

De la loi Huriet à la loi Jardé : L'évolution de la législation en matière d'éthique de la recherche



**Journée d'étude consacrée aux méthodologies
de la recherche, PRT5, CREAD, 8 juin 2022**

Pascale PLANCHE

Professeur de Psychologie à Brest

Membre de la Fédération Française des Comités
d'Éthique de la Recherche

En France...

- Un Comité Consultatif National d'Éthique
- Des Comités d'Éthique Hospitaliers
- Des Espaces de réflexion éthique
- Des Comités de Protection des Personnes (CPP)
- Des comités d'éthique de la recherche (CER)

Le Comité Consultatif National d'Éthique (le CCNE)

Il célèbrera en février 2023 les 40 ans de son existence

Sa **composition** récemment en partie renouvelée (décret du 22 avril 2022) comprend pour la première fois, des représentants d'associations (d'usagers du système de santé, de personnes handicapées, d'associations œuvrant dans le domaine de la protection du droit des personnes...).

« **il a pour mission de donner des avis sur les problèmes éthiques et les questions de société soulevés par les progrès de la connaissance dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé.** » (Loi du 6 août 2004)

Les travaux récents du CCNE ont largement porté sur la crise sanitaire (les enjeux éthiques face à la pandémie, les enjeux éthiques du dé-confinement, la priorisation des soins et de la vaccination); le cadre éthique de l'expérimentation pédagogique, l'eugénisme, l'accès aux innovations thérapeutiques, les procédures d'adoption, la situation des personnes ayant des variations du développement sexuel, les modifications ciblées du génome, les questions éthiques liées à la fin de vie (depuis juin 2021), sur la santé publique, la santé mentale, l'intelligence artificielle, le diagnostic médical, la procréation du futur.

les Comités d'éthique hospitaliers

(Date de création au CHU de Brest : 1983)

Leurs missions

- Identifier les problèmes éthiques rencontrés dans l'établissement; Produire des avis sur des dossiers médicaux dans un contexte éthique difficile (fin de vie, secret professionnel..)
- Donner un avis sur des protocoles de recherche non soumis à la loi Huriet
- Diffuser des informations sur la réglementation dans le domaine de l'éthique

Les Espaces de réflexion éthique : des missions de formation et d'information

(L'espace éthique de Bretagne Occidentale est créé en octobre 2004)

La loi n° 2004-800 du 6 août 2004 *relative à la bioéthique*, introduit un nouvel article L. 1412-6 dans le code de la Santé Publique qui concerne la création *des espaces de réflexion éthique au niveau régional ou interrégional*.

Ils constituent, en lien avec des centres hospitalo-universitaires, des lieux de formation, de documentation, de rencontre et d'échanges interdisciplinaires sur les questions d'éthique dans le domaine de la santé.

.....

Ces espaces participent à l'organisation de débats publics afin de promouvoir l'information et la consultation des citoyens sur les questions de bioéthique... »

De la loi Huriet-Sérusclat à la loi Jardé....

- Loi Huriet-Sérusclat a été adoptée en 1988, elle concerne **la protection des personnes se prêtant à la recherche bio-médicale**,
- Création des Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB)
- Les CCPPRB initiaux sont devenus, **en 2004**, des CPP (**Comités de Protection des Personnes**).
- Le 22 janvier 2009, une proposition de loi (déposée par Olivier Jardé), relative aux « **recherches sur la personne** », est adoptée en 1^{ère} lecture par l'Assemblée Nationale
- La proposition de loi Jardé relative **aux recherches impliquant la personne humaine** est adoptée par l'Assemblée Nationale le 26 janvier 2012.
- **La loi Jardé du 5 mars 2012 est publiée au JO du 6 mars 2012:** Cette loi vise à homogénéiser la recherche sur la personne et à une mise en cohérence avec l'international (existence des Comités d'Éthique de la Recherche dans les pays anglo-américains notamment, au Québec..)
- **Loi Jardé est applicable depuis la publication de son décret d'application le 25 nov. 2016**
- **Arrêté du 25 mai 2016** fixe le cadre national de la formation et les modalités conduisant à la délivrance du diplôme national de doctorat : il impose que « **chaque doctorant reçoive une formation à l'éthique de la recherche et à l'intégrité scientifique** » (art.3)

Les Comités de Protection des Personnes (Loi Jardé Modifiée, nov. 2016). Missions

- ❑ Le comité rend son avis sur les conditions de validité d'un projet de recherche, notamment au regard de :
 - La protection des personnes, notamment la **protection des participants** à la recherche;
 - la procédure à suivre pour obtenir le **consentement éclairé des participants**, à partir de la rédaction claire et compréhensible pour tous du protocole de la recherche (la démarche, les objectifs, les risques encourus, la protection de l'anonymat..)
 - La pertinence de la recherche, **le caractère satisfaisant du rapport bénéfices / risques**
 - L'adéquation entre les objectifs poursuivis et les **moyens mis en œuvre; la méthodologie de la recherche**
 - La qualification du ou des investigateurs

Les CPP vérifient dans le projet de recherche

- La nécessité éventuelle de prévoir une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion
- Les montants et les modalités d'indemnisation des participants
- Les modalités de recrutement des participants
- La nécessité éventuelle d'un délai de réflexion avant d'entrer dans l'étude.
- ❑ **Décret no 2021-301 du 19 mars 2021** relatif aux recherches impliquant la personne humaine : le texte simplifie notamment le fonctionnement des comités de protection des personnes et précise leur composition..
- ❑ **Les membres des CPP** exercent leurs fonctions bénévolement. Leur composition pluridisciplinaire comprend **28 membres répartis sur deux collèges** (dont quatre personnes qualifiées en raison de leur compétence en sciences humaines et sociales ou de leur expérience dans le domaine de l'action sociale dans le second Collège)

Selon la Loi Jardé modifiée (nov. 2016)

Article L.1121-1: il existe trois catégories de recherches impliquant la personne humaine (devant être validées par un CPP) :

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 portent pas sur des médicaments et 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
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 (dont *la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé*, etc...)

Quelles sont les recherches du 2^{ème} alinéa concernées par le Décret ?

Arrêté du 2 décembre 2016 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (Version consolidée au 31 décembre 2016):

Le caractère minime des risques et contraintes liés à réalisation de la ou des interventions 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.

1. Attribution de façon aléatoire d'acte (s), ou de stratégies diagnostiques ou médicales ou d'intervention (s) à une personne, ou à un groupe de personnes.
2. Administration de produits lorsque les conditions d'utilisation de ces produits sont conformes à leur destination et leur condition d'utilisation courante.
3. Administration de médicaments conformément à leur autorisation de mise sur le marché....()... Conformément à l'article 1er du présent arrêté, ces médicaments ne peuvent faire l'objet de la recherche.

(suite 1)

4. Réalisation d'actes qui dans le cadre de la recherche sont pratiqués de manière habituelle.
5. Prélèvement et collecte de sang...
6. Prélèvement et collecte d'échantillons biologiques, autre que le sang ...
7. **Techniques de recueil et de collecte de données au moyen de capteurs ou de méthodes d'imagerie...**
8. Interventions et consultations médicales, de soins infirmiers de rééducation et/ ou médico-techniques...
9. Techniques médicales de traitement..
10. **Techniques de psychothérapie et de thérapies cognitivo-comportementales.**
11. **Recherche portant sur des changements de pratiques induits par, notamment:** une mise en œuvre de recommandations émanant d'organismes officiels comme la Haute Autorité de santé, les sociétés savantes ou les conférences de consensus ou d'experts....etc...

(suite 2)

12. **Entretiens, questionnaires** dont les résultats, conformément au protocole, **peuvent conduire à la modification de la prise en charge habituelle du participant** et ne relevant pas de ce fait de la recherche non interventionnelle.

Arrêté du 21 décembre 2018 fixe le format du protocole d'une recherche impliquant la personne humaine mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique **ne comportant que des questionnaires ou des entretiens**

Quelles sont les recherches du 3^{ème} alinéa

concernées par le Décret ? Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

- ❑ 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
- ❑ 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.
- ❑ Ecouvillonnage superficiel de la peau, du nez, du conduit auditif, de la cavité buccale incluant l'oropharynx, de l'orifice anal et des stomies.
- ❑ Recueil par **capteurs extra-corporels** non invasifs
- ❑ **Enregistrements audio, vidéo, photographiques** hors imagerie médicale.
- ❑ Recueil de données électrophysiologiques sur matériel implanté ou en cours d'implantation pour le soin.

- Mesures anthropométriques sans intervention invasive.
- Entretien, observations, tests et questionnaires qui ne peuvent mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle et dont les contraintes et inconvénients apportés à la personne qui se prête à la recherche sont négligeables.
- **Les recherches mentionnées au 2° et 3° de l'article L. 1121-1 ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable du comité de protection des personnes**

En cas de doute sérieux sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches impliquant la personne humaine le CPP saisit pour avis l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Parcours d'un projet de recherche

Avant de réaliser une recherche, le promoteur d'un projet de RIPH dépose son dossier de demande d'avis



Systeme d'Information des Recherches Impliquant la Personne Humaine (SI RIPH 2G): <https://siriph.sante.gouv.fr/>



Désignation, d'une façon aléatoire, d'un CPP chargé d'examiner le projet



Les échanges entre les promoteurs et les CPP sont ensuite gérés par ce même système d'information (**avis sur la validité de la recherche**)

Selon la réglementation actuelle

- Tous les comités perdent leur compétence régionale et deviennent compétents pour l'ensemble du territoire: **La mission des CPP est élargie**
- **Les projets de recherche sont répartis aléatoirement** selon des modalités qui permettent de lisser l'activité entre les 39 CPP existant au plan national afin de permettre des harmonisations de fonctionnement.

Le promoteur : la personne physique ou morale (la personne physique, la société ou l'institution) qui est responsable d'une recherche impliquant la personne humaine, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu.

L'investigateur principal : La personne physique qui dirige et surveille la réalisation de la recherche sur un lieu

Si recueil de données personnelles, le projet doit être soumis au DPO (Data Protection Officer = délégué à la protection des données), pour vérifier sa mise en conformité au RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données, adopté le 27 avril 2016, entré en application le 25 mai 2018).

Pourquoi créer des comités d'éthique de la recherche?

Création du CER à l'UBO (2015 - 2017); Création du Comité d'Éthique pour la Recherche non-Interventionnelle (CERNI), Alliance Universitaire de Bretagne, en 2021 (<https://aub.bzh/recherche/cerni/>)

- Depuis le décret de 2016, la loi Jardé formalise un cadre juridique (CPP) pour émettre un avis éthique sur les études menées chez l'être humain ayant pour objectif une amélioration des connaissances biologiques et médicales (« recherches cliniques »).
- Cependant, de nombreuses recherches, notamment dans les Sciences Humaines, en Ergonomie ou en Robotique Humanoïde, requièrent un avis éthique en dehors de ce qui est couvert par la loi Jardé.
- **Les CER examinent ces recherches qui ne sont pas tenues par la loi Jardé de passer devant un CPP.**
- **Pourquoi demander un avis sur l'éthique d'un protocole de recherche ?** les éditeurs scientifiques et les financeurs des recherches sont de plus en plus nombreux à réclamer la preuve du passage d'un protocole de recherche devant un comité d'éthique pour accepter d'expertiser un manuscrit avant sa publication ou pour accorder un budget.

Les comités d'éthique de la recherche : leurs missions

- ❑ évaluer les procédures et les documents qui seront utilisés pour **recueillir le consentement éclairé des participants** à la recherche
- ❑ **évaluer les méthodes de recrutement des sujets** (critères d'inclusion et d'exclusion dans une recherche)
- ❑ évaluer l'adéquation des **mesures de protection de la confidentialité** (protection des données recueillies, des vidéo, des images..)
- ❑ et examiner toutes autres questions pouvant avoir une incidence sur l'acceptabilité éthique de la recherche (les conséquences éventuelles de la recherche sur les personnes).
- ❑ À la différence des CPP, **pas de statisticien parmi les membres** donc pas de travail particulier sur le plan expérimental choisi par le chercheur en termes d'effectif de la population d'étude, de choix de l'analyse statistique des données recueillies..
- ❑ Néanmoins, les missions des comités d'éthique pour la recherche rejoignent, sur certains points, celles des CPP: **nécessité de bien délimiter les recherches concernées par les uns et les autres...**

Création le 16 janvier 2018 de la **Fédération Française** **des Comités d'Ethique de la Recherche**

<https://www.federation-cer.fr/>

- La Fédération regroupe aujourd'hui 19 CER institutionnels portés par des universités ou des institutions de recherche. Les CER évaluent les dimensions éthiques des projets de recherche impliquant des personnes humaines qui ne relèvent pas de la loi Jardé et des CPP. Le travail des CER concerne toutes les disciplines scientifiques (sciences humaines, sciences politiques, ingénierie, chimie, robotique, STAPS, sciences de l'éducation, etc).
- Les CER travaillent en étroite collaboration avec les DPO, responsables de la protection des données. Des vidéos de sensibilisation à la question éthique dans un monde numérique sont disponibles ici : <https://reseau.supdpo.fr/2021/02/03/cycle-de-conferences-sur-lethique-et-la-protection-des-donnees-en-recherche/>
- Le site web de la Fédération des CER a été conçu pour être utile aux chercheurs et enseignants-chercheurs qui souhaitent (1) **demandeur une évaluation éthique de leur protocole** et cherchent à contacter le CER de leur université ou institution ; (2) ou **ayant le projet de créer un CER** dans leur université ou leur institution ; 3) aux membres des CER qui cherchent des informations ou **des échanges avec d'autres membres de CER** dans le cadre de leurs évaluations de projets.

Travaux au sein de la Fédération

- ❑ **Constats** : Les CER ont du mal à trouver le soutien nécessaire à leur bon fonctionnement au niveau de leurs tutelles pour définir leur statut, préciser le principe d'un financement assurant leur indépendance, préciser les conditions de saisine et distinguer notamment les missions des CER de celles des CPP.
- ❑ **5 groupes de travail (GT) réfléchissent sur les questions suivantes** :
 - GT 1** : Reconnaissance (juridique?), statuts et devenir des CER
 - GT 2** : Sur les protocoles impliquant plusieurs pays (UE, hors UE)
 - GT3** : Sur la qualification et les champs de compétence des CER par rapport aux CPP (Sur le site de la Fédération, il existe un **questionnaire d'auto-qualification** qui permet une indication de qualification, CPP ou CER)
 - GT4** : Sur l'anonymisation, la pseudo-anonymisation des données recueillies (vidéos, ...)
 - GT 5** : Les CER comme instances d'interdisciplinarité, d'anticipation et d'interface avec la société (diffusions des savoirs ; vulgarisation ; valorisation ..)

Comment soumettre un protocole pour évaluation auprès d'un CER ? (d'après le site de la Fédération)

- Pour soumettre un protocole pour évaluation, vous pouvez ou vous devez (suivant les CER) utiliser le formulaire de soumission développé dans votre CER (sur son site).
- 1/ Les critères d'évaluation principaux sont la **qualité de l'information** dans le protocole et dans les notices et lettres destinées aux participants, les risques courus par les participants et le **respect de la loi**. La rédaction du protocole qui s'adresse aux rapporteurs doit elle-même être claire et compréhensible par des non-spécialistes.
- La rédaction du protocole doit être telle que les non-spécialistes puissent comprendre le projet afin d'en évaluer sa qualité d'un point de vue éthique. Les rapporteurs sont des bénévoles qui acceptent cette surcharge de travail. Ils doivent donc recevoir un projet rédigé correctement, c'est à dire clairement, simplement...
- L'information fournie aux participants dans la notice d'information doit être claire, intelligible et concise. Elle doit être adaptée aux capacités supposées des participants, en vertu de leur âge, de leur niveau intellectuel, de leur fragilité éventuelle, etc.
- Le formulaire de recueil du consentement doit respecter le droit de refus, droit d'arrêter à tout moment l'expérience sans avoir à se justifier et le droit au suivi des résultats globaux. Pour ce dernier, les coordonnées de la personne à contacter (téléphone, mail) doivent figurer à côté de la mention du droit au suivi des résultats. Vous pouvez trouver des exemples de lettres et formulaires de consentement.

2/ Les risques potentiels encourus par les participants doivent être identifiés. Ces risques peuvent être de plusieurs sortes, physiques : sensorimoteurs (*risques de chute, etc.*), cognitifs (*protocole modifiant l'état de vigilance, etc.*), psychologiques (*questions invasives, etc.*), sociaux, légaux, économiques, etc.

Les dispositions envisagées pour répondre aux risques identifiés dans la recherche doivent être précisées.

3/ Un troisième aspect de l'évaluation vise à vérifier que l'étude proposée est en conformité avec la loi. Le comité vérifie aussi que la qualité des chercheurs responsables des interactions avec les participants ne pose de problèmes ni du point de vue des participants, ni du point de vue des acteurs de la recherche. En ce qui concerne ce dernier point, **il faut savoir que le CER doit également protéger ces derniers, s'assurer que la recherche ne les met pas en danger en aucune façon.** Enfin, il s'agira aussi **d'identifier d'éventuels conflits d'intérêts** et de vérifier que, s'il y en a, ce soit clairement signalé aux participants.

En guise de conclusion..

« Dans les débats institutionnels récents sur l'intégrité scientifique et l'éthique de la recherche revient l'idée qu'une science intègre et responsable est avant tout une science qui respecte certains critères de scientificité ». (Léo Coutellec, « éthique de la recherche et critères de scientificité », *Polethis*, N° 2 nov 2019, p30).

L'enjeu d'une éthique de la recherche n'est pas de trier ce qui serait de la « bonne science » mais de protéger ceux qui acceptent de participer à une recherche pour faire avancer la science ou les sciences..

