglementaires à respecter dans  
le domaine de la recherche en santé en Haute Normandie :  
élaboration d'un outil d'aide informatique.**

Président du jury : Monsieur le Professeur Guillaume Savoye

Directrice de thèse : Madame le Docteur Eglantine Ferrand Devouge

Membre du jury : Monsieur le Professeur Luc-Marie Joly

Membre du jury : Madame le Docteur Yveline Sevrin

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> ( <i>surnombre</i> )	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition

Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>sumombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b>	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>sumombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>sumombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive

Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Virologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie

### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie

Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Sandrine <b>DAHYOT</b>	Bactériologie
----------------------------	---------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZE</b>	Biochimie
Mme Hanane <b>GASMI</b>	Galénique
Mme Caroline <b>LAUGEL</b>	Chimie organique
Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

Par délibération du jury en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## **Remerciements**

### Au président du jury :

A Monsieur le Professeur Guillaume Savoye,

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger mon travail.

### Aux membres du jury :

A Madame le Docteur Eglantine Ferrand Devouge,

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail et de l'avoir dirigé. Merci pour ta disponibilité, ton encadrement et ta patience.

A Monsieur le Professeur Luc-Marie Joly,

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail. Merci pour ce semestre passé dans votre service au tout début de mon internat.

A Madame le Docteur Yveline Sevrin,

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail. Merci pour vos enseignements et votre rigueur pendant mon semestre passé dans votre cabinet. Je n'oublierai pas vos conseils.

A tous les médecins et leurs équipes, qui m'ont entouré au cours de mon internat, qui m'ont permis de m'épanouir professionnellement et de devenir le médecin que je suis à présent :

Au Docteur Vasselin,

Merci pour votre encadrement au cours de mon premier semestre d'internat. Vous m'avez appris à soigner, à guérir mais aussi à accompagner mes patients.

Au Docteur Cingotti,

Merci pour vos enseignements et pour m'avoir guidé au cours de mon travail de mémoire dans le cadre de mon DIU. Petit clin d'œil à Sylvie avec qui j'ai fait bon nombre de gardes plus ou moins fatigantes et mouvementées.

Au Docteur Grancher :

Merci pour tes enseignements et ton écoute. Tu m'as appris toutes les ficelles de la pédiatrie dans une super ambiance et une gaité qui te vont si bien.

Au Docteur Robert :

Ce fut un plaisir de faire mes premiers pas à tes côtés en médecine générale. J'y ai découvert mon futur métier dans le pays de Caux avec toutes ses spécialités notamment linguistiques ! Merci pour ce semestre.

Au Docteur Ortega :

Merci pour vos enseignements en médecine générale et en homéopathie. Ce fut un plaisir de découvrir une nouvelle façon de traiter mes patients.

A Jérôme :

Je n'oublierai pas ce semestre à la campagne dans ton service. Un petit hôpital et des équipes incroyables qui prennent soin de leurs patients. Merci pour tes enseignements, ta patience, ton écoute et ton soutien. Ce fut un formidable semestre pendant lequel je me suis arrondie tout en apprenant auprès de toi. Merci pour cette gentillesse qui te caractérise si bien.

Au Docteur Massy, à Charlène, à Marine et à toute l'équipe de pharmacovigilance du CHU de Rouen :

Je vous remercie de m'avoir accueilli pendant mon dernier mois d'internat avant mon congé maternité. Vous avez été si gentils avec moi. Grace à vous ma fin de grossesse était un plaisir. Merci pour vos enseignements qui me servent au quotidien dans ma pratique de médecin généraliste. Charlène, plus que des collègues nous sommes devenus amies et nous partageons maintenant le même bonheur avec nos princesses. A très bientôt pour des balades rouennaises entre filles.

Au Docteur Mauviard :

Merci pour m'avoir accueilli au sein de votre cabinet et m'avoir montré tant de facette du monde libéral. Merci pour vos conseils et vos enseignements.

A Christophe, Ludo, Manu, Virginie, Florian et à tout le service des urgences de la clinique du Cèdre :

Je vous remercie pour ce semestre qui m'a permis de redécouvrir les urgences. Je n'oublierai pas les consultations de renfort plus folles les unes que les autres dans notre petite ville du pays de Bray. Merci pour m'avoir fait découvrir notre conseil de l'ordre des médecins au sein duquel nous nous reverrons prochainement. Vous avez un super service avec des équipes motivées, consciencieuses et d'une gentillesse rare. Faites attention à vous et évitez les missions dans les pays « trop » dangereux ! Merci à tous pour votre accueil et à très bientôt dans le service !

A tous mes co internes et amis :

Baptiste, merci pour l'accueil que tu m'as réservé, moi la parisienne qui n'a fait que te parler de mariage, de lune de miel en Polynésie et de bébés !

Anouk, nous étions co externes à Bobigny et maintenant nous sommes des amies à Rouen, des médecins (et bientôt des docteurs toutes les deux) et des mamans épanouies. Les semestres passés à tes cotés étaient super.

Anaïs et Céline, nous nous sommes rencontrées à Darnétal pour mes gardes. Nous n'avons jamais passé une seule journée à travailler ensemble ce qui ne nous a pas empêché de devenir des amies. Après un mariage et 3 naissances, nous sommes devenues proche. Vous êtes des femmes étonnantes. Que notre amitié perdure et que nous puissions partager encore de superbes moments ensemble. Petite pensée à Julien, Mickaël n'achètera vraiment jamais une remorque ! Mais c'était bien tenté !

A Thomas, Marine, Alexis, Pascaline, Adrien, Julien et Beatrice, mes semestres d'internat n'auraient pas été pareils sans vous.

Lucie, tu as été auprès de moi pendant tout mon externat et le jour de mon mariage. Tu es une amie que j'apprécie énormément. J'espère te revoir bientôt.

Julie, voilà maintenant de nombreuses années que nous nous connaissons... La 4<sup>ème</sup> est bien loin de nous à présent. Je suis très heureuse de t'avoir à mes côtés depuis autant d'année. Nous serons toujours présentes l'une pour l'autre. A ma petite femme. Ta super cacahuète.

Clara, nous avons révisé l'internat ensemble et passé des soirées à refaire le monde. Nous sommes partis dans 2 villes normandes différentes pour nos internats et pourtant nous sommes restées proche. Je suis contente de partager tous ces moments de vies avec toi. Tu es une amie formidable. J'ai hâte de passer des dimanches ensoleillés au bord de la mer avec nos maris et nos filles. Merci d'être auprès de moi depuis tant d'années.

Périne, nous avons passé une grande majorité de nos weekends ensemble entre les spectacles de marionnettes chaussettes, les concerts sur du Mickael Jackson, les nuits à jouer aux barbies, les dimanches matin à la piscine sans oublier nos vacances au ski. Je suis heureuse de t'avoir à mes côtés et de partager avec toi tous ces souvenirs et tant d'autres à venir avec toi. Merci d'être la grande sœur que je n'ai jamais eue.

A ma famille :

Papa, maman, je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci pour votre soutien, votre écoute, votre aide, votre amour et votre patience durant ces études qui ont été particulièrement longues et éprouvantes. Merci pour tous les sacrifices que vous avez consentis à faire pour me permettre de devenir aujourd'hui docteur en médecine. Pour moi aussi ce fut difficile de passer autant de temps dans mes livres plutôt qu'avec vous.

Papa, merci pour m'avoir donné cette passion de la médecine et cet acharnement à réussir. Tu es un homme merveilleux. Fais attention à toi. Je t'aime mon teuteu.

Maman, merci de m'avoir soutenu et aidé pendant toutes ces années. Nous y sommes enfin arrivées, tu n'as plus à t'inquiéter. Tu es la meilleure maman du monde. Je t'aime mamanou. Doudou je t'aime.

Nicolas, tu m'auras accompagné tout au long de mes études, au rythme de la batterie puis de la guitare sans oublier le fameux bord poli grâce auquel j'aurais pu faire mes premiers points de suture. Tu es devenu un jeune homme incroyable. Continue à être aussi cool mais ne te jackmiélise pas trop... Gare aux chats... Je t'aime mon frère.

Babou, tu as été le premier à savoir que j'avais enfin eu mon concours de première année. Je suis heureuse de partager la fin de mes études avec toi. Tu es devenu un jeune homme formidable. Continue tes efforts dans tes études. Je serai toujours là pour te soutenir. Je t'aime mon Dadouche.

Bibiche, ma petite sœur que j'aime. Tu étais assise sur mes genoux à regarder mes dessins quand j'apprenais l'anatomie en première année. Tu as toujours su me donner la force dans mes études même si c'était difficile de passer autant de temps dans ma chambre sans toi. Merci pour ton soutien et tes petits sandwiches quand je rentrais de conférence à minuit le vendredi soir. Tu es incroyable ma chérie. Je serai toujours à tes côtés. Tes études commencent et les miennes s'achèvent. Courage. Je t'aime bibiche.

A papi et mamie, merci pour m'avoir accompagné depuis mon enfance et encore aujourd'hui. Prenez soins de vous.

A mamie titi, merci pour avoir été présente pour moi tant d'année. Fais attention à toi.

A Catherine, Jean-François, Alexandra, Cathleen, François et Christopher, je vous remercie pour m'avoir accueilli chez vous avec autant de gentillesse et d'amour. Merci pour votre soutien et pour votre aide tout au long de mes études. J'ai trouvé avec vous ma troisième famille. Que nous puissions tisser encore de nombreux liens.

A Mickaël :

Nous nous sommes rencontrés grâce à nos études de médecine.

Nous avons travaillé ensemble pour notre premier concours.

Nous nous sommes soutenus tout au long de nos cursus universitaires.

Nous avons surmonté ensemble 3 P1, 6 années d'externat, 2 ECN, 5 années d'internat et à présent 2 soutenances de thèse.

Et malgré tout ça, tu m'as demandé ma main dans une piscine martiniquaise donnant sur la mer des caraïbes, nous nous sommes mariés sous un feu d'artifice grandiose et nous avons eu le plus beau cadeau que la vie puisse nous donner : notre fille Julia.

Je suis extrêmement fière de nous, de notre parcours, de notre amour et de notre famille.

Tu es un homme merveilleux et un exemple de courage et de persévérance. J'espère que notre fille te prendra pour modèle.

Merci pour ton soutien quotidien, ton aide, ton amour, ta patience et ta bienveillance. Grâce à toi, je suis une femme et une maman épanouie, et aujourd'hui un docteur en médecine.

Je t'aime infiniment mon amour.

Julia, la vie s'offre à toi. Profite de chaque instant tout en faisant très attention à toi. Je serai toujours auprès de toi pour te soutenir et te guider. Je t'aime ma toute petite fille. Tu es notre rayon de soleil.

## Table des matières

Liste des abréviations.....	19
I. Introduction.....	21
II. Historique des lois de bioéthique avec la création des comités d'éthique en recherche médicale.....	22
1) La Déclaration d'Helsinki .....	22
2) Evolutions des années 1970 à 1990 .....	24
3) La Loi Huriet .....	26
4) La loi de Santé Publique.....	29
5) La Loi Informatique et Libertés : LIL .....	30
a) Le Projet SAFARI .....	30
b) Naissance de la loi Informatique et Libertés et création d'une commission dédiée : la CNIL.....	31
c) Création du Correspondant Informatique et Libertés : le CIL.....	33
d) Traitement des données à caractère personnel en santé .....	34
6) Les Règlements Européens.....	34
a) Le Règlement Européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain.....	34
b) Le Règlement Européen sur la protection des données personnelles .....	38
7) La Loi Jardé.....	40
a) Promulgation de la loi Jardé en 2012.....	40
b) Décret d'application de la loi Jardé en 2016.....	43
8) Les changements apportés en 2016 - 2017.....	45
III. Description des différentes catégories de recherches.....	49
1) Catégorie 1 : Recherches interventionnelles.....	50
2) Catégorie 2 : Recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales .....	51
3) Catégorie 3 : Recherches non interventionnelles .....	56
4) 4 <sup>ème</sup> catégorie considérée « hors du champ de la loi Jardé » .....	57
5) Les exceptions faites sur les participants particuliers .....	60
IV. Description des différents comités d'éthique et de leur fonctionnement .....	61
1) La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés : CNIL.....	61

a)	La composition de la CNIL .....	62
b)	Les démarches à effectuer auprès de la CNIL .....	62
c)	Démarches à effectuer auprès de la CNIL dans le cadre des thèses en médecine 68	
d)	Le Correspondant Informatique et Libertés : CIL.....	69
2)	Le Comité de Protection des Personnes : CPP.....	70
a)	La composition du CPP .....	71
b)	Les démarches à effectuer auprès du CPP.....	71
3)	Le Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé : CEREEES .....	75
4)	Le Comité d'Ethique pour les Recherches non interventionnelles : CERNI .....	76
V.	Les particularités .....	78
1)	Consentement pour les participants particuliers .....	78
a)	Impossibilité de recueillir le consentement avant le début de l'étude .....	79
b)	Participants mineurs.....	81
c)	Adultes hors d'état de consentir et non protégés juridiquement.....	82
d)	Personne sous tutelle (mineure ou majeure) .....	83
e)	Recherche portant sur des données génétiques .....	83
f)	Recherche portant sur des ressources biologiques .....	84
2)	Lieu de recherche .....	84
3)	Assurance.....	84
4)	Sanctions pénales existantes si pratique d'une recherche hors du cadre de la loi 85	
VI.	Organigrammes .....	86
VII.	Conclusion.....	91
VIII.	Annexes.....	94
IX.	Références bibliographiques .....	103

## Liste des abréviations

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

**ARS** : Agence Régionale de Santé

**BPC** : Bonnes Pratiques Cliniques

**CADA** : Commission d'accès aux documents administratifs

**CCNE** : Comité Consultatif National d'Ethique

**CCPPRB** : Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale

**CCTIRS** : Comité Consultatif pour le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé

**CE** : Conformité Européenne

**CEREES** : Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé

**CIL** : Correspondant à la Protection des Données à Caractère personnel ou Correspondant Informatique et Libertés

**CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

**CNRS** : Centre National de la Recherche Scientifique

**CPPR** ou **CPP** : Comité de Protection des Personnes dans la Recherche

**CSP** : Code de Santé Publique

**EM** : Etats Membres

**FICOBA** : Fichiers des COMptes Bancaires et Assimilés

**ICMJE** : International Committee Medical Journal Editors

**INDS** : Institut National des Données de Santé

**INRIA** : Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique

**Insee** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**JO** : Journal Officiel

**LIL** : Loi Informatique et Libertés

**NIR** : Numéro d'Inscription au Répertoire

**PMSI** : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

**RNIPP** : Répertoire National d'Identification des Personnes Physiques

**SAFARI** : Système Automatisé pour les fichiers Administratifs et le Répertoire des Individus

**SNIIRAM** : Système National d'Information Inter régimes de l'Assurance Maladie

**VRB** : Volontaires Recherches Biomédicales

## I. Introduction

L'éthique médicale est née avec le serment d'Hippocrate par le *primum non nocere*. Avant de prescrire ou d'intervenir sur un patient, chaque médecin se demande si sa prescription ou son acte ne sera pas plus dangereux que la maladie elle-même. Cependant l'éthique médicale n'est pas la bioéthique. L'éthique médicale est un ensemble de règles de conduite des professionnels de santé vis-à-vis de leurs patients [1]. Elle implique à la fois : la déontologie (ensemble des règles internes à la profession médicale), la morale (propre à chacun) et la science. La bioéthique, quant à elle, représente l'ensemble de ces mêmes règles appliquées à tous les domaines des sciences de la vie, étendant les possibilités d'intervention sur l'humain même en dehors d'un contexte pathologique.

La recherche biomédicale est essentielle aux progrès de la médecine. Cependant, toute recherche dans le domaine de la santé implique une expérimentation sur les animaux puis sur l'homme. Les lois de bioéthiques, qui encadrent ce genre de recherche, sont apparues suite au procès de Nuremberg où des médecins nazis ayant pratiqué des essais cliniques sur des prisonniers sans leur consentement, avaient été jugés dans les années 1950. Il a fallu une longue évolution et maturation des mentalités à la fois des médecins mais aussi des juristes, afin d'obtenir de telles lois, dans un premier temps françaises puis européennes, encadrant ainsi les essais. Plus de 20 années auront été nécessaires à la publication de la première loi de bioéthique : la loi Huriet Serusclat, le 20 décembre 1988. Au cours de cette lente maturation sont nés les comités d'éthique médicale. D'abord consultatifs puis obligatoires, le pouvoir des comités d'éthique grandira avec le désir de pratiquer des essais cliniques de plus en plus poussés, en accord avec l'évolution des connaissances médicales et scientifiques tout en respectant l'intégrité physique et morale des participants.

Avec l'évolution des technologies notamment informatiques, des lois de protection des personnes sont apparues. C'est notamment le cas de la loi Informatique et Libertés de 1978. Elle a permis de donner un cadre juridique au traitement des données à caractère personnel, en ajoutant des règles particulières pour les données employées lors des recherches dans le domaine de la santé.

Avec le temps, de nouvelles lois sont parues permettant un meilleur encadrement des recherches, protégeant d'avantage les participants ainsi que les promoteurs et

investigateurs des recherches. De nombreuses modifications et nouveautés sont encore attendues dans les mois et années à venir.

L'objectif de mon travail est, après avoir fait l'historique des différentes lois encadrant la recherche dans le domaine de la santé, de clarifier les procédures règlementaires existantes dans le domaine de la recherche médicale, en fonction du type de recherche et de la population concernée par l'étude.

## **II. Historique des lois de bioéthique avec la création des comités d'éthique en recherche médicale**

### **1) La Déclaration d'Helsinki**

C'est à partir de 1947, avec les jugements des médecins nazis au cours du procès de Nuremberg, que sont apparues les premières réflexions sur la nécessité d'encadrer la recherche biomédicale sur l'homme. A cette époque, les médecins qui souhaitaient ne pas voir se reproduire de telles expérimentations, contraire aux droits de l'Homme, par des médecins sur des hommes emprisonnés, créèrent l'Association Médicale Mondiale, le 18 septembre 1947. C'est au cours de leur 18<sup>ème</sup> assemblée, en 1964 soit près de 17 années plus tard, que la Déclaration d'Helsinki sera adoptée [2].

Il s'agit d'un texte fondateur qui, non seulement reconnaît la nécessité des expérimentations sur l'homme, pour le progrès de la science et le bien de l'Humanité mais expose également **la nécessité d'information du patient** ainsi que le recueil de son **consentement libre et éclairé**. Le patient peut refuser de participer à la recherche. Ce sont là les fondements de la recherche biomédicale.

Elle différencie l'expérimentation thérapeutique effectuée au cours d'un acte de soin chez un patient, de l'expérimentation non thérapeutique réalisée chez un homme sain ou malade dans le but d'étendre les connaissances scientifiques.

Lors de la 1<sup>ère</sup> révision de ce texte en 1975 à Tokyo, quatre nouveaux principes essentiels sont présentés :

- La nécessité d'un **protocole expérimental** qui doit être soumis à un comité indépendant désigné spécialement à cet effet, pour avis et conseil.
- La nécessité d'une **déclaration des principes éthiques et du respect des principes contenus dans la Déclaration d'Helsinki révisée.**
- **L'évaluation soigneuse des risques et des avantages prévisibles** de la recherche pour l'individu préalablement au commencement de la recherche, l'individu pouvant être sain ou malade.
- La nécessité de la **publication exacte des résultats** de la recherche, concluante ou non.

Le principe de consentement libre et éclairé sera précisé et complété pour une meilleure information du participant avant qu'il ne prenne sa décision :

- Informations sur les objectifs,
- Informations sur les méthodes,
- Informations sur les bénéfices-risques et désagréments de l'étude,
- Affirmation du caractère révocable du consentement et de la possibilité de refuser de participer.

La Déclaration d'Helsinki permet aux médecins de faire progresser la science et la médecine par le biais de l'expérimentation sur l'homme comportant obligatoirement des risques. Les médecins ayant une mission de soins et de surveillance de la santé de l'être humain, encadrée par le Serment d'Hippocrate, pourront alors pratiquer des essais cliniques dans le respect de ce texte.

La limite de cette Déclaration est qu'il s'agit d'une **injonction morale** sous forme de règles de bonne conduite faites aux médecins, qu'ils ont la possibilité de suivre ou de ne pas suivre en leur âme et conscience.

La France attendra 1988 et la Loi Huriet pour transformer cette « injonction morale » en loi qui s'impose à tous. Ce délai fut nécessaire pour changer les mentalités des médecins chercheurs. Avant, l'expérimentation médicale était considérée comme une forme thérapeutique particulière agissant dans l'intérêt du patient. Or ce ne peut être tout le temps le cas. La recherche répond à d'autres finalités parfois même aux dépens du patient comme cela était le cas lors de l'expérimentation faite sur les prisonniers de

guerre ou lors d'une étude « placebo versus chirurgie ». C'est pourquoi il fut indispensable d'établir des règles protectrices spécifiques à l'intention des participants mais aussi des investigateurs.

## 2) Evolutions des années 1970 à 1990

En 1965, une directive européenne institue l'**Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)** des médicaments. Ce n'est qu'avec le décret du 21 novembre 1972 paru au Journal Officiel (JO) le 30 novembre 1972 [3], que sont précisées les règles applicables à la délivrance de l'AMM. Trois expertises sont alors nécessaires pour l'obtention de l'AMM :

- **Expertise analytique,**
- **Expertise pharmaco-toxicologique,**
- **Expertise clinique.**

Une nouvelle directive européenne de 1975 précise que l'obtention de l'AMM nécessite des essais de médicaments conduits avec une méthodologie rigoureuse et des tests d'innocuité réalisés sur des personnes non malades. Ce dernier point ne sera pas retranscrit en droit français. L'arrêté français du 16 décembre 1975 [4] établira que les essais cliniques des médicaments doivent être contrôlés (obligation d'un groupe témoin) et que les exigences éthiques doivent être respectées. Il expliquera aussi qu'il est nécessaire de définir des critères d'efficacité et de sécurité, et de réaliser des analyses statistiques des résultats des essais. Il n'est alors pas précisé que les essais seront faits sur des malades ou des sujets volontaires sains.

A cette époque, les juristes et les médecins s'opposaient à la réalisation d'essais cliniques chez le sujet sain. Ils invoquaient alors plusieurs textes juridiques :

- Le code de Déontologie, article 19 : l'emploi sur un malade d'une thérapeutique nouvelle ne peut être envisagée... [que] si cette thérapeutique peut présenter pour la personne un intérêt direct.
- L'arrêté Grevisse de 1962 de la section de la sécurité sociale qui précise qu'un essai de nouveau médicament n'était concevable chez les patients qu'à condition d'avoir un espoir d'améliorer leur état.
- La Constitution de 1958 qui garantit « à tous la protection de la santé ».

C'est au début des années 1980 que les esprits commencèrent à évoluer. Jusqu'alors, les résultats d'essais cliniques des nouveaux médicaments chez des sujets sains étaient demandés par la commission d'AMM, alors que ces essais n'existaient pas officiellement. N'étant pas mentionnés dans le Code de Santé Publique (CSP), ils étaient susceptibles, lors d'un dommage, de justifier de poursuites pénales à l'encontre de l'expérimentateur par atteinte au corps d'autrui.

Un groupe de travail rassemblant des institutionnels et des industriels se consacre à l'élaboration des **Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)** dans la recherche biomédicale. L'objectif est de créer, pour la première fois en Europe, des recommandations à suivre par les investigateurs et les promoteurs, à l'instar des Good Clinical Practices américaines, afin d'améliorer la qualité et la fiabilité des essais cliniques, tout en respectant les droits des participants. C'est en septembre 1987 que seront publiées les premières BPC françaises par le Ministère de la Santé.

Tout comme la loi, l'Ordre des Médecins décide de changer de position, le 28 janvier 1983, en publiant un commentaire à l'article 19 du Code de Déontologie : « avant la divulgation d'un médicament nouveau, une expérimentation chez l'homme est véritablement indispensable (...) elle s'impose même comme une obligation morale car il est répréhensible de proposer l'emploi de médicaments mal connus dont les inconvénients parfois graves ne seront découverts qu'après des désastres... ».

Afin d'encadrer les BPC d'un point de vue plus philosophique, la France sera le premier pays à créer un **Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE)** pour les sciences de la vie et de la santé. C'est le 23 février 1983 après les Assises de recherche, que le Président de la République Française, François Mitterrand instaure par décret, le premier CCNE [5].

Dans un rapport, le CCNE prendra position en faveur des essais des nouveaux traitements chez l'homme, le 9 octobre 1984. Il reconnaîtra alors le « devoir d'essai » avant commercialisation et l'intérêt des essais chez les sujets volontaires sains. Ainsi seront déterminés, officiellement, les principes éthiques devant être respectés lors des essais en France. Suite à ce texte, une première proposition de loi « relative aux essais chez l'homme d'un médicament ou d'une substance susceptible de le devenir en dehors de tout acte de soins » verra le jour.

Elle reprend les principes essentiels à respecter, au cours d'essais de médicaments chez les volontaires sains :

- **Consentement libre et éclairé,**
- **Participations aux essais sans contrepartie financière,**
- **Avis préalable d'un CCNE indépendant,**
- **Obligation d'assurance pour le promoteur,**
- **Responsabilité d'un médecin agréé pour la conduite de l'essai.**

Cependant ce projet n'aboutira pas dans un contexte politique défavorable.

### **3) La Loi Huriet**

Devant cet obstacle politique, les pharmacologues cliniciens créent, le 29 mai 1986, une association Loi 1901 : **l'association pour la législation des essais cliniques sans but thérapeutique**. Certains de ses membres rencontrent alors le sénateur Claude Huriet et envisagent avec lui de reformuler une nouvelle loi encadrant les essais cliniques.

Le contexte politique favorable et une étude juridique publiée par le Conseil d'Etat en 1988, permettront une nette évolution de la situation. Il ressort de cette étude que : « alors que les essais sur l'homme sain sont requis par la directive européenne du 20 mai 1975 et par divers arrêtés, les promoteurs et expérimentateurs, faute de loi spécifique, peuvent être en cas d'accident inculpés et condamnés pour coups et blessures, violences, administration de substances nuisibles à la santé... La loi s'impose donc ».

Le 2 avril 1988, les sénateurs Claude Huriet, médecin et sénateur centriste, et Franck Sérusclat, pharmacien et sénateur socialiste, déposent une proposition de loi au Sénat, inspirée de celle de 1985, consacrée aux « essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique ». Elle ne concerne alors que les essais chez les volontaires sains.

Après expertise, la commission des lois insiste sur le fait que la loi sur les essais cliniques doit protéger tous les sujets malades ou sains afin de respecter le principe constitutionnel de l'égalité des citoyens devant la loi. De plus, elle devrait concerner tous les types de recherches biomédicales et pas uniquement les essais de médicaments.

Ce projet de loi inclut alors plusieurs points nouveaux, encadrant mieux les essais cliniques :

- Elle définit un cadre aux recherches interventionnelles autour de la notion de **bénéfice individuel direct**.
- **Deux types d'études** sont institués : **celles avec et celles sans bénéfice individuel direct**. Les études sans bénéfice individuel doivent présenter un risque très faible voire nul alors que celles possiblement bénéfiques au participant permettent un risque éventuel plus grand. [6]
- Elle organise la **distinction entre le soin et la recherche**. Les malades « inclus » deviennent alors des « échantillons » de l'étude, principe nécessaire à la méthodologie de l'essai clinique.
- **Création des Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB)**.
- **Le droit à tout médecin**, exerçant en France et inscrit à l'Ordre des Médecins, **de participer à des recherches biomédicales**. La liste officielle des médecins experts, pouvant pratiquer des essais cliniques, créée en 1960, est supprimée.
- Concernant l'indemnisation des participants, seuls les sujets participants aux **essais sans bénéfice individuel direct** auront le **droit d'être indemnisés en compensation** des contraintes des essais. Dans tous les autres cas de recherche, l'indemnisation est interdite.

La loi que l'on nommera « **Loi Huriet** » sera soutenue par le ministre de la santé, et le Sénat se prononcera favorable en novembre 1988 comme l'Assemblée Nationale en décembre 1988. Après une maturation de près de 24 ans, la première loi de bioéthique française sera exécutoire le 20 décembre 1988 : Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 dite Huriet relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales [7].

Au cours des années et suite à de multiples révisions, la loi Huriet s'est progressivement adaptée à la totalité des recherches interventionnelles impliquant la personne alors qu'elle avait été conçue pour encadrer les recherches sur le médicament.

- <b>Définition d'un cadre aux recherches interventionnelles autour de la notion de bénéfice individuel direct.</b>
- <b>Deux types d'études</b> sont institués : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les <b>études avec bénéfice individuel direct.</b></li> <li>○ Les <b>études sans bénéfice individuel direct.</b></li> </ul>
- <b>Distinction entre le soin et la recherche.</b>
- Création des <b>Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB).</b>
- <b>Instauration du droit à tout médecin, exerçant en France et inscrit à l'Ordre des Médecins, de participer à des recherches biomédicales.</b>
- <b>Indemnisation uniquement des sujets participants aux essais sans bénéfice individuel direct.</b>
- <b>Encadrement de toutes les recherches interventionnelles « impliquant la personne ».</b>

***Tableau 1 : Synthèse des dispositions essentielles de la première loi de bioéthique française du 20 décembre 1988 : la loi Huriot.***

Dans un même temps, **l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)** est créée par la loi du 1er juillet 1998 relative au « renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme ». [8] L'AFSSAPS a les mêmes compétences que l'Agence du médicament mais élargit son champ d'action à tous les produits de santé [9].

Elle garantit, au travers de ses missions de sécurité sanitaire, l'efficacité, la qualité et le bon usage de tous les produits de santé destinés à l'homme (Article L 5311-1 du Code de la santé publique) :

- Les médicaments.
- Les matières premières à usage pharmaceutique.
- Les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic in-vitro.
- Les produits biologiques et issus des biotechnologies (produits sanguins labiles, organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, produits de thérapie génique et cellulaire, produits thérapeutiques annexes).
- Les produits cosmétiques.

L'AFSSAPS est une autorité sanitaire déléguée, placée sous la tutelle du ministre chargé de la santé. Elle prend des décisions au nom de l'Etat.

Elle exerce quatre fonctions :

- **L'évaluation scientifique** et médico-économique.
- Le **contrôle** en laboratoire et le contrôle de la publicité.
- **L'inspection** sur sites.
- **L'information** des professionnels de santé et du public.

#### 4) La loi de Santé Publique

Certains points de la loi Huriet empêchèrent la bonne pratique des essais cliniques. On peut en citer quelques-uns parmi lesquels :

- La difficile distinction entre les essais à bénéfice individuel ou non notamment lors d'études pratiquées en contexte d'urgence.
- L'absence de cadre concernant les recherches sur les « déchets » opératoires et échantillons biologiques (comme les prélèvements sanguins).
- L'obligation d'un agrément contraignant des locaux pour la pratique de la recherche.

La récente directive européenne 2001/20/CE et sa transposition en droit français donnent lieu à de nouveaux articles figurant dans la loi de Santé Publique adoptée en première lecture à l'Assemblée Nationale en octobre 2003 et au Sénat en janvier 2004.

La loi de Santé Publique instaure certaines nouveautés :

- L'abandon de la notion de bénéfice individuel au profit d'une évaluation du **rapport bénéfice / risque**.
- La nécessité d'un **consentement explicite et préalable** du patient ou de son représentant légal avant d'engager une recherche. Sont alors définies les différentes catégories de patients ne pouvant pas donner leur consentement : mineurs, personnes atteintes de maladies neurodégénératives démentielles (maladie d'Alzheimer), patients pris en charge en urgence... (Article L-1121-1 de la Loi de Santé Publique).
- Le **contrôle scientifique plus stricte** de la recherche avec un élargissement du rôle du CCPPRB. Ce dernier cesse d'être consultatif et devient : **le Comité de Protection des Personnes dans la Recherche (CPPR ou CPP)**. Il réalise un suivi de la recherche et des conditions de son déroulement jusqu'à la publication des résultats, même s'ils sont négatifs. Ainsi sont renforcées les procédures d'autorisation et de contrôle de l'essai clinique.

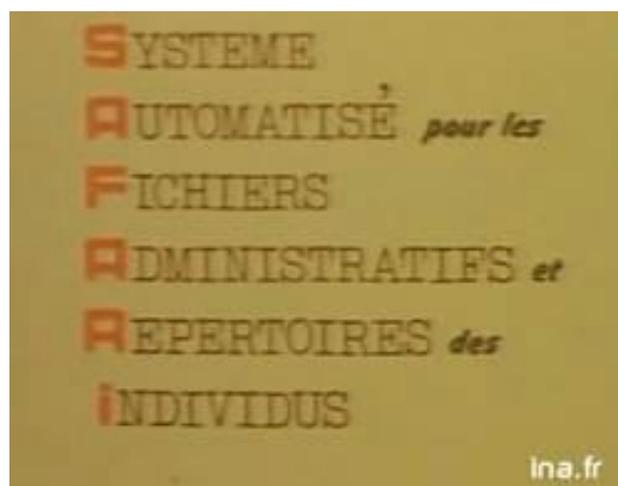
- La **demande d'autorisation de l'essai** auprès du CPP et de l'AFSSAPS.
- L'introduction d'une **procédure allégée pour « les recherches portant sur les soins courants »**.
- **L'amplification des missions et des responsabilités des promoteurs.**

## 5) La Loi Informatique et Libertés : LIL

### a) Le Projet SAFARI

Parallèlement à la naissance des lois de bioéthique encadrant la bonne pratique des recherches biomédicales, est apparu le souci de la protection des données personnelles, utilisées lors des recherches, et ce particulièrement avec le développement des outils informatiques.

Dès 1974, le ministère de l'Intérieur initia un projet de regroupement des données administratives des Français avec comme identifiant commun à tous les fichiers : le Numéro d'Inscription au Répertoire ou NIR (numéro Insee de la sécurité sociale). Ce projet fut nommé **SAFARI** : Système Automatisé pour les Fichiers Administratifs et le Répertoire des Individus [10]. Il fut révélé au grand public dans un article du Monde, paru le 21 mars 1974, au titre révélateur : « SAFARI ou la chasse aux Français » (image 1 et 2). Cet article de presse fit scandale et le projet SAFARI fut perçu, par l'opinion publique, comme une entrave à la liberté individuelle et à la vie privée.



**Image 1** : Acronyme du projet SAFARI.

Tandis que le ministère de l'intérieur développe la centralisation de ses renseignements

## Une division de l'informatique est créée à la chancellerie

En ordre dispersé, les départements ministériels tentent de développer à leur profit, à leur seul usage, l'informatique et son outil, l'ordinateur. Ce n'est pas tout à fait un hasard si, à l'occasion du 10<sup>ème</sup> anniversaire de la publication de l'arrêté créant une « Division de l'informatique » au ministère de la Justice, celui de l'Intérieur met le

doigt sur le fait que le ministère de l'Intérieur a souhaité développer le système de renseignements centralisés sur tout le territoire par un réseau monnaie et le projet SAFARI (Système automatisé pour les fichiers administratifs et la répertoire des individus) destiné à définir chaque Français par un « identifiant », qui ne dépend que de son nom, de son lieu de naissance, de son lieu de résidence, de son lieu de travail et de son lieu de vote.

à leur premier rôle. En effet, une telle banque de données, indépendamment de toute autre collecte de renseignements, donne à qui la possède, une puissance sans égale.

Autant de craintes d'urgence posées au premier ministre, autant d'efforts ont été faits pour répondre à ces inquiétudes. Les rapports des Comités nationaux et de l'Intérieur

ont été examinés et ont été présentés au Parlement, publiquement discutés. Tel est le cas des deux autres, pourtant, la solution envisagée par le premier ministre dans les directives qu'il vient d'adresser au ministère de la Justice, exposée au premier chef et face à son rapport à la Constitution qui dans son article 67 lui de l'autorité administrative le garde des données individuelles.

## « Safari » ou la chasse aux Français

**Image 2 :** Article du 21 mars 1974 intitulé « SAFARI ou la chasse aux Français » paru dans la rubrique politique du journal « Le Monde ».

En réaction à cette affaire, Pierre Messmer, alors Premier Ministre, retira le projet et créa la Commission dite « Informatique et Libertés ». Elle fut chargée de créer une réglementation sur l'utilisation des moyens informatiques et la protection des données.

### b) Naissance de la loi Informatique et Libertés et création d'une commission dédiée : la CNIL

En 1975, le conseiller d'Etat Bernard Tricot rédigea le **rapport Tricot**, résumé du débat de l'époque sur les enjeux des moyens informatiques et la protection des données personnelles. S'en servant de fondations, ce rapport fut à l'origine de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, dite **Loi Informatique et Libertés (LIL)** [11].

La LIL a pour but de prévenir les abus de l'informatique et de protéger les données personnelles des individus via la création d'une autorité administrative de contrôle indépendante de l'Etat : la **Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)**.

Cette dernière possède 4 missions principales :

- **Inform**er, éduquer et protéger.
- **Conseiller** et accompagner.
- **Réglementer**, contrôler et sanctionner.
- **Anticiper** et innover.

Les entreprises ou collectivités ont le devoir de déclarer à la CNIL tout traitement de données automatisées lors de leur création. La réglementation des données passe par différents outils : autorisation à demander auprès de la CNIL, avis, recommandations de bonnes pratiques, remise de label indicateur de confiance, etc... La CNIL a le pouvoir de contrôler que les traitements automatisés publics ou privés d'informations nominatives ou non, soient effectués conformément à la LIL. Elle informe particuliers et professionnels sur leurs droits et devoirs.

Elle possède aussi un pouvoir de sanction en cas de non-respect de la loi, telles que :

- Des sanctions pécuniaires agrémentées d'une publication dans les médias,
- Des sanctions pénales ayant un maximum de 5 ans d'emprisonnement et de 300 000 euros d'amende (art. 226-16 à 226-24 du code pénal),
- Des avertissements,
- Une injonction de cesser le traitement,
- Un retrait de l'autorisation accordée par la CNIL (partie IV - 2).

Ainsi, la France devint pionnière en matière de réglementation encadrant l'informatique et les libertés individuelles. Elle crée une institution qui parvient à s'imposer, à se faire respecter et reconnaître sur le plan international. C'est un pilier de la législation électronique.

La loi a évolué à plusieurs reprises mais la plus importante modification est intervenue grâce à la **loi du 6 août 2004 dite loi CNIL 2** [12].

Elle apporte quelques modifications à la loi originelle de 1978 :

- Une nouvelle terminologie apparaît : « les données nominatives de personnes physiques » deviennent « **les données à caractère personnel** ». Ce terme permet d'englober toutes les situations permettant l'identification directe ou indirecte d'une personne (« par référence à un numéro d'identification ou à un ou plusieurs éléments qui lui sont propres »).
- Les données à caractère personnel doivent **remplir plusieurs conditions** (art. 6) :
  - Etre **collectées et traitées de manière loyale et licite**.
  - Etre collectées pour des **finalités déterminées**.
  - Etre **adéquates, pertinentes et non excessives** face à leur finalité.
  - Etre **exactes, complètes et mises à jour**.
  - Etre conservées en respectant les **délais de conservations**.

- **Obligation de consentement au recueil des données** (art. 7).
- **Obligation d'information renforcée.**
- Les **régimes encadrant le traitement des fichiers** par des organismes publics ou privés, sont désormais **identiques**.
- La LIL prévoit **2 régimes de traitement des données** en fonction de leur caractère sensible ou non :
  - o **Déclaration** des fichiers relatifs à des données anodines.
  - o **Demande d'autorisation auprès de la CNIL** pour les fichiers relatifs à des données jugées sensibles, comme les données de santé (art. 25).
- **Accroissement des pouvoirs de contrôle de la CNIL.**

La LIL redéfinit les libertés individuelles et publiques, les droits de l'homme à la vie privée ainsi que l'identité humaine qui ne se limite pas à un numéro de série. Selon cette dernière, l'informatique ne doit porter atteinte ni à la vie privée, ni aux libertés. Les informations nominatives ou non, permettant l'identification des personnes physiques auxquelles elles se rapportent, sont définies par la loi. Le traitement des données récoltées, qu'il soit automatisé ou non, ainsi que l'exploitation et la conservation des données, sont eux aussi soumis à la LIL (Annexe A).

Cette loi CNIL 2 transpose également les directives européennes dans le droit français concernant, notamment, le traitement des données à caractère personnel et la libre circulation de ces données [13], ainsi que la protection de la vie privée dans le secteur des communications électroniques [14].

Ces directives ont permis d'établir « une procédure équivalente de haut niveau dans tous les Etats Membres de la Communauté Européenne afin d'éliminer les obstacles aux échanges de données nécessaires au fonctionnement du marché intérieur ».

### **c) Création du Correspondant Informatique et Libertés : le CIL**

Afin d'alléger les démarches auprès de la CNIL, la LIL modifiée par la loi de 2004, permet la nomination par les entreprises privées ou publiques, d'un Correspondant à la Protection des Données à Caractère Personnel ou **Correspondant Informatique et Libertés (CIL)**. C'est le représentant de la CNIL au sein de l'entreprise. Ce peut être une personne exerçant au sein de celle-ci ou de l'extérieur. Le CIL agit indépendamment vis-à-vis de l'entreprise.

Le CIL a plusieurs missions :

- **Véhiculer la culture de la protection des données personnelles,**
- **Vérifier la bonne application de la loi au sein des organismes,**
- **Inform**er et **conseiller,**
- **Rendre des rapports auprès de la CNIL.**
- Il permet aussi de **se substituer aux déclarations normales et simplifiées,** sans pour autant dispenser l'entreprise de demande d'autorisation auprès de la CNIL.

#### **d) Traitement des données à caractère personnel en santé**

Afin de répondre au mieux aux questions de protection des données à caractère personnel dans le cadre de la santé, est créé en 1994 le **Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS)** [15].

La modification de la LIL en 2004 ne remplacera pas les fonctions du CCTIRS. Elles sont énoncées dans l'article 54 chapitre IX de la LIL modifiée.

Une demande auprès du CCTIRS doit être faite avant d'adresser une demande d'autorisation d'essai à la CNIL. Le CCTIRS doit rapporter son avis à la CNIL, sur la justification du traitement des données à caractère personnel dans un but de recherche en étudiant la méthodologie de cette dernière.

En fonction de l'avis favorable ou non, rendu par le CCTIRS, la CNIL pourra se prononcer sur la nécessité ou non de déroger au secret professionnel qui protège les données de santé à caractère personnel. Ainsi la CNIL autorise ou non le traitement des données proposé dans le but de la recherche biomédicale.

### **6) Les Règlements Européens**

#### **a) Le Règlement Européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain**

En juillet 2012, la Commission Européenne publie une « proposition de **règlement relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain** », abrogeant ainsi la directive européenne 2001/20/CE [16] qui avait été transposé dans tous les Etats

Membres (EM) dont la France. Cette transposition française avait été incluse, en 2004, dans la loi de Santé Publique. Bien que publié au JO le 27 mai 2014, le règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, ne fut applicable qu'à partir du second semestre 2016 [17].

Son objectif est alors de simplifier et de raccourcir les procédures d'autorisation des essais cliniques sur le médicament, tout en maintenant une hiérarchie des recherches basée sur le risque encouru par le participant.

Afin d'accélérer ces procédures, notamment au niveau international, un seul EM, dit rapporteur, dirigera l'expertise des projets de recherche soumis via un portail internet unique et européen. Cet EM devra, en l'espace de 10 jours, rendre son avis qui s'imposera aux autres EM impliqués dans l'essai. Si aucun avis n'est rendu dans l'espace de temps imparti, une autorisation tacite est accordée 60 jours après la demande initiale ou 91 jours après s'il existe des questions [18].

Le règlement européen impose une évaluation du dossier de demande d'essai clinique en 2 parties :

- **Une évaluation Scientifique et Technique (partie I)** : coordonnée entre les EM concernés par l'essai.
- **Une évaluation Ethique (partie II)** : l'éthique reste une compétence nationale et l'évaluation du projet est faite par chaque EM (annexe B).

En France, l'évaluation de la partie I (scientifique) sera pratiquée par une autorité compétente : l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et la partie II (éthique) par les CPP.

Cependant le règlement indique aussi que les CPP peuvent prendre en compte dans leur évaluation des éléments de la partie I. Les analyses éthiques et scientifiques étant étroitement liées, les CPP jugent qu'ils ne peuvent évaluer l'un sans l'autre. De plus, ils analysent les protocoles des essais cliniques depuis plus de 20 ans et ils sont ainsi devenus experts en la matière.

Une nouvelle catégorie d'essai est créée : **les essais cliniques à « faible intervention »**.

Elle regroupe les recherches portant sur les médicaments possédant une AMM et dont les procédures supplémentaires de diagnostic ou de surveillance impliquent un risque ou une contrainte minime pour le participant. Ce sont les « essais de soins courants ».

Les autres dispositions instaurées par ce règlement européen sont :

- **La suppression de l'obligation d'envoi des effets indésirables graves aux CPP par le promoteur.**
- **Le délai fixe de réponse des promoteurs aux questions émises par les CPP.**
- **La possibilité de co-promotion.**
- **L'obligation de rendre la base de données cliniques européennes accessible librement aux chercheurs et plus largement au public** sauf pour tout ou partie des données qu'il convient de conserver confidentiel. Elle permet une transparence totale et l'accès public aux données cliniques de l'essai. Cela concerne le protocole de l'étude, la brochure investigateur, les demandes de modification substantielle, le rapport d'essai et les résumés.
- **Le consentement global** : le patient consent d'emblée à ce que les résultats de l'étude puissent être utilisés, dans le futur, dans d'autres recherches.
- **La possibilité d'utiliser les données d'un patient, recueillies avant qu'il ne retire son consentement** sauf s'il s'y oppose. De même, si un participant a été inclus en urgence, sans consentement préalable, et que redevenu capable de consentir, il s'oppose à la poursuite de l'essai mais l'utilisation des données antérieures au refus reste possible.

Concernant le consentement des patients aux études, il devient écrit, pour tous les types d'étude sur le médicament, y compris pour les essais cliniques à faible intervention. De même pour les essais en situation d'urgence, ils ne pourront être débutés sans le consentement préalable du participant sauf s'ils comportent des risques ou des contraintes minimales.

En Europe, deux textes encadrent la recherche biomédicale :

- **Le règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain [17].**
- **Le règlement européen relatif aux dispositifs médicaux.** La Commission Européenne a publié le 9 août 2016 la traduction officielle en français (et dans toutes les autres langues de l'Union Européenne) du projet de règlement sur les dispositifs médicaux. Le 22 février 2017 ont été publiés les textes définitifs des Règlements relatifs aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux de

diagnostic in vitro. Ces textes seront définitivement adoptés fin mai 2017 pour une mise en application fin mai 2020 pour les dispositifs médicaux et fin mai 2022 pour les dispositifs de diagnostic in vitro. Ils encadreront la réalisation des essais cliniques mais aussi toute la réglementation concernant les dispositifs médicaux (organismes notifiés, marquage CE [Conformité Européenne], classification, matériovigilance, suivi post marché, essais...).

- <b>Simplifier et raccourcir les procédures d'autorisation des essais cliniques sur le médicament</b> , tout en maintenant une hiérarchie basée sur le risque encouru par le participant.
- <b>Évaluation du dossier</b> de demande d'essai clinique <b>en 2 parties</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Scientifique et technique</b> (partie I) : <b>par l'ANSM.</b></li> <li>○ <b>Ethique</b> (partie II) : <b>par les CPP.</b></li> </ul>
- Création d'une <b>nouvelle catégorie d'essai</b> basé sur le risque encouru : <b>Les essais cliniques à « faible intervention ».</b>
- <b>La suppression de l'obligation d'envoi des effets indésirables graves aux CPP</b> par le promoteur.
- <b>Le délai fixe de réponse des promoteurs aux questions émises par les CPP.</b>
- La possibilité de <b>co-promotion.</b>
- <b>La transparence et l'accès public des données cliniques de l'essai, obligatoire.</b>
- <b>Le consentement global.</b>
- La possibilité d' <b>utiliser les données d'un patient, recueillies avant qu'il ne retire son consentement.</b>
- <b>Le consentement devient écrit</b> pour tous les types d'essai portant sur le médicament.

**Tableau 2** : Synthèse des principales avancées établies par le « règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain » du 27 mai 2014.

Les limites du règlement européen se trouvent sur le plan de l'éthique qui reste de la compétence nationale. Il n'existe alors aucun comité d'éthique européen.

## **b) Le Règlement Européen sur la protection des données personnelles**

Le 04 mai 2016, le nouveau règlement européen **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** paraît au JO de l'Union Européenne [19].

Il abroge la directive 95/46/CE du règlement général sur la protection des données et complète la LIL française. Il entrera en application le 24 mai 2018 dans tous les EM de l'Union Européenne.

L'adoption de ce texte doit permettre à tous les EM de s'adapter aux nouveautés du numérique et ainsi encadrer les abus. Il renforce les droits des personnes et leur donne plus de contrôle sur leurs données personnelles. Il encadre d'autant plus le traitement des données mais simplifie aussi les démarches administratives des organismes qui traitent les données.

Ce nouveau règlement a trois buts principaux :

- **Consolider les droits des personnes** avec le droit à la portabilité des données personnelles et des dispositions propres aux personnes mineurs.
- **Reponsabiliser les gestionnaires du traitement des données.**
- **Renforcer la bonne application de la loi** sur les données informatiques avec une meilleure coopération entre les autorités de protection et les auteurs des sanctions à appliquer.

Pour les professionnels :

Les obligations des entreprises reposent à présent sur des **formalités préalables : déclaration et autorisation**. Le règlement européen augmente la notion de responsabilisation et de transparence des organismes. Ainsi la protection des données débute dès la conception d'un service ou d'un produit par la mise en place d'une organisation, de mesures et/ou d'outils internes garantissant une protection optimale des personnes dont les données sont traitées.

Pour les particuliers :

Le règlement européen donne aux personnes :

- Une **information plus claire et accessible**.
- La **protection des mineurs renforcée** par le recueil du consentement des parents.
- Un nouveau **droit à la portabilité** qui permet de récupérer ses données sous une forme facilement réutilisable et de les transférer ensuite à un tiers.
- Le **droit de réparation d'un dommage matériel ou moral**, notamment dans le cadre d'actions collectives.
- Le « **ciblage** » de la **protection des données** qui implique que la territorialité du droit européen de la protection des données se construit autour de la personne et non sur le territoire des entreprises de traitement des données. Ainsi tous les pays du monde sont soumis au droit européen sur la protection des données.

- <b>Renforcement du droit des personnes.</b>
- <b>Responsabilisation des acteurs du traitement des données.</b>
- <b>Renforcement de l'application de la loi sur la protection des données.</b>
- <b>Obligation d'une information toujours plus claire et compréhensible.</b>
- <b>Renforcement de la protection des mineurs</b>
- <b>Droit à la portabilité des données.</b>
- <b>Droit de réparation des dommages matériels ou moraux.</b>
- <b>« Ciblage » de la protection des données.</b>

***Tableau 3*** : Synthèse des principales avancées établies par le « règlement européen 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 » du 27 avril 2016.

## 7) La Loi Jardé

En parallèle du règlement européen, une réflexion s'opère en France pour pallier aux difficultés persistantes en recherche en dehors du médicament, malgré les révisions de la loi Huriet, telles que :

- Les procédures encore trop lourdes pour les recherches portant sur les soins courants.
- Pas de législation concernant les recherches non interventionnelles.
- Les dispositions impliquant les collections biologiques sont inapplicables.
- Les recherches en génétique portant sur des échantillons biologiques issus de patients décédés, n'ayant pas consenti de leur vivant à la recherche, restent interdites.

### a) Promulgation de la loi Jardé en 2012

Après une première adoption au parlement en janvier 2009, c'est le 5 mars 2012 que la **loi relative « aux recherches impliquant la personne humaine », dite Loi Jardé**, est promulguée puis publiée au JO le lendemain [20, 21].

Elle étend alors le champ de la loi aux recherches non interventionnelles, dites observationnelles. Elle permet aussi de regrouper les différentes catégories d'essais dans un ensemble unique : « **les recherches impliquant la personne humaine** ». Elle encadre donc la totalité des essais dès lors qu'ils impliquent la personne humaine. Ainsi les essais autres que ceux portant sur le médicament seront encadrés par cette loi, comme les recherches en psychologie ou en sociologie, du moment « qu'elles **contribuent au développement des connaissances biologiques et médicales** ».

Il n'est alors plus question de recherche biomédicale ou de recherche portant sur le soin courant mais seulement de recherche impliquant la personne humaine (art L1121-1 du CSP).

Dans un même temps, **l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)** est créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé [22, 23]. L'ANSM s'est substituée le 1er mai 2012 à l'AFSSAPS dont elle a repris les missions, droits et obligations. Elle a été dotée de responsabilités et de missions nouvelles, de pouvoirs et de moyens renforcés.

La nouvelle réglementation commune à tout type de recherche, impose la soumission de tous les projets à un CPP et la désignation d'un promoteur. En revanche, les essais cliniques portant sur des données déjà existantes, et qui correspondent donc à un changement de finalité, restent dans le champ de la LIL et doivent être soumis au CCTIRS.

La loi Jardé distingue à présent **trois catégories de « recherches impliquant la personne humaine »** selon la notion clé de « risque encouru » par le participant :

- **« 1° Les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle »**. Ce sont les recherches qui comportent une intervention à risque pour le participant et inhabituelle [24]. Elles concernent les études portant sur les médicaments, les autres produits de santé (mentionnés à l'article L.5311-1) et les études ne portant pas sur des produits de santé (recherches sur les denrées alimentaires par exemple). Ce sont les recherches appelées anciennement : « biomédicales ».
- **« 2° Les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'ANSM »**. Elles regroupent les études incluant l'emploi de produits de santé dans des conditions habituelles d'utilisation. Elles peuvent comporter des actes peu invasifs (prélèvement veineux sanguin, imagerie non invasive par exemple). Ce sont les recherches appelées anciennement : « recherches visant à évaluer les soins courants ».
- **« 3° Les recherches non interventionnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance »**. Ce sont les recherches dites **observationnelles**. Elles ne comportent aucun risque ni contrainte.

Jusqu'alors négligées, les recherches non interventionnelles sont codifiées par la loi.

Dans chacune de ces trois catégories, le niveau de contrainte réglementaire et les conditions de recueil du consentement sont différents et modulés en fonction du risque et de la méthodologie de recherche. Ainsi pour les recherches non interventionnelles, un consentement écrit n'est pas requis. Une simple information du patient est demandée par la loi. Ce dernier possède toujours un droit d'opposition à la recherche.

Catégorie de la recherche	Type de consentement attendu
<b>1 : interventionnelle</b>	Consentement libre, éclairé et écrit
<b>2 : interventionnelle à risques et contraintes minimales</b>	Consentement exprès : écrit ou oral
<b>3 : non interventionnelle</b>	Consentement non requis : information et déclaration de non opposition à l'étude.

**Tableau 4** : Les différents types de consentement requis par la loi Jardé en fonction de la catégorie de la recherche.

Certaines particularités sont inscrites dans la loi notamment en ce qui concerne les recherches à risques minimales en pédiatrie ou lorsque la méthodologie de l'essai ne permet pas le recueil d'un consentement exprès (clusters, recherche épidémiologique interventionnelle). Au sujet des recherches en situation d'urgence extrême, qualifiée de « vitale immédiate », est écrite dans la loi la possibilité de débiter la recherche sans l'autorisation préalable de la personne de confiance, de la famille ou des proches, même s'ils sont présents.

Les compétences des CPP vont être diversifiées et élargies par la nouvelle loi Jardé. D'une part, la loi crée une **Commission Nationale des Recherches** placée auprès du ministre de la santé afin d'harmoniser le fonctionnement des comités régionaux, de les coordonner et d'évaluer leurs pratiques.

La soumission des protocoles des études auprès du CPP devient obligatoire. Elle se fera auprès des CPP et sera ensuite centralisée et randomisée, par tirage au sort, pour permettre une distribution sur l'ensemble du territoire français.

Le CPP devient l'un des principaux référents pour les autorisations et le suivi des études, notamment pour les catégories 2 et 3.

- <b>Couverture de tous les types de recherche impliquant la personne humaine, y compris les recherches non interventionnelles.</b>
- <b>Création de trois catégories d'essais en fonction du risque encouru par le patient :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les recherches interventionnelles avec des risques et des contraintes supérieurs aux risques et contraintes minimales.</li> <li>○ Les recherches interventionnelles avec des risques et contraintes minimales.</li> <li>○ Les recherches non interventionnelles dites observationnelles.</li> </ul>
- <b>Toutes les recherches impliquant la personne humaine sont soumises au CPP.</b>
- <b>Le consentement est plus ou moins requis, écrit ou oral, en fonction du niveau de risque et de la méthodologie de l'essai. (Tableau 4)</b>
- <b>Création de la Commission Nationale des Recherches qui harmonise le fonctionnement des CPP.</b>
- <b>Clarification des protocoles des recherches portant sur les collections d'échantillons biologiques et des recherches génétiques.</b>

**Tableau 5** : Synthèse des dispositions essentielles de la loi relative « aux recherches impliquant la personne humaine » du 5 mars 2012 dite loi Jardé.

Bien que le règlement européen ne porte que sur les essais de médicament, il a pourtant ralenti l'application de la loi Jardé qui, elle, encadre toutes les recherches portant sur la personne humaine. La mise en œuvre de la loi Jardé a été interrompue par l'attente du règlement européen et de son décret d'application. L'existence de ce dernier impose aux législateurs français de choisir entre une loi unique réglementant tous les types de recherche : la loi Jardé, ou la coexistence d'une loi française et d'un règlement européen ne concernant que les essais sur le médicament. Ainsi en novembre 2016, de nouvelles ordonnances de mise en application de la loi Jardé, ont été publiées introduisant de nouvelles catégories d'essais qui seront régis par la loi Jardé pour certains et par le règlement européen pour d'autres.

## **b) Décret d'application de la loi Jardé en 2016**

La **loi Jardé** du 5 mars 2012 a été tout récemment modifiée par l'ordonnance du 16 juin 2016 [25] puis son décret d'application a été publié au JO le 17 novembre 2016 [26]. Il fait suite à la publication du règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain [17] [partie II. 6) a)].

L'article L1121-1 du CSP détermine que toutes les recherches pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont des « **recherches impliquant la personne humaine** ».

Suite à cette ordonnance, **l'avis favorable du CPP devient obligatoire** avant de débiter n'importe lequel des trois types de recherche. L'autorisation de l'ANSM n'est nécessaire que pour les recherches de catégorie 1° appelées « recherches interventionnelles à risques ».

Les recherches portant sur des données rétrospectives, comme les thèses sur dossiers médicaux, sont exclues du cadre juridique des recherches non interventionnelles ou observationnelles. Elles ne concernent pas des personnes humaines mais des données.

D'après l'article L. 1121-4, « en cas de doute sérieux sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches impliquant la personne humaine définies à l'article L. 1121-1, le CPP concerné saisit pour avis l'ANSM. »

Le décret du 9 mai 2017 [27] fixe le contenu d'une catégorie de recherche « hors du champ de la loi Jardé », ne nécessitant ni l'accord du CPP, ni l'avis ou l'autorisation de l'ANSM.

Les demandes d'avis au CPP sont à présent codifiées par les arrêtés du 2 décembre 2016 « fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° ou au 3° de l'article L. 1121-1 du CSP » [28, 29].

En conséquence, l'initiation d'une recherche impliquant la personne humaine, sans l'avis du CPP, peut être punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende et ce quelle que soit la catégorie de recherche (Art. L. 1126-5 du CSP).

L'élargissement du champ d'intervention des CPP, par la loi Jardé, entraîne obligatoirement une augmentation du nombre de dossiers à traiter et par conséquent, leur délai de réponse. Cependant, le règlement européen impose des délais plus serrés aux CPP pour l'étude de la partie II des dossier (45 jours). L'organisation et le fonctionnement des CPP sont par conséquent repensés et améliorés par ce nouveau règlement européen.

## 8) Les changements apportés en 2016 - 2017

Le décret d'application de la loi Jardé de 2016 a entraîné de nombreuses modifications au niveau des démarches réglementaires.

Concernant la protection des données des personnes, la loi sur la modernisation de notre système de santé instaure que les recherches portant sur les médicaments soient soumises au règlement européen dès son entrée en vigueur, et non à la loi Jardé [30].

La déclaration auprès du CCTIRS avant l'obtention de l'autorisation de la CNIL est désormais supprimée. Par la même occasion, le CCTIRS est remplacé par le **Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES)**.

Le **CEREES** émet un avis sur :

- La méthodologie retenue.
- La nécessité du recours à des données à caractère personnel.
- La pertinence de données recueillies par rapport à l'objectif du traitement des données.
- La qualité scientifique du projet.

La **loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé** publié au JO le 27/01/2016 [31] qui révisé la LIL, permet à la CNIL d'autoriser les études, les évaluations et les recherches n'impliquant pas la personne humaine après avis favorable du CEREES.

La **CNIL**, quant à elle, adopte deux nouvelles méthodologies de référence appelées : **MR-001 et MR-003**, par les délibérations du 21 juillet 2016 portant, pour l'une, sur les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches biomédicales (MR-001) [32] et pour l'autre, sur ceux mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement exprès ou écrit de la personne concernée (MR-003) [33].

Elles encadrent et simplifient les formalités de traitement de données à caractère personnel utilisées dans les recherches dans le domaine de la santé. Dorénavant, les

recherches entrant dans le cadre de l'une des deux méthodologies de référence peuvent être débutées après obtention du récépissé de la CNIL, 48h après avoir réalisé, en ligne, un engagement de conformité à l'une de ces méthodologies de référence. Ceci fonctionne après avoir préalablement obtenu un accord du CPP.

La 1<sup>ère</sup> méthode de référence MR-001 avait été adoptée en octobre 2010. Elle a été totalement repensée afin d'étendre son champ d'action.

La **méthode de référence MR-001** s'applique aux recherches nécessitant le **recueil du consentement** exprès ou écrit du patient ou de celui de ses représentants légaux. Les différentes catégories de recherche concernées sont les suivantes :

- **Recherches interventionnelles comprenant aussi les recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales.**
- **Essais cliniques de médicaments encadrés par le règlement européen.**
- **Recherches nécessitant la réalisation d'un examen des caractères génétiques.**

La **méthode de référence MR-003** s'applique aux recherches pour lesquelles le patient ne s'oppose pas à participer, après avoir été individuellement informé, **sans nécessité de recueil du consentement** du participant à la recherche. Les différentes catégories de recherche concernées sont les suivantes :

- **Recherches observationnelles :**
  - **Recherches de soins courants**
  - **Recherches non interventionnelles**
- **Essais cliniques de médicaments par grappe.**

Sont **exclus** du cadre de ces deux méthodologies de référence, les catégories de recherches suivantes :

- Les recherches nécessitant de recourir à l'identité des personnes concernées (nom, prénom), notamment dans le cadre de suivi longitudinal.
- Les recherches nécessitant un appariement avec des données issues des bases médico-administratives.
- Les recherches portant sur des données génétiques ayant pour objet ou effet, l'identification ou la réidentification des personnes.

Ces différentes recherches nécessitent une demande d'autorisation complète à la CNIL et non une déclaration simplifiée.

**L'information et la consultation des participants s'imposent aux trois types de recherche.** Néanmoins, seules les recherches interventionnelles de **1<sup>ère</sup> catégorie** requièrent le recueil d'un **consentement libre et éclairé écrit**.

Pour les recherches interventionnelles de **2<sup>ème</sup> catégorie** (risques et contraintes minimales), il faut un **consentement exprès écrit ou oral**.

Et pour les recherches non interventionnelles de **3<sup>ème</sup> catégorie** (dites observationnelles), il n'y a **pas de nécessité de recueil de consentement** mais les participants doivent avoir l'opportunité de s'opposer à ce que leurs données soient utilisées pour la recherche.

Ainsi le fait de ne pas avoir recueilli le consentement exprès d'un patient à une recherche interventionnelle ou d'être passé outre le refus d'un patient pour l'utilisation de ses données est puni de 3 ans de prison et de 45 000 euros d'amende.

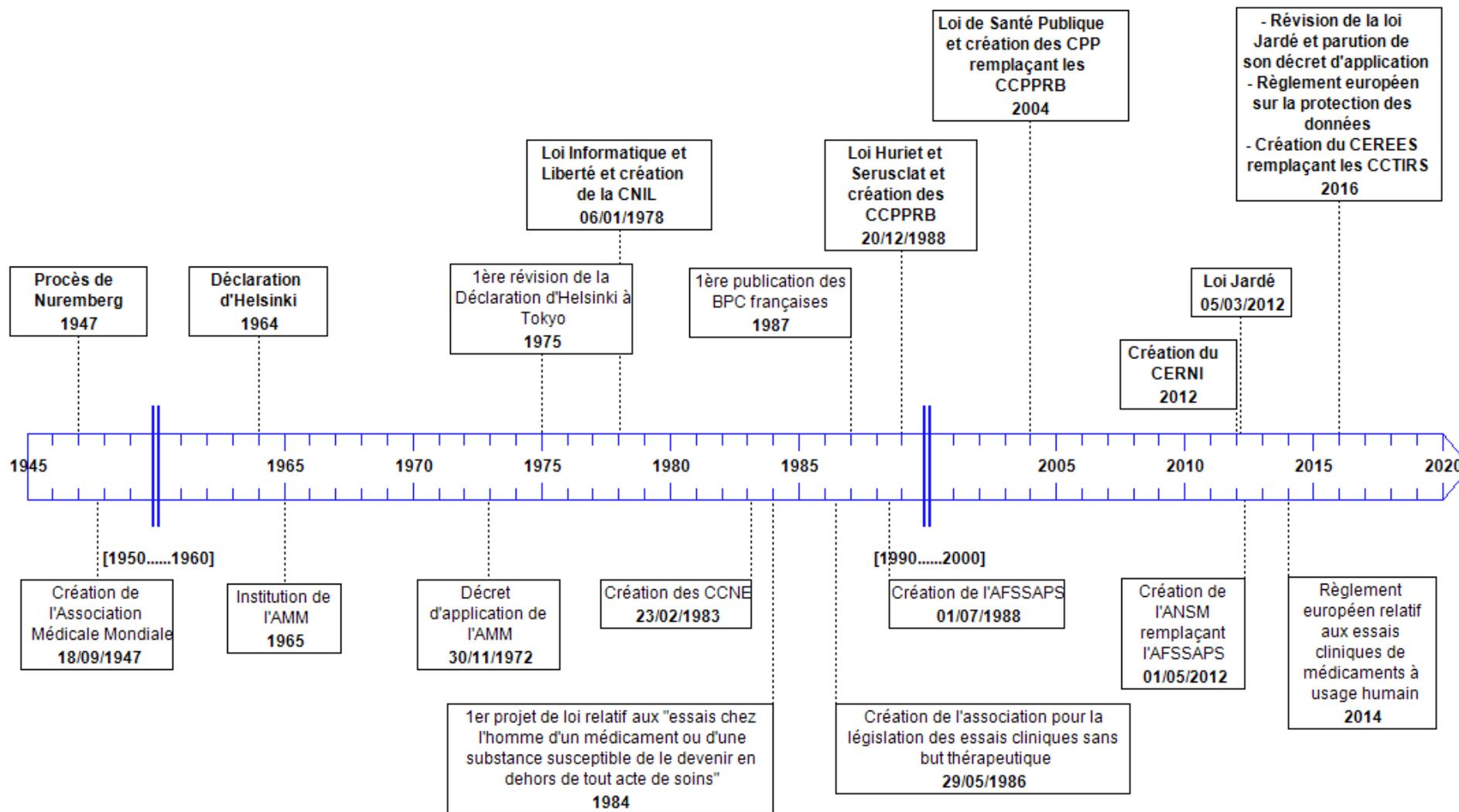
Décret d'application de la loi Jardé du 16 novembre 2016 :

- Notion de « **recherche impliquant la personne humaine** »
- **Trois catégories de « recherches impliquant la personne humaine » :**
  - Recherche **interventionnelle**.
  - Recherche **interventionnelle à risques et contraintes minimales**.
  - Recherche **non interventionnelle dite observationnelle**.
- **Avis favorable du CPP obligatoire** avant de débiter n'importe laquelle des trois catégories de recherche.
- Création du **Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES)** qui remplace le CCTIRS.

Loi de modernisation de notre système de santé :

- Les **recherches sur les médicaments sont soumises au règlement européen**.
- Introduction de **deux nouvelles méthodologies de référence : MR-001 et MR-003** pour le traitement des données par la CNIL.
- Rôles du **CEREES**.

***Tableau 6 : Synthèse des principaux changements apportés en 2016 – 2017.***



**Figure 1** : Frise chronologique sur les principales avancées encadrant la recherche biomédicale.

### III. Description des différentes catégories de recherches

Comme évoqué à plusieurs reprises précédemment, l'article L1121-1 du CSP modifié par l'ordonnance du 16 juin 2016 a établi trois catégories de recherches « organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales » [25].

Elles sont désignées par le terme « recherche impliquant la personne humaine » :

- « 1° Les **recherches interventionnelles** qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ».
- « 2° Les **recherches interventionnelles** qui ne comportent que des **risques et des contraintes minimales**, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'ANSM ».
- « 3° Les **recherches non interventionnelles** dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance ».

Les **essais cliniques de médicaments** ne sont pas soumis au CSP mais seront encadrés par le règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain [17] à partir de 2018.

Les recherches ne peuvent être effectuées que si elles sont réalisées dans des conditions particulières décrites dans l'article L1121-3 du CSP. Elles doivent être réalisées :

- « Sous la direction et la surveillance d'un médecin investigateur ».
- « Dans des conditions matérielles et techniques adaptées à la recherche et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes que se prêtent à ces recherches ».

Le ou les **investigateurs** sont la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche.

S'il existe plusieurs investigateurs répartis sur plusieurs lieux de recherche, le promoteur peut désigner, parmi les investigateurs, un **coordinateur**.

Le **promoteur** est la personne physique ou morale qui est responsable d'une recherche impliquant la personne humaine, qui en assure la gestion et qui vérifie son financement.

Certaines conditions empêchent la réalisation d'une recherche impliquant la personne humaine (tableau 7). L'étude ne peut débuter que si l'ensemble des conditions est rempli. L'intérêt du patient prime sur tout.

- <b>Si la recherche ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation pré clinique suffisante.</b>
- <b>Si le risque prévisible encouru par les participants est hors de proportion avec le bénéfice attendu pour les participants ou pour l'intérêt de la recherche.</b>
- <b>Si la recherche ne sert pas à étendre les connaissances scientifiques de l'être humain.</b>
- <b>Si la recherche n'est pas conçue de telle manière à diminuer au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche.</b>

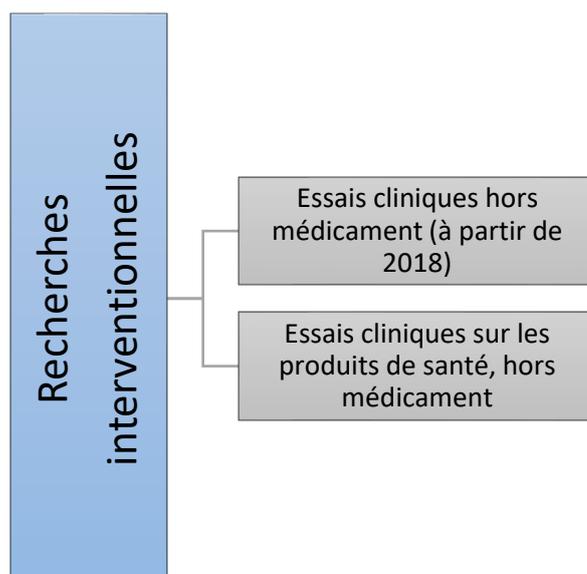
**Tableau 7** : Synthèse des principales contre-indications à la réalisation d'une recherche impliquant la personne humaine.

## 1) Catégorie 1 : Recherches interventionnelles

Les recherches interventionnelles sont définies par le 1° de l'article L1121-1 CSP comme étant « **les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle** ».

Elles comportent une intervention à risque pour le participant et inhabituelle.

Elles concernent les essais cliniques qui seront encadrés par le règlement européen à partir de 2018, les études portant les produits de santé autre que les médicaments et les études ne portant pas sur des produits de santé (recherches sur les denrées alimentaires par exemple). Ce sont les recherches anciennement appelées : « **biomédicales** ».



**Figure 2** : Les différents types de recherche inclus dans les recherches de première catégorie : les recherches interventionnelles.

## 2) Catégorie 2 : Recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales

Les **recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales** sont définies par l'arrêté du 3 mai 2017, modifiant l'arrêté du 02 décembre 2016, fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [34].

Ce sont les études concernant **l'emploi de produits de santé dans des conditions habituelles d'utilisation avec l'ajout par rapport à la pratique courante d'une ou de plusieurs interventions** mentionnées au tableau 8 ci-dessous. Ce sont des actes peu invasifs comme les prélèvements veineux sanguins ou l'imagerie non invasive. Les volumes maximaux des prélèvements y sont précisés. Au-delà de ces valeurs, les risques ou contraintes pour le patient ne sont plus considérés comme minimales.

Les prélèvements biologiques entrant dans cette catégorie de recherche sont les suivants :

- Le « tube en plus ».
- L'urine, la sueur, la salive, les expectorations, le sperme, le lait maternel.
- Les fragments de dents récoltés lors de soins.
- Les fragments d'ongles, de cheveux, de poils avec bulbe.

Le caractère minime des risques et contraintes liés à la réalisation de la ou des interventions mentionnées au tableau 8, « s'apprécie au regard de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que de la fréquence, de la durée et des éventuelles combinaisons de ces interventions ».

Ces recherches étaient anciennement appelées : « **recherches visant à évaluer les soins courants** ».

Les recherches portant sur le médicament à usage humain en seront exclues et seront encadrées par le règlement européen à partir de 2018. A ce jour, toute recherche interventionnelle portant sur un médicament est nécessairement une recherche interventionnelle de catégorie 1 selon la loi Jardé.

- <b>Attribution de façon aléatoire d'acte(s)</b> ou de stratégies diagnostiques ou médicales ou d'intervention(s) à une personne ou à un groupe de personnes.
- <b>Administration de produits</b> lorsque les conditions d'utilisation de ces produits sont <b>conformes</b> à leur destination et à leurs conditions d' <b>utilisation courante</b> .
- <b>Administration de médicaments conformément à leur autorisation de mise sur le marché</b> ou à des données probantes et étayées par des publications scientifiques concernant la sécurité et l'efficacité de ces derniers. Ces médicaments ne peuvent faire l'objet de la recherche.
- <b>Réalisation d'actes</b> qui dans le cadre de la recherche sont <b>pratiqués de manière habituelle</b> .
- Prélèvement et collecte de sang, par <b>ponction veineuse périphérique ou capillaire</b> répondant aux conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le volume total du prélèvement ne peut pas dépasser la valeur définie en fonction du poids de la personne, selon les indications du tableau figurant en annexe C.</li> </ul>
- <b>Prélèvement et collecte d'échantillons biologiques</b> , autres que le sang, spécifiquement pour les besoins de la recherche (le nombre, le volume et/ou la taille des échantillons biologiques collectés sont justifiés dans le protocole de la recherche) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Biopsies cutanées superficielles</b> à l'exclusion des biopsies de la face et des plis.</li> <li>○ <b>Prélèvements de tissus ou biopsies élargis ou supplémentaires</b> à l'occasion de gestes médico-chirurgicaux réalisés dans le cadre du soin.</li> <li>○ <b>Recueil d'urines après sondage.</b></li> <li>○ <b>Ecouvillonnage du col utérin.</b></li> <li>○ <b>Expectoration provoquée.</b></li> </ul>

- **Techniques de recueil et de collecte de données au moyen de capteurs ou de méthodes d'imagerie :**
  - Conditions générales :
    - Ces techniques ne comportent pas de franchissement de la barrière cutanée ou muqueuse et sont réalisées conformément aux recommandations du fabricant des appareils utilisés ou de la notice d'utilisation lorsqu'il s'agit de dispositifs médicaux.
    - Le recueil peut être fait, selon le protocole de la recherche, après un exercice musculaire modéré, ou d'autres activités habituelles de la vie quotidienne.
    - Recueil de mesure lors d'investigations sensorielles ou sensorimotrices.
    - Recueil dans des conditions de modification de l'environnement.
    - Recueil dans un environnement virtuel ou un simulateur.
    - Les mesures peuvent être faites en ambulatoire.
  - Techniques de recueil :
    - Recueil par capteurs en partie au moins intracorporels, notamment explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), vidéoscopie.
    - Recueil des pressions intracorporelles par ballonnet, sonde ou capteur.
    - Imagerie non ou peu invasive et ne comportant pas d'injection de produits de contraste ou de médicaments radiopharmaceutiques, par notamment radiographie standard, scanners, imagerie par résonance magnétique (IRM).

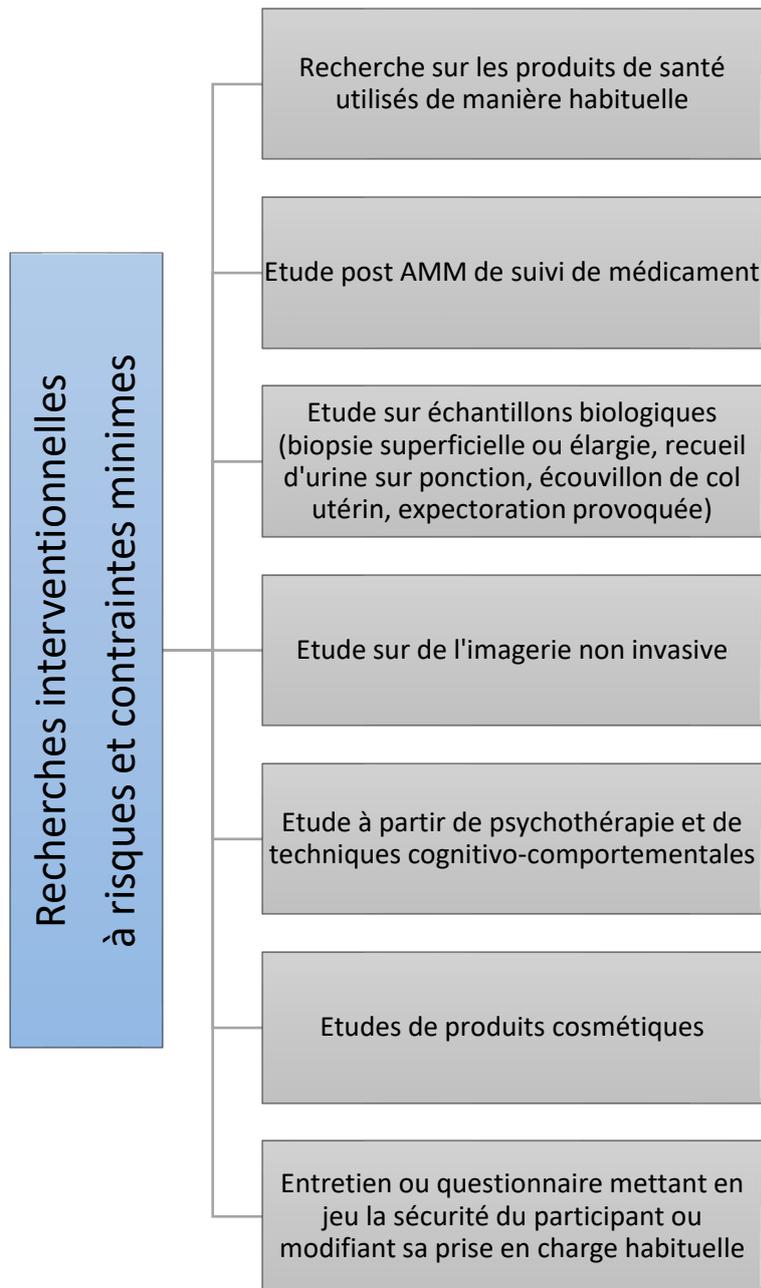
- **Interventions et consultations médicales, de soins infirmiers, de rééducation et/ou médico-techniques** conformément au décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V (dispositions réglementaires) du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code, paru au Journal officiel n° 183 du 9 août 2004.

- **Techniques médicales de traitement : stimulations externes** [mécanique, électrique ou magnétique telles que stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) ou stimulation magnétique transcrânienne (TMS)] avec les limites suivantes :
  - tDCS respectant les conditions suivantes : durée ≤ 40 minutes, intensité ≤ 4 mA, charge ≤ 7.2 C.
  - TMS à choc simple ou double (single pulse ou paired pulse) quelle que soit la fréquence.
  - TMS répétitive (rTMS) à une fréquence inférieure à 10 Hz.

- **Techniques de psychothérapie et de thérapies cognitivo-comportementales.**

- **Autres** interventions susceptibles d'être réalisées dans le cadre de recherches portant sur les produits cosmétiques :
  - Mise en œuvre d'une **méthode douloureuse** : **scarification, arrachage des cheveux.**
  - **Test par instillation dans l'œil.**
  - **Test d'usage avec prélèvement invasif superficiel.**
  - **Tests de détection de la sensibilité cutanée** au moyen de substances pharmacologiques habituellement utilisées pour cet usage.
  - **Tests de protection solaire** avec exposition à des rayonnements UV supérieure à 3 fois la dose érythémale minimale.
- **Entretiens, questionnaires** pouvant mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle et **ne relevant pas de ce fait de la recherche non interventionnelle.**

***Tableau 8*** : Liste des interventions qualifiant une recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales.

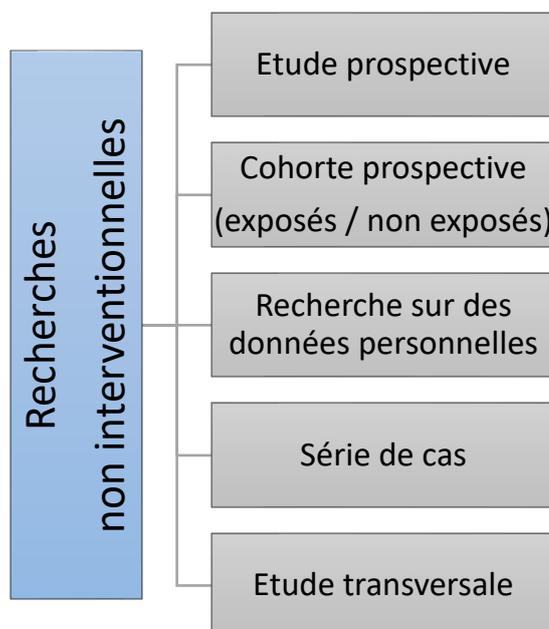


**Figure 3** : Les différents types de recherche inclus dans les recherches de 2<sup>ème</sup> catégorie : les recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales.

### 3) Catégorie 3 : Recherches non interventionnelles

Cette troisième catégorie de recherche concerne « **les recherches non interventionnelles qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle** », selon l'article L1121-1 du CSP.

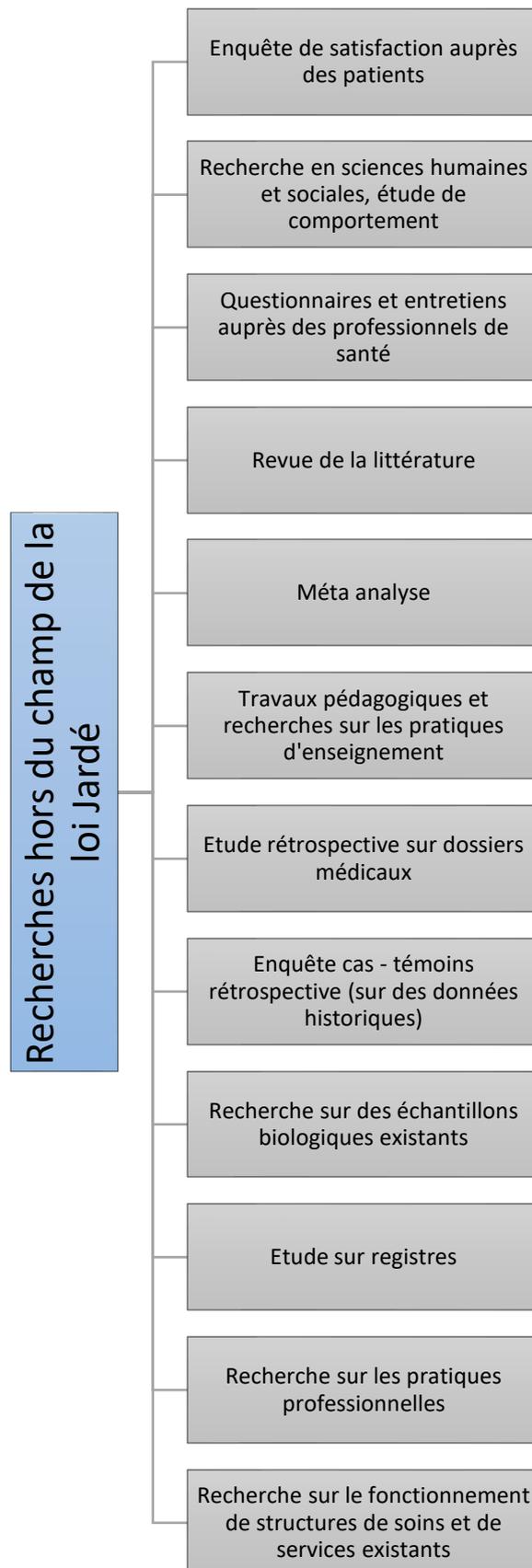
Ce sont les études dites **observationnelles**. Il peut s'agir de suivi de cohorte prospectif, de recherches observationnelles, de recherches sur données personnelles ou de recherches portant sur des échantillons biologiques. Deux arrêtés les définissant, sont attendus en 2017. Ils définiront d'une meilleure manière les recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales ainsi que les recherches non interventionnelles.



**Figure 4** : Les différents types de recherche inclus dans les recherches de 3<sup>ème</sup> catégorie : les recherches non interventionnelles.

#### 4) 4<sup>ème</sup> catégorie considérée « hors du champ de la loi Jardé »

Le contenu de cette 4<sup>ème</sup> catégorie a nécessité certains ajustements réglementaires pour permettre aux chercheurs en santé de mieux cerner le cadre réglementaire de leurs études. Initialement, cette catégorie de recherche concernait les **recherches n'impliquant pas la personne humaine** comme les études réalisées sur des données de santé ou des échantillons biologiques humains déjà collectés. Le décret du 9 mai 2017 [27], a encore plus précisé le contenu de cette catégorie en considérant comme étant « hors du champ de la loi Jardé » les études qui n'exploraient pas « les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain ». Cela élargissait donc cette catégorie aux recherches en sciences humaines et sociales par exemple.



**Figure 5** : Les différents types de recherche inclus dans les recherches « hors du champ de la loi Jardé ».



**Figure 6** : Les différents types de recherches.

## 5) Les exceptions faites sur les participants particuliers

Certaines populations de participants font l'objet de conditions particulières leur permettant d'être inclus dans une recherche.

Parmi elles, on retrouve :

- Les **femmes enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent** (article L 1121-5 du CSP).
- Les **personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative**.
- Les **personnes faisant l'objet de soins psychiatriques** en vertu de l'article L 3212-1 et L 3213-1 qui ne relèvent pas des dispositions de l'article L 1121-8.
- Les **personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche**.
- Les **mineurs**.
- Les **personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement**.

Ces participants particuliers ne peuvent être sollicités pour se prêter à des recherches mentionnées aux 1° et 2° de l'article L1121-1 que dans les conditions suivantes :

- « Soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes (ou pour l'enfant dans le cas des femmes enceintes, parturientes ou qui allaitent) est de nature à justifier le risque prévisible encouru ».
- « Soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour :
  - D'autres femmes se trouvant dans la même situation ou pour leur enfant.
  - D'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique ou administrative.
  - D'autres mineurs.
    - A condition que des recherches d'une efficacité comparable ne puissent être effectuées sur une autre catégorie de la population.
    - Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comportent la recherche, doivent présenter un caractère minimal.

D'après l'article L1121 – 14, aucune recherche ne peut être effectuée sur **une personne décédée ou en état de mort cérébrale**, sans son consentement exprimé de son vivant ou par le témoignage de sa famille.

Lorsque la personne décédée est mineure, le consentement peut être exprimé par les titulaires de l'autorité parentale.

## **IV. Description des différents comités d'éthique et de leur fonctionnement**

### **1) La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés : CNIL**

Créée en 1978 par la LIL, la CNIL est une autorité administrative indépendante. Cette indépendance est garantie par sa composition et son organisation [35].

La CNIL est le régulateur des données personnelles. Elle accompagne les professionnels dans leur mise en conformité et aide les particuliers à maîtriser leurs données personnelles et exercer leurs droits. C'est elle qui est chargée de vérifier que les traitements automatisés publics ou privés d'informations nominatives soient effectués conformément à la loi. Tout traitement de données automatisé doit être déclaré à la CNIL lors de sa création.

Comme déjà expliqué dans la partie historique, la CNIL possède 4 missions principales :

- **Informé, éduquer et protéger** professionnels et particuliers.
- **Conseiller et accompagner.**
- **Réglementer, contrôler et sanctionner.**
- **Anticiper et innover.**

Elle a pour rôle de veiller au maintien des principes de la loi, d'organiser l'évolution de la loi, d'informer l'Etat et les citoyens par un rapport annuel et de répondre aux demandes d'avis.

Pour cela elle possède le pouvoir réglementaire dans les domaines de l'aide aux droits des personnes, la sécurité des systèmes, la destruction de supports d'informations, ainsi que le pouvoir d'enquêtes et de saisine de juridiction.

## a) La composition de la CNIL

La LIL du 6 janvier 1978 détermine le rôle de la CNIL mais aussi sa composition.

Elle est composée de 18 membres nommés pour 5 ans ou pour la durée égale à celle de leur mandat électif :

- **4 parlementaires** (2 députés, 2 sénateurs).
- **2 membres du Conseil économique, social et environnemental.**
- **6 représentants des hautes juridictions** (2 conseillers d'État, 2 conseillers à la Cour de cassation, 2 conseillers à la Cour des comptes).
- **5 personnalités qualifiées** désignées par le Président de l'Assemblée Nationale (1 personnalité), le Président du Sénat (1 personnalité) et en Conseil des ministres (3 personnalités).
- **Le Président de la CADA** (Commission d'accès aux documents administratifs).

La commission élit en son sein pour 5 ans, un président et 2 vice-présidents. Son président ne reçoit d'instruction d'aucune autorité extérieure. Les services de la CNIL se composent de 195 agents contractuels de l'Etat.

## b) Les démarches à effectuer auprès de la CNIL

La CNIL offre différents modes de déclaration et d'autorisation de traitement des données automatisées, lors de la mise en place d'une recherche dans le domaine de la santé. Ces formalités sont à faire avant tout traitement de données et donc avant le début d'une recherche.

Il existe **5 procédures complètes différentes** et un **régime allégé sans déclaration**. Le choix de la procédure est déterminé par le type de traitement des données mis en œuvre :

- **Régime allégé – pas de déclaration (nouveau 2004) :**
  - Elles ne sont **pas utilisées dans le domaine de la santé**.
  - Tenue d'un registre simplement destiné à l'information du public (art. 22-II).
  - Désignation d'un correspondant à la protection des données à caractère personnel (qui exerce toutes les obligations en interne (art. 22-III)).

- **Déclaration normale** (art. 22-I – art. 23) :
  - C'est la procédure la plus courante, applicable à la majorité des **traitements qui ne soulèvent pas de difficultés au regard de la protection des libertés**.
  - Elle concerne les **recherches monocentriques** qui utilise les **données de dossiers médicaux de patients**.
  - Déclaration complète de conformité du traitement prévu à la loi.
  - Possibilité de grouper les traitements ayant une même finalité.
  - Début du traitement à réception du récépissé de déclaration.
  - N°CERFA : 13809\*06.
  - Si le promoteur dispose d'un CIL, cela le dispense de déclaration auprès de la CNIL.
  
- **Déclaration simplifiée** (art. 24) :
  - Elle concerne les **trois grandes catégories de recherches**.
  - C'est l'élaboration de normes simplifiées par la CNIL pour les traitements les plus courants.
  - **Méthode MR-001 et MR-003** dans le domaine de la santé :
    - **Méthode MR-001** : destinée aux recherches nécessitant l'obtention d'un consentement exprès ou écrit du patient ou celui de ses représentants légaux.
    - **Méthode MR-003** : destinée aux recherches pour lesquelles le patient ne s'oppose pas à participer, après avoir été individuellement informé.
    - Elles se font **directement sur le site internet de la CNIL** : <https://www.declaration.cnil.fr/declarations/declaration/declaration.display.action> .
  - C'est un engagement de conformité à la méthodologie de l'une de ces normes qui se substitue à la demande d'autorisation préalable auprès de la CNIL.
  - Début du traitement à réception du récépissé de déclaration.
  - N°CERFA : 13810\*03.
  
- **Demande d'autorisation préalable à la mise en œuvre de traitements automatisés de données à caractère personnel** (art. 25).
  - Elles ne sont **pas utilisées dans le domaine de la santé**.
  - Cette procédure s'applique dans l'un des deux cas suivants :
    - Traitement de données sensibles :
      - Origines raciales ou ethniques, opinions philosophiques, politiques, syndicales, religieuses, vie sexuelle ou santé des personnes.
      - Données biométriques.
      - Données génétiques.
      - Infractions, condamnations, mesures de sûreté.
      - N° de sécurité sociale (sauf organismes autorisés).

- Appréciations sur les difficultés sociales des personnes.
- Le traitement poursuit des finalités spécifiques :
  - Traitements statistiques de l'INSEE.
  - Traitements susceptibles d'exclure du bénéfice d'un droit, d'une prestation ou d'un contrat.
  - L'interconnexion de fichiers ayant des finalités distinctes ou correspondant à des intérêts publics distincts.
- N°CERFA : 13786\*03.
- **Demande d'autorisation d'un traitement de recherche dans le domaine de la santé.**
  - Cette procédure s'applique aux traitements ayant pour finalité :
    - Une **recherche**.
    - Une **étude**.
    - Une **évaluation dans le domaine de la santé** (chapitre IX de la LIL modifiée).
  - Elle concerne **les études mono ou multicentriques**, utilisant des données permettant d'identifier un participant (personnes identifiées ou identifiables).
  - Si la recherche, l'étude ou l'évaluation n'implique pas la personne humaine, le dossier doit être adressé à l'Institut national des données de santé (INDS) qui se chargera de le transmettre à la CNIL après avis du CEREES.
  - N°CERFA : 10769\*03.
- **Demande d'avis auprès de la CNIL.**
  - Cette procédure s'applique à deux conditions :
    - Le promoteur est un organisme public ou un organisme privé gérant un service public, comme les hôpitaux publics.
    - Le traitement a l'une des finalités suivantes :
      - La sûreté, la défense ou la sécurité publique.
      - La prévention, la recherche, la constatation ou la poursuite d'infractions pénales ou l'exécution des condamnations pénales ou des mesures de sûreté.
      - L'utilisation du NIR ou la consultation du Répertoire National d'Identification des Personnes Physiques (RNIPP).
      - L'utilisation de données biométriques (empreintes digitales, contour de la main, iris de l'œil, etc.) pour l'authentification ou le contrôle de l'identité des personnes.
      - Le recensement de la population.
      - Les téléservices de l'administration électronique.
  - N°CERFA : 13891\*04.

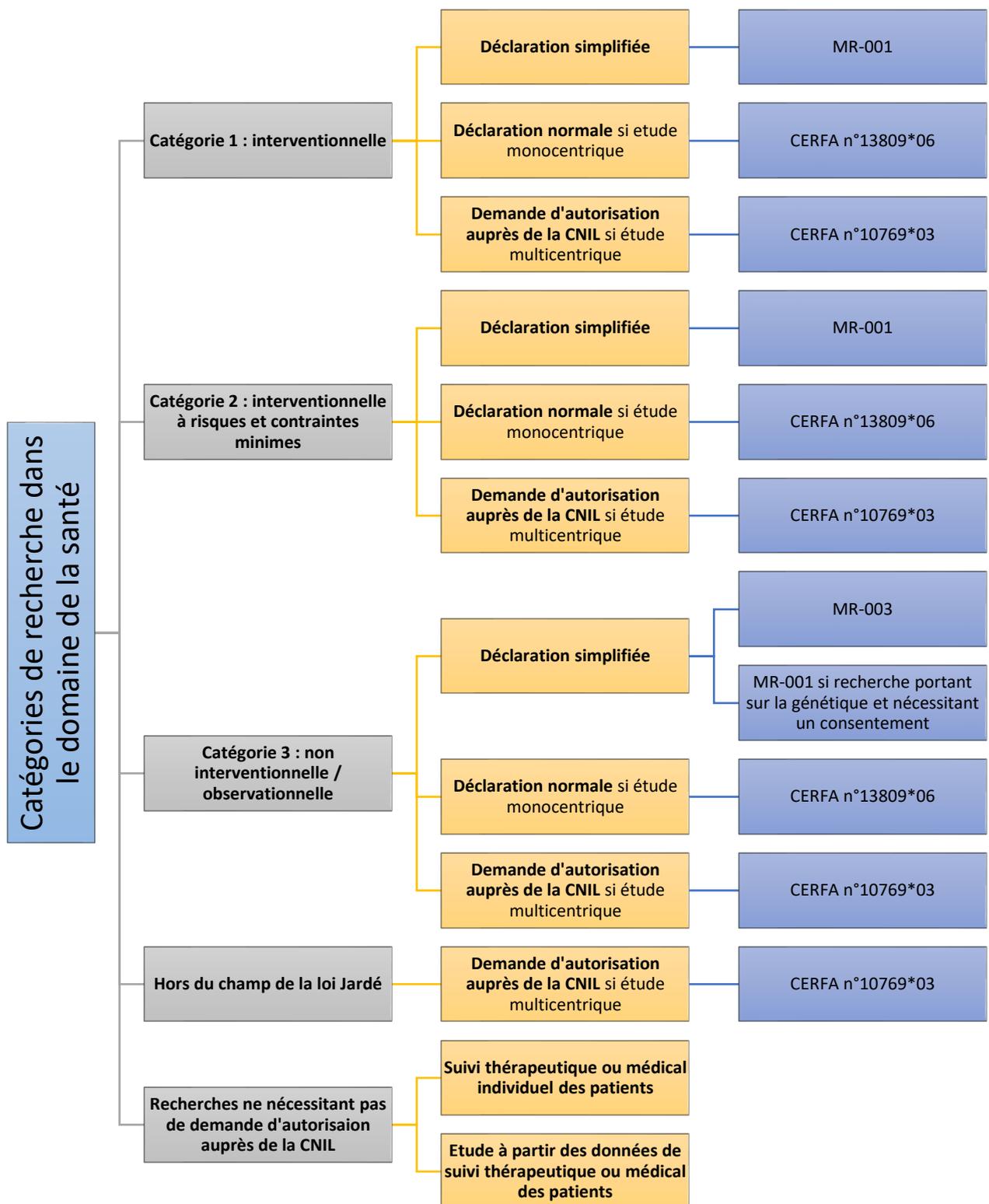
- **Demande d'autorisation évaluation.**
  - o Elle concerne les **études menées à des fins statistiques.**

Il existe aussi deux autres types d'autorisations plus particulières :

- **Autorisation par arrêté ministériel et avis de la CNIL** (art. 26 et 27).
- **Autorisation par décret en Conseil d'État et avis de la CNIL** (art. 26 et 27).

Certains traitements de données **ne relèvent pas de la demande d'autorisation** auprès de la CNIL (chapitre IX de la LIL modifiée) :

- Le traitement de données ayant pour fin **le suivi thérapeutique ou médical individuel des patients** (applications de gestion des dossiers médicaux).
- Le **traitement permettant aux personnels assurant le suivi thérapeutique ou médical individuel d'effectuer des études à partir de ces données** (recherches réalisées dans le cadre d'un service hospitalier ou d'une structure de soins et destinées à leur usage exclusif, et ne nécessitant pas de transmission d'informations nominatives à l'extérieur de cette structure).



**Figure 7** : Les différentes formalités auprès de la CNIL en fonction de la catégorie de recherche dans le domaine de la santé.

Le **dossier** de demande d'autorisation doit être signé par le promoteur et doit comprendre :

- Le **formulaire CERFA** de demande d'autorisation.
- Le **protocole de recherche** et ses éléments utiles :
  - o L'objectif de la recherche, la population concernée, la méthode d'observation ou d'investigation retenue, l'origine et la nature des données à caractère personnel recueillies et la justification du recours à celles-ci, la durée et les modalités d'organisation de la recherche, la méthode d'analyse des données.
- Une **copie de l'avis du CCTIRS** jusqu'à la mise en place effective du CEREES d'ici 2018.
- La **note individuelle d'information** et si nécessaire, le **formulaire de recueil du consentement**.

Toute demande d'autorisation ou déclaration peut être effectuée directement sur le site internet de la CNIL : <https://www.cnil.fr/fr/vos-demarches-en-ligne> . Le dossier complet doit être envoyé, 1 exemplaire, en recommandé avec accusé de réception ou déposé à l'accueil de la CNIL, à l'adresse suivante :

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

8 rue Vivienne - CS 30223

75083 PARIS cedex 02

Tel : 01 53 73 22 22

Télécopie : 01 53 73 22 00

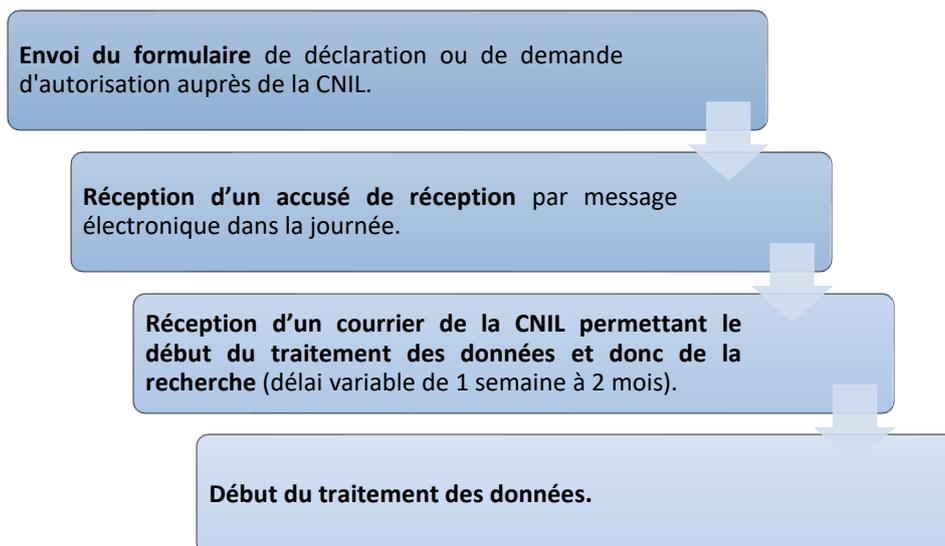
Après l'envoi du formulaire, il y a 3 étapes successives :

- **1<sup>ère</sup> étape : réception d'un accusé de réception** par message électronique dans la journée avec en pièce jointe le formulaire complété.
- **2<sup>ème</sup> étape** : en fonction du type de procédure effectuée (déclaration, demande d'autorisation ou demande d'avis) : **réception d'un courrier de la CNIL permettant le début du traitement des données et donc de la recherche**, dans un délai variable (1 semaine maximum pour une déclaration normale, 2 mois pour une demande d'autorisation ou demande d'avis, éventuellement renouvelable 1 fois).

A défaut de décision dans ce délai, l'absence de réponse équivaut à un refus.

Si le dossier est incomplet : envoi d'une demande de complément qui sera traitée à sa réception et qui reporte le début de la recherche.

- **3<sup>ème</sup> étape : début du traitement des données.**



**Figure 8** : Les étapes de demande d'autorisation ou de déclaration d'une recherche dans le domaine de la santé, auprès de la CNIL.

### c) Démarches à effectuer auprès de la CNIL dans le cadre des thèses en médecine

#### 1. Les recherches monocentriques

Elles sont menées à partir de données issues des dossiers médicaux de patients d'un même établissement de santé ou d'un même centre de soins, sans échange avec une autre structure. Les fichiers doivent faire l'objet d'une **déclaration normale sur le site de la CNIL**.

Cette formalité doit être accomplie **par l'établissement de santé concerné**, qui est considéré comme le responsable du traitement informatique des données. Le fichier ne doit en aucun cas être déclaré par l'étudiant en thèse en son nom propre.

#### 2. Les recherches multicentriques

Elles sont menées sur des patients issus de plusieurs établissements ou centres de soins distincts, nécessitant une rupture du secret médical. Les fichiers doivent faire l'objet d'une **demande d'autorisation de recherche médicale sur le site de la CNIL**.

Cette fois-ci, cette formalité doit être accomplie **par l'université de rattachement de l'étudiant en thèse**, qui est considérée comme responsable du traitement

informatique des données. De même, le fichier ne doit en aucun cas être déclaré par l'étudiant en son nom propre.

Dans tous les cas, les participants concernés doivent être informés très clairement de l'objet de la recherche, du caractère obligatoire ou facultatif des réponses et des éventuels destinataires des données. Ces personnes doivent aussi être informées qu'elles disposent d'un droit d'accès, de rectification des données et d'opposition prévus par la LIL.

#### **d) Le Correspondant Informatique et Libertés : CIL**

Comme évoqué dans la deuxième partie (historique), le **CIL** est le représentant de la CNIL. C'est une personne qui peut être nommée au sein d'une entreprise ou organisme public ou privé, ou provenir de l'extérieur. Le CIL agit indépendamment vis-à-vis de l'entreprise ou organisme ce qui en garantit l'indépendance.

##### Missions et rôles du CIL :

- Il permet à l'entreprise de **se substituer aux déclarations normales et simplifiées** auprès de la CNIL mais il ne dispense pas l'entreprise des procédures de demandes d'autorisation (art. 22-III).
- Il **tient à jour la liste des traitements de données effectués dans l'entreprise** et la met à disposition de toute personne (décret, art. 47 & 48).
- Il **veille à l'application de la loi** par voie de conseil, médiation en interne et alerte au besoin auprès de la CNIL (décret, art. 49 al.1er à 5, art. 51).
- Il **rend compte de son action** au responsable des traitements de données par **un bilan annuel** tenu à disposition de la CNIL (décret, art. 49 al.6).
- **Inform**er et **conseiller**.

##### Statut et responsabilités du CIL (art. 22-III) :

- Le CIL est **désigné par le responsable du traitement** (al.1er).
- Sa désignation est portée à la connaissance des **institutions représentatives du personnel** (décret, art.45) et **notifiée à la CNIL** (al.2).
- Il **ne peut être sanctionné par l'employeur du fait de sa mission** (al.3), ce qui en garantit l'indépendance.

- Il doit être **qualifié en matière de droit et de technologie** mais n'a besoin d'aucun agrément, ni diplômes.
- Il **ne peut exercer d'autres fonctions qui entreraient en conflit d'intérêt** avec sa mission (décret, art. 46 al.4).
- Il **répond de sa mission devant la CNIL** qui peut le faire décharger de ses fonctions (al.4 et décret, art. 52).

## 2) Le Comité de Protection des Personnes : CPP

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) est un organisme indépendant et pluridisciplinaire référent national et inter-régional qui s'assure que tous les projets de recherche dans le domaine de la santé portant sur l'être humain, respectent les lois de l'éthique médicale (déontologie, morale, science) et de la bioéthique, et les mesures juridiques encadrant la recherche. Il garantit la **protection des participants aux recherches** et le **respect de la réglementation**. Il en existe une quarantaine, répartis sur tout le territoire français. Ils couvrent des inter-régions.

Le CPP est chargé **d'émettre un avis préalable sur les conditions de validité de toute recherche impliquant la personne humaine**, au regard des critères définis par l'article L 1123-7 du CSP. L'avis émis par un CPP a une valeur nationale.

Le **CPP se prononce** sur :

- Les **conditions** dans lesquelles le promoteur de la recherche assure la protection des personnes participant à la recherche.
- Le **bien-fondé et la pertinence** du projet de recherche.
- La **qualité méthodologique** de la recherche.

L'avis favorable d'un CPP est **indispensable pour débiter une recherche**.

Les CPP ont pour missions d'émettre des avis de plusieurs sortes :

- **Avis consultatif sur l'utilisation d'éléments et de produits du corps humain** à des fins scientifiques.
- **Avis consultatif sur les projets de recherche visant à évaluer les soins courants.**
- **Avis délibératif** sur les projets de recherche impliquant la personne humaine (projets de recherche initiale et amendements sur recherche en cours).
- **Nouvel avis délibératif dans le cadre du second examen** après avis défavorable d'un premier CPP.

## **a) La composition du CPP**

Les CPP sont agréés par le Ministre chargé de la santé pour une durée de 6 ans et ont une compétence régionale [36]. Les membres sont nommés par le directeur général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) pour une période de 3 ans renouvelable. Ils exercent leurs fonctions bénévolement. Leur composition pluridisciplinaire comprend 14 membres titulaires et 14 suppléants répartis sur deux collèges : « médical » et « sociétal ».

### **Premier collège « médical » :**

- 7 membres titulaires et 7 suppléants : ce sont des personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche biomédicale dont 2 médecins (notamment pédiatres et psychiatres) et des personnes qualifiées en biostatistique ou épidémiologie :
  - Des médecins généralistes.
  - Des pharmaciens hospitaliers.
  - Des infirmier(e)s.

### **Deuxième collège « sociétal » :**

- 7 membres titulaires et 7 suppléants : ce sont des personnes qualifiées en matière d'éthique :
  - Des psychologues.
  - Des travailleurs sociaux.
  - Des personnes qualifiées en matière juridique.
  - Des représentants d'associations agréées de malades et d'usagers du système de santé.

Chaque CPP désigne son Président et son Vice-Président qui doivent appartenir à un collège différent de l'autre (art.R.1123-10 du CSP).

Chaque membre est soumis à l'obligation de déclaration publique d'intérêts (article L 1123-3 du CSP).

## **b) Les démarches à effectuer auprès du CPP**

La soumission au CPP est obligatoire pour les trois catégories de recherche dans le champ de la loi Jardé. Un promoteur doit également être désigné pour ces trois catégories. Ces démarches doivent être effectuées préalablement à toute recherche.

Les recherches interventionnelles portant sur le médicament seront régies par le règlement européen à partir de 2018 mais un avis éthique de chaque état membre sera toujours demandé.

Avant de constituer un dossier de demande d'autorisation de recherche auprès du CPP, le promoteur d'une **recherche dans le champ de la loi Jardé** doit obtenir un **numéro d'enregistrement** pour sa recherche sur le site internet de l'ANSM : <https://ictaxercb.ansm.sante.fr/Public/index.php> . Le promoteur obtient alors son **numéro ID-RCB (annexe D)**.

En attendant la mise à jour de cette interface vis-à-vis des nouvelles catégories de recherche déterminées par la loi Jardé, pour les recherches de catégories 2 et 3, il faut sélectionner « autres recherches biomédicales » dans le menu déroulant de la rubrique « type RCB ».

A partir de 2018, pour les recherches portant sur le médicament, le promoteur devra obtenir un **numéro d'enregistrement de sa recherche** dans la base européenne des **essais cliniques de médicaments à usage humain**, nommée EudraCT, créée par l'Agence européenne des médicaments : <https://eudract.ema.europa.eu/> . Le promoteur obtient alors son **numéro EudraCT**.

D'après la loi Jardé, la désignation du CPP compétant à l'étude de tout dossier de recherche relevant de leur compétence, est **désigné de manière aléatoire** par tirage au sort (art. L.1123-6 du CSP).

Pour obtenir cette désignation aléatoire du CPP, le promoteur doit se connecter sur la **plateforme internet VRB** (Volontaires Recherches Biomédicales) pour y créer un **compte promoteur** : <https://vrb.sante.gouv.fr/vrb/addUserPromoteurBuilder.do> (annexe E). Ensuite il s'en servira pour **déclarer une recherche** et y **inscrire les investigateurs** habilités à **inscrire les volontaires**.

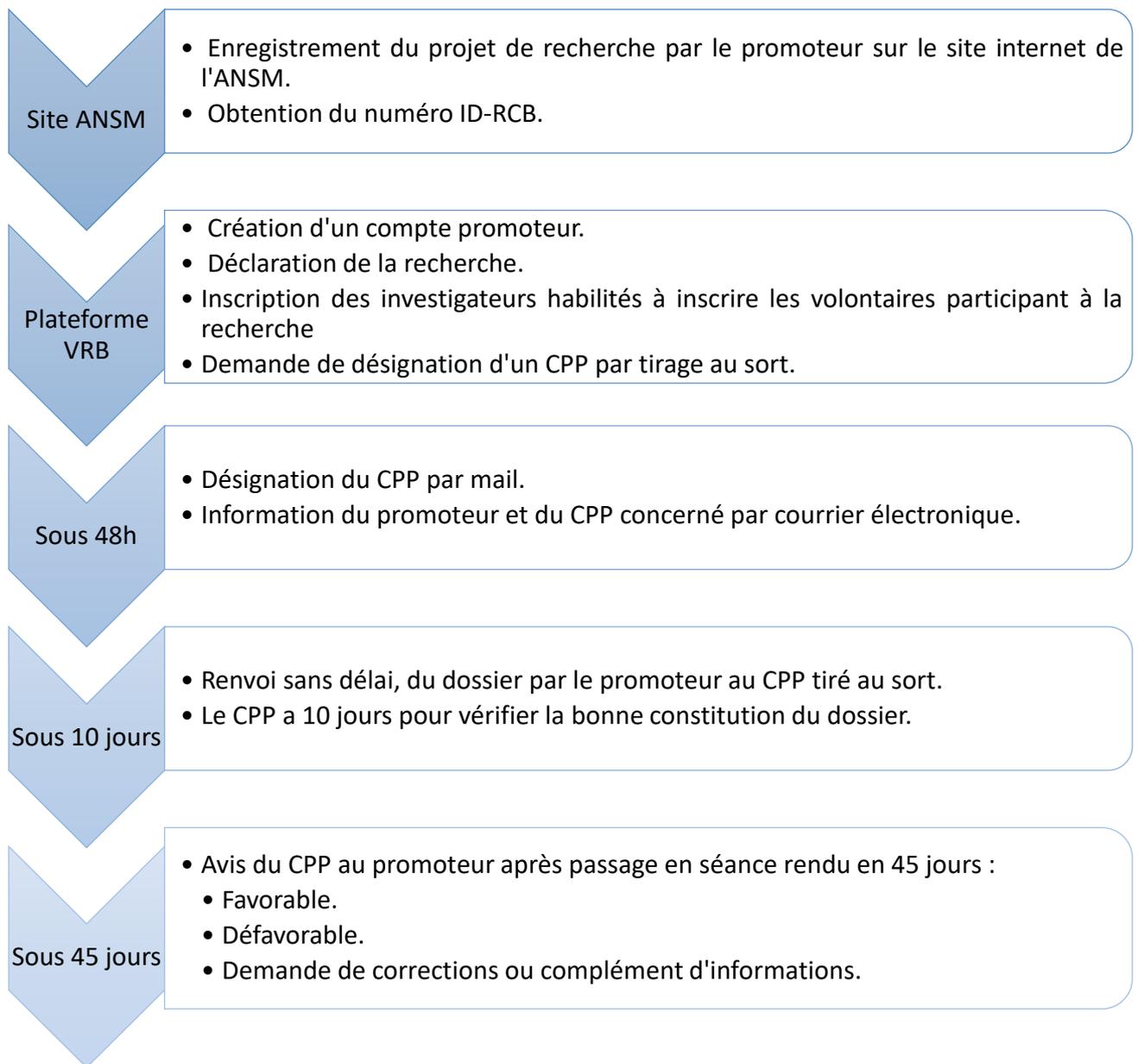
Sur une page dédiée du site VRB, le promoteur peut **demander la désignation d'un CPP** pour un projet de recherche. Il suffit de cliquer sur « tirage au sort ». Un message électronique sera envoyé au promoteur pour confirmation de lecture et ensuite obtention du nom du CPP tiré au sort sous 48h. La date et l'heure de confirmation de lecture sont enregistrées par le site internet. Le nom du CPP tiré au sort est consultable à tout moment. Il sera aussi envoyé par mail au promoteur de l'étude. Le CPP sera lui aussi informé par mail de son attribution à un projet de recherche.

Le **promoteur doit alors adresser son dossier** de demande d'autorisation ou d'avis, **sans délai au CPP** désigné (art. 24 du décret relatif aux recherches impliquant la personne humaine [26]). On ne peut demander la désignation d'un CPP qu'une seule fois par projet de recherche. Si le dossier n'est pas adressé rapidement alors le CPP annulera la demande du promoteur. Le dossier de demande doit donc être terminé avant la demande de tirage au sort du CPP qui l'examinera.

Le dossier de demande d'avis au CPP doit contenir :

- Un courrier de demande d'avis daté et signé.
- Le formulaire de demande d'avis auprès du CPP (annexe F).
- Le dossier sur la recherche avec le protocole, le résumé, le document d'information destiné aux participants, le recueil des données, la liste des investigateurs, la description de l'utilisation des données.

Le CPP a 10 jours maximum pour vérifier la bonne constitution du dossier. Il a ensuite 45 jours maximum pour étudier le dossier du promoteur et lui rendre son avis, accordant ou non l'autorisation de traiter le sujet de recherche. Le CPP peut aussi demander des corrections ou des informations supplémentaires en renvoyant le dossier de demande au promoteur responsable qui devra présenter son dossier une seconde fois au CPP désigné.



**Figure 9** : Les étapes de demande d'autorisation ou d'avis pour une recherche sur la personne humaine ne portant pas sur un médicament, auprès d'un CPP.

Les modalités de présentation d'un dossier de demande auprès d'un CPP sont fixées par différents arrêtés en fonction du type de recherche :

- Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code [28].
- Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionné au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique [29].

Les **recherches « hors du champ de la loi Jardé »** comme les recherches rétrospectives portant sur les données historiques, ne sont **pas soumises à cette obligation de demande au CPP**. Elles relèvent du seul avis de la **CNIL**, qui repose sur un avis préalable du **CEREES**.

Cependant, pour les thèses en médecine ou tout autre projet pour lequel une **publication est envisagée** dans une revue affiliée à l'International Committee Medical Journal Editors (ICMJE), **un avis éthique est recommandé auprès de la Commission d'éthique du CHU** dont il dépend.

**Les recherches portant sur un médicament**, prochainement encadrées par le règlement européen, sont pour le moment soumises à un demande d'autorisation par l'ANSM et par un CPP après son enregistrement sur EudraCT. Les documents à remplir sont actuellement téléchargeables sur le site de l'ANSM, à la rubrique « formulaire » : [http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Avis-aux-promoteurs-Formulaires/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Avis-aux-promoteurs-Formulaires/(offset)/2) .

### **3) Le Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé : CEREES**

Le décret d'application de la loi Jardé crée le CEREES, qui remplace le CCTIRS.

La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé [31] prévoit que la CNIL autorise les recherches, les études et les évaluations n'impliquant pas la personne humaine après avis du CEREES. Sont donc concernées certaines recherches hors du champ de la loi Jardé.

Ce Comité d'expertise émet un avis sur :

- La méthodologie retenue.
- La nécessité du recours à des données à caractère personnel
- La pertinence de celles-ci par rapport à la finalité du traitement et aux objectifs de la recherche.
- La qualité scientifique du projet par le codage des données et la circulation de l'information au regard de la loi.

Il rend compte de la conformité de l'étude envers la loi et recommande aux demandeurs des modifications de leur projet s'ils ne le sont pas.

Le CEREEES se réunit une fois par mois en session ordinaire plénière à Paris et porte son avis dans un délai d'un mois. Il peut rendre 4 types d'avis :

- Favorable.
- Favorable avec remarque.
- Réservé.
- Défavorable.

Cet avis est communiqué au demandeur, au secrétariat de l'INDS et à la CNIL si elle est saisie.

Ce comité est encore très jeune et peu d'informations sont disponibles notamment sur les modalités à effectuer.

#### **4) Le Comité d'Éthique pour les Recherches non interventionnelles : CERNI**

Le **CERNI a été créé en 2010 par le Pôle Grenoble Cognition**. Ce pôle est une structure fédérative de recherche en sciences cognitives qui regroupe un grand nombre de scientifiques issus des laboratoires grenoblois et soutenue par le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique Rhône-Alpes (INRIA) et les universités de Grenoble [37].

Ce comité d'éthique est formé pour favoriser et organiser le questionnement portant sur l'éthique lors d'une recherche scientifique. Depuis sa création, beaucoup de CERNI sont apparus sur tout le territoire français, comme à Rouen.

Le CERNI **évalue les protocoles** uniquement des **recherches de type non interventionnelles rétrospectives**. Il intervient dans les études portant sur les cohortes de données historiques contenues dans les dossiers des patients par exemple, ou recueillies lors de la prise en charge habituelle du patient mais non récupérées de manière prospective.

Cette évaluation par le CERNI peut être demandée s'il existe un **souhait de publication** dans une revue scientifique, de **soumission de projet à un organisme** (Agence Nationale de la Recherche) ou simplement pour donner un **avis éthique sur la méthodologie** de la recherche.

Depuis la loi Jardé, les **recherches non-interventionnelles prospectives** relèvent, elles, du **CPP** et non du CERNI.

Les membres du CERNI sont volontaires et sont accompagnés de juristes dans leur évaluation.

Afin de soumettre une demande d'avis auprès du CERNI, il faut demander un **formulaire** (annexe G) au secrétariat du CERNI dont dépend l'étude. A Rouen, il faut prendre contact avec :

Mme Amélie Hecquet

Délégation Recherche

UFR Médecine/Pharmacie de Rouen

Bâtiment Recherche, RDC, Porte 22

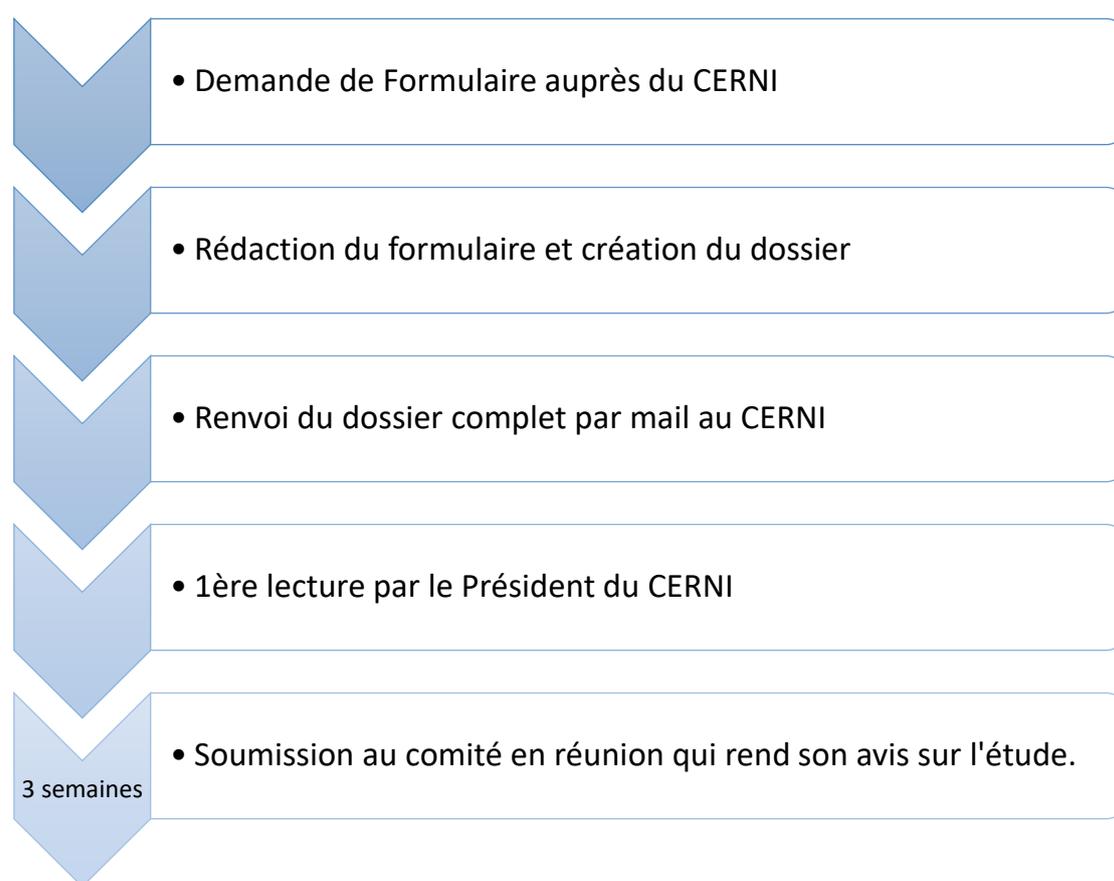
22, boulevard Gambetta

76183 Rouen cedex 1

Tel : 02-35-14-83-73

Mail : [amelie.hecquet@univ-rouen.fr](mailto:amelie.hecquet@univ-rouen.fr)

Il faut ensuite remplir le formulaire et y joindre le protocole de l'étude. Une fois rempli, il faut le renvoyer par mail au CERNI qui rendra son avis sous 3 semaines environ après une première lecture par le président du CERNI et une soumission au comité qui rendra son avis.



**Figure 10** : Les étapes de demande d'avis pour une recherche non interventionnelle rétrospective, auprès du CERNI.

## V. Les particularités

### 1) Consentement pour les participants particuliers

Le consentement à une étude est la base de la recherche scientifique actuelle. D'après l'article L. 1122-1 du CSP, « Préalablement à la réalisation d'une recherche impliquant la personne humaine, une information est délivrée à la personne qui y participe ». Nous avons vu plus haut que le type de consentement à recueillir variait en fonction du type d'étude à laquelle participait le patient (art. L. 1122-1-1 du CSP).

Pour rappel :

Catégorie de recherche	Type de consentement attendu
<b>1 : interventionnelle</b>	Consentement libre, éclairé et écrit
<b>2 : interventionnelle à risques et contraintes minimales</b>	Consentement exprès : écrit ou oral
<b>3 : non interventionnelle</b>	Consentement non requis : information et déclaration de non opposition à l'étude

**Tableau 4** : Les différents types de consentement requis par la loi Jardé en fonction de la catégorie de recherche.

Il existe néanmoins des **particularités au recueil de ce consentement** (Article L1122-2 du CDS modifié par loi n°2012-300 du 5 mars 2012 - art. 1 (V)) :

- Impossibilité de le recueillir avant le début de l'étude :
  - o Situation d'urgence.
  - o Recherche en psychologie.
- Participants mineurs.
- Adultes hors d'état de consentir et non protégés juridiquement.
- Personne sous tutelle (mineure ou majeure).
- Recherche portant sur des données génétiques.
- Recherche portant sur des ressources biologiques.

En cas de retrait du consentement par le participant, l'utilisation des données recueillies avant ce retrait, est autorisée par la loi. Cependant le retrait du consentement ou le droit d'opposition au traitement des données recueillies, est possible à tout moment.

#### **a) Impossibilité de recueillir le consentement avant le début de l'étude**

En cas d'impossibilité du recueil du consentement libre, éclairé et **écrit** auprès du patient, concernant les recherches interventionnelles de catégorie 1, il faut recueillir une **attestation d'autorisation de l'essai sur la personne** par :

- La **personne de confiance**.
- Un **membre de la famille**.
- **Un des proches** de la personne.

Et cela dans cet **ordre de priorité** et à condition que le proche soit totalement **indépendant du promoteur et de l'investigateur** de la recherche.

## 1. Situation d'urgence

Dans les situations d'urgence qui ne permettent pas le recueil préalable du consentement à l'étude à laquelle la personne sera soumise, le **protocole de recherche doit prévoir** que le consentement libre, éclairé et écrit ne sera **demandé qu'aux membres de la famille ou à la personne de confiance**, présents lors du commencement de l'étude.

Une **dérogation** au recueil est possible en cas **d'urgence vitale immédiate**. Elle doit être **prévue dans la méthodologie** de l'étude et doit avoir été appréciée par le CPP lors du passage de l'étude pour avis auprès du CPP.

Dans tous les cas, le **participant à la recherche, sa famille ou sa personne de confiance doivent être informés dès que possible** de la mise en place de l'étude et de son protocole. On leur demande alors un **consentement à la poursuite de la recherche**.

## 2. Recherche en psychologie

L'objectif d'une recherche en psychologie, sa méthodologie et sa durée, peuvent faire l'objet d'une **information préalable succincte** du participant, **en l'absence de risques sérieux prévisibles à la recherche**.

Une information complète sur cette recherche est fournie à l'issue de celle-ci aux personnes s'y étant prêtées.

## **b) Participants mineurs**

Les mineurs sont soumis à certaines conditions permettant leur inclusion dans une recherche :

- **Information adaptée à la capacité de compréhension du mineur :**
  - Par les investigateurs de la recherche ou par son représentant.
  - Et par les titulaires de l'autorité parentale (préalablement informés par l'investigateur de l'étude ou par son représentant).
- **Recherche de l'adhésion personnelle du mineur.**
- **Ne pas passer outre le refus du mineur ou la révocation de son acceptation.**

**Le consentement à la recherche est donné par les titulaires de l'autorité parentale.**

Une dérogation autorise la participation à la recherche d'un mineur après n'avoir recueilli le **consentement que d'un seul titulaire de l'autorité parental**. Cette dérogation est soumise à trois conditions cumulatives :

- Recherche n'impliquant que des risques et contraintes minimales (catégorie 2 selon la loi Jardé).
- Mineur non volontaire sain.
- Impossibilité de recueillir le consentement du 2<sup>ème</sup> titulaire de l'autorité parentale dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques de la recherche.

**Si le mineur devient majeur** au cours de la recherche, il est nécessaire de **l'informer** de nouveau du protocole de l'étude et de **confirmer son consentement**. Devenu majeur, le participant devient le destinataire de toutes informations dont les résultats de la recherche.

### **c) Adultes hors d'état de consentir et non protégés juridiquement**

Les participants hors d'état de consentir mais ne faisant pas l'objet de protection juridique sont soumis quasiment aux mêmes conditions que les mineurs afin de permettre leur inclusion dans une recherche :

- **Information adaptée à la capacité de compréhension :**
  - Par les investigateurs de la recherche ou par son représentant.
  - Et par la personne chargée d'autoriser la recherche (préalablement informée par l'investigateur de l'étude ou par son représentant).
- **Recherche de l'adhésion personnelle de l'adulte.**
- **Ne pas passer outre le refus de l'adulte ou la révocation de son acceptation.**

Le consentement à la recherche est donné dans cet ordre par :

- La personne de confiance.
- La famille.
- Une personne entretenant des liens étroits et stables avec le participant.

Si le **participant est à nouveau en capacité de consentir**, il doit être rapidement **informé** du protocole de la recherche à laquelle il participe et **confirmer son consentement**.

Si le CPP considère que la recherche conduit à un **risque sérieux** d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain, le consentement à la recherche est donné par le **juge des tutelles**.

Une personne faisant l'objet d'une mesure de **sauvegarde de justice ne peut être sollicitée** aux fins de participer à une recherche impliquant la personne humaine.

#### **d) Personne sous tutelle (mineure ou majeure)**

Les participants mineurs ou majeurs sous tutelle sont soumis quasiment aux mêmes conditions que les mineurs afin de permettre leur inclusion dans une recherche :

- **Information adaptée à la capacité de compréhension :**
  - Par les investigateurs de la recherche ou par son représentant.
  - Et par le représentant légal de la personne (préalablement informé par l'investigateur de l'étude ou par son représentant).
- **Recherche de l'adhésion personnelle de la personne.**
- **Ne pas passer outre le refus de la personne ou la révocation de son acceptation.**

Le consentement à la recherche est donné par le représentant légal de la personne sous tutelle.

De même, dans ce genre de recherche le CPP peut demander le consentement du juge des tutelles en cas de risque sérieux d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain.

#### **e) Recherche portant sur des données génétiques**

Les principes de base sont régis par le Code Civil :

- **Information préalable de la personne** précisant la nature et la finalité de l'examen (médicale ou recherche scientifique).
- **Consentement par écrit** avant la réalisation de l'examen des caractéristiques génétiques.
- **Consentement écrit doit préciser la finalité de l'examen.**

Le consentement écrit est obligatoire dans les recherches dont les résultats sont susceptibles de permettre la levée de l'anonymat des personnes concernées.

## **f) Recherche portant sur des ressources biologiques**

**Seules les recherches impliquant la personne humaine sont soumises à la loi concernant les ressources biologiques :**

- Pas de déclaration d'activité de préparation ou de conservation des échantillons pendant les recherches.
- Nécessité d'obtenir une autorisation d'importation ou d'exportation des échantillons biologiques à des fins de recherche.
- Veiller à l'information, la non opposition, le consentement (si génétique) pour l'utilisation ultérieure des échantillons pour la recherche dès le projet initial.

### **2) Lieu de recherche**

Les recherches impliquant la personne humaine doivent être réalisées dans un **lieu disposant de moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité** des personnes qui s'y prêtent.

Les lieux où se déroulent des **recherches interventionnelles doivent obtenir des autorisations délivrées par l'ARS**, qui sont valables pour :

- 3 ans pour les lieux où se déroulent des essais de première administration à l'homme d'un médicament.
- 7 ans dans les autres cas.

### **3) Assurance**

La révision de la loi Jardé a étendu l'obligation faite au promoteur de souscrire une **assurance responsabilité civile**, dès lors que la **recherche est interventionnelle** et quelle que soit l'intensité du risque physique auquel elle expose les participants. Cela concerne donc les catégories 1 et 2 de l'article L 1121-1 du CSP.

#### 4) Sanctions pénales existantes si pratique d'une recherche hors du cadre de la loi

Type d'infraction	Amende	Durée d'emprisonnement
Pratiquer ou de faire pratiquer sur une personne une recherche impliquant la personne humaine <b>sans avoir recueilli le consentement</b> , en cas de retrait du consentement ou d'exercice de l'opposition.	45 000 euros	3 ans
Pratiquer ou de faire pratiquer une recherche impliquant la personne humaine <b>sans avis favorable du CPP et/ou sans autorisation de l'ANSM</b> , ou si la recherche a été interdite ou suspendue par l'ANSM, ou sans respecter l'interdiction de participation simultanée ou la période d'exclusion.	15 000 euros	1 an
Réalisation par l'investigateur d'une recherche dans un <b>lieu non autorisé</b> .	15 000 euros	1 an
Réalisation d'une recherche <b>sans assurance</b> .	15 000 euros	1 an
<b>Non communication</b> par le promoteur, préalablement à la recherche, des informations réglementaires concernant la recherche et les médicaments aux investigateurs.	30 000 euros	2 ans
Non fourniture aux investigateurs par le promoteur des produits faisant l'objet de la recherche interventionnelle.	30 000 euros	/
Non communication par le promoteur, préalablement à la recherche, des informations réglementaires concernant la recherche et les médicaments au pharmacien.	30 000 euros	/

## VI. Organigrammes

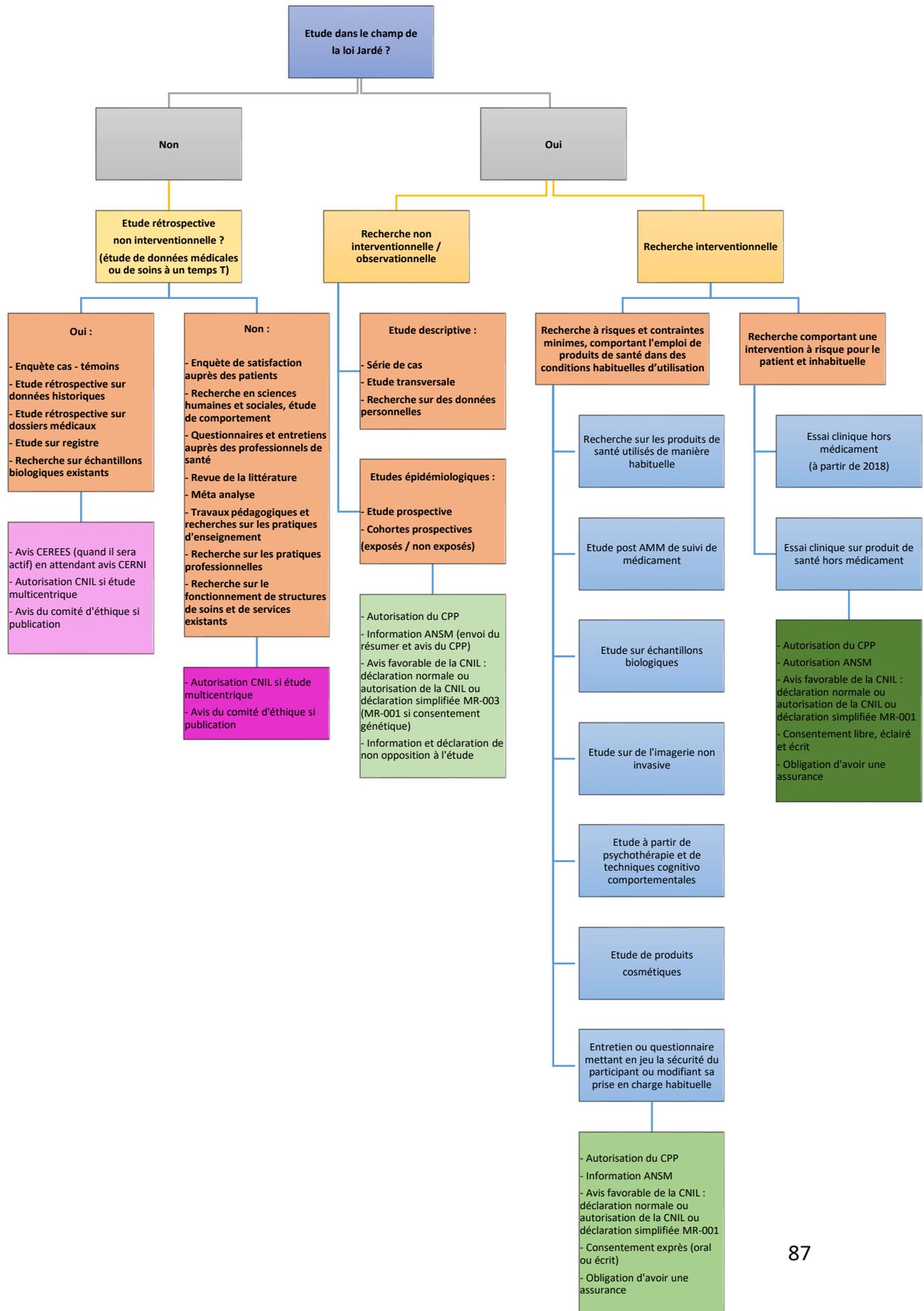
Ce travail de synthèse sur les procédures réglementaires à effectuer dans le cadre de la recherche en santé nous a permis de constituer un organigramme selon la classification établie par la loi Jardé. Cet organigramme suit la logique du législateur et permet de classer les démarches en fonction des catégories de recherche et du risque encouru pour le participant.

L'avis favorable de la CNIL reste indispensable pour tout type de recherche dès lors qu'il y a un recueil de données, quelle qu'en soit leur nature.

On distingue ensuite cinq grandes démarches :

- Deux types de démarche pour les recherches hors du champ de la loi Jardé, qui ne nécessitent pas de recours au CPP. En revanche, en cas de publication, l'avis d'un comité d'éthique est nécessaire. Une particularité est à retenir concernant les recherches non interventionnelles rétrospectives qui ne sont pas soumises à la loi Jardé : l'avis du CEREES est obligatoire avant de faire la demande d'avis auprès de la CNIL. Ce dernier n'est pas encore fonctionnel. En attendant, la demande d'avis auprès du CERNI reste de règle.
- Trois types de démarche pour les recherches dans le domaine de la loi Jardé, en fonction de la catégorie de recherche.

**Organiqramme 1** : Les différentes procédures règlementaires à effectuer selon le type de recherche, d'après les catégories établies par la loi Jardé.



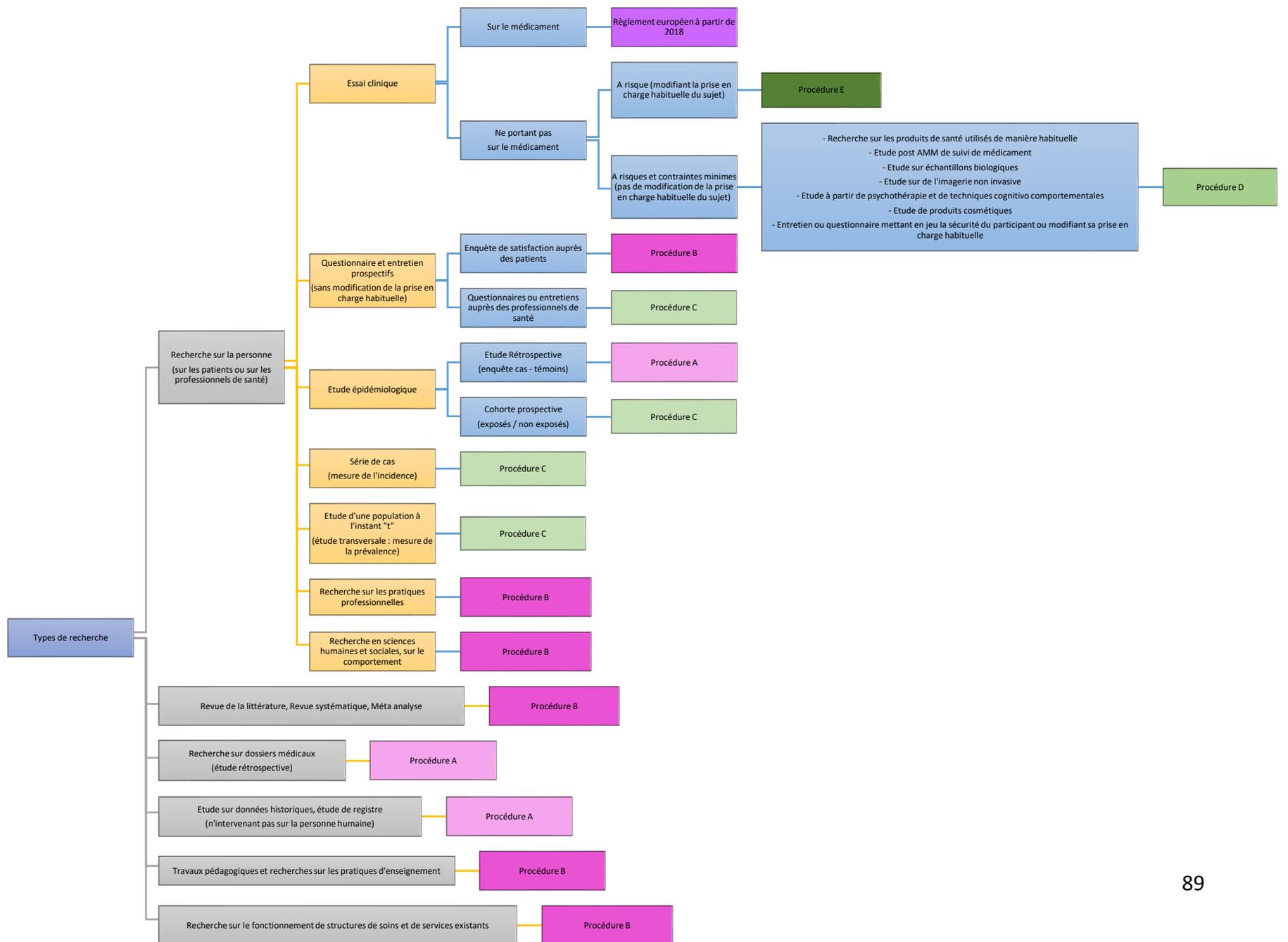
Dans cet organigramme, les démarches concernant les recherches hors du champ de la loi Jardé sont dans des cadres roses ; les recherches entrant dans le domaine de la loi Jardé ont leurs procédures décrites dans une déclinaison de vert. Le vert foncé correspond aux recherches interventionnelles de catégorie 1° dont les procédures sont les plus longues et les plus contraignantes.

Cet organigramme, s'il suit bien la logique de la législation, nous paraissait cependant difficilement compréhensible pour les chercheurs sur le terrain. Comment savoir à quelle catégorie « légale » de recherche correspond notre étude ?

Comme le montre l'histoire des lois d'éthique, les frontières sont très fines et les nuances subtiles lorsqu'il s'agit de catégoriser des recherches. De nombreux ajustements ont été nécessaires, avec la publication d'arrêtés, qui faisaient eux-mêmes suite à des décrets d'application, de lois promulguées plusieurs années plus tôt. De nouveaux arrêtés sont encore à paraître pour 2017, qui devraient encore mieux préciser les types de recherche interventionnelles ou non, qui entrent, ou pas, dans le champ de la loi Jardé.

Nous avons donc élaboré un second organigramme, qui reprend les démarches réglementaires telles que définies actuellement, mais rangées selon une logique qui nous paraissait plus proche de la réalité du chercheur. Nous souhaitons permettre aux médecins ou aux chercheurs en santé, d'avoir une lecture simplifiée de ces réglementations.

Cet organigramme se veut donc plus pratique et plus lisible pour les médecins et chercheurs à qui il est destiné. Il ne reprend pas les catégories décrites par la loi Jardé mais directement les différents types de recherches utilisées de manière habituelle.



**Organigramme 2** : Les différentes procédures réglementaires à effectuer selon le type de recherche effectuée dans le domaine de la santé.

**Légende organigramme 2 :**

**Procédures à respecter dans le cas A :**

- Avis CEREES quand il sera actif, en attendant : avis du CERNI
- Autorisation CNIL si étude multicentrique (CERFA n°10769\*03)
- Avis du comité d'éthique si publication

**Procédures à respecter dans le cas B :**

- Autorisation CNIL si étude multicentrique (CERFA n°10769\*03)
- Avis du comité d'éthique si publication

**Procédures à respecter dans le cas C :**

- Autorisation du CPP
- Information ANSM (envoi du résumer et avis du CPP)
- Avis favorable de la CNIL :
  - Déclaration normale (CERFA n°13809\*06)
  - Ou autorisation de la CNIL (CERFA n°10769\*03)
  - Ou déclaration simplifiée MR-003 (MR-001 si consentement génétique)
- Information et déclaration de non opposition à l'étude

**Procédures à respecter dans le cas D :**

- Autorisation du CPP
- Information ANSM
- Avis favorable de la CNIL :
  - Déclaration normale (CERFA n°13809\*06)
  - Ou autorisation de la CNIL (CERFA n°10769\*03)
  - Ou déclaration simplifiée MR-001
- Consentement exprès (oral ou écrit)
- Obligation d'avoir une assurance

**Procédures à respecter dans le cas E :**

- Autorisation du CPP
- Autorisation ANSM
- Avis favorable de la CNIL :
  - Déclaration normale (CERFA n°13809\*06)
  - Ou autorisation de la CNIL (CERFA n°10769\*03)
  - Ou déclaration simplifiée MR-001

- Consentement libre, éclairé et écrit
- Obligation d'avoir une assurance

Cet organigramme nous a ensuite permis d'élaborer un outil informatique, en utilisant le serveur LimeSurvey de la faculté de Rouen.

Ce serveur nous a paru être plus judicieux et plus facile d'utilisation pour créer une arborescence qui suit un algorithme décisionnel selon des critères de type d'étude.

En reprenant les catégories du second organigramme, nous avons créé des questions sur Lime Survey, avec des réponses conditionnelles.

Cette option de « réponses conditionnelles » était plus particulièrement utile pour suivre l'arbre décisionnel dans le cadre des recherches effectuées sur la personne humaine, notamment les essais cliniques, les questionnaires et entretiens, ou les études épidémiologiques.

Les cases finales de l'arborescence, qui reprennent les diverses démarches selon le type d'étude, donnent accès aux liens internet vers les structures officielles et les formulaires en ligne, pour toute personne ayant suivi l'arbre décisionnel.

Cet outil LimeSurvey aura comme utilité secondaire de diffuser le questionnaire en ligne ainsi créé. Nous pourrons ensuite extraire les données statistiques issues des réponses à ce questionnaire. Cela fera l'objet d'un futur projet de recherche, qui utilisera notre travail de synthèse, pour explorer les demandes en matière de recherche en santé.

## **VII. Conclusion**

La recherche scientifique est nécessaire à l'évolution des connaissances de l'Homme. L'Histoire a illustré le besoin d'imposer une régulation et un encadrement juridique à ces recherches dans le domaine de la santé.

Nous avons vu tout au long de ce travail, les bouleversements à la fois moraux, organisationnels et légaux que cela a entraîné en France et à travers l'Europe, au cours du temps.

Est apparue la notion de consentement libre et éclairé qui se trouve être l'un des piliers de l'éthique et de la recherche. C'est le garant du respect de l'autonomie morale et juridique de tout être humain. Etant révocable à tout instant, il laisse au participant de la recherche sa liberté de choix.

Depuis la création de la première loi de bioéthique : la loi Huriot et Serusclat en 1988, le cadre légal a évolué et s'est complexifié garantissant un meilleur encadrement juridique des recherches. La loi Huriot et Serusclat créa le Comité de Protection des Personnes (CPP).

Parallèlement, la loi Informatique et Libertés (LIL) fut établie, créant la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

La loi Jardé de 2012 apporte la notion de recherche « impliquant la personne humaine » et instaure trois différentes catégories de recherche : les recherches interventionnelles, interventionnelles à risques et contraintes minimales et non interventionnelles / observationnelles.

De par ces lois, sont apparus les comités indépendants d'éthique, de protection des personnes et de protection des informations qui leurs sont liées. Les demandes d'autorisation ou d'avis auprès de ces institutions sont obligatoires avant d'entreprendre une recherche. Nous avons pu voir la complexité et la lourdeur de ces démarches dont les délais d'obtention d'avis peuvent être longs.

La publication du décret d'application de la loi Jardé en novembre 2016 est le prélude à la transformation en profondeur de la recherche dans le domaine de la santé en France. Cette évolution concerne de nombreux acteurs de la recherche comme les médecins et les chercheurs. Ainsi mieux encadré, la recherche française va conserver et entretenir son dynamisme et son attractivité tout en assurant une meilleure protection aux participants ainsi qu'aux promoteurs et investigateurs de la recherche.

Cependant cette évolution a un prix. Elle peut générer des blocages que nous devons appréhender dans un futur proche :

- L'explosion des demandes d'avis, devenus obligatoires, auprès des CPP et de la CNIL, pouvant occasionner des retards de traitement des demandes.
- Le surcoût de la recherche entraîné par l'obligation de contracter une assurance pour les recherches interventionnelles et interventionnelles à risques et contraintes minimales.
- La complexité de la loi encadrant les recherches impliquant la personne humaine et les sanctions pénales encourues en cas de manquement à la loi.
- Le nombre important de thèses en médecine qui vont être à présent concernées par les démarches réglementaires encadrant la recherche.

Ce travail avait pour but d'élaborer un outil d'aide informatique simple permettant aux médecins, aux étudiants en médecine ou aux chercheurs en santé de connaître les procédures réglementaires à respecter en fonction du type de recherche qu'ils veulent entreprendre et du type de population concernée. Cet outil leur permettra d'être informé et en règle vis-à-vis de la loi.

Nous espérons ainsi rendre plus simple et plus facile l'accès aux informations juridiques obligatoires à recueillir en amont d'une recherche. Nul n'est censé ignorer la loi mais en matière de recherche dans le domaine de la santé, la loi y est très complexe.

## VIII. Annexes

### Annexe A : Les règles communes à tout traitement de données définies par la LIL.

- <b>Personnes protégées par la loi</b> : toute personne physique (art. 1 <sup>er</sup> ).
- <b>Type de traitement réglementé</b> : automatisé ou non automatisé (art. 2 al.1 <sup>er</sup> ).
- <b>Donnée à caractère personnel</b> : élément qui permet d'identifier une personne, directement ou non, celle-ci doit être identifiée ou identifiable (art.2 al. 2).
- <b>Personne identifiée</b> : par tout élément d'identification directe d'une personne (ex : nom, prénom).
- <b>Personne identifiable</b> : par tout élément permettant d'identifier la personne (ex : sa photo, son numéro de téléphone).
- <b>Traitement</b> : toute « manipulation » de donnée (création, transmission, publication, suppression) (art. 2 al. 3).
- <b>Responsable du traitement</b> : personne physique ou morale, autorité publique, service ou organisme, qui détermine les finalités et les moyens du traitement (art. 3 al. 1 <sup>er</sup> ).
- <b>Information des intéressés</b> lors de la collecte d'informations nominatives (art. 32) : <ul style="list-style-type: none"><li>○ Responsable du traitement</li><li>○ Finalité des traitements</li><li>○ Caractère facultatif ou obligatoire de la réponse</li><li>○ Conséquences du défaut de réponse</li><li>○ Droits détenus par la personne fichée :<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Droit d'opposition</li><li>➤ Droit d'accès</li><li>➤ Droit de rectification</li><li>➤ Droit au déréférencement</li><li>➤ Droit d'accès aux fichiers de police, de gendarmerie, de renseignement et aux Fichiers des Comptes Bancaires (FICOBA).</li></ul></li></ul>
- <b>Données sensibles interdites de collecte (art. 8-1)</b> : Toute donnée qui fait apparaître directement ou indirectement : <ul style="list-style-type: none"><li>○ Les origines raciales ou ethniques</li><li>○ Les opinions politiques</li><li>○ Les idées philosophiques</li><li>○ Les croyances religieuses</li><li>○ Les appartenances syndicales</li><li>○ La santé</li><li>○ La « vie sexuelle » des personnes.</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Dérogation à cette interdiction de traitement des données sensibles si :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Traitement des données justifié par l'intérêt public (art. 8).</li> <li>○ Traitement des données autorisé par la CNIL (art. 25 et 26).</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Principales exceptions à l'interdiction (art. 8-11) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Accord exprès de l'intéressé.</li> <li>○ Les associations ou organismes à caractère religieux, philosophique, politique ou syndical, pour la tenue du registre de leurs membres.</li> <li>○ Les données rendues publiques par la personne concernée.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Finalité du fichier (art. 6) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Respecter le but de la collecte, annoncé lors de celle-ci.</li> <li>○ Le fichier doit être purgé des informations dès qu'elles ne sont plus utiles (délai de conservation limité des données).</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Droits établis par le LIL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Droit d'opposition :</b> droit pour une personne de s'opposer au traitement de données la concernant pour des motifs légitimes (art. 38).</li> <li>○ <b>Droit d'accès :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Direct :</b> droit de demander à connaître les informations collectées à son sujet (art. 39-1).</li> <li>➤ <b>Indirect obligatoire :</b> (sûreté de l'Etat, sécurité publique, défense) (art. 41) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• La demande transite par un commissaire de la CNIL, magistrat ou ancien magistrat.</li> <li>• Le contrôle est exercé par ce dernier qui rend compte à l'intéressé de ses investigations (conformité de la collecte aux déclarations ou pas, rectifications demandées...).</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>○ <b>Droit de rectification ou de suppression :</b> droit d'obtenir rectification ou suppression des informations personnelles (art. 40)</li> <li>○ <b>Droit de déréférencement :</b> possibilité de saisir les moteurs de recherche de demandes de déréférencement d'une page web associée à votre nom et prénom.</li> <li>○ <b>Droit d'accès aux fichiers de la police, de gendarmerie, de renseignement et FICOBA (Fichier des COMptes Bancaires et Assimilés).</b></li> </ul> </li> </ul>

**Annexe B : Critères d'évaluation des parties I (scientifique) et II (éthique) lors d'une demande d'autorisation d'essai clinique sur le médicament.**

<b>Evaluation scientifique</b>	<b>Evaluation éthique</b>
- Validation de la qualification de l'essai	- Consentement
- Conformité au chapitre V du règlement : protection des participants et consentement éclairé : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Evaluation des bénéfices sur le plan thérapeutique et de la santé publique</li> <li>○ Risques et inconvénients pour les participants</li> </ul>	- Modalités d'indemnisation des participants et des investigateurs
- Fabrication des médicaments expérimentaux et auxiliaires	- Modalités de recrutement des participants
- Etiquetage	- Protection des données personnelles
- Brochure investigateur	- Aptitude des investigateurs
	- Adéquation des sites d'investigation
	- Compensation des dommages liés à l'essai
	- Règles applicables aux collections biologiques

## **Annexe C : Volume de prélèvement sanguin en fonction du poids de la personne**

*D'après Blood Volume Guidelines V1.1, 30 November 2015, Stellenbosch University, Health Research Ethics Committee (HREC).*

<b>VOLUME MAXIMAL DE SANG POUVANT ÊTRE PRÉLEVÉ EN FONCTION DU POIDS CORPOREL</b>					
Poids en kilos	Volume sanguin total en mL	Volume maximal par prélèvement en mL (= 2,5 % du volume sanguin total)	Volume maximal (soin + recherche) par période de 30 jours en mL	Taux minimum d'hémoglobine requis au moment du prélèvement en mL	Taux minimum d'hémoglobine requis au moment du prélèvement si le patient a une pathologie respiratoire ou cardiovasculaire en mL
1	100	2.5	5	7.0	9.0 -10.0
2	200	5	10	7.0	9.0-10.0
3	240	6	12	7.0	9.0-10.0
4	320	8	16	7.0	9.0-10.0
5	400	10	20	7.0	9.0-10.0
6	480	12	24	7.0	9.0-10.0
7	560	14	28	7.0	9.0-10.0
8	640	16	32	7.0	9.0-10.0
9	720	18	36	7.0	9.0-10.0
10	800	20	40	7.0	9.0-10.0
11-15	880-1200	22-30	44-60	7.0	9.0-10.0

16-20	1 280-1 600	32-40	64-80	7.0	9.0-10.0
21-25	1 680-2 000	42-50	64-100	7.0	9.0-10.0
26-30	2 080-2 400	52-60	104-120	7.0	9.0-10.0
31-35	2 480-2 800	62-70	124-140	7.0	9.0-10.0
36-40	2 880-3 200	72-80	144-160	7.0	9.0-10.0
41-45	3 280-3 600	82-90	164-180	7.0	9.0-10.0
46-50	3 680-4 000	92-100	184-200	7.0	9.0-10.0
51-55	4 080-4 400	102-110	204-220	7.0	9.0-10.0
56-60	4 480-4 800	112-120	224-240	7.0	9.0-10.0
61-65	4 880-5 200	122-130	244-260	7.0	9.0-10.0
68-70	5 280-5 600	132-140	264-280	7.0	9.0-10.0
71-75	5 680-6 000	142-150	284-300	7.0	9.0-10.0
76-80	6 080-6 400	152-160	304-360	7.0	9.0-10.0

81-85	6 480-6 800	162-170	324-340	7.0	9.0-10.0
86-90	6 880-7 200	172-180	344-360	7.0	9.0-10.0
91-95	7 280-7 600	182-190	364-380	7.0	9.0-10.0
> 96	7 680-8 000	192-200	384-400	7.0	9.0-10.0

**Annexe D : formulaire internet de demande d'enregistrement des recherches sur la personne humaine auprès de l'ANSM.**

<b>Enregistrement RCB - Étape 1/2 : Informations générales et de qualification RCB</b>		<b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</b>	
(* saisie obligatoire)			
<b>Importer vos informations générales (optionnel)</b>			
Localisation du fichier <input type="button" value="Parcourir..."/> Aucun fichier sélectionné. <input type="button" value="Importer"/> ?			
<b>Information sur le demandeur</b>			
Raison sociale* (ou nom s'il ne s'agit pas d'une personne morale)		Catégorie* <input type="text" value="-- Choisir une catégorie --"/> ?	
Adresse* <input type="text"/>		Ville* <input type="text"/>	
Code Postal* <input type="text"/>		N° Siret <input type="text"/>	
Pays* <input type="text" value="France"/>			
<b>Contact administratif</b>			
Nom* <input type="text" value="M."/> <input type="text"/>		Mail <input type="text"/>	
Téléphone* <input type="text"/>		Fax* <input type="text"/>	
<b>Qualification RCB</b>			
Type RCB* <input type="text" value="---- Sélectionner un type de RCB ----"/> ?			
Type de dossier*			
<small>En cochant cette case, un fichier contenant les informations générales saisies vous sera transmis, fichier que vous pourrez importer lors de vos déclarations suivantes (voir rubrique "Importer vos informations générales")</small> <input type="checkbox"/> Me transmettre le fichier des informations générales			
<input type="button" value="Continuer"/>			

## Annexe E : Enregistrement du promoteur d'une recherche impliquant la personne humaine sur le site VRB.



The screenshot shows the 'Création de l'utilisateur Promoteur' page on the VRB website. The header features the text 'Volontaires Recherches BioMédicales' and the French flag. The page is titled 'Utilisateurs Promoteurs' and 'Accueil > Création de l'utilisateur Promoteur'. The main content area is titled 'Création de l'utilisateur Promoteur' and contains several form fields:

- \* Prénom:
- \* Nom:
- \* Email:
- \* Centre de recherche: [Sélectionner un centre de recherche] (dropdown menu)
- \* Numéro d'enregistrement de la recherche:
- \* Libellé de la recherche:

Below the form fields, there is a note: "Si votre centre de recherche n'est pas dans la liste vous pouvez le créer en y sélectionnant l'élément : [Créer un centre de recherche]".

A captcha image is displayed with the word 'putker' and the text 'Veuillez entrer le mot qui apparaît dans l'image :'. Below the image is a 'Captcha Image' input field.

At the bottom, there is a note: '\*les rubriques qui ont une astérisque sont obligatoires.' and an 'Envoyer' button.

In the bottom left corner, it says 'Ministère chargé de la Santé version 4.2.3'.



**Annexe G : Formulaire de demande d'avis auprès du CERNI de Rouen**

**Fiche de demande d'avis au Comité d'Ethique pour la Recherche  
Non-Interventionnelle de Rouen**

Titre de la recherche :

---

Investigateur (obligatoirement thésé) :

Date d'obtention de la thèse de médecine :

Lieu de réalisation de la recherche :

Courriel :

Période sur laquelle porte le recueil de données :

---

Le demandeur doit obligatoirement être un médecin thésé inscrit au Conseil de l'Ordre.

Le CERNI ne s'occupe que des recherches sur les données déjà existantes, et donc hors Loi Jardé « recherche impliquant la personne humaine »  
Voire schéma ci-joint.

Le protocole ne doit pas avoir été soumis préalablement à un Comité de Protection des Personnes (CPP) sans que le CERNI n'en soit averti.

Il est de la responsabilité du demandeur de s'assurer de la conformité de son projet de recherche avec la réglementation de la CNIL et du CEREES (utilisation de la méthodologie de référence MR003)

Il est de la responsabilité du demandeur d'indiquer dans son article, en fonction de la politique éditoriale de la revue à laquelle il compte le soumettre, les éventuels conflits d'intérêt engendrés par son travail.

Fait à ..... le ...../...../ 2017.....

Le demandeur :

## IX. Références bibliographiques

[1] : Encyclopédie Larousse. Définition de l'éthique.

[http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/%C3%A9thique\\_m%C3%A9dicale/185907](http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/%C3%A9thique_m%C3%A9dicale/185907)

[2] : Jaillon P., Demarez JP. (2008). L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 - Loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. *Med Sci (Paris)*, 24 3 (2008) 323-327.

[3] : République française. Décret n°72-1062 du 21 novembre 1972 précisant les conditions d'application de l'art. L601 du code de la santé publique relatif aux médicaments spécialisés (JO du 30 novembre 1972).

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000518702&fastPos=1&fastReqId=1992036227&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>

[4] : République française. Arrêté du 16 décembre 1975 fixant le protocole applicable à l'expertise des médicaments (JO du 11 janvier 1976).

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000640463&fastPos=13&fastReqId=255900650&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>

[5] : République française. Décret n° 83-132 du 23 février 1983 portant création d'un Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (JO du 25 février 1983).

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000687778>

[6] : Chneiweiss H. (2004). De l'innovation en matière de médicaments à la thérapeutique : nouvelle donne éthique. *Médecine Sciences*, 20(3), 259–260.

[7] : République française. Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 dite Huriet relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000508831>

[8] : République française. Loi n° 98-535 du 1 juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000573437&fastPos=8&fastReqId=608345746&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte>

[9] : Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé. Missions et compétences de l'AFSSAPS. <http://agence-tst.ansm.sante.fr/html/htm/1/1100c.htm>

[10] : Correspondant Informatique et Libertés, Centre National de la Recherche Scientifique. Origine de la loi Informatique et Libertés. <http://www.cil.cnrs.fr/CIL/spip.php?article1871>

[11] : République française. Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000886460>

[12] : République française. LOI n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000441676&fastPos=1&fastReqId=44839569&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>

[13] : Parlement européen. Directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil, du 24 octobre 1995, relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Disponible sur :

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A31995L0046>

[14] : Parlement européen. Directive 2002/58/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 juillet 2002 concernant le traitement des données à caractère personnel et la protection de la vie privée dans le secteur des communications électroniques (directive vie privée et communications électroniques).

Disponible sur :

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32002L0058>

[15] : République française. Loi n° 94-548 du 1 juillet 1994 relative au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000547135>

[16] : Matei M., Lemaire F. (2013). Loi Jardé et règlement européen : quelle législation pour la recherche impliquant la personne humaine en France ? *Presse Médicale*, 42, 1482-1484.

[17] : Règlement européen. Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

Disponible sur :

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32014R0536>

[18] : Lemaire F., Marchenay B., Chassany O., Barthélémy P., Bouzzagou M., Comet D., ... & Gambotti L. (2015). Le règlement européen « essais cliniques » : articulation avec la loi Jardé : un atelier de Giens. *Thérapie*, 70(1), 21-28.

[19] : Règlement européen. 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, et abrogeant la directive 95/46/CE.

Disponible sur :

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0679>

[20] : Lemaire F., Matei M. (2012). De la loi Huriet à la loi Jardé. *Réanimation*, 21(4), 373-374.

[21] : République française. Loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. (JO du 06/03/2012)

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025441587>

[22] : ANSM. Une agence d'expertise : L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision. [http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/(offset)/0)

[23] : République française. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025053440&categorieLien=id>

[24] : République française. Ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032719520>

[25] : République française. Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/11/16/AFSP1621392D/jo/texte>

[26] : Ministère des affaires sociales et de la Santé. Recherche impliquant la personne humaine. <http://social-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/recherches-impliquant-la-personne-humaine>

[27] : Décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2017/5/9/AFSP1706303D/jo/texte>

[28] : République française. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1o ou au 2o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/12/2/AFSP1635656A/jo>

[29] : République française. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionné au 3o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/12/2/AFSP1635663A/jo>

[30] : Mamzer MF. (2017). Régulation de la recherche française : mode d'emploi. *La Revue de Médecine Interne*. 18. 427-429.

[31] : République française. Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (JO le 27/01/2016).

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id>

[32] : République française. Délibération n° 2016-262 du 21 juillet 2016 portant modification de la méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches biomédicales (MR-001).

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033028257&dateTexte=&categorieLien=id>

[33] : République française. Délibération n° 2016-263 du 21 juillet 2016 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement exprès ou écrit de la personne concernée (MR-003).

Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033028290&dateTexte=&categorieLien=id>

[34] : République française. Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.

Disponible sur :

[https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=081BF1C2396673F915C1190A154098F8.tpdila17v\\_2?cidTexte=JORFTEXT000034598769&dateTexte=20170506](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=081BF1C2396673F915C1190A154098F8.tpdila17v_2?cidTexte=JORFTEXT000034598769&dateTexte=20170506)

[35] : Comité National de l'Informatique et des Libertés. La CNIL en France.

<https://www.cnil.fr/fr/la-cnil-en-france>

[36] : Agence Régionale de Santé d'Ile de France. Comités de Protection des Personnes (CPP). <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/comites-de-protection-des-personnes-cpp>

[37] : Grenoble Cognition. Outils : le CERNI - Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelles. <http://www.grenoblecognition.fr/>

## **Les différentes procédures réglementaires à respecter dans le domaine de la recherche en Santé en Haute Normandie : élaboration d'un outil d'aide informatique.**

P. Morteo Lair, E. Ferrand Devouge, 2017 (Rouen)

### Objectifs :

Décrire les procédures règlementaires régissant la recherche médicale, en fonction du type de recherche et de la population étudiée. Etablir un outil d'aide informatique.

### Méthode :

Revue de la littérature et étude des textes de loi encadrant la recherche en santé.

### Résultats :

La loi Huriet de 1988 crée les Comités de Protection des Personne (CPP) et distingue deux catégories de recherche en fonction des bénéfices apportés éventuels pour le participant. Parallèlement, la loi Informatique et Libertés est établie, créant la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). La loi Jardé, avec son décret d'application de 2016, instaure trois catégories de recherche impliquant la personne humaine : les recherches interventionnelles, interventionnelles à risques et contraintes minimales et non interventionnelles ou observationnelles. Le règlement européen entrera en vigueur en 2018 et régira les recherches portant sur les médicaments.

L'ensemble des études sur la personne humaine nécessite l'accord du CPP et de la CNIL. Les recherches interventionnelles requièrent également le consentement des participants. Les études avec une intervention inhabituelle ou à risque nécessitent l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Il existe des particularités pour les études menées chez certains participants comme les mineurs ou les femmes enceintes.

### Conclusion :

La réglementation en matière de recherche dans le domaine de la santé est en perpétuelle mutation. Elle s'adapte aux nouveaux moyens de traitement des données et à l'évolution des connaissances médicales. Cependant les démarches réglementaires sont encore très lourdes et nombreuses, pouvant être un frein à la recherche en France. Ce travail permettra ensuite l'élaboration d'un outil informatique pour aider les médecins et les chercheurs en santé à trouver la liste des démarches à entreprendre avant de débiter une étude.

Mots clés : comité d'éthique, recherche ; aspects légaux ; bioéthique ; CPP (Comité de protection des personnes).