

1. Recherches impliquant la personne humaine (RIPH)

Code de la Santé Publique (CSP), Livre Ier, Titre II : Recherches impliquant la personne humaine.
Loi Jardé n° 2012-300 du 5 mars 2012 modifiée par Ordonnance n°2016-80,
Ses décrets d'applications n° 2016-1537 & n° 2017-884(modificatif),
Ses textes subséquents incluant les arrêtés du 12 avril 2018 & 17 février 2021.

A. DEFINITIONS

La loi Jardé est la loi qui encadre les recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Ces recherches sont qualifiées de recherches impliquant la personne humaine (RIPH). Elles sont réparties en 3 catégories (Définitions DGS) :

- les *recherches interventionnelles (RI)* dites catégorie 1°;

Elles comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle. Les risques et contraintes qui en découlent ne peuvent être considérés comme minimes.

- les *recherches interventionnelles à risques et contraintes minimes (RIRM)* dites catégorie 2°;

Elles ne comportent que des risques et des contraintes minimes fixées par arrêté ([Liste des interventions](#)). Sont exclues de cette catégorie, les recherches portant sur un médicament à usage humain.

- les *recherches non interventionnelles (RNI)* dites catégorie 3°;

Elles sont entendues comme toute recherche comportant un ou plusieurs actes ou procédures dénués de risques et pratiqués conformément à la pratique courante fixés par arrêté ([Liste des actes et procédures](#)).

La notion de promoteur est élargie à l'ensemble des recherches portant sur la personne humaine. Le promoteur est défini comme la personne physique ou morale responsable d'une recherche impliquant la personne humaine, qui en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu. Il est aussi responsable de qualifier, catégoriser la recherche.

Une RI est nécessairement menée sous la surveillance d'un médecin investigateur. Les recherches de type RIRM et RNI sont réalisées sous la surveillance d'un médecin investigateur ou d'une personne qualifiée dans le domaine de recherche approprié, mentionnées aux livres 2 et 3 de la IV^{ème} partie du CSP (par exemple pharmaciens, infirmiers, auxiliaires médicaux, aides-soignants).

Quelle que soit la catégorie de RIPH, la personne, dont la participation est sollicitée, est soit une personne saine (qui ne présente pas d'affection en rapport avec l'objet de la recherche) soit une personne malade.

Dans tous les cas, une information écrite doit être dispensée. Elle est suivie de l'obtention :

- ✓ d'un consentement libre, éclairé et écrit pour une RI,
- ✓ d'un consentement libre, éclairé et exprès pour une RIRM, (néanmoins conseillé d'obtenir un consentement écrit pour faciliter la traçabilité),
- ✓ d'absence d'opposition de la personne pour une RNI.

Dans le cadre des RIRM et RNI, les arrêtés du 17/02/2021 définissent la liste des interventions (RIRM) et la liste des actes, procédures (RNI) pouvant être réalisés dans le cadre de ces recherches.

L'annexe 2 intitulée « Volume de prélèvement sanguin en fonction du poids de la personne » de ces arrêtés définit les volumes maximaux de prélèvement sanguin autorisés en fonction du poids corporel. Ces volumes de sang sont propres aux besoins de la recherche ; ils ne tiennent donc pas compte des prélèvements qui pourraient être effectués dans le cadre du soin. En cas de dépassement de volume, la RIRM ou RNI se voit basculer en RI.

Exemple: pour une personne de plus de 70kg, le volume maximal par prélèvement est fixé à 56mL. S'ajoute à cela que sur une fenêtre de temps de 4 semaines, cette même personne ne pourrait pas être prélevée plus de 168mL.

La figure 1 matérialise la frontière et les limites des RIRM et des RNI

B. CRISE SANITAIRE LIEE A LA COVID-19

Plusieurs dispositifs ou assouplissements sous la forme de régime juridique dérogatoire ont été mis en place dans le cadre de la crise sanitaire liée à la COVID-19.

- i. Dec 2020 : afin de réguler les recherches portant sur la Covid-19, la DGS a mis en place un comité ad-hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches : le CAPNET. Cette instance de concertation délivre, selon des critères de priorisation, un label de "priorité nationale de recherche" à des projets à fort impact potentiel dans la lutte contre la Covid-19. Ces recherches peuvent ainsi passer en procédure accélérée auprès du CPP et de l'ANSM.
- ii. Février 2021 (arrêté du 17/02/2021) :
Dans le cadre de la procédure accélérée cis-mentionnée, une dérogation au tirage au sort des CPP est appliquée dans le cadre des projets de recherche labellisé priorité nationale de recherche (pour toute RIPH) ; le CPP est alors désigné par le DGS.
- iii. Mai 2021 (arrêté du 17/05/2021):
Certaines RI portant sur la Covid-19 et qualifiées de recherches relevant d'une priorité nationale de recherche peuvent selon des critères précis se soustraire à l'autorisation de l'ANSM, à l'obligation d'assurance (assurance RIRM au lieu de RI), et la vigilance appliquée est fonction des exigences fixées par le service de vigilance.

C. LES DEMARCHES REGLEMENTAIRES

Les démarches administratives suivantes doivent ainsi être effectuées :

- ✓ Toute recherche sur le médicament (nécessairement catégorisée en RI) doit faire l'objet d'une demande de numéro EudraCT,
- ✓ Pour toute autre recherche, le numéro requis est le n° d'enregistrement français : identification de la recherche biomédicale dit ID-RCB,
- ✓ La loi impose la souscription à une assurance uniquement pour les RI et RIRM. Il peut s'avérer nécessaire d'assurer une RNI, ce choix est laissé à la discrétion du promoteur,
- ✓ L'obtention d'une autorisation de lieu de recherche (ALR) par les services hospitaliers concernés est applicable aux RI et rendue obligatoire pour une première administration chez l'Homme,
- ✓ La vigilance est élargie à toutes les catégories de recherches. Dans le cadre des RIRM, la vigilance appliquée est fonction des exigences fixées par le service de vigilance. Dans le cadre des RNI, la vigilance du soin est appliquée,
- ✓ L'inscription de la recherche à un registre public et la publication des résultats dans ce même registre sont attendues pour toute RIPH,
- ✓ De même que la rédaction d'un rapport final de la recherche.

Les recherches sont mises en œuvre après l'obtention des éléments suivants :

- ✓ Les RIRM et les RNI requièrent un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) qui devient caduque en l'absence d'inclusion dans les 2 années suivant l'avis. Les demandes d'avis de ces recherches peuvent faire l'objet d'une procédure allégée d'évaluation par le CPP (examen du dossier par 5 membres et non en plénière). Le promoteur adresse pour information à l'ANSM le résumé des protocoles de recherches de type RIRM et RNI.
- ✓ Les RI nécessitent, en plus de l'avis du CPP, l'autorisation de l'autorité compétente: l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, (ANSM). Comme l'avis CPP, elle devient caduque en l'absence d'inclusion dans les 2 années suivant l'avis.

Une plateforme dédiée existe pour le dépôt du dossier au CPP et son tirage au sort. Il s'agit du système d'information des RIPH : SI RIPH. La plateforme est accessible à l'adresse: <https://siriph.sante.gouv.fr/si-riph-2g/#/login>. Un guide, le "[Manuel Utilisateur du déposant](#)" est à disposition des utilisateurs.

A noter qu'une commission, la commission nationale des RIPH (CNRIPH) a pour mission de coordonner, harmoniser et évaluer les pratiques des CPP.

Dans le cadre des RIPH, la collecte et le traitement de données à caractère personnel sont soumis à la loi informatique et libertés modifiée (n° 78-17 du 6 Janvier 1978)

- ✓ Les RI et RIRM nécessitent soit un engagement de conformité à la méthodologie de référence, MR001 (procédure simplifiée) soit une demande d'autorisation de recherche dans le domaine de la santé auprès de la CNIL.
- ✓ Les RNI nécessitent soit un engagement de conformité à la méthodologie de référence, MR003 (procédure simplifiée) soit une demande d'autorisation de recherche dans le domaine de la santé auprès de la CNIL.

Des cas particuliers existent : Constitution d'un entrepôt de données, conformité à la MR002 spécifique des recherches non interventionnelles de performance sur les dispositifs médicaux ou de diagnostic *in vitro*).

Elles entrent également dans le champ d'application du Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 dit RGPD), entré en vigueur le 28 mai 2018.

- ✓ Lorsqu'un traitement de données personnelles est susceptible d'engendrer un risque élevé pour les droits et libertés des personnes concernées, la réalisation d'une analyse d'impact à la protection des données (AIPD) qui est une analyse de risque, permet d'assurer la conformité du traitement au RGPD. L'AIPD est à mettre en œuvre dès lors que le traitement remplit au moins deux des neuf critères imposés par les lignes directrices européennes (G29) parmi lesquels la collecte de données sensibles et les personnes dites « vulnérables ». Les données de santé et les patients entrent respectivement dans ces critères.

Les RIPH promues par l'Agence font donc systématiquement l'objet d'une AIPD.

D. TRAITEMENT ULTERIEUR

Afin d'anticiper le.s traitement.s ultérieur.s de données dans le cadre de recherches n'impliquant pas la personne humaine (voir § suivant), il convient d'informer le participant dès la recherche princeps et de recueillir son consentement exprès (case à cocher).

Afin de garantir une conformité à la MR004 applicable pour ce type de recherches, le participant est informé de l'accès à une rubrique sur un site internet (site de l'Agence dans le cas de nos recherches) listant et apportant des informations sur les études ultérieures avant leur mise en oeuvre.

2. Recherches dans le domaine de la santé

A. LES RECHERCHES SUR LES DONNEES

Toute recherche, bien que pratiquée sur des personnes saines ou malades, qui n'a pas pour finalité le développement des connaissances biologiques ou médicales, n'appartient pas aux recherches impliquant la personne humaine.

Ceci inclut les recherches dans le domaine de la santé qui relèvent du RGPD, de la loi Informatique et libertés modifiée et de son décret d'application (n°2016-1872 du 26 décembre 2016) :

- ✓ Les recherches portant sur des données rétrospectives c'est-à-dire déjà existantes.
- ✓ Les recherches sur données prospectives provenant de bases de données collectées dans le cadre du soin ou provenant de dossiers médicaux.
- ✓ Les expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé.

Ce type de recherche nécessite :

- ✓ un responsable de traitement qui est la personne physique ou morale qui, seule ou conjointement avec d'autres, est responsable d'une recherche n'impliquant pas la personne humaine, en assure la gestion, vérifie que son financement est prévu et qui détermine les finalités et les moyens des traitements nécessaires à celle-ci,
- ✓ un responsable de la mise en œuvre qui est la personne désignée par le responsable de traitement, et agissant sous sa responsabilité, veillant à la sécurité des informations et de leur traitement, ainsi qu'au respect de la finalité de celui-ci.

Sauf exception, ce type de recherche requiert la réalisation d'une analyse d'impact à la protection des données (AIPD).

La CNIL rend une décision d'autorisation basée sur l'avis du Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé (CESREES). Les démarches sont centralisées par le [Health Data Hub](https://www.health-data-hub.fr). Un calendrier de soumission et de séance du CESREES est disponible sur le site <https://www.health-data-hub.fr/cesrees>.

Le dossier de demande requiert (liste non exhaustive):

- la lettre d'information aux personnes (le cas échéant)
- un résumé de la recherche (format CESREES),
- un protocole scientifique : ne sont recevables que les protocoles respectant l'ensemble des consignes de remplissage, et comprenant la totalité des informations demandées dans chaque partie
- une demande d'autorisation CNIL pré-remplie,
- une déclaration publique d'intérêt du responsable du traitement et du responsable de la recherche,
- l'annexe sur le transfert de données hors de l'Union Européenne

Un kit de démarrage "Comment démarrer avec les données de Santé ?" est à disposition pour aider les acteurs.

L'avis du CESREES est réputé favorable, à l'expiration d'un délai d'un mois à compter de la date de réception du dossier complet par le comité.

Toutefois, si la recherche est conforme à la MR004, ni l'avis du CESREES, ni l'autorisation de recherche dans le domaine de la santé auprès de la CNIL ne sont alors nécessaires. Dans ce contexte, il est cependant recommandé de disposer d'une évaluation de la recherche par un comité d'éthique institutionnel (CEI) i.e. CEEI (Comité d'évaluation éthique de l'Inserm).

Lorsque la recherche est conforme à la MR004, elle fait l'objet d'un enregistrement sur un répertoire public, celui du Health Data Hub via le formulaire : <https://form.jotform.com/201172390615044>

B. LES RECHERCHES SUR ECHANTILLONS

Les recherches sur les échantillons biologiques humains relèvent du Livre II, Titre IV, chapitre III du CSP, du décret n° 2017-1549 du 08 novembre 2017, de la loi Jardé, et de la loi informatique et libertés.

On entend par échantillons biologiques humains les tissus, cellules et produits issus du corps humain.

En matière de recherche, il existe deux modalités d'obtention de ces échantillons :

- ✓ Les échantillons sont prélevés dans le cadre d'une RIPH en vue de leur préparation ou conservation à des fins de recherche. L'évaluation de cette activité est menée par un CPP au cours de l'examen du projet de recherche. Ces échantillons peuvent faire l'objet de recherches ultérieures.
- ✓ Les échantillons sont prélevés exclusivement dans le cadre du soin. Ils peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou scientifiques, dès lors que la personne sollicitée a été informée des finalités de cette utilisation et qu'elle ne s'est pas opposée à cette utilisation. Les collections constituées nécessitent une déclaration préalable sur le site dédié du Ministère de l'Education Nationale de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation (MESRI) (démarche CODECOH – conservation d'éléments du corps humain).

Quelle que soit l'origine de l'échantillon, en cas d'un changement de finalité par rapport à l'utilisation décrite dans l'information initiale, il est nécessaire de retourner vers la personne afin de l'informer de la nouvelle utilisation qui va être faite de ses échantillons, et de recueillir sa non-opposition.

Il peut dans certains cas être dérogé à l'obligation d'information, lorsque celle-ci se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée (collections "historiques", personnes décédées), ou encore si un CPP consulté par le responsable de la recherche n'estime pas cette information nécessaire.

Afin d'éviter de retourner vers la personne et de multiplier les démarches, il est fortement recommandé de faire une information exhaustive sur les finalités et potentiels usages futurs des échantillons (préparation, conservation pour un programme de recherche, conservation en vue d'une cession...) et de recueillir l'absence d'opposition au moment de la collecte initiale.

La démarche de déclaration du traitement de données associé à la collection est la même que pour les recherches portant strictement sur les données.

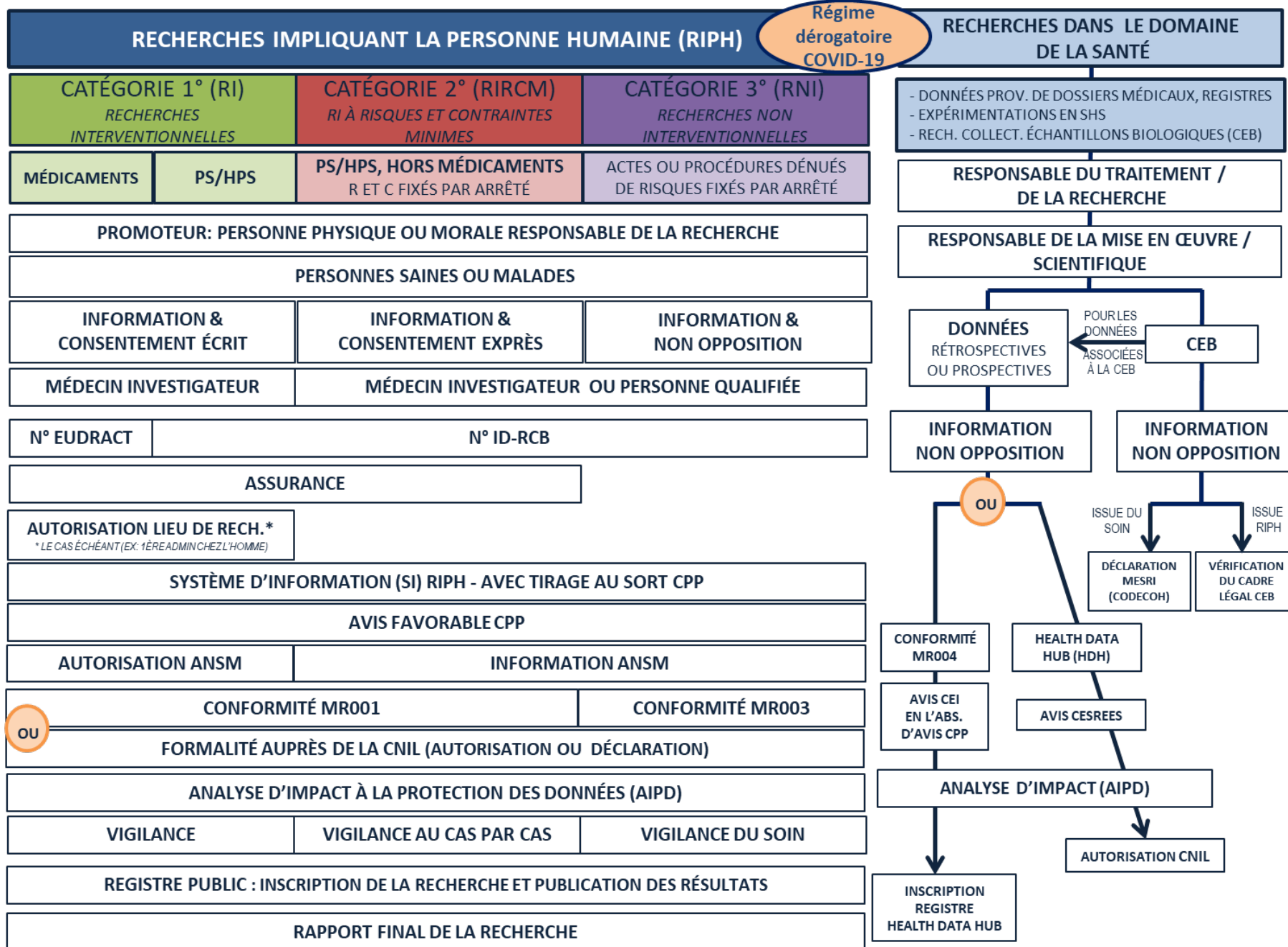
La figure 2 présente les deux grandes catégories de recherche décrites dans les chapitres 1 et 2.

3. Recherches en génétique

Les recherches en génétique se déroulent concomitamment à une RIPH ou à une recherche dans le domaine de la santé.

Elles requièrent, dans tous les cas, une information spécifique de la personne, et le recueil d'un consentement écrit.

Recherches prospectives hors médicament : typologie en fonction des prélèvements et actes réalisés				
Arrêtés du 12/04/2018 & 17/02/2021 fixant les listes des recherches de catégorie 2 et 3				
LA TYPOLOGIE DES RECHERCHE RIRM ET RNI S'APPRÉCIE NOTAMMENT EN FONCTION : DE LA CONDITION PHYSIQUE DES SUJETS, DU NOMBRE ET DE LA QUANTITÉ DES ÉCHANTILLONS PRÉLEVÉS, DE LA FRÉQUENCE OU DE LA DURÉE DES ACTES, PROCÉDURES OU INTERVENTIONS...ET PEUT CONDUIRE À MAJORER LE RISQUE/CONTRAİNTE SUR LES PERSONNES ET DONC À UN CHANGEMENT DE CATÉGORIE.	Catégorie 1° (RI) <i>Recherches interventionnelles</i>	Catégorie 2° (RIRM) <i>RI à risques et contraintes minimales</i>	Catégorie 3° (RNI) <i>Recherches non interventionnelles</i>	Recherches dans le domaine de la santé, hors RIPH
	PS/HPS	PS/HPS R et C fixés par arrêté	Actes ou procédures dénués de risques fixés par arrêté	
PRELEVEMENT / RECUEIL D'ÉCHANTILLONS				
Prélèvement réalisé strictement dans le cadre du soin → résidu opératoire, biopsie... (hors RIPH) ✓				
Recueil d'éléments et produit du corps humain sans acte invasif → selles, salive, sperme, écouvillonnage superficiel... ✓				
Prélèvement élargi au cours d'un acte médico-chirurgical → tissus, biopsie, LCR, liquide amniotique... ✓				
Prélèvement de sang* (ponction veineuse, périphérique ou capillaire) *VOLUMES PROPRES AUX BESOINS DE LA RECHERCHE	Prélèvement élargi dans le cadre du soin ✓			
	Prélèvement exprès pour la recherche ✓			
	Volume max par prélèvement et/ou sur 4 semaines	✓ Volume ≥	✓ Volume ≤	✓ Volume ≤
Prélèvement réalisé pour la recherche , à risques et contraintes minimales → Ecouvillonnage du col utérin, expectoration provoquée... ✓				
RECUEIL DE DONNEES pour la recherche (enregistrements, enquêtes)				
Enregistrements / capteurs extracorporels non invasifs → Audio ou vidéo hors imagerie médicale , ECG, EEG, données de matériel implanté pour le soin... ✓				
Collecte de données au moyen de capteurs et d'imagerie → EFR, vidéoscopie, imagerie sans injection de produit de contraste (scanner, IRM...)... ✓				
Entretiens, questionnaires, tests... ✓ → Pas de modification de la prise en charge du sujet , et contraintes négligeables				
Entretiens, questionnaires, tests... ✓ → Pouvant conduire à la modification de la prise en charge médicale du sujet				



Historique des modifications

Code d'identification	Version	Description des modifications
GDP_POS_07F_MO_01F	V1.0	Création
GDP_POS_07F_MO_01F	V2.0	Revue complète des schémas du document de typologie de recherche au vu de la nouvelle réglementation entrée en vigueur depuis Novembre 2016
GDP_POS_07F_MO_01F	V3.0	<p>Parution du décret modificatif de la loi Jardé du 09 Mai 2017 qui explicite le champ des RIPH et la notion de développement des connaissances biologiques ou médicales.</p> <p>Parution des arrêtés du 2° et 3° en Avril 2018; un schéma permettant de résumer les limites entre les deux catégories est implémenté.</p> <p>Révision du schéma global de typologie de la recherche qui aide à mieux définir les limites des RIPH.</p> <p>Le § recherche sur données est remplacé par le § recherches dans le domaine de la santé, qui inclut les recherches sur données et les recherches sur collections d'échantillons biologiques. Les démarches qui en découlent sont succinctement décrites. Le MO fait mention de la MR004, homologation attendue à l'été 2018.</p> <p>Les notions de responsables de traitement et responsable de la mise en œuvre sont ajoutées.</p> <p>Il est fait mention des recherches en génétique, à cheval sur les RIPH et recherche en santé.</p> <p>Un arrêté du 5 mai 2017 a mis fin aux missions du CCTIRS, la mention de ce comité est supprimée dans le texte.</p>
GDP_POS_07F_MO_01F	V4.0	<ul style="list-style-type: none"> • Tenir compte de la nouvelle Annexe 2 des Arrêtés RIPH2° et RIHP3° parus le 17/02/2021 : Le volume maximal de sang ainsi indiqué ne cumule plus celui du soin et de la recherche; cette distinction est importante. • Introduire les spécificités liées à la crise sanitaire Covid-19 • Le dépôt du dossier CPP s'effectuer via le SI RIPH. La 2ème génération de ce SI est active depuis Mai 2021. • Spécifier le RGPD en tant que référentiel de la recherche • Supprimer les références obsolètes (Chap IX LIL, déclaration normale...) • Intégrer l'étape d'Analyse d'impact à la protection des données (AIPD) compte tenu des traitements mis en œuvre à l'agence • Le site de l'INDS (www.indsante.fr) n'existe plus et il a été remplacé par le Health-data-hub (HDH) https://www.health-data-hub.fr/depot • Précisions sur les démarches centralisées par le HDH, la composition du dossier de soumissions qui transite par le CESREES qui remplace le CEREEES.

Fin du document