



www.cnrs.fr

Nouveau contexte des recherches impliquant la personne humaine après la loi Jardé (aspects éthique et juridique)

Julien Cervera, juriste INSB
Alice René, responsable du pôle Réglementation et Bioéthique



La bioéthique – une histoire ancienne

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination [...]. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. [...]

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. [...]

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. [...]

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. [...]

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

| Approche historique de la bioéthique

| Origine transatlantique de la bioéthique – XXème

| Médecins nazis et procès de Nüremberg

| Scandales USA: Rapport Belmont, ...

| Cadre théorique Childress & Beauchamp
Principles of Biomedical Ethics 1979

| Principes

| Antiquité : Serment d'Hippocrate

| éthique médicale : Code déontologie

| « Généralisation » de la bioéthique – hors du soin

| Principes

| Bienfaisance, non malveillance (bénéfice/risque)

| Justice (accès)

| Autonomie (Information et consentement)

| Dignité humaine

| Mise en balance de ces principes



www.cnrs.fr

1 – Ethique des recherches sur la personne



Principes de bioéthique



© CNRS Photothèque / PLAS Frédérique

I Protection des personnes

- | Bénéfice/risque
- | Information et consentement

I Intégrité de l'espèce humaine et de l'individu

- | Autorisation des recherches sur les embryons et les cellules souches embryonnaires humaines (2013)
- | Très encadrée: surnuméraires... information et consentement des « parents »
- | Interdiction de la création d'embryons transgéniques ou chimériques



© CNRS Photothèque

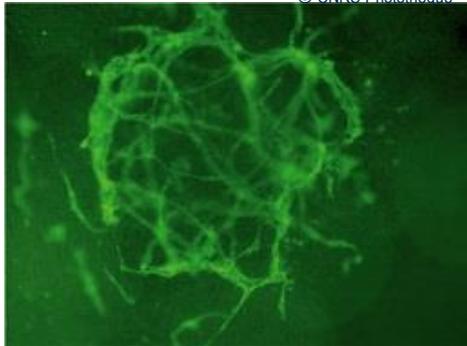
I Protection des données personnelles

- | Principe : « L'informatique doit être au service de chaque citoyen [...], ne doit porter atteinte ni à l'identité humaine, ni aux droits de l'homme, ni à la vie privée, ni aux libertés individuelles ou publiques. » (Article 1)
- | Principes de finalité et de proportionnalité
- | Consentement
- | Sécurité : anonymisation

Une bioéthique des recherches scientifiques



© CNRS Photothèque



© CNRS Photothèque / Valérie HAYDONT, Denis BELHOMME



© CNRS Photothèque / FRESILLON Cyril

| **Législation française de la bioéthique : sur l'homme**

| Loi Huriot-Sérusclat 1988 modifiée en 1994, 2004 et 2012 (Loi Jardé) :

- | Recherche biomédicale (essai clinique)
- | Recherche impliquant « la personne humaine »

| Lois relatives à la Bioéthique 1994, 2004, 2011, 2018 :

- | Questions de société
- | Recherche sur :
 - | Éléments du corps humain
 - | Cellules souches embryonnaires humaines et embryon
 - | Non patrimonialité mais droits associés

| Loi Informatique, Fichiers et Libertés (6 Janvier 1978 & 2004, 2016, 2018)

- | Utilisation de données personnelles
- | France en avance

| **« Système » bioéthique**

Autorités compétentes



Comité de Protection des Personnes (CPP)

- | Recherche Impliquant la Personne Humaine RIPH
- | Information, Recrutement, Bénéfice/Risque

ANSM – « recherche biomédicale » ou RIPH à risque = médicament, dispositif médical

- | Sécurité des participants
- | Fiabilité des données



Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche

- | Intérêt de la collection/des échantillons
- | Qualité du stockage et des analyses
- | Protection du personnel / confinement

CNIL/CERES Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés / Comité d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé

- | Respect de la loi Informatique et Libertés (MR)
- | Anonymisation/pseudonymisation et sécurité



Logique de l'évolution législative « Jardé »



© CNRS Photothèque / PLAS Frédérique

I Recherches sur la personne

| **Approche basée sur le risque** : enjeux des 3 catégories de recherche: interventionnelles à risque minimale, non interventionnelles

| **Cadre de la loi élargi** : enjeux pour les Sc. Biologiques, les Sc. Ingénieur, Sc. Informatique et Sc. Humaines et Sociales

I Tirage au sort des CPP et commission nationale

I Catégories RIRM et RNI

| ANSM n'est pas compétente

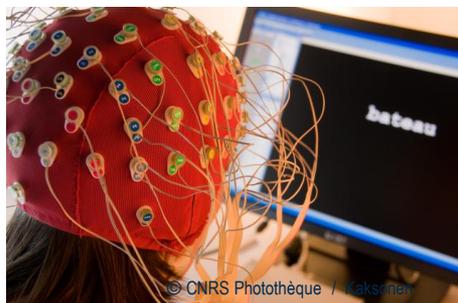
| Personne qualifiée: pas systématiquement de MD

| Pas d'autorisation de lieu: rôle essentiel des responsables de laboratoire et de plateforme pour la documentation des conditions d'accueil des sujets

I Chronologie

| Loi 2012

| Décrets et arrêtés « Jardé » - ordonnance juin 2016 suite à loi santé. Décret 2016, 2017, 2018



© CNRS Photothèque / Kaksoinen



© CNRS Photothèque / KAKSOIN Emmanuel



© Sénat



www.cnrs.fr

2 - Dispositif après la loi Jardé au CNRS





A. Cadre général

Changements majeurs apportés par la loi :

- Les recherches « biomédicales » deviennent les « recherches impliquant la personne humaine » avec un cadre juridique unique.
- Mise en place d'un socle réglementaire commun basé sur la notion de risque avec trois catégories de recherche :
 - Les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle.
 - 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'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
 - 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.

Idée générale : La notion de risque est au cœur du nouveau dispositif.

B. Responsabilité du CNRS Promoteur

Obligations à la charge du CNRS promoteur :

- souscrire une assurance pour l'encadrement des recherches de catégorie 1 et 2 (obligation d'ordre public).
- veiller au respect du principe d'information du volontaire participant à la RIPH.
- veiller au respect du principe de consentement libre et éclairé des volontaires participants à la RIPH.
- recourir à un Comité de Protection des Personnes (CPP) chargé de rendre son avis sur les conditions de validité de la recherche.
- Garantir des moyens techniques et humains en accord avec la sécurité des personnes dans l'enceinte des laboratoires (Article L. 1121-13 du CSP).

Idée générale : Lorsque le CNRS est promoteur d'une RIPH, les obligations découlant du Code de la Santé publique sont à sa charge. Le non-respect de ces obligations peut entraîner l'exclusion de la garantie par l'assureur en cas de dommages résultant de la recherche.



www.cnrs.fr



C. Dispositif au CNRS

Il convient de distinguer **deux approches** qui varient selon la catégorie de la recherche :

1) Pour les recherches de catégorie 1 et 2, le promoteur est le CNRS.

- La Cellule *Réglementation et Bioéthique* assure les obligations du CNRS promoteur en lien étroit avec les laboratoires.
- Le Comité d'experts "promotion recherches interventionnelles sur la personne" conseille la directrice de l'INSB pour la sélection des projets qui seront promus par le CNRS.

2) Pour les recherches de catégorie 3, le promoteur est le directeur de l'unité dont relève le porteur du projet.

- La procédure est décentralisée en raison de l'absence d'obligation d'assurance, mais aussi parce que la notion de risque est moins prégnante.
- L'INSB assure cependant un rôle de conseil auprès des laboratoires pour l'éthique de ces recherches.



D. Points d'attention

1. Focus données personnelles

- Contexte d'une évolution législative récente (RGPD)
- Bref rappel des obligations à la charge du « responsable de traitement »
- SIL et DPD
- Les méthodologies de référence

2. Vigilance clauses convention CNRS promoteur

- Veiller à ce que les clauses figurant dans ces conventions soient conformes aux dispositions du Code de la Santé Publique.
- Ne pas hésiter à nous remonter les conventions CNRS promoteur.





Documentations juridiques



www.cnrs.fr

1. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du Code de la Santé Publique.
2. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du Code de la Santé Publique.
3. 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 mentionné au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP.
4. 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.

Merci... des questions?

INSB
dépasser les frontières

Institut des sciences biologiques
Centre national de la recherche scientifique

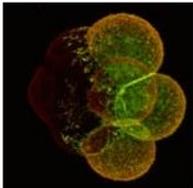
Accueil > Bioéthique > Missions

Bioéthique et réglementations

Activité de la cellule Réglementation bioéthique

Elle s'exerce dans trois domaines :

- La recherche avec l'homme
- La recherche animale
- L'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés



© CNRS photothèque/Dard Nicolas

Missions de la cellule



© CNRS photothèque/Chatin Jérôme

- Suivre l'évolution de la législation et de la réglementation en matière de bioéthique et assurer leur diffusion auprès des laboratoires
- Répondre aux questions des chercheurs concernant l'éthique et la réglementation
- Assister les laboratoires dans la constitution des dossiers nécessaires à leur mise en conformité avec la réglementation en vigueur
- Répondre aux enquêtes émanant du ministère ou d'autres institutions sur les questions relevant de ses domaines de compétence

Contacts

- ✉ Cellule Réglementation Bioéthique - [Alice René](#), responsable
- ✉ Cellule Réglementation Bioéthique - [Rose Bang](#), assistante
- ✉ Cellule Réglementation Bioéthique - Pierre Paul Vidal, chargé de mission
- ✉ Recherche animale - [Maqali Jacquier](#), chargée de mission
- ✉ Recherche animale - [Ivan Balansard](#), délégué scientifique

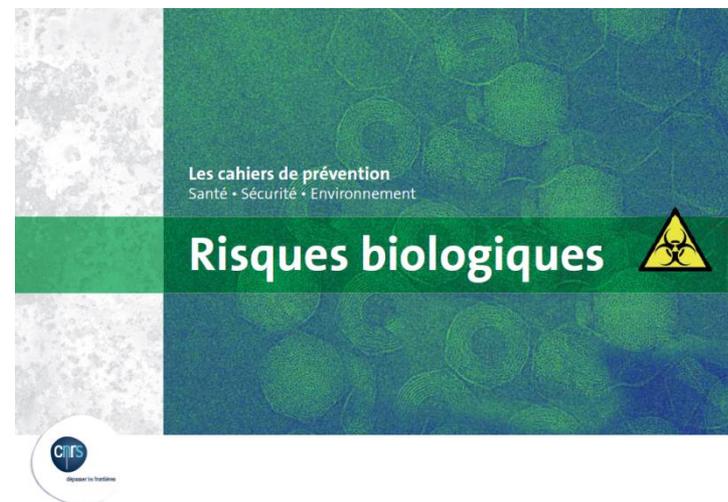
Liens utiles et partenaires

Rechercher sur ce site :

Julien.cervera@cnrs-dir.fr

INSB.ethique@cnrs.fr

<http://www.cnrs.fr/insb/4.bioethique/ethique.htm>



Les cahiers de prévention
Santé • Sécurité • Environnement

Risques biologiques



INSB
dépasser les frontières

En pratique



© CNRS Photothèque

I Constat

I Développement des –omiques (avènement du haut débit) et des analyses informatiques

I Nombreuses études sur les échantillons et importance des collections

I Nombreuses recherches sur les données personnelles (biologie ou examen imagerie ou données cliniques)

I **Changement de finalité lors de réutilisation**

I Découverte fortuite d'une anomalie

I En physiologie ou en analyses biologiques

I Information préalable et accord pour en être informée

I Prévion d'une prise en charge, voire planification avant annonce

I **Information claire sur l'impact des techniques si elles ne sont pas non invasives (TMS, tDCS, ... NF)**

I Pour un recrutement approprié des personnes

I Exclusion des vulnérabilités spécifiques et plus

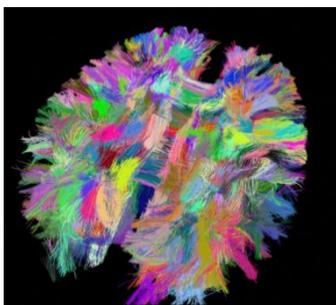
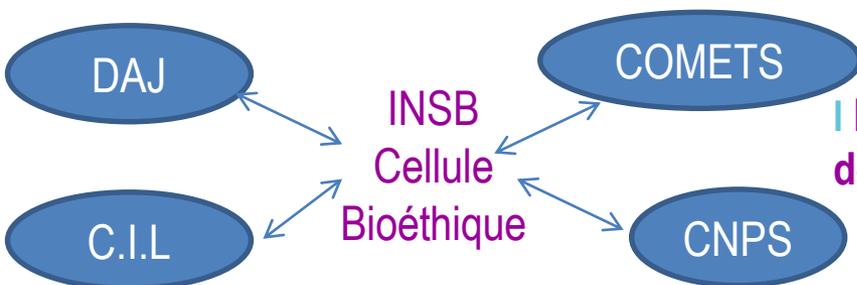
I **largement une forte sensibilité psychologique**



© CNRS Photothèque

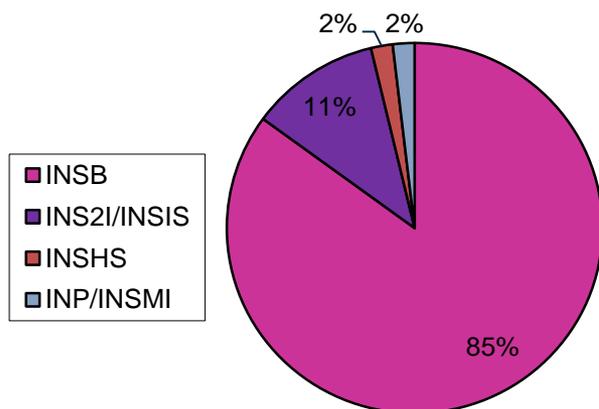


Dispositif pour la bioéthique au CNRS



© CNRS Photothèque / GRIGIS Antoine

Répartition des recherches biomédicales promotion CNRS (2011)



Cellule Réglementation et Bioéthique

| Référent pour l'analyse des questions éthiques et la qualification du projet (inhomogénéité actuelle des CPP)

Pour les recherches interventionnelles : Comité d'experts de l'INSB auprès de la directrice de l'Institut

| Membres de l'INSB et de la DAJ - Décision n° DEC180707DAJ du 15 février 2018

| Sélection de projets promus par CNRS

| Critères : recherche fondamentale, sujets sains, voire patients (pris comme modèle), selon l'âge (enfants)

| Contraintes financière, humaine et BP

| Obligations :

| techniques non ou peu invasives

| collaborations établies (critère d'exclusion)

| infrastructures adaptées (notamment pathologies)

Alternatives

| Promotion Inserm, AP/CHU, Universités?

| Si hors du champ de la loi HS, recherches « observationnelles »

| Cellule Réglementation Bioéthique : état des lieux

| Comités d'éthique universitaires CER (ex-Cerni)

| International Review Board (IRB) - règles éthiques américaines, pour publications et financements (Certains CPPs, CEEI...)

ANNEXE 1

LISTE DES INTERVENTIONS POUVANT ÊTRE RÉALISÉES DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉ AU 2° DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

La présente annexe établit la liste des interventions réalisées pour les besoins de la recherche dont la réalisation ne comporte que des risques et des contraintes minimales.

Le caractère minimal des risques et contraintes liés à la réalisation de la ou des interventions détaillées et justifiées dans le protocole de recherche s'apprécie notamment au regard du sexe, de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des risques connus prévisibles du type d'intervention, de la fréquence, de la durée, des éventuelles combinaisons de ces interventions et des éventuels produits administrés ou utilisés.

1. Attribution de façon aléatoire d'acte(s) ou de stratégies diagnostiques ou médicales ou d'intervention(s) de pratique courante à une personne ou à un groupe de personnes.

2. Administration ou utilisation de produits mis sur le marché au sein de l'Union européenne, lorsque les conditions d'utilisation de ces produits sont conformes à leur destination et à leurs conditions d'utilisation courante.

3. Administration de médicaments auxiliaires tels que définis à l'article L. 5121-1-1 du code de la santé publique conformément à leur autorisation de mise sur le marché ou, lorsqu'ils sont utilisés dans des conditions différentes de celles prévues par cette autorisation conformément à des données probantes et étayées par des publications scientifiques concernant la sécurité et l'efficacité de ces derniers.

4. Réalisation d'actes qui dans le cadre de la recherche sont réalisés de manière habituelle et qui ne relèvent pas de l'arrêté fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.

5. Les prélèvements de sang effectués spécifiquement pour la recherche qui sont réalisés par ponction veineuse, périphérique ou capillaire et dont le volume total du prélèvement ne dépasse pas la valeur définie en fonction du poids de la personne, selon les indications du tableau figurant en annexe 2.

6. Les prélèvements d'échantillons biologiques, autres que le sang, spécifiquement pour les besoins de la recherche (le nombre, le volume et/ou la taille des échantillons biologiques prélevés sont décrits et justifiés dans le protocole de la recherche) :

- biopsies cutanées superficielles à l'exclusion des biopsies de la face et des plis ;
- tissus ou biopsies élargis ou supplémentaires à l'occasion de gestes médico-chirurgicaux réalisés dans le cadre du soin ;
- urines après sondage ;
- écouvillonnage du col utérin, du vagin, de l'œil et du nasopharynx ;
- expectoration provoquée ;
- liquide amniotique supplémentaire à l'occasion d'un prélèvement réalisé dans le cadre du soin (volume total du soin et de la recherche ≤ 5ml) ;
- liquide céphalo-rachidien prélevé à l'occasion du soin (volume total du soin et de la recherche ≤ 5mL).

7. Techniques de recueil et de collecte de données au moyen de capteurs ou de méthodes d'imagerie :

a) Conditions générales et environnementales :

- 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, lors d'investigations sensorielles ou sensorimotrices, dans des conditions de modification de l'environnement, dans un environnement virtuel ou un simulateur ;
- les mesures peuvent être faites en ambulatoire.

b) Techniques de recueil :

- capteurs intracorporels, notamment lors d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), vidéoscopie ;
- imagerie ne comportant pas d'injection de produits de contraste ou de médicaments radiopharmaceutiques, par notamment radiographie standard, scanners, imagerie par résonance magnétique (IRM).

8. Stimulations externes mécanique, électrique ou magnétique conformément au marquage CE du dispositif médical utilisé ou aux recommandations de bonnes pratiques si elles existent.

9. Techniques de psychothérapie et de thérapies cognitivo-comportementales dans le cadre d'un protocole établi et validé par un professionnel disposant des compétences appropriées dans ce domaine.

10. Autres interventions susceptibles d'être réalisées dans le cadre de recherches impliquant la personne humaine portant sur les produits cosmétiques :

- méthode de stripping ;
- prélèvements de cheveux sans conséquence esthétique significative ;
- tests par instillation dans l'œil ;
- tests d'usage avec prélèvement 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 à une dose strictement inférieure à trois fois la dose érythémale minimale.

11. Entretiens, observations et questionnaires dont les résultats, conformément au protocole, peuvent conduire à la modification de la prise en charge médicale habituelle du participant et ne relevant pas de ce fait de la recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.

LISTE DES ACTES OU PROCÉDURES POUVANT ÊTRE RÉALISÉS DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 3° DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique sont celles qui comportent un ou plusieurs actes ou procédures réalisés conformément à la pratique courante et mentionnées dans la liste ci-dessous.

L'absence de risques et contraintes liés à la réalisation de ces actes ou procédures détaillés et justifiés dans le protocole s'apprécie notamment au regard du sexe, de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des risques connus prévisibles des actes et procédures, de la fréquence, de la durée, des éventuelles combinaisons de ceux-ci et des éventuels produits administrés ou utilisés.

1° Recueil supplémentaire et minime d'éléments ou de produits du corps humain effectué, à l'occasion d'un prélèvement de ces éléments et produits réalisé dans le cadre du soin, pour les besoins spécifiques de la recherche et notamment :

- volume de sang supplémentaire à la condition que le volume total prélevé respecte les indications de l'annexe 2 du présent arrêté ;
- volume supplémentaire minime de tout épanchement.

Sont exclus les prélèvements exclusivement effectués dans le cadre du soin et relevant des articles L. 1211-2, L. 1131-1- 1 et L. 1245-2 du code de la santé publique.

2° Recueil d'éléments de produits du corps humain qui ne présente aucun caractère invasif et qui ne sont pas prélevés dans le cadre du soin : salive, glaire, urine, selles, sperme, méconium, lait maternel, colostrum, poils, cheveux, ongle, sueur.

3° Ecouvillonnage superficiel de la peau, du nez, du conduit auditif, de la cavité buccale incluant l'oropharynx, de l'orifice anal et des stomies.

4° Recueil par capteurs extra-corporels non invasifs, notamment :

a) Conditions générales et environnementales :

- 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, lors d'investigations sensorielles ou sensorimotrices, dans des conditions de modification de l'environnement, dans un environnement virtuel ou un simulateur ;
- les mesures peuvent être faites en ambulatoire.

b) Techniques de recueil :

- enregistrements et mesures électriques ou électro-magnétiques et optiques, notamment par tensiométrie, électrocardiogramme (ECG), électroencéphalogramme (EEG) (notamment neurofeedback), polysomnographie, électromyogramme (EMG), magnétoencéphalographie (MEG), magnéto-cardiographie, spectroscopie, notamment en proche infra-rouge (NIRS), électro-oculographie, échographie externe ;
- mesures transcutanées, (oxymétrie) ;
- capteurs de force, capteurs de mouvement ou d'amplitude articulaire ;
- mesures par bioimpédancemétrie, calorimétrie indirecte ;
- doppler, débitmètre.

5° Enregistrements audio, vidéo, photographiques hors imagerie médicale.

6° Recueil de données électrophysiologiques sur matériel implanté ou en cours d'implantation pour le soin.

7° Mesures anthropométriques sans intervention invasive.

8° Entretiens, observations, tests et questionnaires qui ne peuvent mettre en jeu la sécurité de la personne ou

Statut des recherches en psychologie



*Ministère de l'éducation nationale,
de l'enseignement supérieur et de la recherche*

La ministre

10 SEP. 2015

Paris, le 02 SEP. 2015

Monsieur le Sénateur,

Vous avez bien voulu appeler mon attention sur la requête du Docteur GUEDON, Président du Comité consultatif d'éthique laboratoire Psy-NCA à l'université de Rouen, qui désirait obtenir des précisions concernant la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012, relative à la recherche impliquant la personne humaine aux recherches en psychologie.

Je puis vous indiquer que la loi du 5 mars 2012, dite loi Jardé, a pour principale ambition de soumettre à un régime commun d'examen toutes « les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales » qu'elles soient ou non interventionnelles. Les domaines scientifiques concernés par cette loi demeurent les mêmes que ceux régis actuellement par la recherche biomédicale. En effet, la définition énoncée à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, reproduite ci-dessus, reste inchangée. La loi Jardé n'a donc pas vocation à s'appliquer aux recherches en psychologie excepté lorsqu'elles répondent à cette définition.

Dans ce dernier cas, s'agissant de recherches prévues aux 2° et 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, elles peuvent être dirigées par « une personne qualifiée » comme le prévoit l'article L. 1121-3 du code de la santé publique dans sa rédaction issue de la loi Jardé.

Espérant vous avoir apporté le complément d'information que vous souhaitiez, je vous prie de croire, Monsieur le Sénateur, en l'assurance de ma considération distinguée.

Bien à vous,

Najat VALLAUD-BELKACEM