

Recherche clinique en anesthésie réanimation : la loi Jardé en pratique

Pr Jean-Etienne Bazin

*Pôle de médecine périopératoire, CHU de Clermont-Ferrand, 58 rue de Montalembert, 63003
Clermont-Ferrand Cedex*

Auteur correspondant : Pr Jean-Etienne Bazin
Email : jebazin@chu-clermontferrand.fr

Liens d'intérêt : Activités de consultant pour les sociétés Ambu, MSD et Sebac.

Points Essentiels

- La loi régissant les recherches impliquant la personne humaine dite loi Jardé, du 5 mars 2012, est applicable depuis novembre 2016.
- Depuis 1988, La loi Huriot réglementait la recherche biomédicale interventionnelle.
- La particularité essentielle de la loi Jardé est de concerner toutes les recherches impliquant la personne humaine (RIPH).
- La loi impose la soumission de tous les projets de RIPH à un Comité de Protection des Personnes (CPP) tiré au sort.
- La loi définit trois catégories de recherches selon le niveau de risque encouru par la personne qui s'y prête : les RIPH interventionnelles, les RIPH qui ne comportent qu'un risque minime (précisé par arrêté) et les RIPH non interventionnelles.
- Dans chacune de ces trois catégories, le niveau de contraintes réglementaires et les conditions de recueil du consentement sont différents et modulés en fonction du risque.
- Ne sont pas des RIPH : les recherches portant sur les pratiques professionnelles ou de structures, les recherches de pratique auprès des professionnels de santé, les recherches sur des pratiques d'enseignement, les recherches en sciences humaines et sociales, les recherches sur données rétrospectives issues de dossiers médicaux ou d'autres bases de données.
- Une fois le projet de recherche écrit, il faut déposer le dossier à l'ANSM pour obtenir un numéro d'enregistrement. Il doit ensuite déposer à direction générale de la santé (DGS) qui attribuera un CPP qui examinera le dossier et donnera un avis dans les 45 jours.
- Indépendamment des démarches éthiques, une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés doit être sollicitée. La protection des données de santé est renforcée depuis mai 2018 par application de la réglementation européenne générale de protections des données personnelles (RGPD).
- Des avis éthiques peuvent être demandé auprès de comités d'éthique, pour les études ne relevant pas de la loi Jardé, afin de satisfaire aux obligations des comités éditoriaux des revues internationales.

Le 16 novembre 2016, le décret d'application de la Loi Jardé, tant attendu depuis la publication de celle-ci, le 5 mars 2012 [1, 2], paraissait avec application immédiate. La mise en place « brutale » de cette loi, même si elle était connue et attendue, a entraîné une évolution importante et rapide des procédures d'encadrement éthique des travaux de recherche. Un décret (Décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine) [3] et plusieurs arrêtés en décembre 2016 puis en février 2017 et enfin en avril 2018 [4, 5, 6], ont permis de préciser un peu mieux les contours réglementaires de la recherche clinique même si quelques flous persistent encore. La volonté initiale du législateur était de renforcer la protection des personnes se prêtant à des recherches réalisées en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Il s'agissait également d'harmoniser les procédures issues des trois lois d'août 2004 (Bioéthique, de Santé Publique et portant sur le fonctionnement de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL)) en intégrant dans le champ d'intervention des Comités de Protection des Personnes (CPP) des recherches non interventionnelles impliquant des personnes, tout en les séparant de celles qui ne portent que sur des données (champ d'intervention de la CNIL). Le but était aussi de répondre aux besoins de l'ensemble des chercheurs confrontés aux impératifs éditoriaux des revues scientifiques, notamment nord-américaines. En pratique, le nouveau cadre légal et réglementaire a amené beaucoup d'évolutions, mais aussi beaucoup de questions.

1. Historique de l'encadrement éthique de la recherche sur l'être humain

A la fin de la Seconde Guerre mondiale, la révélation des expérimentations nazies amena, dans les suites du code de Nuremberg (1947), la communauté internationale à prononcé la déclaration d'Helsinki (1964) qui définit les principes éthiques des recherches médicales sur les êtres humains. En parfaite continuité de cette réflexion, la loi de 1988 dite « Huriet-Sérusclat » est venue combler un vide juridique et offrir un cadre aux recherches biomédicales [7]. Cette loi réglementait pour la première fois l'organisation de la recherche clinique en France et la protection des personnes incluses dans cette recherche. La loi Huriet a institué une protection obligatoire des individus qui se prêtent à des études de recherche clinique avec notamment, un devoir d'information écrit vis-à-vis de ces personnes, la

nécessité de recueillir leur consentement écrit et l'obligation de couvrir les risques liés à la recherche par un contrat d'assurance spécifique. La loi instaurait aussi l'avis (non l'autorisation) d'un Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB) sur le projet de recherche interventionnelle. Cependant, la loi Huriet avait initialement été rédigée par des pharmacologues dans le but d'autoriser les recherches de phase 1 portant sur le médicament. Même si ses dispositions avaient été rapidement étendues à l'ensemble de la recherche interventionnelle, elles n'étaient véritablement adaptées qu'aux recherches portant sur le médicament. La loi du 9 août 2004 [8] relative à la politique de santé publique, introduisant dans le droit français la nouvelle directive européenne sur les essais cliniques, a supprimé l'inutile distinction entre les recherches avec et sans bénéfice individuel direct, a introduit une procédure allégée pour les « recherches portant sur les soins courants », a renforcé les procédures d'autorisation et de contrôle, et a amplifié les missions et responsabilités des promoteurs et donné un véritable rôle d'autorisation aux CCPPRB qui devenaient des Comités de Protection des Personnes (CPP). Cependant, de nombreuses difficultés subsistaient, pénalisant surtout les investigateurs non industriels. Les dispositions relatives à la recherche portant sur les soins courants étaient insuffisamment allégées et très différemment interprétées par les CPP. Les recherches non interventionnelles restaient hors champ posant des problèmes de publication dans les revues internationales. Une révision de la loi était devenue impérative.

2. La loi du 5 mars 2012, dite loi Jardé

En étendant le champ de la loi aux recherches non interventionnelles dites aussi observationnelles, la loi Jardé se proposait d'unifier les différentes catégories de recherche existantes dans un ensemble unique : la « recherche impliquant la personne humaine (RIPH) ». Un socle réglementaire commun impose la soumission de tous les projets de recherche à un CPP. La loi identifie désormais au sein de cet ensemble trois catégories de recherches selon le niveau de risque encouru par la personne qui s'y prête : les recherches interventionnelles avec risque supérieur au risque minime (ces recherches correspondent aux recherches biomédicales de la loi Huriet), celles qui ne comportent qu'un risque minime et qui ne portent pas sur un médicament (regroupe les RBM peu interventionnelles et les recherches en soins courants de la loi Huriet, le terme « soins courants » ne correspond plus à rien) et les recherches non interventionnelles (qui ne relevaient pas de la loi Huriet). Dans chacune de ces trois catégories,

le niveau de contrainte réglementaire et les conditions de recueil du consentement sont différents et modulés en fonction du risque (tableau 1). En ce qui concerne les recherches en situation d'urgence extrême, qualifiée de « vitale immédiate » dans la loi, il sera désormais possible de démarrer la recherche sans l'autorisation préalable de la personne de confiance, de la famille ou des proches, même s'ils sont présents. Les conditions du « consentement de poursuite » sont harmonisées dans les deux catégories voisines que sont la recherche en situation d'urgence et lorsque la personne est « hors d'état » de consentir. Dans la loi Jardé, le rôle des CPP est modifié et amplifié. Une des grandes nouveautés est aussi un guichet unique de dépôt des dossiers de projets de recherche et une répartition aléatoire de ces dossiers à l'ensemble des CPP de France. La Loi a prévu, la mise en place d'une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPIH) qui aura notamment pour mission de coordonner et d'harmoniser le fonctionnement des CPP (jusque là très hétérogène) au moyen de recommandations et de documents communs.

3) Evolution de la Loi Jardé depuis novembre 2016

L'ambition probablement irréaliste de faire passer toutes les RIPH par un CPP s'est vite confrontée au principe de réalité et d'engorgement de la plateforme de dépôt des projets de recherches. De façon plus ou moins officielle le Pr François Lemaire (père spirituel de la loi Jardé) et des avis du bureau « qualité des pratiques et recherche biomédicale » de la direction générale de la santé ont donné des directives pour orienter un certain nombre de RIPH de catégorie 3 en dehors du champ de la loi. Le décret 2017-884 du 9 mai 2017 [3] a « officialisé » ces prises de position, en précisant bien les recherches qui entraient dans le cadre de la loi, c'est à dire celles évaluant les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain ou pathologique et celles évaluant l'efficacité et la réalisation d'actes ou l'utilisation ou l'administration de produits et en précisant celles qui n'y rentraient pas : les recherches portant sur les pratiques professionnelles, les recherches rendant compte du fonctionnement de structures et services existants, les recherches reposant sur des questionnaires et des entretiens auprès des professionnels de santé, les recherches portant sur les pratiques d'enseignement. La qualification « recherche ayant pour finalité le développement des connaissances biologiques et médicales » semble importante dans l'esprit du législateur alors que cette terminologie n'est pas toujours très explicite. Conformément à ce qui était prévu dans la loi, trois arrêtés successifs (6 décembre 2016 [4], 3 mai 2017 [5] et 12 avril 2018 [6])

fixent la liste des recherches présentant un risque minime et définissant la catégorie 2. Cette catégorie, comme la catégorie 1, ne pose pas beaucoup de questions de définition. Une très grande confusion, en revanche persiste dans la définition des catégories 3. Quelle différence faire entre une étude prospective recueillant des paramètres habituels du soin (donc relevant d'une catégorie 3) et une étude rétrospective sur données enregistrées dans le cadre du soin. Un mail de la DGS aux CPP en date du 10 janvier 2017 lève un peu cette contradiction en affirmant : « Les recherches qui ne portent que sur des données qu'elles soient rétrospectives ou prospectives, sans retour vers les patients ne relèvent que du CCTIRS (cf. infra) ». Malheureusement, l'arrêté du 12 avril 2018 fixant les critères de définition des recherches relevant de la catégorie 3, liste désormais tout recueil prospectif non invasif de paramètres comme l'oxymétrie ou des mesures anthropométriques... Dans notre spécialité, les paramètres de surveillance sont enregistrés quasiment en continu que ce soit en anesthésie ou en réanimation et de façon non interventionnelle, un grand nombre d'études peuvent être faites par une analyse rétrospective et sortir du champ des RIPH. Mais des paramètres tels que le Bis, la Nirs, l'ANI etc. font-ils partie des standards des soins ?

4. Comment déposer un projet en pratique ?

4.1. La recherche est-elle une RIPH ?

Toutes les recherches impliquant des personnes humaines ayant pour finalité le développement des connaissances biologiques et médicales doivent être considérées comme entrant dans le cadre de la loi sauf :

- les recherches portant sur les pratiques professionnelles (mais certaines pratiques professionnelles peuvent entraîner une meilleure connaissance médicale),
- les recherches descriptives rendant compte du fonctionnement de structures de service existantes et relevant parfois plus de l'évaluation des organisations que du champ de la recherche,
- les recherches reposant sur des questionnaires et entretiens auprès des professionnels de santé, sauf si elles portent sur des pathologies de ces professionnels (burn out, addictions, etc.) le professionnel étant alors considéré comme un malade, et pourtant

certaines enquêtes auprès des professionnels de santé peuvent permettre une meilleure connaissance médicale.

- les recherches portant sur des pratiques d'enseignement, notamment des étudiants dans le domaine de la santé, y compris par simulation (à condition qu'il n'y ait pas d'enregistrement de paramètres physiologiques),
- les recherches mobilisant les méthodes des sciences humaines et sociales,
- les recherches qui se limitent au recueil de données rétrospectives issues de dossiers médicaux ou d'autres bases de données. Alors même que les données seraient recueillies de façon systématique et de façon prospective, il n'est pas recommandé de saisir un CPP pour une recherche dès lors que les données recueillies sont les données habituellement nécessaires à la pratique des soins et qu'elles sont collectées avec des outils habituellement utilisés dans le cadre des pratiques de soins. Dans ce contexte, il est attendu que les recherches correspondantes soient requalifiées en travaux évaluant les procédures de soins, lesquels ne nécessitent pas d'avis d'un CPP (cf. supra par rapport à l'arrêté du 12 avril 2018)

4.2. La recherche est-elle interventionnelle avec quel niveau de risque

Il faut définir dans laquelle des 3 catégories la recherche s'intègre :

- Recherches dites interventionnelles (RI ou de catégorie 1) qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle que la recherche porte sur un médicaments, un dispositif médical, les produits cosmétiques et de tatouage, les produits biologiques ou soit dit « hors produits de santé ».
- Recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales (RCM ou catégorie 2) Ces recherches peuvent porter sur des produits de santé hormis des médicaments, mais leur utilisation doit alors être faite dans le cadre de la pratique habituelle. Les recherches classées dans cette catégorie peuvent comporter des actes peu invasifs : prélèvement veineux sanguin dans le cadre de certaines limites, imagerie non invasive... Une liste limitative des interventions comportant des risques et contraintes minimales est fixée par arrêté régulièrement actualisé, le dernier date du 12 avril 2018 [6].

- Recherches non interventionnelles (RNI ou catégorie 3) qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle. L'arrêté du 12 avril 2018 fixe les contours de cette catégorie [9]

4.2. Identifier le cadre réglementaire

La définition des procédures réglementaires à mettre en œuvre dépendra de la qualification de la recherche (catégorie 1, 2 ou 3). Pour les recherches interventionnelles, il est préférable de solliciter une expertise réglementaire. Ces recherches qui comportent une intervention sur la personne, non justifiée par sa prise en charge habituelle, ou qui ne comportent que des risques et contraintes minimales, doivent être menées par des équipes et non par un chercheur isolé. Ces équipes solliciteront une expertise réglementaire localement, le plus souvent auprès des Centres Hospitaliers Universitaires et des Directions de la Recherche Clinique. Ces recherches nécessitent, en effet, de recourir à une assurance, ce qui impose l'implication plus importante d'un promoteur institutionnel. Pour les recherches non interventionnelles (Catégorie 3), la loi Jardé stipule que l'assurance n'est pas nécessaire pour ces études ; il est recommandé de solliciter uniquement un promoteur.

Dès lors qu'une étude sort du champ de la loi Jardé, il n'est pas nécessaire de recourir à une assurance ni de désigner un promoteur.

4.4. Démarches à suivre pour obtenir l'accord d'un CPP.

Pour l'instant, une fois le protocole de recherche finalisé, il faut procéder au dépôt du dossier auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Un numéro « d'identification/d'enregistrement », auparavant utilisé uniquement pour les demandes d'autorisation portant sur des recherches biomédicales, doit désormais être demandé pour toutes les recherches portant sur la personne humaine, qu'elles soient interventionnelles ou non, puisque ce numéro est nécessaire afin de procéder au tirage au sort du CPP qui étudiera le dossier. Ce numéro est attribué par une plateforme en ligne accessible à l'adresse suivante : <https://ictaxercb.ansm.sante.fr/Public/index.php>. L'interface n'étant actuellement pas encore à jour, il est demandé de sélectionner « autre recherche biomédicale »

pour les recherches à risques et contraintes minimales et les études non interventionnelles au moment de la demande d'attribution du numéro.

Les CPP ne sont plus sélectionnés dans l'inter-région de l'investigateur-coordonnateur national, comme sous l'ancienne réglementation, mais sont tirés au sort. Pour le moment, le tirage au sort est réalisé via le site internet suivant : <https://vrb.sante.gouv.fr>. Tout le monde peut créer un compte dès lors que le travail de recherche est porté exclusivement sous l'égide d'un département de recherche clinique. Le tirage au sort est réalisé le jour de l'envoi du dossier au CPP. Il n'est donc pas possible de faire le tirage au sort si le dossier de soumission n'est pas totalement finalisé. L'envoi du dossier au CPP doit se faire dans les 48h suivant le tirage au sort. Le CPP désigné peut annuler le tirage au sort des dossiers incomplets, si les compléments d'information demandés ne sont pas transmis.

Le cadre réglementaire prévoit ensuite un délai maximal de 10 jours pour vérifier la recevabilité du dossier au regard de la qualification alléguée par le promoteur. Si le dossier est jugé complet par le secrétariat du CPP désigné, le dossier rentre en phase d'étude. Le CPP dispose alors d'un délai maximal de 45 jours pour rendre un avis. Néanmoins, si le CPP estime qu'il y a eu erreur de qualification, le projet doit être déposé à nouveau avec la bonne qualification, relançant ainsi une nouvelle procédure.

Un système d'information dédié au secrétariat de la CNRIPH devrait simplifier la procédure. Le numéro d'enregistrement de l'étude devrait être attribué par ce système d'information qui fera aussi le tirage au sort. Ce système deviendra alors l'unique interface d'échange avec les CPP.

5. Déclaration à la CNIL

Les recherches, études et évaluations dans le domaine de la santé font appel par nature à des données personnelles. Si les études portant sur des données agrégées sont, sauf exception, sans risque de ré-identification des personnes (données anonymisées), ce n'est pas le cas de celles développées à partir de données personnelles, qu'elles soient nominatives ou dé-identifiées par correspondance avec un code (données semi-nominatives trop souvent appelées anonymisées par les investigateurs). La CNIL est l'autorité administrative indépendante chargée de veiller à la protection des données à caractère personnel et au respect

de la loi. Le respect des obligations réglementaires de la CNIL suit un parcours indépendant de la sollicitation ou non du CPP. La CNIL a défini des méthodologies de référence selon les types d'études. La méthodologie de référence (MR), dite MR-001, est adaptée aux recherches interventionnelles pour lesquelles les chercheurs solliciteront le plus souvent un soutien pour les démarches réglementaires. La MR-003 est adaptée pour les recherches non interventionnelles pour lesquelles les chercheurs pourraient gérer leur projet de façon autonome. Le document est accessible sur internet. Le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS), était le comité chargé d'émettre un avis dans le cas où des données à caractère personnel étaient susceptibles d'être reçues ou transmises hors d'un établissement (études multicentriques). C'est aujourd'hui le rôle du CEERES (Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé. La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé [10] prévoit, dans son article 193, que la CNIL autorise les études et évaluations et les recherches n'impliquant pas la personne humaine après avis du CEREES après dépôt de la demande à l'INDS (Institut national des données de santé). Cet avis facilite l'instruction du dossier par la CNIL, en l'éclairant sur la méthodologie retenue, sur la nécessité du recours à des données à caractère personnel, sur la pertinence de celles-ci par rapport à la finalité du traitement et, s'il y a lieu, sur la qualité scientifique du projet mais pas sur les aspects éthiques. A partir de mai 2018, la réglementation européenne générale de protections des données personnelles (RGDP) va s'appliquer. Celle-ci s'applique au domaine de la santé et donc à celui de la recherche clinique. Il ne s'agit en fait que d'un renforcement des méthodologies de référence déjà mises en place par la CNIL. Un délégué de la protection des données (DPO) doit être nommé dans chaque établissement.

8. Demande d'un avis auprès d'un Comité d'Ethique

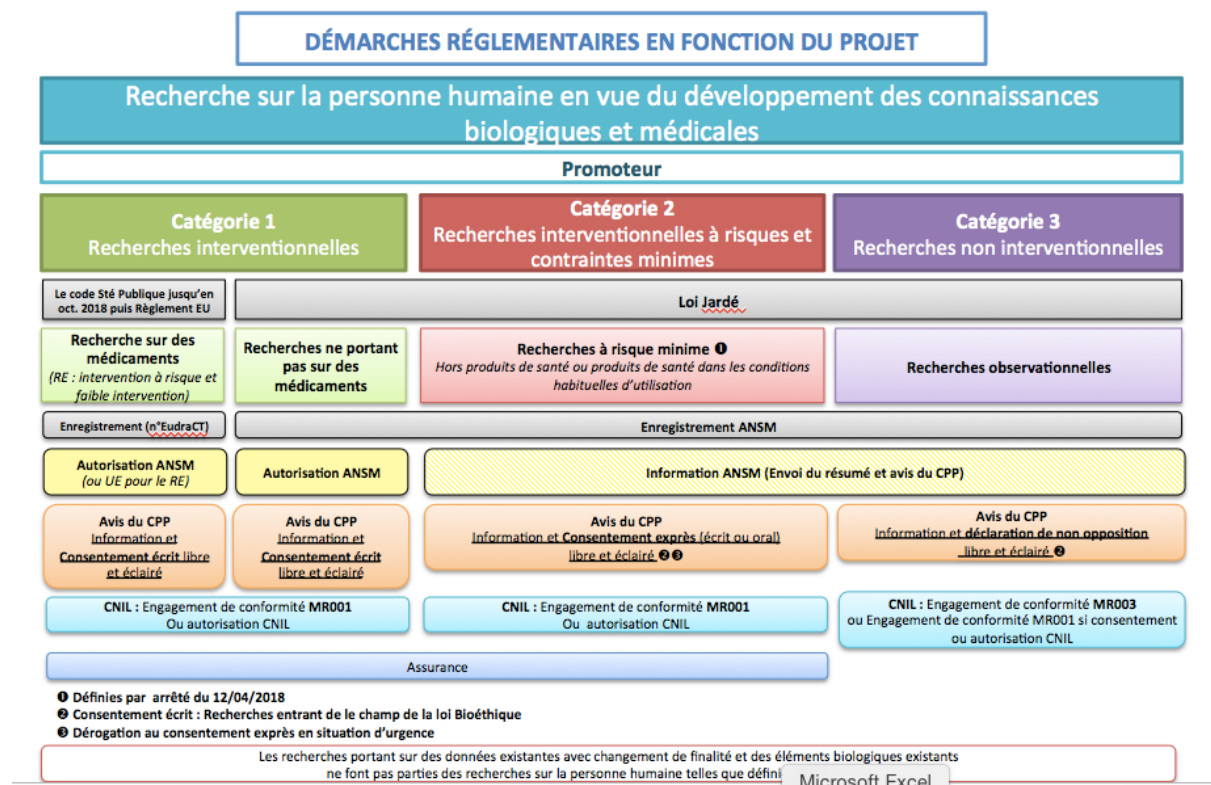
Il est important de différencier les obligations réglementaires découlant de la loi Jardé et propres à la France des impératifs éditoriaux des revues scientifiques, notamment anglo-saxonnes. En effet, la plupart des revues exigent l'avis d'un Comité d'Ethique, y compris pour les travaux ne nécessitant pas d'avis d'un CPP d'un point de vue réglementaire français. Un certain nombre de Comités d'Ethique pour la Recherche peuvent exister au niveau local (établissements de santé, université), des sociétés savantes ou des organisations de recherche (INSERM, CNRS). Ces comités d'éthique (CE) n'ont aucune existence légale. Leur avis n'est

que consultatif et n'est en aucun cas une autorisation à réaliser la recherche qui peut être débutée voire terminée avant obtention de l'avis. L'avis du CE doit porter sur le fait que la recherche est bien en dehors du champ de la loi Jardé et que par ailleurs la recherche ne pose pas de problème éthique. Afin d'augmenter leur légitimité notamment au niveau des éditeurs des revues internationales, la plupart de ces CE ont demandé un numéro de référencement IRB (Institutional Review Board) sur le site américain officiel des IRB. La SFAR a ainsi créé depuis quelques années son propre CE : Comité d'éthique de la Recherche en Anesthésie Réanimation (CERAR). Les dossiers peuvent être déposés sur le site de la SFAR à l'onglet CERAR. Il est capital lors du dépôt du dossier de clairement annoncer en quoi la recherche ne paraît pas relever de la loi Jardé. Si il s'agit d'une étude rétrospective il faut donner les dates de début et de fin d'étude et en quoi les données recueillies faisaient partie des soins habituels que recevaient les patients durant cette période. S'il s'agit d'une étude prospective bien préciser qu'elle porte sur les pratiques professionnelles, sur le fonctionnement de structures, sur des questionnaires et entretiens auprès des professionnels de santé, sur des pratiques d'enseignement ou utilise les méthodes des sciences humaines et sociales. Un véritable problème risque de se poser dans le cas où des investigateurs souhaiteraient demander un avis sur des données rétrospectives mais que ces données paraissent relever d'une catégorie 3 de la loi. Il serait alors trop tard pour demander l'autorisation d'un CPP et l'étude ne pourrait jamais être publiée. Il est donc recommandé de systématiquement demander un avis à un CE avant de débuter une étude qui sera traitée en rétrospectif.

Conclusion

La nécessité de réaliser des dossiers et démarches pour des recherches qui échappaient précédemment à tout cadre réglementaire est à la fois une avancée et une contrainte nouvelle pour les investigateurs. L'évolution des textes réglementaires amène à une redéfinition des missions et des charges entre les acteurs de la recherche : CHU, universités, Comités de Protection des Personnes, Comités d'Éthique locaux ou nationaux. L'interprétation de la loi et des textes réglementaires fait encore l'objet de quelques incertitudes et l'on manque encore de recul, mais on peut espérer d'ici quelques mois une application plus cohérente de l'ensemble de la législation sur la recherche clinique.

Figure - Recherche sur la personne humaine en vue du développement des connaissances biologiques et médicales d'après *Inserm/Institut de santé publique, pôle recherche clinique*.



Microsoft Excel

Références :

- [1] Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/11/16/AFSP1621392D/jo/texte>
- [2] Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025441587>
- [3] Décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2017/5/9/AFSP1706303D/jo/texte>
- [4] 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. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033538105>
- [5] Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées à l'article L. 1121-16-2 du code de la santé publique. Disponible sur :
https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=D3D86B442101F14DBE-DA98A1C6B3BBB7.tpdila12v_1?cidTexte=JORFTEXT000034598785&-dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORF-CONT000034598275
- [6] Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/4/12/SSAP1810239A/jo/texte>.
- [7] Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.
- [8] Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2004/8/9/SANX0300055L/jo/texte>
- [9] Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/4/12/SSAP1810240A/jo/texte>.
- [10] Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2016/1/26/AFSX1418355L/jo/texte>

