



ÉTAT DES LIEUX DE LA LÉGISLATION SUR LA RECHERCHE :

OÙ EN EST-ON DES DÉCRETS D'APPLICATION DE LA LOI JARDÉ ET DE LA PROPOSITION DE RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL RELATIF AUX ESSAIS CLINIQUES DE MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN ?

DROIT DE LA RECHERCHE

Par **Bénédicte BÉVIÈRE-BOYER***, **Nadia BELRHOMARI****

Voir le résumé en page 8 / See the abstract in page 8

Le 5 mars 2012, aux termes de plus de 3 ans de navettes parlementaires éprouvantes (3), la loi sur les « recherches impliquant la personne humaine », dite loi Jardé (4), est enfin promulguée. Le lendemain, elle est publiée au *Journal officiel*. Son objectif premier : donner aux recherches médicales sur l'être humain (5) un cadre unique (6) afin de simplifier les démarches des chercheurs. Cette loi vise ainsi

à renforcer l'attractivité de la France en matière de recherche biomédicale. Elle est donc particulièrement attendue du monde de la recherche confronté à une concurrence internationale intense.

Pourtant et alors même que le temps de rédaction des textes d'application de toute loi votée ne doit pas dépasser six mois, les mesures réglementaires que la loi Jardé prévoit *in fine* (7) ne sont toujours pas parues (8). La loi Jardé et les réformes qu'elle prévoit

* Bénédicte BEVIERE-BOYER, Maître de conférences-HDR à l'Université de Paris VIII, Laboratoire de droit médical et de droit de la santé EA 1581 (1).

** Nadia BELRHOMARI, Docteur en Droit public, enseignant le droit de la recherche biomédicale et de la médecine clinique à l'Université de Créteil - UPEC (2).

(1) benedictebeviere@hotmail.com

(2) nababel@gmail.com

(3) Déposée à l'Assemblée nationale le 6 janvier 2009 par Olivier Jardé, la proposition de loi, initialement intitulé "proposition de loi relative aux recherches sur la personne", a été adoptée en première lecture par l'Assemblée nationale le 22 janvier 2009 et par le Sénat, avec modification, le 16 novembre 2009. En deuxième lecture, le Sénat avait modifié le 20 décembre 2010 le texte adopté en deuxième lecture, avec modification, par l'Assemblée nationale le 4 mai 2010. Le texte définitif a finalement été adopté le 21 février 2012, le Sénat ayant adopté le texte mis au point par la Commission mixte paritaire, texte déjà adopté par l'Assemblée nationale le 26 janvier 2012.

(4) Du nom du député de la Somme à l'origine du projet.

(5) Tous les types de recherches impliquant la personne humaine sont concernés, qu'il s'agisse de recherches interventionnelles, de recherches à risques et contraintes minimales ou de recherches observationnelles.

(6) Trois types de recherches sont distingués selon le niveau de risque pour les personnes : les recherches "interventionnelles" avec risque (expérimentation de nouvelles molécules sur des personnes malades, par exemple), les recherches interventionnelles "visant à évaluer les soins courants" ne comportant que des risques négligeables, les recherches "non interventionnelles ou observationnelles" dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle (suivi statistique de cohortes de malades par exemple).

(7) L'article 11 de la loi du 5 mars 2012 précise explicitement que « La présente loi entre en vigueur dès la publication au *Journal officiel* des décrets mentionnés aux articles L. 1121-17 et L. 1123-14 du code de la santé publique » : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=26E91E60926D70F08F09772117966.tpdj03v_1?cidTexte=JORFTEXT000025441587&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id

(8) Du moins, au moment où nous rédigeons cet article.

(9) ne sont donc pas applicables à ce jour. Cette attente durable place les acteurs de la recherche dans un contexte d'incertitude d'autant plus difficile que peu d'informations sont intervenues depuis mars 2012. Actuellement en effet, seul un projet de décret a été préparé mais il n'est pas paru. En cause, l'avis (10) émis le 29 novembre 2012 par la conférence nationale de santé (11) sur ce projet de décret d'application. Selon ce dernier, « 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.) » (12). Ces imprécisions pourraient ainsi légitimer le retard dans l'édition des décrets d'application de la loi Jardé. La Conférence nationale des Comités de protection des personnes a elle-aussi formulé différents commentaires à la direction générale de la santé (13). La rumeur serait que le décret d'application n'intervienne pas avant le début de l'été 2014, date limite de celui concernant les modalités tenant à la désignation des Comités de protection devant paraître au plus tard le 1^{er} juillet 2014.

Cet important retard s'explique sans doute par la proposition du règlement du 17 juillet 2012 du Parlement européen et du conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain (14). Elle serait directement applicable aux États-membres dès parution au *Journal Officiel* de l'Union européenne et n'aurait donc pas à faire l'objet d'une transposition préalable dans les lois nationales de chacun des États-membres. La Loi Jardé interviendrait alors uniquement pour les recherches autres que celles portant sur les médicaments à usage humain.

Une fois adoptée, le règlement abrogerait, dans un délai de deux ans à compter de sa publication, la directive 2001/20/CE. L'objectif est de redynamiser la recherche de l'Union européenne fortement mise à mal par la concurrence internationale. Il imposerait une réglementation uniforme directement applicable aux États-membres. La proposition de règlement est organisée en dix-neuf chapitres et comprend quatre-vingt-treize articles plus les annexes. Elle intervient principalement sur les aspects techniques des essais cliniques sur les médicaments réalisés dans l'Union, les études interventionnelles étant exclues. Différentes dispositions sont notamment prévues concernant les procédures d'autorisations préalables, de modifications substantielles des projets de recherches et les modalités d'exécution des essais cliniques (15). Cette proposition contient plusieurs dispositions organisant la protection des participants mais celles-ci demeurent

(9) La loi Jardé introduit une gradation des procédures de recueil du consentement en fonction du degré de risques et de contraintes que présentent les catégories de recherches concernées. Elle met aussi en place des règles particulières pour certains types de recherches interventionnelles à risques et contraintes minimes. Des règles d'information et de recueil du consentement sont définies pour chaque type de recherche mais toutes, y compris les recherches observationnelles, devront recevoir l'autorisation préalable d'un comité de protection des personnes (CPP). En cas de doute sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories, le CPP pourra consulter la future Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (l'actuel AFSSAPS). Le promoteur n'est plus libre de solliciter l'autorisation auprès du comité de son choix. Ce comité est désigné, « de manière aléatoire », par une nouvelle instance, la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, qui en cas d'avis défavorable, peut désigner un second comité. Cette commission nationale, qui comprendra 21 membres nommés par arrêté du ministre de la Santé, est chargée « de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques » des CPP. Elle devra remettre au ministre, chaque année, « des recommandations concernant les conséquences, en matière d'organisation des soins, des recherches dont les résultats présentent un intérêt majeur pour la santé publique ». Les règles encadrant la préparation et la conservation des collections d'échantillons biologiques humains dans le cadre des recherches impliquant la personne humaine sont simplifiées. En cas de « doute sérieux » sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches impliquant la personne humaine, « le comité de protection des personnes concerné saisira pour avis l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé » (anciennement Afssaps). La loi « Jardé » crée aussi une Commission nationale des recherches (CNR) impliquant la personne humaine. Cette commission, chargée de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des Comités de protection des personnes, devra désigner, de façon aléatoire et dans un délai maximum d'un mois, les comités devant examiner les projets de recherche ainsi que les demandes de modification substantielle. Autre point clé : ce mode novateur de désignation sera le même pour la première et pour la seconde demande du promoteur. Alors qu'actuellement, les recherches s'effectuent sous la direction et la surveillance d'un médecin, la loi du 5 mars 2012 autorisera les recherches de 2^{ème} et 3^{ème} catégorie sous la direction et la surveillance d'une personne qualifiée. Et c'est un CPP qui s'assurera de l'adéquation entre la qualification de la personne et les caractéristiques des recherches. La loi du 5 mars 2012 rend obligatoire, qu'elle que soit le type de recherche, l'inscription à un répertoire rendu public. Les résultats des recherches doivent être pareillement rendus publics, dans un délai raisonnable. Les recommandations de bonnes pratiques qui ne concernent actuellement que les recherches de 1^{ère} catégorie sont aussi élargies. Dans le dispositif de la loi Jardé, ces recommandations seront en effet prévues, par voie réglementaire, pour toutes les catégories de recherche.

(10) Voir : <http://www.sante.gouv.fr/avis-du-29-novembre-2012-relatif-au-projet-de-decret-d-application-de-la-loi-no-2012-300-du-5-mars-2012-relatif-aux-recherches-impliquant-la-personne-humaine.html>

(11) La Direction générale de la santé, par l'intermédiaire de la sous-directrice de la politique des pratiques et des produits de santé, a demandé, par lettre de saisine du 9 octobre 2012, à la Conférence nationale de santé (CNS) de se prononcer sur le projet de décret d'application de la loi du 5 mars 2012 qui lui a été communiqué. Voir pour la lettre de saisine : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/let_saisine_consult_proj_decr_jarde.pdf Voir pour plus d'informations : <http://www.sante.gouv.fr/groupe-de-travail-projet-de-decret-de-la-loi-jarde-du-05-03-12-recherches-impliquant-la-personne-humaine.html>

(12) Voir : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_proj_decr_loi_jarde_291112_rel-2.pdf

(13) http://fr.slideshare.net/pradeau_sebastien/dcret-jard-que-retenir

(14) http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/proposal/2012_07_proposal_en.pdf Les éléments chiffrés présentés ci-dessous sont issus de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE ; Bruxelles, 17/07/2012 COM (2012) 369 final 2012/0192 (COD) et du document de travail des services de la Commission européenne – Résumé du rapport d'analyse d'impact relatif à la révision de la directive 2001/20/CE, 2012.

Depuis l'écriture de cet article, le 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 a été adopté (J.O.U.E 27 mai 2014: <http://cdn.cncc.fr/download/texte-europe-jo-legislation-mai-2014.pdf>). Il fera l'objet d'un commentaire lors du prochain numéro du JML.

(15) Sur la question : B. BEVIERE, in Chronique d'actualité des produits de santé dirigée par Mme H. GAUMONT-PRAT, Petites Affiches, 24 juillet 2013, n° 147.

limitées. Elles ont fait l'objet de différentes critiques, notamment au niveau national. A cet égard, une proposition de résolution européenne, présentée au nom de la Commission des affaires européennes sur les essais cliniques de médicament, déposée au Sénat par M. Lorrain, le 21 novembre 2012 (16), souligne l'insuffisance de dispositions portant sur l'évaluation éthique des projets. La proposition de règlement ne fait pas référence à des comités d'éthique indépendants alors que des conventions internationales les imposent. Outre les observations portant sur la protection des participants, d'autres ont été émises sur la procédure d'autorisation du projet, notamment les risques de compétences et de capacités d'expertises qui risqueraient de ne pas être homogènes entre les Etats. Sont aussi relevées les difficultés susceptibles d'être rencontrées par l'Agence nationale de sécurité du médicament concernant les moyens à mettre en œuvre et les délais à tenir. Le Sénat est de nouveau intervenu le 26 décembre 2012 en confirmant ses différentes critiques lors de la résolution n° 145 (2012-2013) sur les essais cliniques de médicaments (17). Il a, par conséquent, invité « le Gouvernement à s'opposer à l'adoption de cette proposition de directive en demandant son retrait » en considérant notamment que ses « mesures cherchent à favoriser à tout prix la compétitivité européenne dans le domaine des essais cliniques au détriment de la qualité des procédures et de la nécessaire protection des patients ». Cette résolution soutient toutefois l'objectif général de la proposition de règlement visant à faciliter la réalisation des essais cliniques européens puisqu'elle relève l'importance d'une harmonisation des exigences et des mécanismes d'évaluation. Des réserves similaires à celles du Sénat ont aussi été émises en 2012 par le groupe européen d'éthique en sciences et nouvelles technologies (EGE). Aussi, si l'opportunité de la proposition de règlement européen sur les essais cliniques n'est pas discutée en raison des nécessités du développement et de la compétitivité des recherches cliniques dans les Etats-membres, son contenu actuel fait l'objet d'importantes réticences. Par conséquent, le Parlement européen et le Conseil devront les prendre en considération afin d'amender le texte initial. A cet égard, les Etats-membres, dont la France, devront rester extrêmement vigilants d'ici 2016 puisqu'une fois voté, le texte sera directement applicable dès sa parution au journal officiel de l'Union européenne sans transposition préalable comme cela est le cas pour les directives. Cette attention est d'autant plus fondamentale que les essais cliniques de médicaments à usage humain constituent un pan essentiel des recherches réalisées au plan national.

(16) <http://www.senat.fr/leg/ppr12-145.html>.

(17) <http://www.senat.fr/leg/tas12-068.html>.

LA LOI N° 2013-715 DU 6 AOÛT 2013 TENDANT À MODIFIER LA LOI N° 2011-814 DU 7 JUILLET 2011 RELATIVE À LA BIOÉTHIQUE EN AUTORISANT SOUS CERTAINES CONDITIONS LA RECHERCHE SUR L'EMBRYON ET LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

Après différentes initiatives parlementaires (18), de débats, voire même d'oppositions « musclées » (19) au sein de l'Hémicycle, la loi n° 2013-715, autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires (20), déclarée conforme à la Constitution par le Conseil constitutionnel le 1^{er} août 2013 (21), a définitivement été votée le 6 août. Il est désormais prévu, à l'article L.2151-5 du Code de la santé publique, que : « I - Aucune recherche sur l'embryon humain ni sur les cellules souches embryonnaires ne peut être entreprise sans autorisation. Un protocole de recherche conduit sur un embryon humain ou sur des cellules souches embryonnaires issues d'un embryon humain ne peut être autorisé que si : 1^o La pertinence scientifique de la recherche est établie ; 2^o La recherche, fondamentale ou appliquée, s'inscrit dans une finalité médicale; 3^o En l'état des connaissances scientifiques, cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires ; 4^o Le projet et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires ». Cette disposition permet de passer d'un régime d'interdiction avec dérogations assorties de conditions à un régime d'autorisation avec conditions. Elle met fin aux obstacles précédemment rencontrés par les chercheurs nationaux pour mener à bien leurs recherches qui devaient faire face à un contexte de forte concurrence scientifique des autres pays occidentaux et des pays asiatiques tels que la Corée du

BÉNÉDICTE BEVIERE-BOYER, NADIA BELRHOMARI

(18) Alors même de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 était votée et interdisait la recherche sur l'embryon assortie de dérogations avec conditions, une proposition de loi était déposée au Sénat le même jour tendant à autoriser la recherche sur l'embryon avec des conditions restrictives par Jacques MEZARD : <http://www.senat.fr/dossier-legislatif/ppl11-576.html> Par la suite, Mr MEZARD et plusieurs de ses collègues ont déposé au Sénat, le 1^{er} juin 2012, le texte n° 576 (2011-2012).

(19) Discussion en séance publique le 28 mars 2013 : 300 amendements déposés par l'UMP ont empêché l'examen du texte dans la nuit.

(20) JORF n° 0182 du 7 août 2013, page 13449. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027811435&dateTexte=&cate_gorieLien=id;http://www.assemblee-nationale.fr/14/dossiers/recherche_embryon_cellules_souches.asp

(21) <http://www.conseil-constitutionnel.fr/conseil-constitutionnel/francais/les-decisions/acces-par-date/decisions-depuis-1959/2013/2013-674-dc/decision-n-2013-674-dc-du-01-aout-2013.137980.html>

Communiqué de presse : <http://www.conseil-constitutionnel.fr/conseil-constitutionnel/francais/les-decisions/acces-par-date/decisions-depuis-1959/2013/2013-674-dc/communique-de-presse.137981.html>

Sud et le Japon. Ces difficultés étaient par ailleurs accentuées par la décision de la Cour administrative d'appel de Paris du 10 mai 2012 (22) qui avait annulé une décision de l'Agence de la biomédecine (AGB) ayant autorisé une recherche sur l'embryon sans démontrer explicitement qu'il n'existant pas de recherches alternatives permettant de parvenir au résultat escompté. L'AGB aurait dû établir qu'il n'existe pas de méthode alternative (notamment cellules adultes ou cellules animales). En résultait une insécurité juridique pour les chercheurs qui pouvaient obtenir une autorisation et se la voir retirée en cours de recherche suite à une décision judiciaire. Cette incertitude était d'autant plus intensifiée que cinq recours en annulation étaient engagés à l'encontre de l'AGB, ce qui ne l'empêchait pas pour autant de continuer à donner des autorisations pour mener des recherches sur l'embryon (23). En définitive, cette nouvelle réglementation permet d'élargir la recherche dans la mesure où, désormais, celle-ci doit uniquement s'inscrire dans une finalité médicale alors qu'initialement la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 était plus restrictive puisqu'elle imposait des « progrès médicaux majeurs », ce qui était plus difficile à établir pour les chercheurs lors de la préparation des projets d'essais.

L'article L.2151-5 du Code de la santé publique prévoit aussi que : « II – Une recherche ne peut être menée qu'à partir d'embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et qui ne font plus l'objet d'un projet parental. La recherche ne peut être effectuée qu'avec le consentement écrit préalable du couple dont les embryons sont issus, ou du membre survivant de ce couple, par ailleurs dûment informés des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou d'arrêt de leur con-

servation... Le consentement doit être confirmé à l'issue d'un délai de réflexion de trois mois. Le consentement des deux membres du couple ou du membre survivant du couple est révocable sans motif tant que les recherches n'ont pas débuté ». Ces dispositions, initialement insérées lors de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011, reprennent celles qui sont énoncées aux articles L.2141-1 et suivants relatives à l'assistance médicale à la procréation et, plus particulièrement, celles portant sur la recherche sur l'embryon. Elles marquent la volonté du législateur d'insister sur l'importance de l'information, de la réflexion et du consentement du couple ou du membre survivant du couple concernant le devenir de leurs embryons à l'égard de la recherche, ce qui tend à les rendre participatifs et actifs à cet égard. Toutefois, la mention initiale de l'information sur la nature de la recherche disparaît, ce qui peut, au final, amoindrir l'information et limiter le consentement libre et éclairé.

L'article L.2151-5 du Code de la santé publique dispose que : « III – Les protocoles de recherche sont autorisés par l'Agence de la biomédecine (AGB) après vérification que les conditions posées au I du présent article sont satisfaites. La décision de l'agence, assortie de l'avis du conseil d'orientation, est communiquée aux ministres chargés de la santé et de la recherche qui peuvent, dans un délai d'un mois et conjointement, demander un nouvel examen du dossier ayant servi de fondement à la décision : 1° En cas de doute sur le respect des principes éthiques ou sur la pertinence scientifique d'un protocole autorisé. L'agence procède à ce nouvel examen dans un délai de trente jours. En cas de confirmation de la décision, la validation du protocole est réputée acquise ; 2° Dans l'intérêt de la santé publique ou de la recherche scientifique, lorsque le protocole a été refusé, l'agence procède à ce nouvel examen dans un délai de trente jours. En cas de confirmation de la décision, le refus du protocole est réputé acquis. En cas de violation des prescriptions législatives et réglementaires ou de celles fixées par l'autorisation, l'agence suspend l'autorisation de la recherche ou la retire. L'agence diligente des inspections comprenant un ou des experts n'ayant aucun lien avec l'équipe de recherche... ». Cette nouvelle disposition n'impose plus de décision « motivée » de l'agence afin, probablement, de limiter de possibles recours comme cela a été antérieurement le cas lors de l'arrêt de la Cour d'appel de Paris du 10 mai 2012 et des cinq autres recours. L'avis du Conseil d'orientation n'a plus, non plus, à être motivé. Les Ministres chargés de la santé et de la recherche voient leur champ d'intervention restreint puisqu'initialement, en cas d'autorisation d'un protocole par l'AGB, il leur était possible d'en interdire ou d'en suspendre la réalisation, ce qui n'est plus le cas. Leur rôle se cantonne uniquement à demander un nouvel examen du dossier à l'agence de la biomédecine. Cette réforme consolide considérablement les pouvoirs de l'AGB qui

(22) CAA Paris 10 mai 2012., n°10PA05827, JurisData n° 2012-010465 ; J-René Binet, « Recherche sur l'embryon : pas d'autorisation sans respect des conditions légales », JCP. Ed G., 2012, p.1056.

(23) Par exemple : Décision du 11 février 2013 prise par la directrice générale de l'agence de biomédecine portant renouvellement de l'autorisation de protocole de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines en application des dispositions de l'article L. 2151-5 du Code de la santé publique (partie législative). - Cellule souche embryonnaire – recherche – importation – article L. 2151-6 du Code de la santé publique (J.O. du 19 mars 2013) ; Décision du 11 février 2013 portant autorisation d'importation de cellules embryonnaires à des fins de recherche en application des dispositions de l'article L. 2151-6 du Code de la santé publique. – Cellule souche embryonnaire humaine – conservation – autorisation – article L. 2051-7 du Code de la santé publique (J.O. du 19 mars 2013) ; Décision du 11 février 2013 pris par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine, portant renouvellement de l'autorisation de conservation de cellules souches embryonnaires humaines en application des dispositions de l'article L. 2151-7 du Code de la santé publique (partie législative).

Pour information : Au 1^{er} mars 2013, 198 autorisations avaient été délivrées par l'Agence de la biomédecine (ABM), 79 concernant des protocoles de recherche dont 54 portant sur des cellules souches embryonnaires, 12 sur des embryons, 29 concernant la conservation de cellules souches embryonnaires et 50 leur importation.



supporte désormais seule la responsabilité de la décision prise en matière de recherche sur l'embryon. Ce renforcement des attributions décisionnelles de l'AGB, qui n'a plus à motiver ses choix et qui devient indépendante des Ministres chargés de la santé de la recherche, est discutable dans la mesure où il n'existe plus de contrepouvoirs. Ceci peut constituer une limite à l'équilibre à trouver entre le développement nécessaire de la recherche sur l'embryon et les risques de déviations qui pourraient en résulter en raison du contexte actuel de forte concurrence internationale dans ce domaine.

L'article L.2151-5 du Code de la santé publique dispose que : « IV – Les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à des fins de gestation ». Cette disposition reprend celle initialement prévue par la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011.

Cette nouvelle réglementation vise à donner un nouveau souffle à la recherche française en matière de recherche sur l'embryon en lui permettant de mieux se positionner dans la concurrence internationale. Cet objectif, si louable et justifié soit-il, devra être apprécié au regard de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 18 octobre 2011 *Oliver Brüstle contre Greenpeace eV* (24) qui tend à restreindre considérablement la brevetabilité de la recherche sur l'embryon. Au surplus, il est regrettable que cette loi d'importance cruciale, puisqu'elle touche directement à la personne humaine, n'ait pas fait l'objet d'un débat public ouvert à tous par l'intermédiaire d'Etats généraux comme cela doit être le cas dans le cadre des thématiques fondamentales touchant la bioéthique (25).

INFORMATION ET CONSENTEMENT : LA LOI N° 2012-300 CONDUIT-ELLE VERS UNE CLARIFICATION ?

Par **Anne LE LOUARN**, Juriste – Chargée d'affaires et de valorisation – CHU de NANTES, membre du Collège II du CPP Ouest V (26).

La loi du 5 mars 2012 (27), portant sur les « *recherches impliquant la personne humaine* », applicable

(24) Affaire C-34/10, JO C 100 du 17.04.2010 : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2011:362:0005:0006:FR:PDF> Pour le texte intégral de la décision : <http://curia.europa.eu/juris/celex.jsf?celex=62010CJ0034&lang1=fr&typ=NOT&ancrre=> Pour les conclusions de l'Avocat général : M. Yves Bot présentées le 10 mars 2011 : <http://curia.europa.eu/juris/celex.jsf?celex=62010CC0034&lang1=fr&typ=NOT&ancrre=>

(25) Cela avait été le cas à Marseille en 2009.

(26) anne.lelouarn@chu-nantes.fr

(27) Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012.

lorsque les décrets qu'elle mentionne paraîtront au Journal officiel et pour certaines dispositions de manière automatique au plus tard le 1^{er} juillet 2014 (28), vise à la réorganisation de la recherche en France, tant promise depuis la naissance de la loi « Huriet-Sérusclat » en 1988 (29), notamment en matière d'information et de consentement. Conduit-elle en pratique à une clarification ? Bien que des tentatives de simplification des modalités d'information et de consentement des participants apparaissent, il demeure différentes interrogations nécessitant de nouvelles clarifications de la part du législateur.

I – Les tentatives de simplification des modalités d'information et de consentement

En matière d'information, les objectifs de simplification semblent respectés puisque tous les types de recherche doivent faire l'objet d'une information détaillée présentée au participant. Il n'est donc plus nécessaire de se référer au régime du soin pour justifier de l'information de la personne se prêtant à une recherche non interventionnelle. Les modalités d'information sont tout de même allégées s'agissant de ces recherches du troisième type (30) puisqu'il n'est pas nécessaire d'informer sur les bénéfices, les contraintes ou les risques, ni sur les alternatives médicales et les modalités de prise en charge en fin de recherche ou en cas d'arrêté prématuré de la recherche (31). Le comité de protection des personnes (CPP) peut quant à lui envisager une information collective (32) pour les recherches interventionnelles à risques et contraintes minimes (33) lorsque les exigences méthodologiques rendent impossibles la recherche du consentement et de l'information individuelle, notamment pour les recherches en épidémiologie. Apport intéressant et confirmant la pratique s'agissant des institutions promoteurs de recherches non interventionnelles : la lettre d'information doit aussi contenir l'éventuelle nécessité d'un traitement des données personnelles (et non plus uniquement le for-

(28) Article premier 9^o b) de la loi n°2012-300 instaurant un nouvel article L1123-6 du code de la santé publique. En effet, dans les deux ans de la publication des décrets ou au plus tard le 1^{er} juillet 2014, tout promoteur aura l'obligation de soumettre son protocole à un CPP désigné de manière aléatoire.

(29) Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988.

(30) Nouvel article L 1121-1 3^o du code de la santé publique : « *Les recherches non interventionnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire de diagnostic, de traitement ou de surveillance* ».

(31) Nouvel article L 1122-1 2^o, 3^o et 4^o du code de la santé publique interprété *a contrario*.

(32) Nouvel article L 1122-1-3 du code de la santé publique inséré par l'article 1 18^o de la loi du 5 mars 2012.

(33) Nouvel article L 1121-1 2^o du code de la santé publique : « *Les recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et qui ne comportent que des risques et contraintes minimes dont la liste est fixée par arrêté (...)* ».



mulaire de consentement, ce qui paraissait évident puisque pour pouvoir exercer le droit d'opposition (34), il est nécessaire d'avoir été informé au préalable (35). En matière de consentement, le régime est harmonisé et clarifié s'agissant des deux catégories de recherches interventionnelles notamment pour les situations d'urgence (36), en cas d'impossibilité de consentir (37), lorsque la personne est mineure (38) mais aussi – et il s'agit d'un assouplissement considérable – en cas de recherche génétique portant sur les éléments du corps humain requalifiés quelle que soit la finalité du prélèvement initial (39).

II - Les différentes interrogations nécessitant de nouvelles clarifications de la part du législateur

La volonté du législateur d'aligner le régime des recherches non interventionnelles et des recherches en soins courants sur celui de feu les recherches biomédicales ne semble pas aboutie. Les praticiens de la recherche en santé s'interrogent d'ores et déjà sur le régime du consentement des personnes humaines impliquées dans la recherche, notamment au regard du consentement tour-à-tour écrit, exprès ou oral. En effet, le consentement doit être écrit pour les recherches interventionnelles alors qu'il doit être exprès pour les recherches à risques et contraintes minimes ou bien encore constituer une non-opposition dans le cas des recherches non interventionnelles (41). Les formes du consentement sont distinctes dans la lettre de la loi. Or, en pratique, cela induit une confusion et si le terme « exprès » ne signifie pas étymologiquement « écrit », il ne peut réellement qu'en prendre la forme. Pour des raisons probatoires, les promoteurs de recherche continueront d'utiliser la forme du consentement écrit pour attester de l'accord du participant, qu'il s'agisse d'une recherche pure-

(34) Article 56 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'information, aux fichiers et aux libertés modifiée.

(36) Article 57 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'information, aux fichiers et aux libertés modifiée.

(37) Clarification de la dérogation à l'obtention du consentement du participant ou à défaut de la personne de confiance ou membre de la famille et instauration d'un consentement de poursuite supplémentaire de la personne de confiance ou de la famille (nouvel article L 1122-1-2 du code de la santé publique).

(38) Clarification de la notion témoin qui n'est plus un anonyme mais la personne de confiance, un membre de la famille ou un proche indépendant du promoteur (article 16 de la Loi 2012-30 du 5 mars 2012).

(39) La notion d'autorisation des titulaires de l'autorité parentale disparaît au profit du consentement et l'enfant doit être informé dès lors qu'il acquiert la capacité juridique en cours de recherche (nouvel article L 1122-2 du code de la santé publique).

(40) L'article 4 de la Loi déroge à l'article 16-10 du code civil en instaurant la non-opposition (consentement oral) du participant et en permettant au CPP de se substituer au participant lorsque celui-ci ne peut être retrouvé : le CPP peut alors autoriser une dérogation à l'obtention de la non-opposition.

(41) Nouvel article L 1122-1-1 du code de la santé publique.

ment interventionnelle ou bien d'une recherche des deux autres types.

Les interrogations sur les dérogations au consentement sont nombreuses. Par exemple, dans le cas de recherches non interventionnelles, s'agissant des situations d'urgence, seule la non-opposition doit être recueillie avant toute inclusion. Or le nouvel article L 1122-1-2 sur la situation d'urgence ne fait référence qu'au consentement « lorsqu'il est requis » (42) et non à la non-opposition. La dérogation n'est donc strictement pas applicable aux recherches non interventionnelles et la situation antérieure est maintenue alors qu'elle aurait pourtant dû évoluer. Actuellement, il est impossible de déterminer si le législateur a souhaité transposer à la non-opposition (43) les règles de dérogations applicables au consentement. De même, pour une recherche non interventionnelle, s'agissant de la non-opposition des deux titulaires de l'autorité parentale en cas d'inclusion de mineurs : la dérogation au double consentement des deux titulaires n'est possible que lorsque les conditions cumulatives du nouvel article L 1122-2 II sont réunies donc, notamment, lorsque la recherche interventionnelle ne comporte que des risques et des contraintes minimes. Cette dérogation ne s'appliquera donc pas aux recherches non interventionnelles. La solution en pratique sera probablement de continuer de calquer ces situations sur le régime du soin et de tenir d'appliquer la présomption d'accord de l'article 372-2 du code civil pour les actes usuels de la vie de l'enfant (44).

Il est regrettable que la loi du 5 mars 2012 n'aboutisse pas à une complète simplification en opérant un glissement parfait du régime du consentement des recherches interventionnelles sur les études non interventionnelles comme elle l'a effectué pour les recherches interventionnelles à risques et contraintes minimes en leur appliquant les différentes dérogations. L'entrée en vigueur de la loi dite « Jardé » n'interviendra que dans plusieurs mois et sera conditionnée par la mise en place de la Commission nationale des CPP. Il ressort de ces dispositions que l'objectif principal n'en est plus uniquement la protection des personnes mais aussi la promotion et l'encadrement de la recherche médicale. Il reste à souhaiter que les décrets d'application complètent le travail initié par le législateur en inscrivant réellement la pratique médicale dans la Loi du 5 mars 2012. ■

(42) Nouvel article L 1122-1-2 du code de la santé publique.

(43) Pourtant les inclusions en situation d'urgence dans des recherches non interventionnelles existent notamment pour des recherches dont l'objet est la constitution d'une collection de sang et de données associées ou bien encore le recueil d'informations par l'intermédiaire de questionnaires. Nous ne savons pas si l'arrêté fixant la liste des recherches à contraintes minimes prendra en compte ce type de situations afin d'y faire basculer ce type de recherches.

(44) Mais la question subsistera de savoir si l'entrée d'un enfant dans une étude non-interventionnelle, peut être assimilée à un acte usuel de sa vie.