

Recherche sur la personne humaine: ce qui change avec la loi Jardé

Journées d'orthopédie d'outremer

La Réunion 5 avril 2018

O Jardé, F Lemaire, C Manaouil, G Abi-Raad, C Loire, Y Bulaid

- Loi Huriet 1988: cadre pour la recherche biomédicale+protection des personnes
- Dispositif devient imprécis+incohérent+disuasif

Amiens

- Février 2008 Roselyne Bachelot texte hôpital+CHU+recherche
- Septembre 2008 faillite de Lehman Brother
- 9 janvier 2009 inauguration du nouveau CHU de Strasbourg (Nicolas Sarkozy)

- 1^{ère} lecture AN le 22 janvier 2009
- 1^{ère} lecture Sénat le 16 novembre 2009
(Nicolas About)
- 2^{ème} lecture AN le 4 mai 2010
- 2^{ème} lecture Sénat le 17 novembre 2010
- CMP annulée le 3 mars 2011 (Bernard Accoyer)
- Amendement de 37pages le 8 avril sur la loi
bio-éthique (Marie-Thérèse Hermange)

- Amendement autorisation/interdiction loi bio-éthique (Bernard Debré)
- CMP bio-éthique le 15 juin 2011 retrait des 2 amendements (Jean Leonetti)
- Septembre 2011 Sénat de gauche/Jean-Pierre Godefroy
- Médiateur=tirage au sort (Xavier Bertrand)
- Commission mixte paritaire le 17 janvier 2012
- Texte adopté le AN+Sénat le 5 mars 2012 loi n° 2012-300

La loi Jardé

(Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine)

Les principaux apports de la loi Jardé:

1. un cadre juridique unique, plus harmonisé pour les recherches **impliquant la personne humaine** ; excluant les R. sur prélèvements et données (changt de finalité)
2. un socle réglementaire commun pour toutes les catégories de recherche :
 - avis CPP;
 - promoteur
 - ANSM (AFSSAPS) : +/-
3. une approche pragmatique: « **l'approche basée sur le risque** »
 - création de 3 catégories de recherches en fonction du risque et de la contrainte ajoutés par la recherche;
 - révision des règles du consentement et nouvelles possibilités de dérogation;
 - obligations légales et réglementaires spécifiques pour chaque catégorie de recherche;

La nouvelle typologie de la recherche issue de l'approche basée sur le risque

3 catégories de recherches impliquant la personne humaine.

1. Recherches interventionnelles (qui comportent des risques et des contraintes supérieurs aux risques et aux contraintes minimales)
2. Recherches interventionnelles qui comportent des risques et des contraintes minimales et ne portent pas sur des médicaments (liste)
3. Recherches non interventionnelles

2. Recherches avec risque minime

1. hors médicament
2. liste publiée par arrêté +++
3. avis CPP,
4. pas d'autorisation de l'ANSM (sauf DM); notification : résumé + avis CPP
5. plus d'avis du CEREES; **MR 001** ?
6. promoteur
7. assurance ; décret : seuils inférieurs à Recherche interventionnelle ?

La loi Jardé en 2017 :

Les recherches ne comportant qu'un risque minime (2°)

- Ex « portant sur les soins courants » loi de santé publique de 2004
- Ce qui a changé entre les R portant sur les soins courant et les R à risque minime:
 0. Définition : une liste (par arrêté)
 1. Périmètre élargi
 2. Consentement (exprès)
 3. Promoteur
 4. procédure allégée pour les CPP
 5. Vigilance
 6. Assurance
 7. MR 001

3. Recherches non interventionnelles

1. même définition que la directive 2001/20 et la loi de 2004
2. **avis du CPP**
3. nécessité de désigner un promoteur
4. notification à l'ANSM (résumé + avis CPP)
5. plus de soumission au CEREES, mais maintien de la demande d'autorisation à la CNIL
6. La CNIL garde un droit de saisine et peut solliciter le CEREES

Démarches réglementaires

Recherches	Interventionnelles (risques et contraintes > minimales)	Interventionnelles à risque et contraintes minimes	Non-interventionnelles
Promoteur	Oui	Oui	Oui
CPP	Oui	Oui	Oui
Assurance	Oui	Oui	Non
CERES/CNIL	MR001 ➤sauf traitements de données non inclus	CERES/CNIL MR 001 ?	CNIL ➤Toutefois: la CNIL peut saisir le CERES
ANSM	Oui (autorisation)	Envoi résumé et avis CPP	Envoi résumé et avis CPP

Les nouvelles règles du consentement: la gradation en fonction du risque

<u>Catégorie 1 :</u> Recherches interventionnelles	<u>Catégorie 2 :</u> Recherches interventionnelles qui comportent des risques et des contraintes minimales	<u>Catégorie 3 :</u> Recherches non interventionnelles
<ul style="list-style-type: none">▪ Obligation d'information individuelle de la personne ▪ Consentement<ul style="list-style-type: none">Libre ;Eclairé ;Recueilli par écrit ;	<ul style="list-style-type: none">▪ Obligation d'information individuelle de la personne ▪ Consentement<ul style="list-style-type: none">Libre ;Eclairé ;Exprès (oral ou écrit);	<ul style="list-style-type: none">▪ Obligation d'information individuelle de la personne ▪ Droit d'opposition

Loi Jardé

Adaptation des procédures de recueil du consentement

1. risque minime : exprès
2. épidémiologie interventionnelle (par ex: clusters) : dérogation au consentement, info « collective »
3. urgence « *vitale* » : dérogation possible au consentement des proches, de la famille si présente
4. risque minime pédiatrie: un seul parent possible si
 - risque minime
 - autre parent absent
 - pas volontaire sain
5. Recherche génétique sur prélèvements issus de personnes DCD: possible sans consentement, dérogation accordée par le CPP

Collections de prélèvements, produits du corps humain 1

- Séparation claire de la déclaration de l' « activité de prélèvement... » d'un organisme de recherche
- de l'avis du CPP sur les collections (pertinence scientifique et éthique, information/consentement ?)
- Extension aux trois catégories de recherche des dispositions concernant l' ex RBM (pas de déclaration de la collection au MESR avant la fin de la recherche)

Loi Jardé : Collections biologiques

1. Constitution de la collection (Art L1123-7)

1. Avis du CPP (découplé de la déclaration au MESR avec un dossier commun)
2. Information/ consentement

2. Déclaration au MESR (Art L1243-3)

A la fin de la recherche seulement

3. Changement de finalité d'une collection déjà constituée (art L1211-2)

- information, non opposition
- sauf si impossible
- ou si CPP sollicité ne l'estime pas nécessaire

Loi Jardé : génétique

Recherche génétique (art L1131-1-1) ; rapport du CE du 9 avril 2009

1. Recherche « directe » : consentement (article 16-10 du CC)

2. Changement de finalité :

- **information, non opposition**
- **si impossibilité (la personne ne peut être retrouvée, y compris décès) : dérogation peut être accordée par le CPP**

CPP

1. Distribution des dossiers par tirage au sort:

- assuré par le secrétariat de la commission nationale (DGS)**
- le promoteur peut récuser une fois le CPP désigné**
- l'appel après avis négatif reste possible dans les mêmes conditions**

CPP: une nouvelle mission, la protections des données individuelles

- Suppression de l'obligation de soumettre les RNI à l'avis du CEREES avant le passage à la CNIL

- Les CPP sont chargés :

Nouvel article L 1113-7 : « — la méthodologie de la recherche au regard des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, la nécessité du recours à la collecte et au traitement de données à caractère personnel et la pertinence de celles-ci par rapport à l'objectif de la recherche, préalablement à la saisine de la Commission nationale de l'informatique et des libertés. »

Une Commission nationale de coordination des CPP

1. Placée au ministère de la santé (DGS)
2. Missions
 1. Coordination, harmonisation, évaluation des CPP
 2. Désignation CPP
 3. Élaboration de recommandations pour le ministre
 4. Consultée sur lois décrets concernant recherche
3. Composition
 - un tiers collège 1 des CPP
 - un tiers collège 2
 - un tiers PQ nommés par le ministre
4. Président : Pierre-Henri Bertoye (Nommé au sein des PQ)

**Texte adopté par l'AN+Sénat le 5 mars 2012 loi
n° 2012-300**

La loi Jardé

Amiens



Règlement européen sur les essais cliniques de médicaments 1

Calendrier

- Juillet 2012 : proposition de règlement européen sur les essais cliniques de médicaments, remplaçant la directive 2001/20, envoyé au Conseil et au Parlement**
- Juin 2013 : Parlement européen : rapport de la Commission ENVI, proposant d'amendements du projet (Glenis Willmott+Philippe Jupin)=règlement européen**
- Novembre 2013 : début du trialogue (Commission, Parlement, Conseil) présidence Lituanie Linas Linkevicius**
- 4 Décembre 2013 : accord final et fin du trialogue**
- 20 Décembre : le Conseil soutient le texte de compromis issu du trialogue**
- 4 avril 2014 : vote final au parlement européen**
- 27 mai 2014 : publication au JO de l'Union Européenne**

Règlement européen sur les essais cliniques de médicaments 2

- Avis unique pour les essais multinationaux ; portail unique européen (EMA)
- Durée totale de la procédure d'autorisation : 60 jours avec maintien de l'accord tacite
- Création d'une catégorie de recherches avec « faible intervention »
 - Pour les médicaments avec AMM, dans les indications (in) et « off label »
 - Vigilance, traçabilité, monitoring simplifiées
- Recherche en urgence: dérogation consentement
- Recherche en clusters : consentement « simplifié » possible sous conditions

Règlement européen essais cliniques

Calendrier

- **Entrée en vigueur du règlement européen (article 93):**
 - **2 ans après promulgation RE ...(2019)**
 - **6 mois après la mise en route du portail européen (article 78 bis)**

Conclusion : loi Jardé versus règlement européen

- **Format retenu: 2 textes distincts. Le RE ne sera pas codifié. Seul la loi Jardé restera dans le code de la santé publique (CSP)**
- **Dans l'attente de l'entrée en vigueur du règlement européen, la loi Jardé est applicable, la parution de son décret d'application ayant été fait en 2016.**
- **Une nouvelle révision législative n'a pas été nécessaire : elle s'est faite par ordonnance dans la loi de santé dite Touraine**

Loi de santé (PLMSS ou loi Touraine)

- AN : avril 2015
- Sénat :
 - Com. Affaires sociales : fin juillet
 - Plénière : septembre 2015
- Procédure urgence : 1 seule lecture

Contenu

1. le projet de contrat unique (DGOS; art 37)
2. la **révision de la loi Informatique et Libertés** (DREES art 47)
 - confirmation de la séparation recherche personnes (CPP) / données (CES)
 - Guichet « unique » placé à l'INDS : R données + RNI (personnes)
3. l'article d'**habilitation** (ordonnance) (DGS : art 53-III)

Loi Touraine du 26 janvier 2016
Le conseil d'état enjoint le gouvernement de
publier les décrets avant décembre 2016

Les thèses et mémoires

Il peut s'agir de recherches:

I. Dans le champ Jardé "impliquant la personne humaine"

- du 1° (R interventionnelles), mais l'interne ne peut être investigateur+++

- du 2° (R avec risque minime) : dans le champ Jardé

- du 3° (RNI) : entretiens, questionnaires

II. retrospectives : reprises de dossiers : CERREES / CNIL

Dérogation si monocentrique (?). MR003

III. hors champ : questionnaires soignants, organisation des soins, pédagogie

Les thèses et mémoires

Contact avec le patient= Jardé

- **prospectif+technique éprouvée randomisée et comparative c'est du 2°**
- **retrospectif suivi c'est du 3°**

Mais questionnaire retrospectif avec examen clinique normal ce peut être en dehors de Jardé

Hors champ : questionnaires soignants, organisation des soins, pédagogie

Les questionnaires

1- Recherches avec risque minime du 2° : (Arrêté 2 déc 2016) :

« Entretiens, questionnaires pouvant mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge médicale habituelle et ne relevant pas de ce fait de la recherche non interventionnelle. » = psychiatrie

2- Recherches non interventionnelles du 3° (arrêté à paraître)

« Entretiens et questionnaires qui ne peuvent mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle. »

Dans ce cas, **procédure ultra simplifiée**

Exemple:

-recherche avec prélèvement de sang supplémentaire au cours du soin (fond de tube) est classé 3 jardé alors qu'un prélèvement de sang pour une recherche serait du 2

-recherche avec radio simple c'est du 2 jardé sauf si l'investigateur la fait passer dans le soin et alors c'est du 3 jardé

++++ rédaction du protocole

Révision de prothèse d'épaule avec rx à 10 ans CPP classe en 2jardé car or recommandation HAS

- Association des éditeurs obligation:
- Liens d'intérêts
- Cpp

- Congrès en 2019?