

Conférence nationale de santé

Avis du 29 novembre 2012 relatif au projet de décret d'application de la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relatif "aux recherches impliquant la personne humaine »

EMBRASSER UNE APPROCHE GLOBALE DE LA SANTÉ



Conférence nationale de santé

Avis du 29 novembre 2012 relatif au projet de décret d'application de la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 dite « Jardé » relatif aux recherches impliquant la personne humaine

Contexte de la saisine

Introduction générale

Rappel des principaux objectifs de la loi

1. Remarques générales sur le projet de décret

2. Remarques et propositions sur les modalités de mise en œuvre de la loi

- a) Information et consentement de la personne
- b) Comités de protection des personnes
- c) Procédures d'avis
- d) Commission nationale des recherches

3. Notes complémentaires

Conclusion



Contexte de la saisine :

Après la loi « [Huriet-Sérusclat](#) » de 1988 modifiée par [la loi n° 2004-806 relative à la politique de santé publique](#) qui transposait et élargissait une directive européenne, la [loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine](#) (loi dite « Jardé ») concerne *les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales*.

Par [lettre en date du 9 octobre 2012](#), la Direction générale de la santé (D.G.S.), sous-direction de la politique des pratiques et des produits de santé, sollicitait les observations de la Conférence nationale de santé (C.N.S.) sur le projet de décret pour l'application de la loi du 5 mars 2012, sous un délai d'un mois. Un groupe de travail spécifique s'est tenu pour entendre l'exposé du projet de décret par les responsables de la D.G.S. et en débattre ; un projet d'avis a été étudié au cours de la [Commission permanente du 13.11.12](#).

Introduction générale :

Par la nature de ses missions, la Conférence nationale de santé est particulièrement intéressée par l'évolution du droit et de son application dans ce domaine sensible pour la population.

En effet, si la C.N.S. fait évidemment sien le souci de la protection maximale des usagers lors des travaux de recherche - un des objectifs clairement affiché par la loi « Jardé » -, elle est également attentive au rôle que joue la recherche dans les progrès de santé de la population dans son ensemble. L'accélération de la production de recherche et, particulièrement, de la recherche clinique, aujourd'hui en perte de vitesse dans notre pays, est une préoccupation que la C.N.S. entend bien traduire également dans ses avis. Sa réflexion la conduit à souhaiter que soient mis en perspective les projets de décret et de réglementation avec leurs conséquences prévisibles en termes de facilitation et de promotion des recherches impliquant la personne humaine.

Il s'agit là d'une approche certes partielle, mais dans ce cas particulièrement pertinente, du souhait plus général de la C.N.S. de voir se réaliser des études d'impact lors de l'élaboration des projets de lois et de décrets dans le domaine de la santé.

Après un rappel des principaux objectifs de la loi, le présent avis comprend essentiellement 3 parties. Dans la 1ère, des questions générales soulevées par le texte de loi complété par le projet de décret sont évoquées. Dans une 2ème partie, les interrogations et les propositions de la C.N.S. sur les modalités de mise en œuvre de la loi sont passés en revue. Une 3ème partie fait état de remarques complémentaires.

Résumé des principaux objectifs de la loi :

La loi vise 3 objectifs essentiels :

- augmenter l'activité de recherche clinique ;
- favoriser la participation accrue des patients ;
- tout en assurant la protection maximale de ces patients.



La loi définit 3 catégories de recherches impliquant la personne humaine :

- les recherches interventionnelles comportant une intervention non justifiée par une prise en charge habituelle (catégorie 1) ;
- les recherches interventionnelles ne portant pas sur le médicament et comportant des risques ou contraintes minimales (catégorie 2) ;
- les recherches non interventionnelles ou observationnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle (catégorie 3).

L'encadrement juridique des recherches est décrit : avis d'un Comité de protection des personnes (C.P.P.), autorisation nécessaire de l'A.N.S.M. ([Agence nationale de sécurité du médicament](#)) pour la catégorie 1, consentement de la personne (écrit, exprès ou non opposition selon la catégorie), autorisation de lieu, création d'un répertoire national des recherches, ...

Par ailleurs, une Commission nationale est chargée de la désignation aléatoire des C.P.P. en charge des demandes et de l'harmonisation et de l'évaluation de leur fonctionnement (actuellement au nombre de 40).

1. Remarques générales sur le projet de décret :

Même si la C.N.S. n'a évidemment pas à se prononcer sur le texte de loi lui-même, il lui paraît important de faire remarquer que son écriture ne facilite pas une appropriation claire du périmètre des recherches concernées. Il ne semble pas que les « **connaissances biologiques et médicales** » puissent recouvrir entièrement ce périmètre. La précision à l'article R. 1121-1 du projet de décret selon laquelle toutes les disciplines scientifiques peuvent être concernées représente une certaine amélioration par rapport au texte de loi.

- A l'inverse, la loi n'exclut pas formellement les **recherches portant sur des données nominatives recueillies rétrospectivement**. Le projet de décret précise cette exclusion (R. 1121-3) en distinguant logiquement la protection de la personne humaine impliquée dans une recherche et la protection des données nominatives qui la concernent examinée par la [C.N.I.L.](#)
- Le texte de loi (article [L. 1121-1](#) du code de la santé publique) donne une définition des **3 grandes catégories de recherches** qu'il convient de distinguer pour définir les règles et contraintes auxquelles elles sont assujetties. Si la définition des recherches interventionnelles de catégorie 1 semble claire, il n'en n'est pas de même pour les recherches interventionnelles de catégorie 2 et les recherches non interventionnelles (catégorie 3). Une application stricte de la notion de procédure supplémentaire ou inhabituelle pourrait faire disparaître la catégorie 3 (au profit de la catégorie 2) dans la plupart des cas de recherche observationnelle. En effet, une telle recherche, pour qu'elle soit de qualité, implique en règle générale l'écriture d'un protocole et donc des contraintes (passage de questionnaire, visite programmée, ...) par rapport à une prise en charge qui se voudrait « habituelle ».

Compte tenu de l'importance de la distinction des catégories 2 et 3 qui ne peut être renvoyée à un simple arrêté, la C.N.S. considère qu'une nouvelle écriture de l'article R. 1121-2 est nécessaire. L'article pourrait établir que les études observationnelles ne comportant ni intervention ni acte invasif devraient par défaut être considérées de catégorie 3, étant bien entendu qu'une procédure de requalification en catégorie 2 par le C.P.P. est possible.



- Des **délais de réponse** en grand nombre sont indiqués dans le projet de décret. Il serait utile de rappeler que l'objectif est de maintenir au niveau le plus bas possible le délai global d'obtention d'un avis de C.P.P. (ou d'une autorisation de l'A.N.S.M.). Cet indicateur, qui devrait clairement distinguer la part des délais introduits par le promoteur lui-même, est essentiel pour l'évaluation du système d'examen des demandes, l'une des missions de la Commission nationale indiquées à l'article R. 1123-28.

La complexité de plus en plus grande des recherches impliquant la personne humaine, complexité qui ne peut être maîtrisée à l'intérieur d'un même C.P.P. quel qu'il soit, conduit à rendre pratiquement obligatoire le recours à des avis d'experts extérieurs afin d'éviter au maximum la multiplication des procédures d'appel. La gestion des délais de préparation d'avis par les C.P.P. doit intégrer d'emblée la participation d'experts et la rédaction de l'article R. 1123-13 devrait mieux refléter cette préoccupation.

2. Remarques et propositions sur les modalités de mise en œuvre de la loi :

a) Information et consentement de la personne :

- Le projet actuel de décret ne propose aucune clause d'application pour les articles [L. 1122-1](#) à [L. 1122-2](#) du texte de loi. La C.N.S. fait remarquer cependant que la notion « **d'information succincte** » des personnes y est introduite dans deux situations *ad hoc* : certaines recherches non interventionnelles sur l'observance des traitements et... les recherches en psychologie... Sans remettre en cause le bien-fondé de ces exceptions, un périmètre plus précis mériterait d'être défini pour les recherches devant en bénéficier ;
- De la même façon, le texte de loi ([L. 1122-1-1](#)) établit une différence entre un **consentement** recueilli par écrit (recherches de catégorie 1) et exprès (recherches de catégorie 2) ouvrant dans le dernier cas, la possibilité d'un consentement oral. Ce point aurait pu être précisé dans le projet de décret d'application de la loi.

b) Comités de protection des personnes :

- Si la création d'un C.P.P. relève bien d'une logique territoriale, le texte de loi, par l'institution du tirage au sort, lui donne des compétences extraterritoriales. Au deuxième alinéa de l'article R. 1123-1, il pourrait être précisé : « ... la **compétence territoriale**, lorsqu'elle s'applique », afin de lever l'ambiguïté ;
- La composition du C.P.P. (R. 1123-4 à 9) est essentielle pour son bon fonctionnement. L'expérience semble montrer que **l'expertise méthodologique** est un élément déterminant de la qualité de l'avis des C.P.P., d'autant plus que les recherches non interventionnelles sont désormais instruites par les C.P.P. Ceci est d'ailleurs reconnu par la nécessité requise dans le projet de décret d'organiser des échanges audio-visuels avec l'expert méthodologique qui ne peut pas physiquement participer à la délibération. Aussi la C.N.S. propose qu'à l'article R. 1121-4, il soit précisé qu'au moins 2 des 4 personnes qualifiées aient une compétence en matière de



biostatistique ou d'épidémiologie. La C.N.S. est d'avis qu'il est possible aujourd'hui de réaliser un tel recrutement à partir des compétences réunies dans chaque territoire. En tout état de cause, la possibilité d'un recours du C.P.P. pour avis, auprès du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé mériterait d'être incluse dans le projet de décret ;

- La C.N.S. tient également à souligner l'importance de la présence de **représentants des usagers** disponibles et formés pour participer aux C.P.P. dont la charge de travail est clairement destinée à augmenter. Ceci renvoie à la question, plus générale, du statut et de la formation des représentants des usagers dans ce type d'instance.

c) Procédures d'avis :

- La procédure de vérification par les C.P.P. de **l'absence d'opposition**, que ce soit dans le cadre des examens de caractéristiques génétiques (article [L. 1131-1](#) du texte de loi) ou des demandes de dérogation à l'information sur l'utilisation des produits du corps (article R. 1123-22 du projet de décret), n'est pas précisée. Par ailleurs, il convient de signaler que le dernier alinéa de l'article L. 1131-1 du texte de loi devra être à l'avenir amendé, car toutes les recherches scientifiques sur les caractéristiques génétiques sont aujourd'hui susceptibles de permettre la levée de l'anonymat.

d) Commission nationale des recherches :

- La mission de la Commission nationale de coordination et d'harmonisation du fonctionnement des C.P.P. développée à l'article R. 1123-28 est un acquis majeur de la loi « Jardé » ([article L. 1123-1-1](#) du code de la santé publique et non L. 1123-3-1, comme indiqué à l'article R. 1123-28) ;
- Parmi les activités décrites à l'article R. 1123-28, la mise en place d'un **système d'information partagé** pour tous les C.P.P. a retenu l'attention de la C.N.S. car toute prise en charge mutualisée dans ce domaine permet de soulager le fonctionnement des C.P.P. (fichier des avis favorables et défavorables, stockage et analyse centralisée des déclarations des effets indésirables...), en coopération avec les systèmes d'information développés par l'A.N.S.M ;
- Cependant toute création de structure nouvelle risque de rendre plus complexe les procédures, allonger les **délais** d'autorisation et finalement freiner l'innovation. A ce titre, le rôle de la Commission nationale de tirer au sort les C.P.P. à qui sont confiées les demandes d'avis (initiales, après récusation ou en appel d'avis défavorable) est questionné par la C.N.S. L'absence de précision dans le projet de décret sur les conditions de ces tirages au sort (l'article R. 1123-25 évoquant un tirage au sort dans une même inter-région ne peut pas être maintenu en l'état !) renforce cette inquiétude. Il va de soi qu'une procédure « raisonnable » permettant une égalisation des charges de travail pour l'ensemble des C.P.P. du pays pourrait s'effectuer très rapidement sans que le moindre délai supplémentaire soit introduit dans l'examen des dossiers et sans que ne soient multipliées les procédures d'appel : c'est cet objectif qui doit être poursuivi ;
- Il est prévu par ailleurs, que la Commission nationale procède à l'élaboration d'une **grille de critères de motivation** des avis défavorables. Dans la perspective d'harmonisation des pratiques des C.P.P., la C.N.S. recommande que la Commission nationale élabore une grille de critères pour tous les avis que les C.P.P. sont susceptibles de donner. En particulier des exigences communes sur le contenu, la lisibilité et le format des documents d'information des personnes impliquées



dans la recherche seraient très utiles. ;

- La C.N.S considère qu'il serait opportun qu'un représentant de l'A.N.S.M. siège comme observateur au sein de la Commission nationale ainsi qu'un représentant des usagers désigné sur proposition de la C.N.S.

3. Notes complémentaires :

- Le caractère systématique de l'exception accordée au dernier alinéa de l'article R. 1121-2 aux recherches sur les cosmétiques et produits de tatouage mériterait d'être limité en laissant ouverte la possibilité par le C.P.P. d'y contrevenir si nécessaire.
- Dans l'article R. 1121-3, l'adjectif « rétrospectives » ne s'applique pas aux recherches elles-mêmes mais au recueil des informations existantes.
- La clause du dernier alinéa de l'article R. 1121-13 n'est pas adaptée à certaines situations pratiques : hospitalisation à domicile, services mobiles d'urgence, etc.
- Le délai de 4 mois accordé à l'administration au dernier alinéa de l'article R. 1121-15 apparaît exagéré.
- La C.N.S. prend acte des dispositions de l'article R. 1121-20 qui précise les modalités d'interrogation des répertoires par les associations agréées. Le projet est cependant muet sur l'accès aux résultats des recherches prévu à l'article L. 1121-15¹ du texte de loi.
- L'harmonisation des répertoires avec le règlement européen qui sera publié en 2014 ou 2015 est indispensable.
- Il serait bon de préciser à l'article R. 1123-20 que les demandes d'avis sont adressées aux C.P.P. en 1 exemplaire afin d'éviter d'éventuelles exigences abusives des C.P.P.
- La centralisation de l'ensemble des fichiers et répertoires à l'A.N.S.M. apparaît rationnelle.
- Article R. 1123-17 : nécessité que puisse être ouverte la possibilité de siège d'un C.P.P. au sein d'un Etablissement de santé privé d'intérêt collectif (E.S.P.I.C.) pour une même prise en compte des établissements de santé publics et privés non lucratifs.
- Article R. 1123-44 : proposition de coller à l'article L. 1123-9² du code de la santé publique la reformulation suivante pour le 2^{ème} alinéa : « Le comité de protection des personnes et, le cas échéant, l'autorité compétente se prononcent sur les modifications substantielles... »
- Points de forme :
 - article R. 1121-2, 2^{ème} alinéa : « sans procédure [supplémentaire] ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance. » rajout pour respecter le texte de la loi ;
 - article R. 1123-40 : 3^{ème} alinéa proposition d'inscrire en fin de paragraphe la mention « à

1

http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?jsessionid=2C605A86FEF1AC2AC54177BD75649941.tpdjo08v_3?idArticle=LEGIARTI000025449491&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=22220222

2

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006685888&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121206&fastPos=1&fastReqId=1027425574&oldAction=rechCodeArticle>



l'exception de certaines recherches devant faire l'objet d'une autorisation expresse » ;

- article R. 1125-5 : 3^{ème} alinéa : proposition de suppression de la totalité de l'incise « le délai prévu au deuxième alinéa peut être prolongé sans pouvoir excéder soixante jours. »

Conclusion :

La construction du cadre légal des recherches impliquant la personne humaine est une œuvre de longue haleine, puisque la loi « Huriot-Sérusclat » date maintenant d'un quart de siècle.

La C.N.S. souhaite être consultée dans toutes les étapes ultérieures de ce vaste chantier. Elle considère que des modifications significatives du projet de décret peuvent néanmoins être introduites en dépit des délais annoncés pour sa consultation par le Conseil d'Etat.

Beaucoup de points de toutes façons devront être précisés par la rédaction d'arrêtés (catégories de recherches, modalités de recueil du consentement, de procédures accélérées, de prise en charge des frais de transport, etc.). Il aurait été de beaucoup préférable que la consultation porte à la fois sur les projets de décret et d'arrêtés. La C.N.S. souhaite être en mesure de donner un avis au nom de la démocratie sanitaire et du droit des usagers sur les projets d'arrêtés. Au-delà, il est très vraisemblable que des modifications de la loi elle-même devront être envisagées et ce nouveau chantier pourrait voir le jour à l'occasion des réflexions engagées dans le cadre d'une future loi de santé publique.

La C.N.S. rappelle qu'une étude d'impact sur la mise en œuvre de la loi est souhaitable ; il importe de s'assurer que les dispositions prévues conduisent à une simplification administrative qui favorise le développement de la recherche clinique et de la participation des patients tout en garantissant leur protection maximale.

Pour cela, la C.N.S. souligne l'importance d'assurer la qualité du fonctionnement des institutions créées par la loi. Elle souhaite en particulier que les actions d'harmonisation et de coordination des C.P.P. que doit initier la Commission nationale permettent à la fois d'améliorer leur efficacité, de participer à la formation de leurs membres et de contribuer au rapprochement si nécessaire entre le « monde de la recherche » et celui des usagers. Une attention particulière devrait être portée par les pouvoirs publics sur les moyens qu'il convient d'accorder à leur fonctionnement pour assurer un tel programme.

Rapporteur :

- Pierre DUCIMETIERE Membre de la Commission permanente, directeur honoraire à l'I.N.S.E.R.M., représentant de l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN)



**Avis du 29 novembre 2012 relatif au
projet de décret d'application de la
loi n° 2012-300 du 5 mars 2012
relatif "aux recherches impliquant la
personne humaine »**

Ministère des affaires sociales et de la santé
Direction générale de la santé
Secrétariat général de la Conférence nationale de santé
14 av Duquesne - 75350 Paris Cedex 07 S.P.
Tél : 01.40.56.53.72
courriel : cns@sante.gouv.fr
site internet : www.sante.gouv.fr/conference-nationale-de-sante-c-n-s.html