

LIVRE BLEU

**DISPOSER EN FRANCE
D'UNE RECHERCHE EN SANTÉ
EFFICACE ET ATTRACTIVE,
*rien de plus simple !***



**PARTIE 2.
LA RECHERCHE
SUR ÉCHANTILLONS
BIOLOGIQUES HUMAINS**

À PROPOS

« Ce livre bleu n'est pas une commande.

Ce livre bleu est le fruit de l'exaspération professionnelle d'un avocat qui accompagne depuis 24 ans des promoteurs académiques, des promoteurs industriels, des centres d'investigation, des CRO, des ARC, des TEC, des organismes de recherches, des centres de ressources biologiques, etc.

L'avocat doit conseiller ses clients afin de leur permettre de respecter le droit.

L'avocat doit défendre ses clients lorsqu'il leur est reproché de ne pas respecter le droit.

Lorsqu'un avocat n'est plus capable de conseiller ou de défendre utilement ses clients du fait d'une règle de droit incohérente, incompréhensible, dénuée de toute logique juridique, il ne peut alors tout simplement plus exercer son métier.

L'avocat est un gardien de la Loi.

L'avocat œuvre pour la justice et combat de toutes ses forces l'injustice.

Une règle de droit incohérente conduit inévitablement à l'arbitraire.

Dans une démocratie, l'arbitraire est intolérable ».

Thomas ROCHE, Avocat

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE 2 - LA RECHERCHE SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS

INTRODUCTION page 07

GLOSSAIRE page 08

1. LES ENJEUX BIOÉTHIQUES DE LA RECHERCHE SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS page 10

1.1 Les prélèvements spécifiques pour une recherche page 10

1.2 L'usage secondaire d'échantillons biologiques page 12

2. LE CADRE JURIDIQUE LIMITÉ DES RECHERCHES SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES page 13

2.1 S'assurer de la disponibilité juridique d'un échantillon avant de pouvoir l'utiliser librement page 13

2.2 Le contrôle des activités de préparation et conservation des échantillons destinés à un usage scientifique page 15

2.3 Le contrôle des activités d'importation et d'exportation des échantillons destinés à un usage scientifique page 16

2.4 Synthèse de l'encadrement juridique des activités de recherche sur échantillons biologiques humains page 16

3. CLARIFIER LA NOTION DE « COLLECTION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS » EN CRÉANT CELLE DE « SÉRIE D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS » page 18

4. LA DÉCLARATION AUPRÈS DU MESR CONDUIT EN RÉALITÉ À OBTENIR UNE AUTORISATION page 22

5. POURQUOI DÉLIVRER UNE AUTORISATION D'ACTIVITÉ DE PRÉPARATION ET DE CONSERVATION D'ÉCHANTILLONS À DES FINS SCIENTIFIQUES ? page 24

6. L'AUTORISATION D'ACTIVITÉS CONDUIT EN RÉALITÉ À UNE AUTORISATION DE CHAQUE OPÉRATION PORTANT SUR UN ÉCHANTILLON page 27

7. L'AUTORISATION D'ACTIVITÉ CONDUIT À CONTRÔLER LES OPÉRATIONS DE COLLECTE D'ÉCHANTILLONS page 31

7.1 Le contrôle de l'origine de chaque échantillon page 33

7.2 Le contrôle de la disponibilité juridique des échantillons juridiques page 34

8. L'AUTORISATION D'ACTIVITÉ CONDUIT À AUTORISER DES PROJETS OU PROGRAMMES DE RECHERCHE page 37

9. LES ACTIVITÉS D'IMPORTATION ET D'EXPORTATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES À DES FINS SCIENTIFIQUES page 39

9.1 L'agence de biomédecine est incompétente pour examiner des demandes d'autorisation portant sur du sang et des tissus et cellules page 39

9.2 La procédure d'autorisation d'activité importation/exportation conduit à autoriser chaque opération d'importation ou d'exportation page 42

9.3 L'exigence d'attestation sur l'honneur émise par le « fournisseur étranger » ne repose sur aucun fondement légal page 46

10. LES FLUX D'ÉCHANTILLONS INDUITS PAR UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE N'ENTRENT PAS DANS LE CHAMP DE COMPÉTENCE DU MESR page 48

11. CERTAINES DISPOSITIONS LÉGISLATIVES SE SUFFISENT À ELLES-MÊMES, POURQUOI DONNER LA POSSIBILITÉ AU POUVOIR RÉGLEMENTAIRE DE LES COMPLÉTER ? page 52

12. SYNTHÈSE : ADAPTER LE CADRE JURIDIQUE DES ACTIVITÉS ENTOURANT LES RECHERCHES SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS AUX VÉRITABLES ENJEUX SOULEVÉS PAR CES RECHERCHES page 54

12.1 Les véritables enjeux soulevés par les recherches sur échantillons biologiques humains page 54

12.2 Un cadre juridique à adapter aux enjeux page 56

SYNTHÈSE DES ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE page 58

INTRODUCTION

On sous-estime souvent, voire on ignore complètement, les effets néfastes d'une réglementation inadaptée, incohérente, obscure, surabondante sur un domaine d'activité.

Si la recherche en santé française est aujourd'hui peu performante et peu attractive, l'explication se trouve en grande partie dans le délitement de son encadrement juridique.

L'ambition de ce livre bleu, qui se déclinera en deux parties, est de présenter une mise en perspective des difficultés majeures soulevées par la réglementation encadrant la recherche clinique et la recherche sur échantillons biologiques humains, tout en proposant des évolutions simples de ces cadres juridiques susceptibles d'être mises en œuvre immédiatement afin de simplifier le quotidien des chercheurs et d'améliorer l'attractivité de la recherche française.

Espérons qu'il existe encore une volonté politique de proposer aux acteurs de la recherche française une sérénité juridique propice au développement de leurs activités et d'offrir aux patients un accès précoce à des solutions thérapeutiques innovantes !

« Les tentatives opérées jusqu'à présent de maîtrise du flux des textes réglementaires n'ont pas produit des résultats à la hauteur des enjeux. Traduction d'une politique publique, la norme peut aussi être une contrainte pour la compétitivité des entreprises, (...) et la vie quotidienne de nos concitoyens. La complexité, l'empilement et le nombre des normes font de la maîtrise de la production réglementaire un enjeu d'efficacité de l'action publique et de démocratie. »

Circulaire du 26 juillet 2017 relative à la maîtrise du flux des textes réglementaires et de leur impact - NOR : PRMX1721468C

PARTIE 2.

LA RECHERCHE SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS

GLOSSAIRE



ABM

Agence de la biomédecine.



ANSM

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.



CEBH

Collection d'échantillons biologiques humains.



CODECOH

Plateforme mise à disposition par le MESR afin de réaliser les démarches administratives en lien avec les activités de préparation et de conservation ou des importations et exportations d'échantillons biologiques humains destinés à la recherche.



CPP

Comité de Protection des Personnes.



CRB

Centre de ressources biologiques.



CSP

Code de la santé publique.



DASRI

Déchets d'activité de soins à risques infectieux.



DMDIV

Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro



ÉCHANTILLONS OU EBH

Échantillons biologiques humains (sang, tissus et cellules, organes, produits, etc. et leurs dérivés).



MESR

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.



RECHERCHE CLINIQUE

RIPH, essai clinique de médicaments, investigation clinique portant sur des dispositifs médicaux, étude des performances de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.



RIPH

Recherches impliquant la personne humaine.



SEBH

Série d'échantillons biologiques humains.

1.

LES ENJEUX BIOÉTHIQUES DE LA RECHERCHE SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS

La réalisation de recherches sur échantillons biologiques humains nécessite des échantillons !
D'où viennent-ils ?

L'origine de ces échantillons biologiques est simple :

- ▶ ils sont **prélevés spécifiquement** pour les besoins d'un projet de recherche ;
- ▶ ou ils ont **été prélevés initialement pour une autre finalité** et ces résidus, au lieu d'être détruits, sont utilisés secondairement pour un projet de recherche.

1.1 Les prélèvements spécifiques pour une recherche

Lorsque les échantillons sont prélevés spécifiquement pour les besoins d'une recherche, il s'agit d'une recherche clinique. En effet, l'atteinte à l'intégrité physique d'une personne à des fins de recherche constitue une dérogation au principe d'inviolabilité du corps humain et implique le respect d'un régime juridique spécifique destiné à protéger les personnes acceptant un tel prélèvement à des fins de recherche.

Article 16-3 du Code civil

Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui.

Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir.

La personne qui souhaite réaliser un tel prélèvement devra donc être qualifiée de promoteur et devra respecter la réglementation encadrant les recherches cliniques afin de conduire cette recherche (rédaction d'un protocole, d'une lettre d'information et d'un formulaire de consentement, autorisation par l'ANSM et/ou avis d'un CPP, etc.).

Le promoteur devra s'assurer que les prélèvements réalisés pour les besoins de son protocole de recherche respectent les principes de bioéthique rappelés à l'article L. 1121-2 du CSP.

Article L1121-2 du CSP

Aucune recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée :

- si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante ;*
- si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ;*

- si elle ne vise pas à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ;
- si la recherche impliquant la personne humaine n'a pas été conçue de telle façon que soient réduits au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, en tenant compte particulièrement du degré de maturité pour les mineurs et de la capacité de compréhension pour les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement.

L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société.

La recherche impliquant la personne humaine ne peut débuter que si l'ensemble de ces conditions sont remplies. Leur respect doit être constamment maintenu.



Textes de référence :

Code de la Santé Publique

Livre 1, Titre II : Recherche impliquant la personne humaine

LE CAS PARTICULIER DES PRODUITS DU CORPS HUMAIN

La collecte de produits du corps humain (salive, glaire, urine, selles, sperme, méconium, lait maternel, colostrum, poils, cheveux, ongle, sueur), mais également la collecte de microbiote par écouvillonnage superficiel **n'implique aucune atteinte à l'intégrité du corps humain.**

Leur collecte à des fins de recherche ne devrait pas être considérée comme une recherche clinique et du moins ne l'était pas jusqu'à la publication de l'arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du CSP.

Le pouvoir réglementaire a donc considéré, que la collecte de produits biologiques soulevait les mêmes problématiques éthiques que le prélèvement d'éléments du corps humain à des fins scientifiques et qu'il fallait donc lui appliquer le même régime juridique, celui de la recherche clinique.

Aujourd'hui, nous appliquons donc un régime juridique particulièrement contraignant pour des actes qui ne soulèvent aucune problématique éthique.

Une simplification du cadre juridique consisterait à revenir à la situation antérieure à la publication de l'arrêté du 12 avril 2018 et de considérer cette collecte comme n'entrant pas dans le champ de la recherche clinique.

1.2 L'usage secondaire d'échantillons biologiques

Lorsque les échantillons sont prélevés initialement dans le cadre du soin (diagnostic, chirurgie, etc.) et respectent le principe posé par l'article 16-3 du Code civil, ou dans le cadre d'une recherche (comme évoqué précédemment) et qu'un usage secondaire de ces échantillons est envisagé pour les besoins d'une recherche, il ne s'agit plus d'une recherche clinique.

Nous pouvons considérer que l'utilisation d'échantillons existants pour améliorer les connaissances scientifiques, constitue une recherche sur échantillons biologiques humains.

Ces échantillons existants sont des résidus dont la destinée est d'être détruits en qualité de déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI).

Lorsque l'on décide de les conserver pour un usage secondaire à des fins scientifiques, on évite d'exposer inutilement des personnes à des prélèvements spécifiques à des fins de recherche, du fait de l'utilisation d'une ressource existante.

L'usage secondaire de déchets de soins ou de recherche est donc particulièrement **vertueux et ne soulève aucune problématique éthique** (absence de toute atteinte à l'intégrité physique d'une personne), et au contraire limite les problématiques éthiques que pourraient soulever certaines recherches cliniques.



Textes de référence :

Code de la Santé Publique

Livre 2 : Don et utilisation des éléments et produits du corps humain

2.

LE CADRE JURIDIQUE LIMITÉ DES RECHERCHES SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES

2.1 S'assurer de la disponibilité juridique d'un échantillon avant de pouvoir l'utiliser librement

Les enjeux bioéthiques se limitent à la phase de prélèvement (à l'exception de la collecte des produits du corps humain), mais l'usage secondaire d'échantillons implique malgré tout une **obligation de transparence** vis-à-vis des donateurs.

Ainsi, l'article L. 1211-2 al. 2 du CSP impose que tout usage secondaire d'échantillons, pour une autre fin que celle pour laquelle il a été initialement prélevé, soit porté à la connaissance de la personne concernée. Cette dernière peut alors, si elle refuse un tel usage secondaire, s'y opposer.

« Article L1211-2 du CSP

(...)

L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin médicale ou scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette autre fin.

(...) »

Cet article est fondamental et constitue en quelque sorte le seul cadre juridique de la recherche sur échantillons biologiques humains.

Ce même principe se retrouve pour la conduite d'une recherche nécessitant la réalisation d'un examen génétique constitutionnel à partir d'un échantillon prélevé initialement à d'autres fins.

« Article L. 1130-5 du CSP

I.-En application du III de l'article 16-10 du code civil, l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins de recherche scientifique peut être réalisé à partir d'éléments du corps de cette personne prélevés à d'autres fins lorsque cette personne, dûment informée du programme de recherche, au sens de l'article L. 1243-3 du présent code, n'a pas exprimé son opposition. »

En d'autres termes, un chercheur qui souhaite mener un projet de recherche sur échantillons biologiques doit s'assurer que la personne dont est issu l'échantillon a été informée de cet usage secondaire et ne s'y est pas opposée. Il s'agit de vérifier la **disponibilité juridique de l'échantillon** avant de l'utiliser pour un projet de recherche.

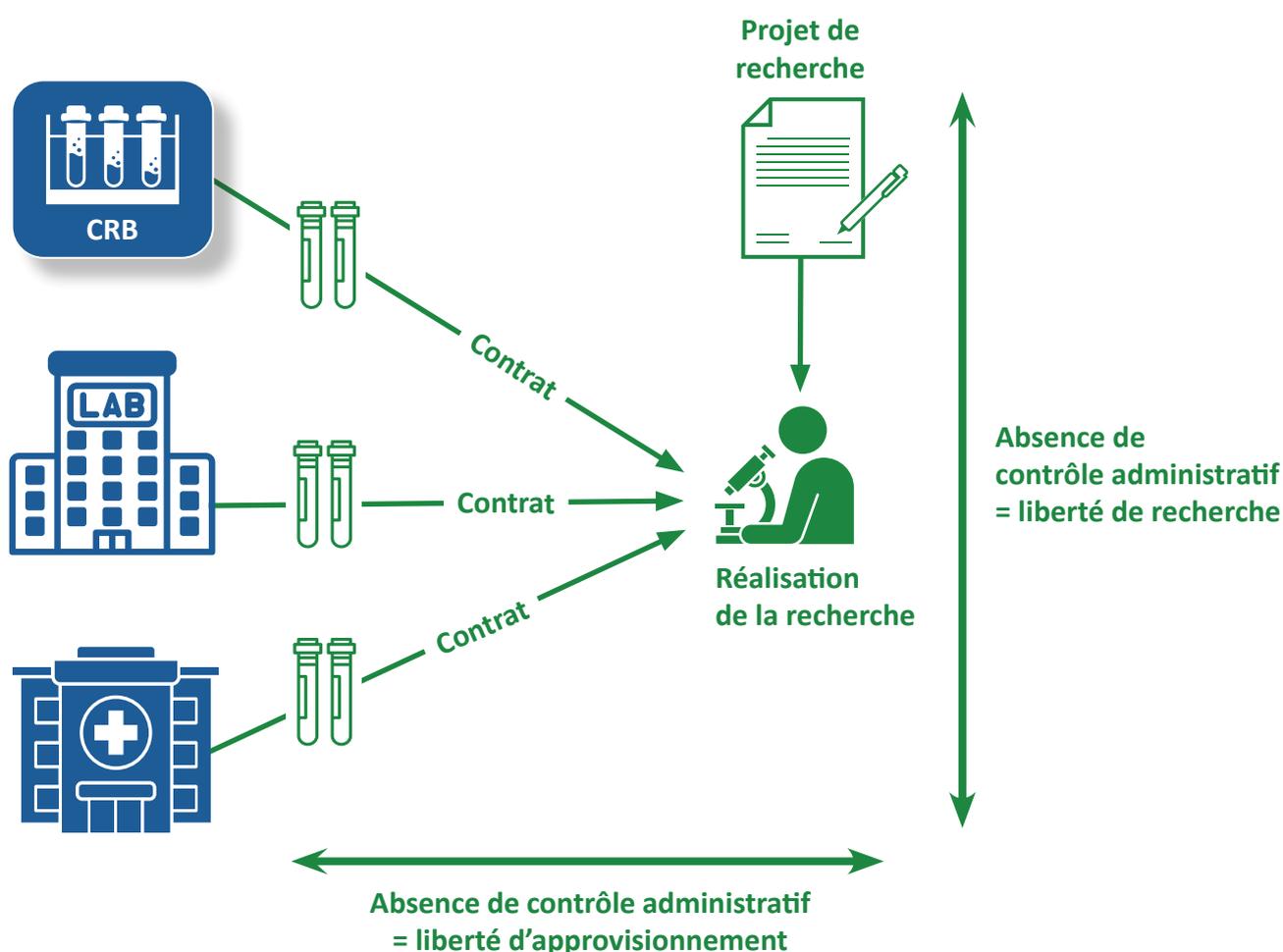
Si le chercheur n'est pas la personne ayant effectué le prélèvement, il revient à cette dernière de fournir l'information sur l'éventuel usage secondaire à la personne concernée et, en l'absence d'opposition, de confirmer au chercheur la disponibilité juridique de l'échantillon.

Cette disponibilité juridique sera garantie par la signature d'un accord de transfert de matériel biologique ou tout autre accord couvrant la mise à disposition d'échantillons biologiques.

En outre, et contrairement aux recherches cliniques, **le législateur n'a prévu aucun contrôle a priori de ces projets de recherche, ni même de vérification de la disponibilité juridique des échantillons** destinés à être utilisés pour ces recherches sur échantillons biologiques humains.

LES CHERCHEURS SONT DONC LIBRES DE RÉALISER LEURS PROJETS DE RECHERCHES SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS, À CONDITION DE S'ASSURER AU PRÉALABLE DE LA DISPONIBILITÉ JURIDIQUE DE CES DERNIERS.

RECHERCHES SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES : ABSENCE DE CONTRÔLE ADMINISTRATIF DU PROJET



Le législateur a cependant souhaité encadrer certaines activités et flux entourant ces échantillons biologiques destinés à un usage scientifique.

2.2 Le contrôle des activités de préparation et conservation des échantillons destinés à un usage scientifique

Ce sont les articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP qui prévoient un contrôle des activités de préparation et conservation des échantillons biologiques en vue d'un usage à des fins scientifiques.

Ce contrôle revient au MESR qui est chargé de recevoir des déclarations des organismes qui mènent ces activités pour leurs propres programmes de recherche et d'autoriser ceux qui

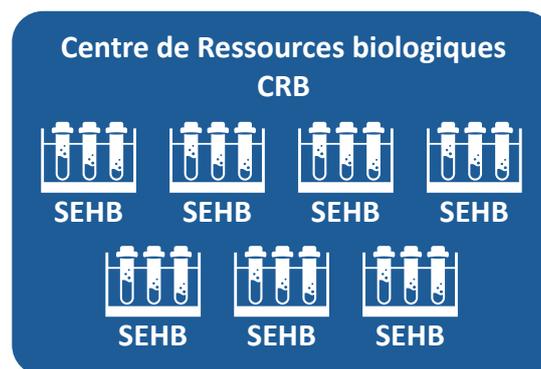
souhaitent préparer et conserver des échantillons en vue de leur cession.

En d'autres termes, le législateur a souhaité confier au MESR le contrôle des organismes chargés de gérer les EBH destinés à un usage scientifique et pouvant être qualifiés de centres des ressources biologiques (CRB)¹.

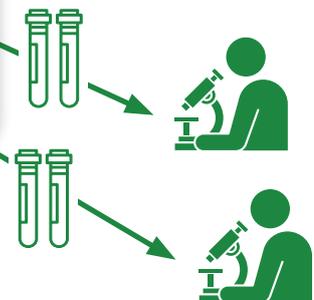
¹ Terme consacré par *Lignes directrices de l'OCDE relatives aux pratiques exemplaires concernant les centres de ressources biologiques*

PRÉPARATION ET CONSERVATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES DESTINÉS À ÊTRE UTILISÉS À DES FINS DE RECHERCHE

Autorisation administrative pour développer des activités de préparation et conservation d'EBH à des fins de recherche (Art. L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP)



Absence de contrôle administratif lors du transfert d'EBH pour les besoins d'un projet de recherche



2.3 Le contrôle des activités d'importation et d'exportation des échantillons destinés à un usage scientifique

L'article L. 1245-5-1 du CSP prévoit que seuls les organismes autorisés par le ministre chargé de la recherche peuvent importer ou exporter **des tissus et cellules** à des fins scientifiques.

L'article L. 1221-12 du CSP prévoit que l'importation ou l'exportation **de sang, de ses composants ou de ses produits dérivés** à des fins scientifiques est

soumise à l'autorisation du ministre chargé de la recherche prévue à l'article L. 1245-5-1.

Enfin l'article L. 1235-1 du CSP prévoit que seuls peuvent importer ou exporter **des organes** à des fins scientifiques les organismes autorisés par le ministre chargé de la **recherche après avis de l'Agence de la biomédecine**.

Aucune disposition législative n'encadre les activités d'importation ou d'exportation des produits du corps humains à des fins de recherche (selles, urine, sueur, etc.).



2.4 Synthèse de l'encadrement juridique des activités de recherche sur échantillons biologiques humains

Lorsque nous analysons les dispositions législatives encadrant les recherches sur les échantillons biologiques humains, le dispositif semble simple et conforme aux enjeux de bioéthique soulevés par l'usage secondaire d'échantillons biologiques.

Chaque chercheur peut mener librement une recherche à partir d'échantillons existants, sous réserve de s'assurer de leur disponibilité juridique.

Chaque CRB doit être déclaré ou autorisé par le MESR.

Les flux d'échantillons transfrontaliers, mais uniquement les tissus et cellules, le sang et les organes, impliquent une autorisation du MESR, suivant l'avis de l'ABM, pour les organes.

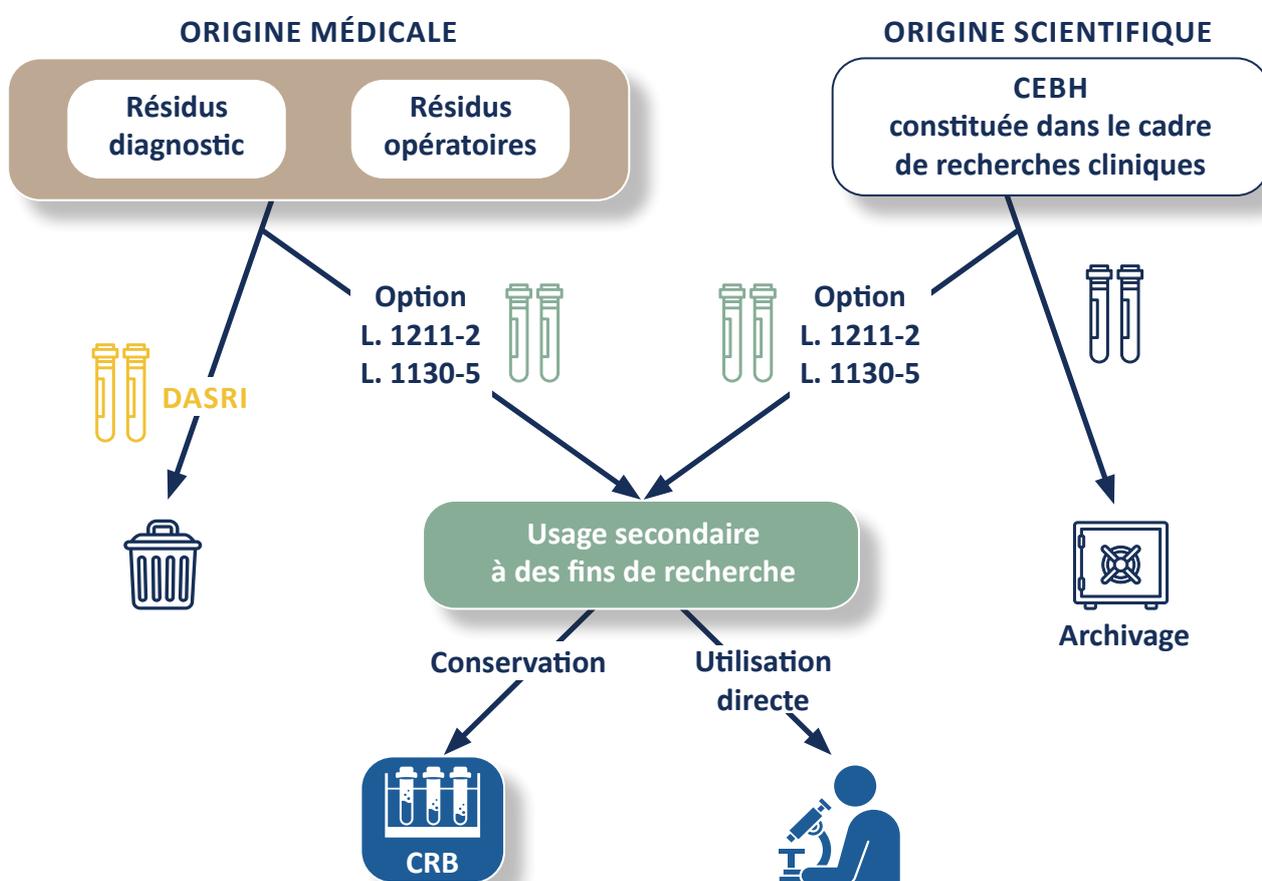
En théorie, tout cela paraît simple et ne semble pas refléter les difficultés rencontrées quotidiennement par les équipes de recherches souhaitant mener de telles recherches et notamment dans le cadre de coopérations internationales.

Malheureusement, au fil du temps, dans l'indifférence la plus totale, le pouvoir réglementaire est arrivé à complexifier un cadre juridique que le législateur avait voulu simple et limité.

Les développements qui suivent visent à mettre en lumière cette dérive réglementaire et à inviter les parties prenantes à réagir sans délai en clarifiant certaines notions, en abrogeant toutes les dispositions réglementaires qui violent l'esprit de la loi et surtout en mettant fin à des demandes administratives juridiquement infondées.

Ce n'est que sous ces conditions que la France retrouvera une recherche sur échantillons biologiques humains attractive et compétitive.

ORIGINE DES ÉCHANTILLONS DESTINÉS À RÉALISER DES RECHERCHES SUR ÉCHANTILLONS



3.

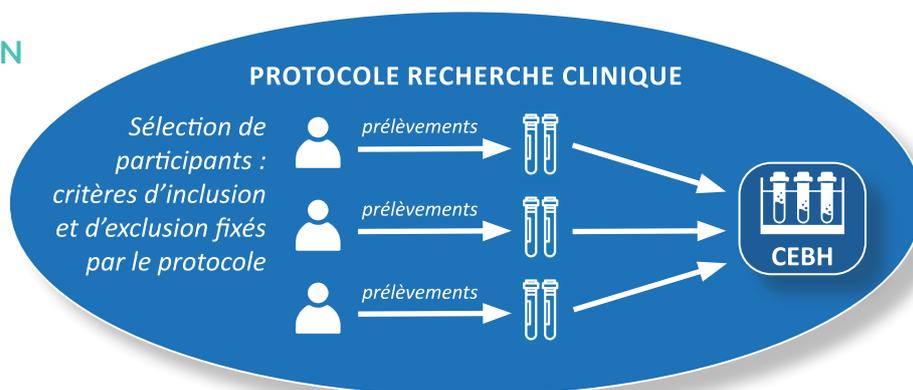
CLARIFIER LA NOTION DE « COLLECTION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS » EN CRÉANT CELLE DE « SÉRIE D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS »

L'article L. 1243-3 du CSP définit le terme « collection d'échantillons biologiques humains » (CEBH) « *comme la réunion à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements* ».

Compte tenu des caractéristiques de cette définition, **une CEBH ne peut être constituée que dans le cadre d'une recherche clinique.**

- ▶ Identification et sélection de personnes selon des caractéristiques cliniques ou biologiques (critères d'inclusion et/ou d'exclusion) ;
- ▶ Réalisation de prélèvements biologiques (réalisation d'un acte invasif à des fins de recherche) sur ces personnes ;
- ▶ Dont la finalité est de les utiliser à des fins scientifiques (pour les besoins d'une recherche).

LA CONSTITUTION D'UN CEBH



Cette analyse est notamment confirmée par l'article L. 1123-7 du CSP (et ses copier-coller que sont les articles L. 1125-19 et L. 1126-1).

« I. - Le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de : (...) - la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques au cours de recherches impliquant la personne humaine ; (...) »

Cette définition de la CEBH appelle déjà une première remarque :

- ▶ Que fait cette définition à l'article L. 1243-3 du CSP qui encadre les activités de préparation et de conservation d'échantillons biologiques pour ses propres programmes de recherche et qui exclut clairement les recherches cliniques ?

« Les activités prévues au premier alinéa [de l'article L. 1243-3] exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine sont régies par les dispositions spécifiques à ces recherches. »

Il y a là une réelle incohérence législative qu'il convient de corriger en rattachant cette définition à l'un des articles du chapitre consacré aux principes généraux relatifs aux recherches impliquant la personne humaine.

Par voie de conséquence, et comme les CEBH ne peuvent pas intéresser les organismes dont l'activité est de gérer des échantillons biologiques destinés à être utilisés secondairement à des fins de recherche (sauf à conserver pour le compte d'un promoteur les échantillons d'une recherche clinique en cours (laboratoire central) ou archivée), il convient de trouver le terme adéquat afin d'identifier la réunion de ces échantillons destinés à cet usage scientifique.

Comme nous avons pu l'aborder précédemment, les échantillons gérés par des CRB peuvent provenir de résidus de soins ou de recherches, pour ensuite être mis à la disposition de chercheurs.

Selon le MESR, le terme consacré pour qualifier cette réunion serait « série d'échantillons ».

Le formulaire de demande d'autorisation évoque effectivement ce terme en proposant une définition négative qui pourrait se résumer ainsi : la réunion d'échantillons qui ne constitue pas une CEBH, est une série d'échantillons.

Partie III : renseignements scientifiques

Nom du site :

La demande peut concerner une ou plusieurs collections ou des échantillons qui ne sont pas organisés en collection (cf. définition à la rubrique II. 1). Les rubriques 2 à 4 sont à remplir pour chaque collection et, le cas échéant, pour les échantillons non organisés en collection. Dans ce dernier cas, le tableau à la rubrique 2 ci-dessous, portera l'intitulé « série d'échantillons » (cocher la case correspondante).

1. **Nombre de collections** :

La création par voie législative du terme « série d'échantillons » permettrait de bien distinguer deux activités, celle concernant la recherche clinique et celle relative à la recherche sur échantillons biologiques, et d'éviter les confusions ou approximations comme peuvent le proposer certains textes réglementaires et notamment les arrêtés qui fixent le contenu des demandes d'autorisations².

² Arrêté du 21 décembre 2018 modifiant l'annexe II de l'arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain (JORF 15/01/2019)
Arrêté du 17 avril 2019 modifiant l'annexe 1 de l'arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain (JORF 14/05/2019)

Ce besoin de clarification et de rigueur dans l'utilisation des termes juridiques est primordial pour permettre aux chercheurs de bien identifier leurs obligations, selon qu'ils pensent constituer une CEBH ou une SEBH.

Cette clarification aidera également l'ANSM qui semble en difficulté face à ces concepts.

« 2. Plusieurs situations sont à distinguer en ce qui concerne les études utilisant des collections d'échantillons biologiques (CEB) :

a. **Si l'étude nécessite la réunion en CEB d'échantillons déjà prélevés dans le cadre du soin**, la réunion de ces échantillons en collection est soumise à une obligation de déclaration au Ministère chargé de la recherche (MESR), par un organisme autorisé par le MESR en application des articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP ;

b. **Si la CEB est déjà constituée avant l'étude**, elle doit avoir fait l'objet d'une déclaration au MESR.

Si cette collection est utilisée à une fin autre que celle prévue lors de sa constitution, l'utilisation de cette collection est soumise à l'information préalable des personnes sur lesquelles ont été prélevés ou collectés les échantillons concernés sur le changement de finalité (régime de non-opposition). Si le promoteur souhaite déroger à cette obligation d'information, il doit alors recueillir l'avis favorable d'un CPP sur cette dérogation à l'obligation d'information conformément aux articles L. 1211-2 ou L. 1130-5 du CSP.

Si cette collection est utilisée dans le cadre des finalités prévues dans la déclaration au MESR, il n'y a pas de procédure administrative supplémentaire à la déclaration initiale de la collection nécessaire.

c. **Les projets d'EP ou de RIPH portant sur un DMDIV, à l'occasion desquelles une CEB est constituée**, ne sont pas soumis à une obligation de déclaration préalable de la collection au MESR : c'est le CPP qui évalue la pertinence de la constitution de cette collection à l'occasion de son examen éthique du projet de recherche.»

Classification et processus d'évaluation des projets de recherche évaluant des dispositifs médicaux de diagnostics in vitro (DMDIV), y compris les études des performances de DMDIV selon le Règlement (UE) 2017/746³.

Arrêté du 17 avril 2019 modifiant l'annexe 1 de l'arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain (JORF 14/05/2019)

³ <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/07/08/aec-doc039-v01-aap-dmdiv-partie-i-annexe-1-tableau-classification.pdf>

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

- Déplacer la définition des « collections d'échantillons biologiques humains » dans le chapitre 1^{er} titre II du Livre I^{er} de la première partie du Code de la santé publique relatif aux RIPH.
- Créer la définition des « séries d'échantillons biologiques humains » à l'article L. 1243-3 du CSP :
« Le terme « série d'échantillon biologique humain » désigne la réunion, à des fins scientifiques, d'éléments et produits du corps humain, ainsi que leurs dérivés, sélectionnés en fonction de leur caractéristiques cliniques ou biologiques. »
- Au premier alinéa de l'article L. 1243-3 du CSP supprimer la phrase : « **Ces activités incluent la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains** », qui n'a aucun sens pour un CRB dont l'activité principale est de gérer des échantillons destinés à être utilisés pour de futurs projets de recherche.

« Tout organisme qui en a fait la déclaration préalable auprès du ministre chargé de la recherche peut, pour les besoins de ses propres programmes de recherche, assurer la conservation et la préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain ainsi que la préparation et la conservation des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés. ~~Ces activités incluent la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains.~~ Lorsque l'organisme est un établissement de santé, la déclaration est faite conjointement au ministre chargé de la recherche et au directeur général de l'agence régionale de santé territorialement compétent. »

4.

LA DÉCLARATION AUPRÈS DU MESR CONDUIT EN RÉALITÉ À OBTENIR UNE AUTORISATION

L'article L. 1243-3 du CSP pourrait paraître clair: « *Tout organisme qui en a fait la **déclaration préalable** auprès du MESR peut, pour les besoins de ses propres programmes de recherche, assurer la conservation et la préparation à des fins scientifiques d'échantillons biologiques* ».

Une telle formalité administrative permet en théorie de pouvoir initier les activités dès le dépôt de cette déclaration.

Malheureusement l'article L. 1243-3 du CSP est complété par un 4^{ème} alinéa qui précise que le

MESR peut s'opposer, dans un délai fixé par voie réglementaire, à l'exercice des activités ainsi déclarées si elles ne respectent pas certaines exigences.

L'article R. 1243-53 du CSP précise que ce délai d'opposition est de deux mois et qu'à défaut d'une notification de la décision d'opposition dans ce délai, l'organisme peut assurer les activités décrites dans la déclaration.

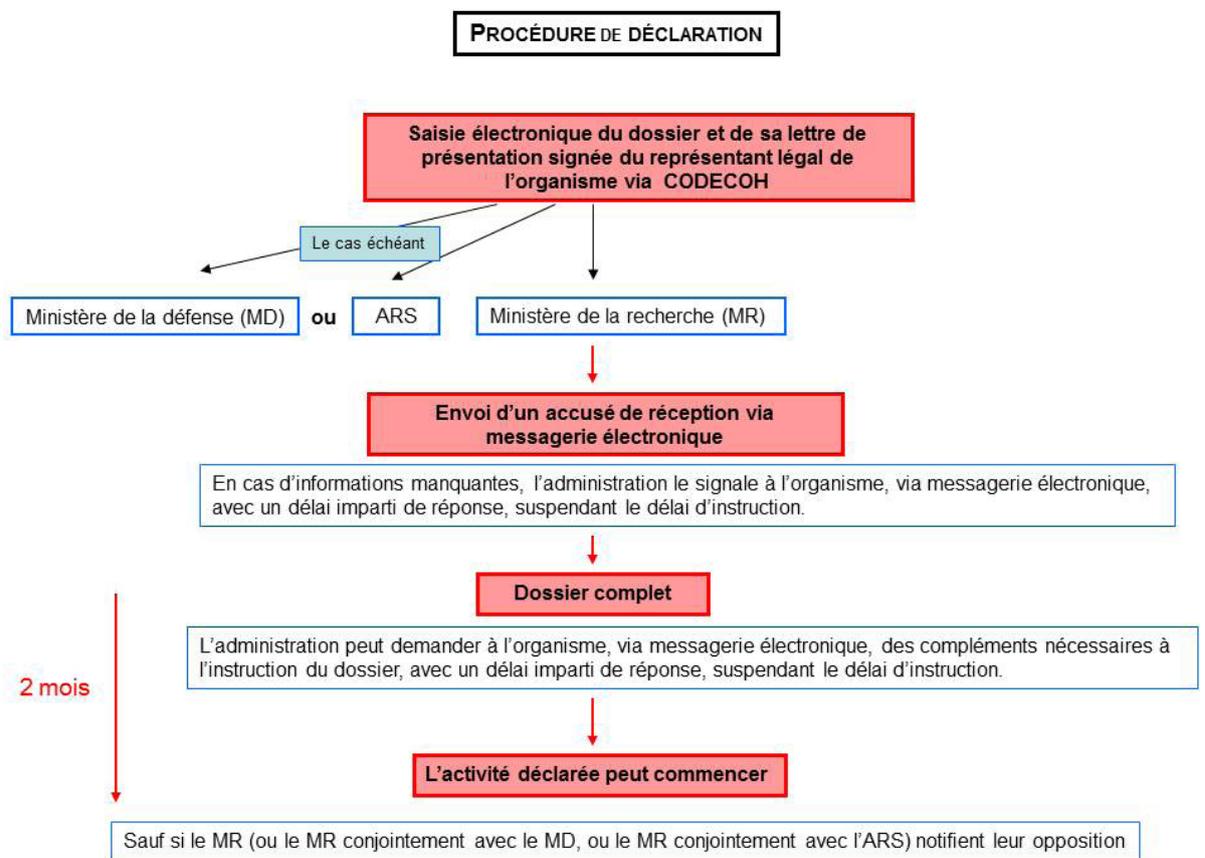
Pour un juriste averti, il s'agit ni plus ni moins d'une procédure d'autorisation tacite !

POURQUOI NE PAS APPELER UN CHAT, UN CHAT ET DONC UNE DEMANDE D'AUTORISATION, UNE DEMANDE D'AUTORISATION ?

« régime d'autorisation », toute procédure qui a pour effet d'obliger un prestataire ou un destinataire à faire une démarche auprès d'une autorité compétente en vue d'obtenir un acte formel ou une décision implicite relative à l'accès à une activité de service ou à son exercice;

Art. 4, Directive 2006/123/CE du 12 décembre 2003 relative aux services dans le marché intérieur, JOUE 27/12/2006

Si, à l'issue du délai de deux mois, le ministère chargé de la recherche n'a pas fait connaître son opposition (conjointement avec l'ARS ou le ministère de la défense, le cas échéant), **l'activité déclarée peut commencer**.



SOURCE : CODECOH, Les démarches, MAJ le 10/11/2017

ACTION À METTRE EN ŒUVRE

- Afin d'être parfaitement transparent avec les personnes souhaitant développer des activités de préparation et de conservation d'échantillons biologiques à des fins scientifiques pour leurs propres programmes de recherche, l'article L. 1243-3 du CSP doit être modifié afin de préciser que de telles activités nécessitent une autorisation tacite du MESR.

Mais si cette clarification est apportée, la question de la nécessité d'autoriser de telles activités plutôt que de se contenter d'une simple déclaration afin de permettre le recensement des centres de ressources biologiques se pose.

5.

POURQUOI DÉLIVRER UNE AUTORISATION D'ACTIVITÉ DE PRÉPARATION ET DE CONSERVATION D'ÉCHANTILLONS À DES FINS SCIENTIFIQUES ?

Cette question est au cœur du contrôle administratif des activités économiques et devrait être systématiquement posée par le législateur, le pouvoir réglementaire et les administrations en charge de la mise en œuvre de ces politiques.

« (46) (...) D'autres mesures prises au niveau national pour répondre à cet objectif pourraient consister à réduire le nombre de procédures et formalités applicables aux activités de service en s'assurant qu'elles sont indispensables pour réaliser un objectif d'intérêt général et qu'elles ne font pas double emploi entre elles quant à leur contenu ou leurs finalités. »

Directive 2006/123/CE du 12 décembre 2003 relative aux services dans le marché intérieur, JOUE 27/12/2006

POURQUOI EXIGE-T-ON LA DÉLIVRANCE D'UNE AUTORISATION ADMINISTRATIVE ?

POURQUOI LORS DE L'EXAMEN D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION EXIGE-T-ON LA COMMUNICATION DE TELLES OU TELLES INFORMATIONS ?

Ces questions ne visent pas à instiller un peu de bon sens dans le contrôle de certaines activités (qui devrait toujours guider les actions de nos administrations), mais seulement à répondre à des impératifs juridiques européens visant à supprimer les régimes d'autorisation inutiles.

Cette exigence est posée par la directive dite « services » (Directive 2006/123/CE du 12 décembre 2006 relative aux services dans le marché intérieur).

Selon cette directive, des **raisons impérieuses d'intérêt général** peuvent justifier l'application de régimes d'autorisation.

En matière de préparation et de conservation d'échantillons biologiques à des fins de recherche, quelles sont les raisons impérieuses d'intérêt général qui justifieraient le contrôle préalable de ces activités, et qui n'auraient pas déjà été contrôlées ?

Pour se faire une idée de la portée du contrôle voulue par le législateur, nous pouvons nous reporter à l'article L. 1243-3 du CSP qui nous fournit un aperçu des éléments examinés par le MESR afin d'autoriser ces activités.

- ▶ Existence d'une finalité scientifique
- ▶ Les conditions d'approvisionnement, de conservation et d'utilisation des tissus et cellules issus du corps humain présentent les garanties suffisantes pour assurer le respect :
 - des principes généraux en matière de don et utilisation des éléments et produits du corps humain,
 - des règles en vigueur en matière de sécurité des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site
 - et des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement.

Dans le cadre d'une telle procédure d'autorisation, le MESR devra donc s'assurer que **l'organisation mise en œuvre au sein de l'organisme** permet de respecter ces différents critères.

À noter que l'article L. 1243-4 du CSP, qui exige une autorisation explicite du MESR pour pouvoir conduire des activités de préparation et de conservation d'échantillons en vue de cessions à des fins scientifiques, n'apporte aucune précision sur les éléments justifiant une telle démarche administrative et les éléments devant être examinés.

Nous pouvons imaginer que ce sont les mêmes éléments qui sont censés être examinés pour également délivrer cette autorisation.

Finalement, ces dispositions législatives manquent de précisions sur la motivation et le bien fondé du contrôle de ces activités, sur les éléments devant être contrôlés et leur pertinence et conduisent à s'interroger sur de nombreux points :

- ▶ Est-ce que le contrôle administratif de ces activités est utile ?
(nous aborderons ce point plus en détail ultérieurement).
- ▶ Qu'est-ce qui justifie la différence de traitement entre un organisme qui conduit ses activités de préparation et de conservation pour ses propres programmes de recherches et un autre qui réalise les mêmes activités, mais qui se donne la possibilité de céder certains de ses échantillons ?
- ▶ Pourquoi le premier bénéficie-t-il d'une autorisation tacite en 2 mois, là où le second est contraint d'obtenir une autorisation expresse en 3 mois alors que les éléments du dossier sont équivalents à plus de 95 % ?
- ▶ Pourquoi un organisme qui veut conduire des activités de préparation et de conservation pour ses propres programmes de recherche et qui envisage de céder certains de ses échantillons doit-il déposer deux dossiers de demande d'autorisation quasi identiques ?

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

- Examiner la pertinence de maintenir des procédures d'autorisation pour pouvoir développer des activités de préparation et de conservation d'échantillons biologiques à des fins scientifiques et donc pour assurer le fonctionnement d'un CRB.
- Le cas échéant, aligner les procédures d'autorisation (ou de déclaration) d'activités entre les organismes qui préparent et conservent pour leurs propres programmes de recherche et ceux qui souhaitent céder les échantillons qu'ils conservent.
- Le cas échéant, permettre aux organismes qui mènent leurs propres programmes de recherche et qui envisagent de céder certains de leurs échantillons de ne déposer qu'un seul dossier de demande d'autorisation (ou de déclaration).

« Article 5

Simplification des procédures

1. Les États membres examinent les procédures et formalités applicables à l'accès à une activité de service et à son exercice. Lorsque les procédures et formalités examinées en vertu du présent paragraphe ne sont pas suffisamment simples, les États membres les simplifient. »

Directive 2006/123/CE du 12 décembre 2003 relative aux services dans le marché intérieur, JOUE 27/12/2006

6.

L'AUTORISATION D'ACTIVITÉS CONDUIT EN RÉALITÉ À UNE AUTORISATION DE CHAQUE OPÉRATION PORTANT SUR UN ÉCHANTILLON

Les articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP sont pourtant limpides !

Le MESR doit autoriser des activités de préparation et conservation d'échantillons biologiques en vue d'un usage scientifique, conduites par des organismes.

Le législateur n'a pas souhaité que le MESR autorise chaque opération en lien avec ces échantillons, notamment chaque approvisionnement, mais au fil du temps le MESR s'est octroyé cette prérogative.

Pour s'en convaincre, il suffit de se reporter aux textes d'applications de ces deux dispositions législatives et plus particulièrement à celles qui concernent la composition du dossier de demande d'autorisation.

Art. 1243-51 du CSP	Art. R. 1243-60 du CSP
<p>Le dossier comprend notamment :</p> <p>1° L'identité du ou des responsables scientifiques des activités déclarées ; en cas de pluralité de responsables scientifiques, un responsable scientifique coordonnateur est désigné ;</p> <p>2° La description des locaux, des équipements et des matériels utilisés pour chacune des activités ;</p> <p>3° La description des échantillons ou des collections, leur provenance et leurs modalités d'obtention ;</p> <p>4° Les conditions d'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques et, suivant les cas prévus par l'article L. 1211-2, les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition ;</p> <p>5° En cas d'existence sur le même site d'activités de conservation ou de préparation réalisées à des fins thérapeutiques, des précisions sur les moyens destinés à éviter les risques de contamination.</p>	<p>Le dossier comprend notamment :</p> <p>1° L'identité du responsable scientifique des activités faisant l'objet de la demande d'autorisation ; en cas de pluralité de responsables scientifiques, un responsable scientifique coordonnateur est désigné ;</p> <p>2° Le nombre d'agents affectés à ces activités ainsi que leur qualification ;</p> <p>3° La description des locaux, équipements et matériels utilisés pour chacune des activités ;</p> <p>4° La description des échantillons ou des collections, leur provenance et leurs modalités d'obtention ;</p> <p>5° La description des procédures utilisées pour réaliser les activités ;</p>

Art. 1243-51 du CSP	Art. R. 1243-60 du CSP
	<p>6° Les conditions d'exploitation telles que les modalités de cession des tissus, des cellules et de leurs dérivés ;</p> <p>7° Les conditions d'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques et, suivant les cas prévus par l'article L. 1211-2, les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition ;</p> <p>8° Dans les cas prévus au second alinéa de l'article R. 1243-57, tout document permettant aux autorités compétentes de s'assurer que les personnes dont sont issus les éléments biologiques ont été dûment informées de leur conservation à des fins scientifiques à l'issue de la recherche et qu'elles n'y sont pas opposées, une copie de l'avis rendu par le comité de protection des personnes en application des dispositions des articles L. 1121-1 et suivants et, le cas échéant, une copie de l'autorisation délivrée en applications des mêmes dispositions ;</p> <p>9° En cas d'existence sur le même site d'activités de conservation ou de préparation réalisées à des fins thérapeutiques, des précisions sur les moyens destinés à éviter les risques de contamination.</p>

Deux séries d'informations soulèvent des difficultés notamment dans leur mise en œuvre, conduisant à, non pas autoriser des activités, mais bien autoriser des opérations :

- ▶ la description des échantillons, leur provenance et leurs modalités d'obtention ;
- ▶ les conditions d'information des personnes dont sont issus les échantillons.

En effet, en s'intéressant à chaque nouvel échantillon intégrant un CRB, à sa provenance, à sa nature, aux modalités d'obtention et aux conditions d'information et de consentement des donateurs, on ne s'intéresse plus aux activités d'un CRB dans sa globalité, à son mode de fonctionnement, à son organisation, à son système qualité, mais à chaque opération conduisant à obtenir de nouveaux échantillons.

Ceci est d'autant plus vrai lorsque le MESR exige le dépôt d'un nouveau dossier modifiant la demande d'autorisation initiale pour chaque changement de nature des échantillons, de leur provenance et de leur modalité d'obtention, la constitution ou l'acquisition d'une collection⁴.

⁴ Comme mentionné préalablement, le terme « collection » n'a aucun sens et ne respecte pas la définition donnée par l'article L. 1243-3 du CSP.

3. 2. Création d'un dossier CODECOH :

Un nouveau dossier modifiant la déclaration ou la demande d'autorisation initiale doit être créé sur CODECOH dans les cas suivants :

Cas des déclarations :

- changement de nature des échantillons, de leur provenance et de leurs modalités d'obtention
- la constitution de collections
- l'acquisition de collections
- La création de sites

Cas des autorisations :

- le changement de nature des éléments conservés, de leur provenance et de leurs modalités d'obtention
- la constitution de collections
- l'acquisition de collections
- la conservation de collections à l'issue de recherches impliquant la personne humaine
- la création de sites

SOURCE : CODECOH, Modifier une déclaration ou un dossier autorisé – MAJ 10 11 2017

Une telle pratique est au demeurant illégale, car les articles R. 1243-55 et R. 1243-65 du CSP exigent des responsables des organismes une **simple information du MESR**. À aucun moment il n'est question de déposer un nouveau dossier d'autorisation et l'accompagner de pièces justificatives.

Art. R.1243-55 du CSP	R. 1243-65 du CSP
<p>Toute modification des éléments figurant dans le dossier de déclaration de nature à entraîner un changement substantiel dans les conditions d'exercice des activités déclarées, en particulier le changement du ou des responsables scientifiques des activités déclarées, le changement de nature des éléments et des produits préparés ou conservés, leur provenance et leurs modalités d'obtention ou la constitution, l'acquisition, le transfert ou la destruction d'une collection, est portée sans délai par l'organisme à la connaissance du ministre chargé de la recherche et, le cas échéant, du directeur général de l'agence régionale de santé.</p>	<p>Toute modification des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation est portée sans délai à la connaissance du ministre chargé de la recherche et, le cas échéant, du directeur général de l'agence régionale de santé. Ces derniers peuvent demander toute information complémentaire afin de s'assurer que la modification en cause n'affecte pas le respect des dispositions législatives et réglementaires ou des exigences mentionnées au deuxième alinéa de l'article R. 1243-62.</p> <p>Doivent, en particulier, être portés à la connaissance du ministre chargé de la recherche et, le cas échéant, du directeur général de l'agence régionale de santé :</p> <p>1° Le changement du ou des responsables scientifiques des activités autorisées ;</p> <p>2° Le changement de nature des éléments et des produits préparés ou conservés, leur provenance et leurs modalités d'obtention ;</p> <p>3° La constitution, l'acquisition, la cession ou la destruction d'une collection.</p>

AUJOURD'HUI, LE CONSTAT EST SIMPLE !

La recherche française sur échantillons biologique est asphyxiée par les exigences du MESR qui sollicite pour chaque nouvel échantillon entrant dans un CRB et donc **pour chaque opération d'approvisionnement** un dossier de demande d'autorisation.

MODIFICATION DES ACTIVITÉS

Porté à la connaissance  Informer

Porté à la connaissance  Dépôt d'un nouveau dossier impliquant la communication de nouvelles pièces

ACTION À METTRE EN ŒUVRE

- Exiger du MESR qu'il mette un terme sans délai à ces demandes abusives consistant à exiger des organismes autorisés le dépôt de nouveaux dossiers d'autorisation lors de l'acquisition de nouveaux échantillons.

7.

L'AUTORISATION D'ACTIVITÉ CONDUIT À CONTRÔLER LES OPÉRATIONS DE COLLECTE D'ÉCHANTILLONS

Comme nous venons de le constater, les dispositions réglementaires prévoient que les dossiers de demande d'autorisation comprennent :

Art. R. 1243-51 du CSP	Art. R. 1243-60 du CSP
<p>4° Les conditions d'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques et, suivant les cas prévus par l'article L. 1211-2, les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition ;</p>	<p>7° Les conditions d'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques et, suivant les cas prévus par l'article L. 1211-2, les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition ;</p> <p>8° Dans les cas prévus au second alinéa de l'article R. 1243-57, tout document permettant aux autorités compétentes de s'assurer que les personnes dont sont issus les éléments biologiques ont été dûment informées de leur conservation à des fins scientifiques à l'issue de la recherche et qu'elles n'y sont pas opposées, une copie de l'avis rendu par le comité de protection des personnes en application des dispositions des articles L. 1121-1 et suivants et, le cas échéant, une copie de l'autorisation délivrée en applications des mêmes dispositions ;</p>

Les dossiers de demande d'autorisation dont le contenu a été fixé par deux arrêtés du MESR exigent la fourniture d'informations sur l'origine et les modalités d'obtention des échantillons.

Ces exigences sont identiques à l'exception d'une ligne supplémentaire dans le dossier d'autorisation, correspondant à l'article L. 1243-4 du CSP, qui concerne des informations relatives à l'existence d'une éventuelle « déclaration ».

« b) Si une ou plusieurs déclarations au titre de l'article L. 1243-3 du code de la santé publique ont été effectuées, n° des déclarations :
..... »

Pour le reste les demandes de fournitures d'informations et de justificatifs sont les mêmes.

ORIGINE ET MODALITÉS D'OBTENTION DES ÉCHANTILLONS :

a) Préciser le contexte dans lequel les échantillons ont été prélevés ou collectés et obtenus.

.....

b) Si les échantillons sont conservés à l'issue d'une ou plusieurs recherches impliquant la personne humaine telles que définies à l'article L. 1121-1, joindre copie des avis rendus par les comités de protection des personnes et, le cas échéant, copie des autorisations délivrées en application des mêmes dispositions :

À compléter pour chaque recherche concernée.

Titre de la recherche impliquant la personne humaine :

Date de fin de la recherche impliquant la personne humaine :

Pièces à joindre :

c) Si la provenance des échantillons est externe à l'organisme déclarant, préciser les organismes fournisseurs, leurs coordonnées, le nom de la personne responsable, le cas échéant, le numéro de déclaration d'activité obtenu au titre de l'article L. 1243-3 du code de la santé publique, le numéro d'autorisation d'activité obtenu au titre de l'article L. 1243-4 du code de la santé publique, le numéro d'autorisation d'importation obtenu au titre des articles R. 1235-7 à R. 1235-11 du code de la santé publique:

.....

d) Échantillons anonymisés : Oui Non (*préciser*)

.....

Information et consentement des donneurs :

Information et recueil du consentement. *Décrire la/les procédure(s) :*

.....

Information et vérification de l'absence d'opposition. *Décrire la/les procédure(s) :*

.....

Joindre tout document permettant de s'assurer que les personnes dont sont issus les éléments biologiques ont été dûment informées de leur conservation à des fins scientifiques pour l'exercice de l'activité décrite dans le présent dossier, qu'elles y ont consenti ou qu'elles n'y sont pas opposées.

Pièces à joindre :

7.1 Le contrôle de l'origine de chaque échantillon

Ainsi, pour chaque dossier de demande d'autorisation initiale (et chaque demande d'autorisation modificative concernant l'obtention de nouveaux échantillons telle qu'évoquée précédemment), le MESR exige :

▶ **LORSQUE LES ÉCHANTILLONS SONT ISSUS D'UNE RECHERCHE CLINIQUE :**

Les informations relatives à cette recherche (titre, date de fin) et surtout la copie de l'avis rendu par le CPP et l'éventuelle autorisation de l'ANSM.

**Quelle est la justification d'une telle communication ?
Comment le MESR va exploiter ces informations ?**

Les échantillons sont donc les résidus d'une recherche clinique, et après ? Quel est l'intérêt de disposer de l'avis du CPP et de l'autorisation de l'ANSM ?

▶ **LORSQUE LES ÉCHANTILLONS SONT FOURNIS PAR DES ORGANISMES EXTÉRIEURS :**

Il convient de fournir toutes les informations administratives de ces fournisseurs et donc d'identifier chaque fournisseur du CRB.

Cela démontre bien qu'au-delà des activités de préparation et de conservation, le MESR s'arroge le droit de contrôler les conditions et modalités d'approvisionnement des échantillons et donc de contrôler a priori chaque flux d'échantillons, en les autorisant.

Il ne s'agit donc plus d'autoriser des activités de préparation et de conservation d'échantillons destinés à être utilisés à des fins de recherche, **mais bien des opérations d'obtention d'échantillons biologiques.**

En cela, les modalités de mise en œuvre des articles L. 1243-3 et L. 1243-4 ne respectent pas les dispositions législatives en vigueur et doivent être considérées comme illégales.

7.2 Le contrôle de la disponibilité juridique des échantillons juridiques

Les dossiers de demande d'autorisation nécessitent de décrire la ou les procédures d'information et de recueil du consentement et/ou de l'information et de la vérification de l'absence d'opposition.

Deux remarques à ce stade :

- ▶ S'il est prévu une information et un consentement, cela signifie qu'un prélèvement spécifique à des fins de recherche est réalisé. Il s'agit donc d'une recherche clinique. Or, l'article L. 1243-3 du CSP précise bien que tout ce qui relève de la recherche clinique n'entre pas dans le champ de compétence du MESR. Donc, sauf à vouloir revérifier, ce qui a été validé dans le cadre d'une recherche clinique par un CPP et l'ANSM, on ne comprend pas vraiment la raison pour laquelle il convient de décrire les procédures d'information et de recueil du consentement.
- ▶ Il va être difficile de démontrer la « vérification de l'absence d'opposition », puisque cela reviendrait à solliciter un consentement ! Il aurait été plus simple de demander que soient juste décrites les modalités de gestion des éventuelles oppositions ...

(46) (...)

D'autres mesures prises au niveau national pour répondre à cet objectif pourraient consister à réduire le nombre de procédures et formalités applicables aux activités de service en s'assurant qu'elles sont indispensables pour réaliser un objectif d'intérêt général et qu'elles ne font pas double emploi entre elles quant à leur contenu ou leurs finalités.

Directive 2006/123/CE du 12 décembre 2003 relative aux services dans le marché intérieur, JOUE 27/12/2006

En soi, et sous réserve de ces deux remarques, les réponses à ces questions dans les formulaires de demande d'autorisation pourraient être très simples :

- ▶ « **Situation n° 1 : Échantillons obtenus par l'organisme demandeur et donc en lien avec les donneurs**

Les échantillons préparés et conservés par notre organisme sont collectés initialement dans le cadre du soin ou de la recherche. Les patients sont informés de la possibilité d'utiliser secondairement ces échantillons à des fins scientifiques, au lieu de procéder à leur destruction à l'issue de leur période de conservation.

Il est également indiqué aux patients qu'ils peuvent s'opposer à cet usage secondaire en se manifestant auprès de leur médecin ou investigateur.

Pièce à joindre : modèle de note d'information prévoyant un usage secondaire des échantillons biologiques à des fins de recherche. »

► « Situation n° 2 : Échantillons provenant d'organisme tiers »

Lors de l'obtention de chaque échantillon, nous nous assurons de la disponibilité juridique des échantillons par le respect des règles éthiques en matière de prélèvements (information et consentement, information et absence d'opposition, gratuité et anonymat du don) auprès de nos fournisseurs. Un accord de transfert de matériel biologique est systématiquement signé, par lequel notre fournisseur nous garantit la disponibilité juridique des échantillons transmis.

Pièce à joindre : modèle de contrat de transfert de matériel biologique. »

Or, la situation n'est malheureusement pas si simple, car le dossier de demande d'autorisation doit être accompagné « *de tout document permettant de s'assurer que les personnes dont sont issus les éléments biologiques ont été dûment informées de leur conservation à des fins scientifiques pour l'exercice de l'activité décrite dans le présent dossier, qu'elles y ont consenti ou qu'elles n'y sont pas opposées* ».

En pratique, pour toute nouvelle entrée d'un

échantillon dans un CRB, qui proviendrait par exemple d'une recherche clinique, le MESR exige la communication de la note d'information qui a été utilisée pour la recherche et donc qui a déjà été validée par un CPP et éventuellement par l'ANSM.

Le MESR sollicite ces éléments afin de vérifier (en théorie) le respect des dispositions de l'article L. 1211-2 al. 2 et donc que les personnes ont bien été informées d'un tel usage secondaire.

Cette situation appelle deux remarques :

- Il n'est pas utile de réexaminer un document qui a déjà été validé par des autorités compétentes.
- **Le contrôle de la disponibilité juridique** et donc de l'usage secondaire d'échantillons biologiques **n'entre pas dans les prérogatives du MESR.**

Sur ce second point, il convient de rappeler que l'article L. 1211-2 al. 2 du CSP **ne soumet à aucun contrôle administratif l'usage secondaire d'échantillons.**

Le législateur n'a pas prévu de vérification du respect des conditions de changement de finalité ou d'usage secondaire par le MESR **avant toute utilisation de ces échantillons**, prenant la forme d'une autorisation délivrée par ce dernier.

La raison est simple et a été rappelée précédemment: il s'agit de recycler un résidu biologique, ce qui ne soulève aucune question bioéthique nécessitant un quelconque contrôle éthique ou administratif. Si l'on fait un parallèle

avec les données personnelles de santé, cela nécessiterait d'obtenir l'autorisation de la CNIL avant tout usage secondaire de telles données !

Or, en exigeant dans le cadre d'une demande d'autorisation d'activités de préparation et de conservation, la communication des informations en lien avec les conditions d'obtention de ces échantillons, en ce compris l'éventuel changement de finalité subi par lesdits échantillons, **les arrêtés fixant le contenu des demandes d'autorisation outrepassent les exigences légales, octroient au MESR des pouvoirs que le législateur n'a pas souhaité lui confier et doivent être considérés comme illégaux sur ces points.**

CONTRÔLE DE LA DISPONIBILITÉ JURIDIQUE DES ÉCHANTILLONS

Disponibilité juridique
d'un échantillon



Garantie que le donneur a été
informé d'un usage secondaire
ET ne s'y est pas opposé.
Art. L.1211-2, al.2 du CSP

Aucun texte légal ne conditionne cet usage secondaire
ou changement de finalité à un contrôle administratif **préalable**.

Aucun texte légal ne conditionne la préparation
et la conservation d'échantillons à la validation **préalable**
de leur disponibilité juridique par une autorité administrative.

ACTION À METTRE EN ŒUVRE

- Revoir les annexes des arrêtés du 21 décembre 2018 et du 17 avril 2019 en supprimant toutes demandes d'informations ou de documents qui conduisent à conférer au MESR un contrôle administratif qui n'a pas été souhaité par le législateur.

L'AUTORISATION D'ACTIVITÉ CONDUIT À AUTORISER DES PROJETS OU PROGRAMMES DE RECHERCHE

Le dossier de « déclaration » prévu par l'article L. 1243-3 du CSP et défini par l'arrêté du 17 avril 2019, pris par le ministre de la recherche, impose la communication des informations suivantes :

3. Titre du projet ou programme de recherche

.....

4. Résumé :

Préciser la justification, le contexte, les objectifs et la méthodologie (4000 caractères maximum).

.....

En exigeant la communication de telles informations, cela implique leur prise en compte dans le processus d'autorisation et donc à apprécier le bien-fondé du projet ou du programme de recherche ainsi décrit, par les personnes en charge de l'examen de ces dossiers.

La prise en compte de ces informations peut donc conduire le MESR à refuser une « déclaration » au motif d'une non-conformité (selon des critères que l'on ne connaît pas) du projet ou du programme de recherche envisagé.

Or, il n'entre pas dans les prérogatives du MESR d'autoriser préalablement à sa mise en œuvre un projet ou un programme de recherche portant sur des échantillons biologiques. Les chercheurs

sont libres de réaliser les projets de recherche qu'ils entendent mener, à partir du moment où ces échantillons sont juridiquement disponibles.

Un fois encore le législateur n'a pas souhaité confier un tel rôle et de tels pouvoirs au MESR.

Comme le souligne l'article L. 1243-3 du CSP, le MESR doit établir l'existence d'une finalité scientifique pour laquelle l'activité de préparation et de conservation d'échantillons biologiques est envisagée, notion beaucoup plus large que celle correspondant à un projet ou programme de recherche.

Cette notion de finalité scientifique s'oppose à la finalité médicale et à la finalité judiciaire.

« Article L1211-1

La cession et l'utilisation des éléments et produits du corps humain sont régies par les dispositions du chapitre II du titre I^{er} du livre Ier du code civil et par les dispositions du présent livre.

*Les activités afférentes à ces éléments et produits, mentionnées au présent livre, y compris l'importation et l'exportation de ceux-ci, **doivent poursuivre une fin médicale ou scientifique, ou être menées dans le cadre de procédures judiciaires conformément aux dispositions applicables à celles-ci.** »*

De manière schématique, nous pouvons considérer que la finalité scientifique vise à améliorer les connaissances, c'est-à-dire dégager et formaliser un enseignement de portée générale, alors que la finalité médicale vise à prendre en charge les intérêts particuliers d'un patient.

La finalité scientifique d'un CRB ne se résume pas à un simple projet ou programme de recherche, mais sous-entend une organisation particulière afin de gérer des échantillons en vue de la réalisation de recherches visant à améliorer les connaissances scientifiques.

Au lieu de demander la description d'un projet ou d'un programme de recherche, le formulaire devrait se contenter de solliciter du déposant, un engagement sur l'honneur que l'objectif de l'organisme est bien de préparer et de conserver des échantillons destinés à être utilisés exclusivement pour de futurs projets de recherche portant sur des échantillons biologiques humains.

ABSENCE DE CONTRÔLE DES PROJETS ET PROGRAMMES DE RECHERCHE

Projet de recherche utilisant des échantillons biologiques humains



Prérequis :
S'assurer de la disponibilité juridique d'un échantillon

Aucun texte légal ne conditionne la conduite d'un projet de recherche sur échantillons biologiques à un contrôle administratif **préalable**

Aucun texte légal ne conditionne la conduite la préparation et la conservation d'échantillons à la validation **préalable** d'un programme de recherche par une autorité administrative

ACTION À METTRE EN ŒUVRE

- Revoir les annexes des arrêtés du 21 décembre 2018 et du 17 avril 2019 en supprimant toutes demandes d'informations ou de documents qui conduisent à conférer au MESR un contrôle administratif qui n'a pas été souhaité par le législateur et notamment le contrôle préalable des projets ou programmes de recherche portant sur des échantillons biologiques humains.

9.

LES ACTIVITÉS D'IMPORTATION ET D'EXPORTATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES À DES FINS SCIENTIFIQUES

Face à la globalisation de la recherche, aux nombreux échanges scientifiques et consortium internationaux, la question des conditions d'importation et d'exportation des échantillons biologiques destinés à un usage scientifique est primordiale.

Afin de faciliter le quotidien des chercheurs français et la compétitivité de notre recherche, il est donc impératif que ces flux transfrontaliers s'opèrent de la façon la plus fluide possible, dans des délais adaptés aux exigences scientifiques.

Cette exigence est d'autant plus importante, qu'il n'existe pas de cadre commun afin de faciliter les échanges intra-européens (comme cela peut exister au niveau des essais cliniques de médicaments, par exemple) et que ces échantillons biologiques ne bénéficient donc

pas d'un principe de libre circulation au sein de l'Union européenne.

Tout franchissement de la frontière française par un échantillon biologique, quel que soit sa destination en Europe ou vers un pays tiers, est une opération d'importation ou d'exportation.

Les contrôles administratifs actuellement opérés sur ces flux soulèvent de nombreuses difficultés et apparaissent peu adaptés au quotidien des chercheurs.

9.1 L'agence de la biomédecine est incompétente pour examiner des demandes d'autorisation portant sur du sang et des tissus et cellules

Les flux transfrontaliers d'échantillons biologiques destinés à un usage scientifique sont évoqués aux articles L. 1235-1, L. 1221-12 et L. 1245-5-1 du CSP.

Organes	Sang	Tissus et cellules
<p>Article L1235-1 du CSP</p> <p>(...) Seuls peuvent importer ou exporter des organes à des fins scientifiques les organismes autorisés par le ministre chargé de la recherche après avis de l'Agence de la biomédecine.</p>	<p>Article L1221-12 du CSP</p> <p>(...) L'importation ou l'exportation de sang, de ses composants ou de ses produits dérivés à des fins scientifiques est soumise à l'autorisation du ministre chargé de la recherche prévue à l'article L. 1245-5-1.</p>	<p>« Article L. 1245-5-1 (...)</p> <p>Seuls les organismes autorisés par le ministre chargé de la recherche peuvent se procurer auprès d'un État membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen à des</p>

Organes	Sang	Tissus et cellules
		<p><i>fins scientifiques, des tissus ou des cellules. De même, seuls ces organismes peuvent fournir, aux mêmes fins, ces tissus ou cellules à un État membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen (...)</i></p> <p><i>Seuls peuvent importer des tissus et cellules, à des fins scientifiques, d'un État non-membre de l'Union européenne ou n'étant pas partie à l'accord sur l'Espace économique européen les organismes autorisés par le ministre chargé de la recherche. De même, seuls ces organismes peuvent, aux mêmes fins, exporter ces tissus, leurs dérivés ou cellules vers un État non membre de l'Union européenne ou n'étant pas partie à l'accord sur l'Espace économique européen. »</i></p> <p>Note de l'auteur : la rédaction de cet article mériterait une réelle simplification !</p>

À la lecture de ces textes législatifs, un premier constat simple peut être fait.

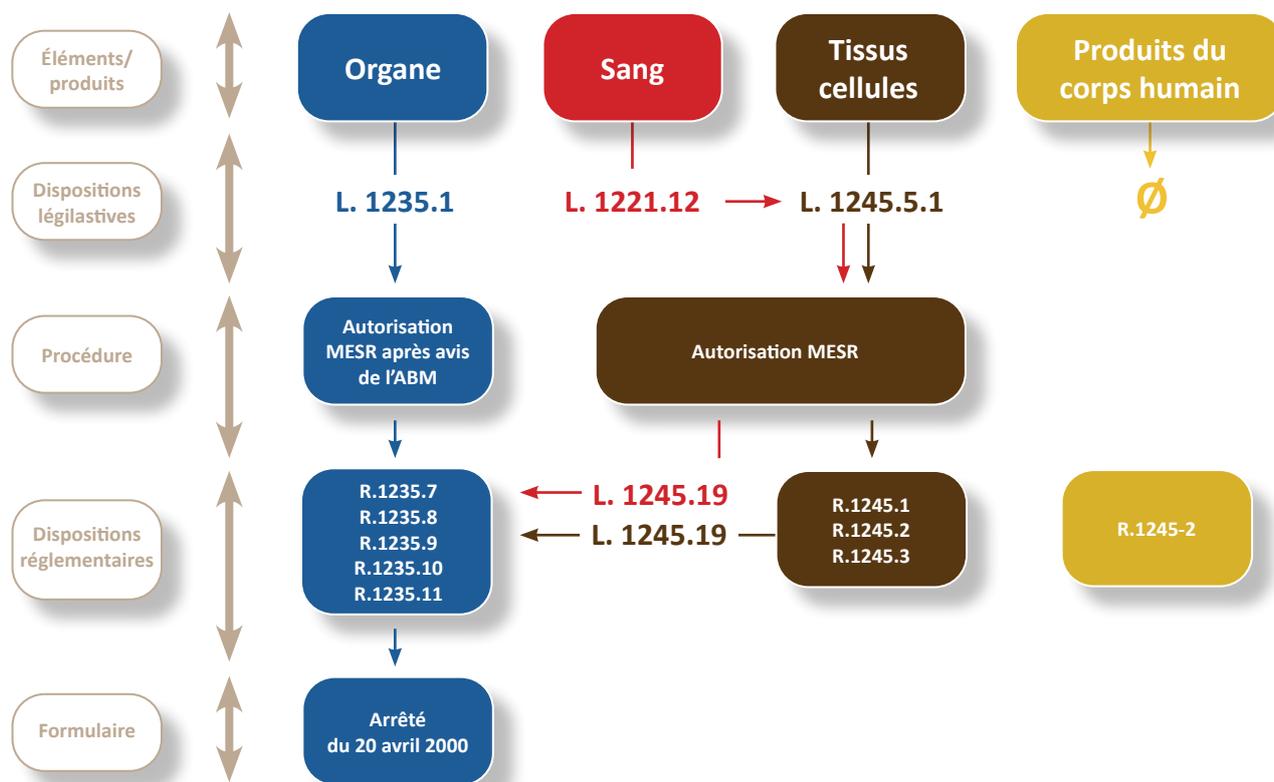
Pour les organes, les activités d'importation et d'exportation nécessitent l'autorisation du MESR **après avis de l'Agence de la biomédecine**.

Pour le sang et les tissus et cellules, la loi impose seulement l'autorisation du MESR et ne prévoit pas l'intervention de l'ABM.

Or, lorsque l'on se reporte aux mesures réglementaires d'application pour le sang et les tissus et cellules, nous constatons qu'elles renvoient à la procédure relative aux organes.

Par le biais de ce renvoi, effectué par les articles R. 1221-68 et R. 1245-19 du CSP, les dispositions réglementaires introduisent l'avis préalable de l'ABM dans le cadre de processus d'autorisation d'importation et d'exportation de sang, de tissus et cellules à des fins de recherche.

Le recours à l'avis de l'ABM n'ayant pas été prévu par le législateur, une telle exigence réglementaire doit être considérée comme illégale.



ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

- Constater l'illégalité des dispositions réglementaires exigeant l'avis de l'ABM dans le cadre d'une demande d'autorisation d'importation et/ou d'exportation portant sur le sang, les tissus et cellules.
- Modifier en conséquence les dispositions réglementaires relatives à l'autorisation d'importation et/ou d'exportation portant sur le sang, les tissus et cellules afin de supprimer l'avis de l'ABM.

9.2 La procédure d'autorisation d'activité importation/exportation conduit à autoriser chaque opération d'importation ou d'exportation

La mauvaise rédaction d'un formulaire de demande d'autorisation peut totalement dénaturer une procédure administrative.

Quand le législateur a prévu un régime d'autorisation pour les flux transfrontaliers d'échantillons biologiques destinés à un usage scientifique, pensez-vous qu'il a souhaité soumettre à ce contrôle administratif chaque opération d'importation et/ou d'exportation réalisé par un organisme ou plutôt soumettre un ensemble d'opérations, c'est-à-dire des activités d'importation et d'exportation menées par un organisme ?

La réponse à cette question change considérablement la charge administrative des organismes de recherche français et donc leur capacité à pouvoir mener des projets de recherche, notamment internationaux, dans des délais acceptables :

- ▶ Soit ces organismes bénéficient d'une autorisation d'activité d'importation et d'exportation valable pour 5 ans et peuvent utiliser celle-ci et le numéro correspondant pour un ensemble d'opérations.
- ▶ Soit pour chaque nouvel approvisionnement, ces organismes doivent préparer un dossier, réunir des pièces inutiles (nous l'aborderons ultérieurement) et attendre au minimum 3 mois, à partir du moment où le MESR daigne considérer le dossier comme complet (aucun texte ne limite le délai d'analyse de la recevabilité du dossier) pour pouvoir procéder à l'importation d'une dizaine de tube de sang d'intérêt ?

Vous l'aurez certainement compris, nous penchons plutôt pour la première hypothèse, que nous partageons d'ailleurs avec la direction générale des Douanes et droits indirects !

Les éléments du corps humain

L'importation et l'exportation de presque tous les éléments du corps humain relèvent également d'un système d'autorisations administratives, eu égard au respect des dispositions sur la bioéthique mais elles se caractérisent par un agrément général d'activités et non par des autorisations ponctuelles pour permettre une plus grande réactivité, le facteur urgence devant être pris en considération. Les autorités compétentes en ce qui concerne la délivrance des diverses autorisations sont l'ANSM, si l'usage prévu est thérapeutique, et le ministère chargé de la recherche pour les utilisations scientifiques.

L'établissement français du sang pour les produits sanguins et la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins pour les organes ou l'Agence de biomédecine, pour les embryons par exemple, peuvent également être amenés à délivrer des autorisations.

Le contrôle douanier de ces réglementations concerne tant les échanges intracommunautaires qu'avec les pays tiers.

SOURCE : <https://www.douane.gouv.fr/fiche/restriction-de-circulation-ou-interdiction-de-certaines-marchandises>

Cette analyse n'est malheureusement pas partagée par le MESR qui impose une autorisation pour chaque flux transfrontalier.

La faute à un formulaire de demande d'autorisation obsolète, auquel s'accroche le MESR !

Ce formulaire a été fixé par un arrêté du 20 avril 2000⁵, il y a 24 ans, et n'a pas été modifié depuis, ou du moins n'a pas été modifié officiellement. Le MESR s'est juste permis une petite actualisation en 2020, mais sans estimer nécessaire de respecter le parallélisme des formes en prenant un nouvel arrêté visant à modifier celui de 2000 !

À noter également que ce formulaire couvre aussi bien l'importation d'organes provenant de cadavre, que de tubes de sang constituant, par exemple, des résidus de diagnostic. Vous l'aurez compris, une petite actualisation visant à proportionnaliser les exigences en fonction de la nature des produits serait la bienvenue.

Mais surtout, il convient de supprimer de ce formulaire la partie qui exige de décrire le programme/projet de recherche pour lequel l'importation ou l'exportation est envisagée et qui découle d'une interprétation assez restrictive du 4° de l'article R. 1235-8 du CSP, également sujet à discussion, eu égard à l'intérêt d'une telle information dans le cadre d'autorisation globale.

« Article R1235-8

La demande d'autorisation est adressée, accompagnée d'un dossier, au ministre chargé de la recherche, en quatre exemplaires, sous pli recommandé avec demande d'avis de réception ou déposée contre récépissé.

(...)

« 4° La description des programmes scientifiques pour lesquels ces importations ou exportations sont envisagées. »

Dans le formulaire, les « programmes scientifiques » se transforment donc en « programmes/projets de recherche ».

⁵ Arrêté du 20 avril 2000 fixant le modèle de dossier de demande d'autorisation d'activité d'importation et d'exportation à des fins scientifiques d'organes, de tissus et de leurs dérivés, et de cellules du corps humain, JORF 31 mai 2000

II – PROGRAMME DE RECHERCHE POUR LEQUEL L’IMPORTATION OU L’EXPORTATION EST ENVISAGÉE¹

Rubrique à compléter par les organismes visés au 1^{er} alinéa de l’article R.1235-7 c’est-à-dire les organismes ayant des activités de recherche et utilisant des produits du corps humain, pour leurs propres programmes de recherche.

Décrire sur deux pages maximum le programme, les résultats attendus et sa durée, le cas échéant sa périodicité

.....
.....
.....
.....

¹ Si plusieurs programmes/projets de recherche sont concernés, pour chaque programme/projet, reproduire et compléter le formulaire, à l’exception du I.

SOURCE : extrait de l’arrêté du 20 avril 2000 fixant le modèle de dossier de demande d’autorisation d’activité d’importation et d’exportation à des fins scientifiques d’organes, de tissus et de leurs dérivés, et de cellules du corps humain

Une fois encore et comme nous l’avons évoqué dans la partie consacrée à la « déclaration » d’activités de préparation et de conservation d’échantillons, en exigeant la fourniture de telles informations, cela revient à conditionner la délivrance de cette autorisation à l’examen du programme/projet de recherche et donc à autoriser ce dernier.

Si le MESR estime le programme/projet de recherche non pertinent, que fait-il ? Il ne délivre pas d’autorisation d’importation ?

Or, une fois encore, le législateur n’a nullement souhaité confier au MESR le soin de contrôler des programmes ou des projets de recherche utilisant des échantillons biologiques.

En exigeant la communication d’informations précises sur des programmes/projets de recherche impliquant l’importation d’échantillons, au lieu de vérifier l’existence d’une finalité scientifique globale caractérisant un organisme gérant des échantillons à des fins de recherche, le MESR outrepassé les prérogatives qui lui ont été confiées par le législateur.

D’ailleurs, est-ce vraiment utile de vérifier cette finalité scientifique lorsque l’on sait que seuls les organismes autorisés en application des articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP peuvent solliciter une demande d’importation et d’exportation ?

La finalité scientifique de leurs activités a déjà été contrôlée au niveau de ces procédures d’autorisation, alors **pourquoi** la contrôler de nouveau ?

En outre, la fourniture d’une telle information conduit à devoir solliciter une nouvelle autorisation pour chaque nouveau programme/projet de recherche, ce qui dénature le principe même d’une autorisation d’activités d’importation ou d’exportation valable 5 ans.

Pour conclure sur ce point, le législateur a clairement souhaité autoriser les importations et exportations d’échantillons à des fins scientifiques, et donc dans une conception large couvrant un ensemble d’activités poursuivant cette finalité, et non pour chaque opération induite par la réalisation d’un projet de recherche.

ACTIVITÉS ET OPÉRATIONS D'IMPORTATION/EXPORTATION

Organisme autorisé



Opérations autorisées



L'organisme bénéficie d'une autorisation couvrant des activités d'importation/exportation, un ensemble de flux, un ensemble d'opérations



Chaque opération d'importation/exportation nécessite une autorisation

Article L. 1245-5-1 du CSP

Seuls les organismes autorisés par le ministre chargé de la recherche **peuvent se procurer** auprès d'un Etat membre de l'Union Européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen **à des fins scientifiques, des tissus ou des cellules.**

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

- Modifier les dispositions réglementaires qui conduisent à exiger une autorisation d'importation et d'exportation pour chaque flux transfrontalier.
- En profiter pour adapter ces procédures en fonction de la nature des échantillons importés et exportés.
- Mais surtout s'interroger sur l'utilité d'exiger une démarche administrative particulière pour des organismes d'ores et déjà identifiés par le MESR au titre des articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP.

9.3 L'exigence d'attestation sur l'honneur émise par le « fournisseur étranger » ne repose sur aucun fondement légal

Ce même formulaire obsolète exige la fourniture pour chaque fournisseur étranger d'une attestation sur l'honneur établie par ce dernier et « *garantissant que les éléments et produits du corps humain ou de leurs dérivés ont été prélevés ou collectés avec le consentement préalable du donneur et sans qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, n'ait été alloué à ce dernier* ».

Cette exigence est rappelée par le MESR dans le document « *Procédure à suivre pour le dépôt d'une demande d'autorisation d'activité d'importation et ou d'exportation* » disponible sur CODECOH⁶.

III) **De l'ensemble des pièces demandées dans le formulaire, notamment :**

- **En import comme en export**, l'attestation sur l'honneur (consentement et gratuité du don) pour chaque entité concernée par le prélèvement ou la collecte des échantillons biologiques humains concernés par la demande.

La fourniture d'une telle attestation sur l'honneur (qui a une valeur juridique toute relative), ne repose sur aucun fondement légal et constitue un réel abus de pouvoir de la part du MESR.

Quel est le texte qui confie au MESR le soin de contrôler les modalités de collecte ou de prélèvement réalisées à l'étranger ?

Aucun. Ses compétences s'arrêtent à nos frontières.

Quelles sont, en outre, les compétences du MESR pour analyser de telles attestations sur l'honneur et donc d'apprécier leur degré de conformité par rapport aux pratiques locales ?

Aucune. Pour apprécier l'authenticité d'une telle attestation sur l'honneur, il convient effectivement de parfaitement connaître la législation locale encadrant la collecte ou le prélèvement d'échantillons biologiques.

Par ailleurs, et s'agissant d'éventuels changements de finalité, quel est le degré de connaissance des agents du MESR de ce cadre juridique en Chine, en Corée, en Arménie ou au Brésil, etc. ?

Autre point pratique, comment obtenir d'un fournisseur étranger (au passage qu'est-ce qu'un fournisseur étranger, est-ce le responsable des échantillons, un sous-traitant qui les conserve pour le compte d'un tiers ?) une attestation sur les conditions de prélèvement, alors qu'il n'est pas lui-même à l'origine de ce prélèvement ?

Convient-il de lui demander de faire un faux pour satisfaire les attentes du MESR ?

Au final, que fait le MESR de ces attestations sur l'honneur à part considérer pendant des semaines, voire des mois, que les dossiers de demande d'autorisation ne sont pas complets car il manque ces attestations sur l'honneur ? Le dossier n'étant pas complet, il ne peut pas être instruit et le délai de 3 mois ne commence toujours pas à courir ...

Pendant ce temps, les chercheurs ne peuvent pas importer les échantillons nécessaires à la conduite de leur projet de recherche ou ne peuvent pas intégrer des projets de recherche internationaux.

L'illustration parfaite d'exigences inutiles et abusives qui constituent des freins administratifs au développement de la recherche pré-clinique Française !

⁶ https://appliweb.dgri.education.fr/appli_web/codecoh/infos/Procedure%20pour%20depot%20autorisation%20import%20et%20ou%20export.pdf

Il n'en demeure pas moins que chaque importateur d'échantillon biologique doit s'assurer auprès de ses fournisseurs de la disponibilité juridique des échantillons (comme nous l'avons vu précédemment, cela est également vrai vis-à-vis des fournisseurs français), mais le seul et unique outil juridique qui permettra de garantir cette disponibilité juridique et donc le respect de principes éthiques liés au prélèvement, demeure le **Contrat**.

Seul des engagements pris dans un *material transfert agreement (MTA)* ou accord de transfert de matériel biologique (ou tout autre contrat poursuivant le même objectif) permettra à un importateur de respecter ses obligations découlant de l'article R. 1245-2 du CSP, en exigeant de son fournisseur qu'il le garantisse de la disponibilité juridique des échantillons devant être transférés.

Article R1245-2

Les personnes morales ou physiques mentionnées à l'article R. 1245-1 qui font entrer dans le territoire national des éléments ou des produits du corps humain mentionnés à ce même article s'assurent :

- 1° Que ceux-ci ont été prélevés ou collectés avec le consentement préalable du donneur ;*
- 2° Qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, n'ait été alloué à ce dernier.*

Il convient également de s'intéresser à l'article R. 1235-2 du CSP qui s'applique aux seuls organes, mais sans distinction de finalité c'est-à-dire aussi bien à des fins médicale (greffe) que scientifique.

Article R1235-2

L'importateur d'organes s'assure que ceux-ci ont été prélevés avec le consentement préalable du donneur et sans qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, n'ait été alloué à ce dernier. Il doit pouvoir justifier qu'il s'en est assuré.

Ces articles appellent deux remarques :

- ▶ Il n'est nullement mentionné que les importateurs doivent obtenir de leur fournisseur une attestation sur l'honneur ;
- ▶ Il n'est nullement prévu que le MESR contrôle les vérifications opérées par l'importateur **auprès de chacun de ces fournisseurs**.

ACTION À METTRE EN ŒUVRE

- Supprimer sans délai l'exigence de communication au MESR d'attestations sur l'honneur émises par les « fournisseurs » étrangers.

LES FLUX D'ÉCHANTILLONS INDUITS PAR UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE N'ENTRENT PAS DANS LE CHAMP DE COMPÉTENCE DU MESR

Le MESR considère qu'il est compétent pour autoriser des flux d'échantillons induits par la conduite d'un protocole de recherche clinique.

Cela nécessite donc de solliciter cette autorisation du MESR en plus des démarches accomplies auprès de l'ANSM et/ou d'un CPP.

Actuellement, dans ce cas de figure, les promoteurs de recherche ayant obtenu une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou l'avis favorable d'un comité de protection des personnes (CPP) pour mettre en œuvre la RIPH, doivent ensuite adresser une demande d'autorisation d'importation ou d'exportation au ministère chargé de la recherche (en l'occurrence le MESRI). Cette nouvelle autorisation est délivrée après un nouvel avis émis, cette fois, par l'Agence de biomédecine (ABM).

SOURCE : extrait de l'exposé des motifs de l'amendement numéro 230 du projet de loi Programmation de la recherche pour les années 2021 à 2030⁷

Ceci est confirmé par les instructions données par le MESR sur CODECOH afin de constituer sa demande d'autorisation d'importation/exportation.

IV) Le cas échéant, des pièces suivantes si la demande concerne l'import/export d'échantillons biologiques humains pour les besoins scientifiques d'une recherche impliquant la personne humaine (RIPH) :

- Si RIPH 1, joindre les avis de l'ANSM et du CPP
- Si RIPH 2 ou 3, joindre l'avis du CPP

SOURCE : Procédure pour le dépôt d'un dossier de demande d'autorisation d'activité d'importation et/ou d'exportation de produits du corps humains à des fins scientifiques (art R.1235-7 et suivants du code de santé publique)⁸

Sur **quel fondement légal** se repose le MESR pour exiger des promoteurs de recherches cliniques une autorisation d'importation et/ou d'exportation d'échantillons ?

Cette autorisation **ne fait-elle pas double emploi** avec la validation obtenue par le promoteur pour pouvoir initier et conduire sa recherche clinique ?

⁷ https://www.senat.fr/amendements/2020-2021/52/Amdt_230.html

⁸ https://appliweb.dgri.education.fr/appli_web/codecoh/infos/Procedure%20pour%20depot%20autorisation%20import%20et%20ou%20export.pdf

Lorsque des autorités examinent un projet de recherche clinique, ne valident-elles pas un protocole dans son ensemble et donc tous les flux d'échantillons qui sont décrits dans ce même protocole ?

« Art. L. 1123-7 du CSP

I.- Le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de : (...)

- la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques au cours de recherches impliquant la personne humaine ; (...) »

Or, la recherche clinique sort du champ de compétence du MESR puisque les articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP indiquent clairement et respectivement :

- ▶ « Les activités prévues au premier alinéa exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine **sont régies par les dispositions spécifiques à ces recherches** ».
- ▶ « Par dérogation, les activités prévues au premier alinéa exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine **sont régies par le titre II du livre I^{er} de la première partie du présent code** ».

Ces deux articles excluent du Livre II du code de la santé publique consacré au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, de manière très claire, les activités sur échantillons biologiques réalisées dans le cadre d'une recherche clinique. Ces opérations sont couvertes par le titre II du Livre 1^{er} relatif aux recherches impliquant la personne humaine.

Pourquoi le MESR verrait sa compétence exclue pour les activités de préparation et de conservation d'échantillons biologiques dans le cadre d'une recherche clinique, mais serait cependant compétent pour les flux transfrontaliers de ces mêmes échantillons prévus par ce même protocole de recherche ?

Les opérations concernant des échantillons biologiques dans le cadre d'une recherche clinique sont donc régies par la législation propre à ces recherches. Parmi ces dispositions législatives, aucune ne précise que pour les flux transfrontaliers d'échantillons réalisés dans le cadre d'un protocole de recherche clinique doivent être autorisés par le MESR.

Aujourd'hui le MESR ne peut s'appuyer sur aucun texte légal pour revendiquer une quelconque compétence en matière de flux transfrontaliers encadrés par un protocole de recherche clinique.

En tout cas, comme nous venons de le voir, le MESR n'a aucun monopole en matière de finalité scientifique, car il la partage notamment avec

l'ANSM et des CPP s'agissant des recherches cliniques.

Le MESR ne peut donc pas s'appuyer sur les dispositions de l'article L. 1245-5-1 du CSP qui, rappelons-le au surplus, **ne concernent pas des projets de recherche** (telle qu'une recherche clinique), **mais bien un ensemble d'activités d'importation et d'exportation menées par des organismes identifiés au titre des articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP.**

Nous sentons malgré tout une certaine gêne de la part du MESR dans ce rôle (imaginé) d'autorité chargée de ces flux d'échantillons dans le cadre de recherche clinique.

LA SOLUTION POURRAIT/DEVRAIT ÊTRE SIMPLE !

Le MESR devrait reconnaître son incompetence et indiquer sur son site web qu'il n'est dorénavant plus nécessaire de solliciter son autorisation pour de tels flux.

Malheureusement, cela serait reconnaître officiellement que le MESR a mis en place et entretenu un frein administratif à l'origine d'une perte de temps considérable pour les promoteurs de recherches cliniques et ayant certainement conduit à l'abandon pur et simple de quelques projets cliniques.

Alors, quelle est la solution pour ne pas perdre la face et ne pas reconnaître un abus de pouvoir caractérisé ?

Changer la loi, pour laisser penser que la loi était à l'origine d'une complexification inutile !

Le 27 octobre 2020, le Gouvernement a présenté un amendement en ce sens⁹, dont la lecture de l'objet est riche d'enseignement !

« (...) Actuellement, dans ce cas de figure, les promoteurs de recherche ayant obtenu une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou l'avis favorable d'un comité de protection des personnes (CPP) pour mettre en œuvre la RIPH, doivent ensuite adresser une demande d'autorisation d'importation ou d'exportation au ministère chargé de la recherche (en l'occurrence le MESRI). Cette nouvelle autorisation est délivrée après un nouvel avis émis, cette fois, par l'Agence de biomédecine (ABM). Or, concrètement, le MESRI et l'ABM ne font que constater l'autorisation de RIPH : si elle est accordée, ils n'ont aucune raison objective de refuser l'importation ou l'exportation.

Il est donc proposé de simplifier ce circuit administratif de sorte que les promoteurs de recherche ayant reçu une autorisation et/ou un avis favorable pour la mise en œuvre d'une RIPH puissent importer ou exporter les échantillons nécessaires à la recherche sans accomplir de formalité supplémentaire. »

Une fois encore cet amendement ne cite pas la base légale imposant l'autorisation du MESR pour importer/exporter des échantillons biologiques dans le cadre d'une recherche clinique et donc la disposition légale devant être modifiée pour lui enlever cette compétence.

Cet amendement a été adopté par le Parlement, jugé contraire à la constitution, car constituant un cavalier législatif, pour finalement être intégré dans la proposition de loi relative à l'innovation en santé (art. 10 bis)¹⁰ adoptée par le Sénat en 1^{ère} lecture, mais n'intéressant nullement les députés qui la boudent depuis bientôt deux ans.

Ces dispositions viennent de réapparaître à l'article 22 du projet de loi de simplification de la vie économique, déposé au Sénat le 24 avril 2024¹¹.

Pour autant, et depuis 4 ans, pensez-vous que le MESR, qui reconnaît lui-même son inutilité, aurait refusé des dossiers soumis par des promoteurs au motif qu'il était incompetent pour traiter de telles demandes ?

Face à une telle situation, il convient d'avoir à l'esprit que le maintien de procédures administratives inutiles et illégales freine la recherche clinique française !

⁹ https://www.senat.fr/amendements/2020-2021/52/Amdt_230.html

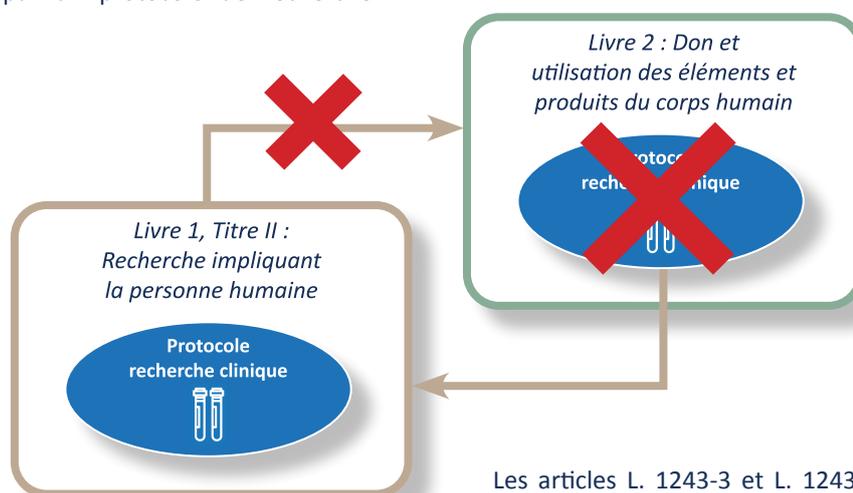
¹⁰ https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/16/textes/l16b0137_proposition-loi

¹¹ <https://www.senat.fr/leg/pjl23-550.html>

ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES, RECHERCHES CLINIQUES ET FLUX TRANSFRONTALIERS

Aucun article du Livre 1, Titre II n'attribue compétence au MESR pour les flux transfrontaliers d'EBH prévus par un protocole de recherche clinique.

L'article L. 1245-5-1 du CSP ne confère aucune compétence au MESR pour autoriser des flux induits par **un projet de recherche**.



Les articles L. 1243-3 et L. 1243-4 du CSP écartent la compétence du MESR pour les activités en lien avec les EBH réalisés dans le cadre d'une recherche clinique.

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

- Faute d'espérer attendre une reconnaissance, sans délai, par le MESR de son incompétence en matière de flux transfrontalier d'échantillons biologiques dans le cadre d'une recherche clinique, les promoteurs doivent s'interroger sur la nécessité de continuer à déposer des demandes d'autorisation d'importation/exportation.
- Étant donné que chaque recherche clinique est évaluée par l'ANSM et/ou un CPP et se voit attribuer un numéro d'identification dans le cadre de cet examen, ce numéro peut être utilisé pour identifier auprès des services des douanes l'origine des échantillons faisant l'objet du flux transfrontalier.

CERTAINES DISPOSITIONS LÉGISLATIVES SE SUFFISENT À ELLES-MÊMES, POURQUOI DONNER LA POSSIBILITÉ AU POUVOIR RÉGLEMENTAIRE DE LES COMPLÉTER ?

C'est l'assurance de dérives et donc d'abus !

La loi de bioéthique du 4 août 2021 est venue apporter une clarification très attendue s'agissant des examens des caractéristiques génétiques en distinguant ce qui relevait du constitutionnel, de ce qui relevait du somatique.

Cette même loi de bioéthique a clarifié les conditions dans lesquelles un examen génétique constitutionnel pouvait être réalisé à des fins de recherche à partir d'un échantillon qui n'avait pas été prélevé initialement à cette fin (usage secondaire/changement de finalité).

L'article L. 1130-5 du CSP prévoit ainsi la possibilité de réaliser un examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins de recherche à partir d'éléments du corps de cette personne prélevés à d'autres fins lorsque cette personne, **dûment informée du programme de recherche**, n'a pas exprimé son opposition.

La loi de bioéthique de 2021 en a profité pour définir ce que l'on devait entendre par « programme de recherche ».

« Le terme “ programme de recherche ” désigne un ensemble d'activités de recherche organisées en vue de faciliter et d'accélérer les découvertes dans un domaine scientifique déterminé, défini par un organisme exerçant des activités de recherche ou en assurant la promotion. ; »

Le principe est simple. Il rejoint ce qui existe en matière de changement de finalité : une information, mais plus précise quant à sa portée. Il ne suffit pas d'évoquer l'utilisation en vue d'une finalité scientifique, mais de fournir également des informations sur le programme de recherche dans le cadre duquel cet examen génétique sera réalisé.

Ainsi, à la lecture de ces dispositions législatives, nous pourrions penser que la situation est assez simple et qu'il convient, par exemple, d'indiquer que l'organisme conduit des recherches pré-

cliniques ou translationnelles dans le domaine du diabète, de l'insuffisance rénale, etc. (ce qui correspond à un programme de recherche).

Donc en apparence, ces dispositions législatives se suffisent à elles-mêmes et ne nécessitent pas de mesures d'application complémentaires.

Le législateur a pourtant prévu qu'un décret devait fixer les modalités d'information des personnes concernées et celles permettant l'expression de leur opposition.

Le pouvoir réglementaire a donc publié le décret n°2023-1401 du 30 décembre 2023, qui ne se contente pas juste de préciser les modalités d'information de ces personnes, mais qui vient également préciser la définition des « programmes de recherche ».

Nous apprenons ainsi que la description du programme de recherche doit notamment préciser « *la thématique, le contexte et les objectifs du programme de recherche* ».

Or, le législateur n'avait pas envisagé de donner la possibilité au pouvoir réglementaire le soin de préciser la définition de la notion de « programme de recherche » défini à l'article L. 1243-3 du CSP, mais uniquement de fixer les modalités d'information des patients.

Est-ce que les rédacteurs de ce décret se sont interrogés sur l'intérêt pour la personne concernée de connaître la thématique, le contexte et les objectifs du programme de recherche, qui d'ailleurs ne sont pas forcément connus

par la personne en charge du prélèvement de l'échantillon biologique et de l'information sur un éventuel usage secondaire à des fins génétiques constitutionnelles ?

À trop vouloir détailler les conditions de mise en œuvre de dispositions législatives, on se retrouve à ne plus pouvoir les appliquer, car ces mesures d'application n'arrivent pas à envisager l'ensemble des situations qu'elles sont censées préciser ...

Quoiqu'il en soit, ces précisions sont donc inutiles (voire illégales, car le législateur n'a pas donné la possibilité au pouvoir réglementaire de préciser le terme « programme de recherche ») et surtout présentent une conséquence directe pour les chercheurs : en cas de contrôle pointilleux de leurs fiches d'informations, celles-ci seront considérées comme incomplètes et donc n'ayant pas permis une information parfaite des personnes concernées, **rendant inutilisables leurs échantillons à des fins de réalisation d'examen génétique constitutionnel à des fins de recherche.**

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

- Alléger au strict minimum les dispositions réglementaires fixant les modalités d'information des personnes dont certains de leurs résidus biologiques sont susceptibles d'être utilisés pour réaliser des examens génétiques constitutionnels à des fins de recherche.

SYNTHÈSE : ADAPTER LE CADRE JURIDIQUE DES ACTIVITÉS ENTOURANT LES RECHERCHES SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS AUX VÉRITABLES ENJEUX SOULEVÉS PAR CES RECHERCHES

12.1 Les véritables enjeux soulevés par les recherches sur échantillons biologiques humains

▶ LES ENJEUX BIOÉTHIQUES

Les recherches sur échantillons sont des recherches menées à partir de résidus biologiques provenant du soin (diagnostic, déchets opératoires, etc.) ou de recherches cliniques.

Ce recyclage d'échantillons biologiques voués à la destruction est vertueux et évite d'exposer des personnes à des prélèvements spécifiques dans le cadre de recherches cliniques et donc à des risques inutiles.

L'utilisation secondaire d'échantillons biologiques doit donc être privilégiée et promue, en toute transparence.

La transparence induit une information loyale des personnes concernées quant à l'utilisation secondaire des échantillons issus de leur corps afin qu'elles puissent s'y opposer ou, à défaut, y consentir tacitement.

Compte tenu des intérêts en jeu, un contrôle administratif ou éthique, préalable à un changement de finalité ou à l'initiation d'une recherche à partir d'une série d'échantillon, ne paraît pas utile.

Le seul contrôle préalable qui paraît indispensable est de nature scientifique et relève de la compétence des organismes en charge de la gestion des échantillons d'intérêts. Avant toute mise à disposition d'échantillons biologiques, les CRB doivent valider les objectifs scientifiques de chaque projet de recherche nécessitant l'utilisation d'échantillons biologiques afin de s'assurer que leur utilisation, et possible destruction, respecte le principe d'utilité.



LES ENJEUX DE SANTÉ PUBLIQUE

Il n'y a aucun enjeu de santé publique à contrôler le caractère scientifique de la finalité des activités menées par les CRB.

Les vrais enjeux consistent surtout à s'assurer que les échantillons dédiés à la recherche ne se retrouvent pas dans un circuit thérapeutique et que les utilisateurs de ces échantillons ne soient pas exposés à des risques biologiques non maîtrisés.

Ces deux enjeux de santé publique sont d'ores et déjà couverts par l'ANSM.

En effet, lorsque l'ANSM, en application de l'article L. 1243-2 du CSP, autorise des banques de tissus et cellules destinées à un usage thérapeutique, elle doit s'assurer que les circuits d'approvisionnement ne permettent pas d'intégrer des échantillons destinés initialement à des fins scientifiques et pour lesquels les règles essentielles de sécurité sanitaires n'ont pas été suivies.

L'ANSM intervient également vis-à-vis des micro-organismes et des toxines dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique ainsi que les produits qui en contiennent, dont les échantillons biologiques humains. (Art. L. 5139-1 et s. du CSP)

Ce contrôle porte sur les différentes activités susceptibles d'intéresser les échantillons biologiques contenant ces micro-organismes ou toxines (détention, cession, acquisition, transport, importation, exportation, etc.)

Compte tenu des informations sollicitées par le MESR dans le cadre des dossiers de demande d'autorisation d'activités (uniquement la nature des échantillons sans précisions quant à leurs caractéristiques), ce dernier ne peut pas apprécier ce risque sanitaire qui demeure de la seule compétence de l'ANSM et de la responsabilité de chaque employeur.

Il convient en effet de rappeler que chaque employeur a l'obligation de prendre les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé physique et mentale des travailleurs (Art. L. 4121-1 du CSP).

Face aux éventuels risques biologiques présentés par certaines activités, et bien évidemment la conduite de recherches sur échantillons biologiques humains et la gestion de ceux-ci en prévision de futures recherches, chaque employeur doit prendre les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum les risques résultant de l'exposition aux agents biologiques contenus dans les échantillons. (Art. R. 4422-1 du Code du travail).

« Article R4423-3 du Code du travail

Lors de l'évaluation des risques, l'employeur porte une attention particulière sur les dangers des agents biologiques susceptibles d'être présents dans l'organisme des patients ou de personnes décédées et chez les animaux vivants ou morts, dans les échantillons, les prélèvements et les déchets qui en proviennent.

Cette évaluation des risques et les mesures prises par l'employeur afin de les supprimer ou de les réduire au minimum, sont appréciées *a posteriori* par l'inspection du travail.

Le législateur n'a pas souhaité conditionner la conduite de ces activités présentant des risques biologiques à l'obtention d'une autorisation administrative.

La démarche devant être accomplie par un tel organisme, à l'exception des laboratoires de biologie médicale (sauf ceux travaillant sur des agents biologiques du groupe 4), est **une simple déclaration** à l'agent de contrôle de l'inspection du travail, au moins trente jours avant la première utilisation d'agents biologiques pathogènes (Art. R. 4427-1 et R 4427-3 du CSP).

12.2 Un cadre juridique à adapter aux enjeux

Compte tenu des enjeux rappelés ci-dessus, la France doit se doter d'un cadre juridique adapté afin de ne pas entraver inutilement la conduite de recherches sur échantillons biologiques et surtout lutter contre toute tentative de création de démarches administratives inutiles.

Au contraire, cette législation doit être pensée afin de faciliter l'initiation et la conduite de ces recherches.

À cet effet, il convient de rappeler avec force les principes suivants :

- ▶ Pas de contrôle *a priori* des recherches sur échantillons biologiques humains, chaque chercheur demeure libre d'initier et mener de telles recherches ;
- ▶ Pas de contrôle *a priori* sur les modalités de changement de finalité ou d'usage secondaire, il est de la responsabilité de chaque chercheur de s'assurer de la disponibilité juridique des échantillons utilisés.

Il convient de lutter, avec tout autant de conviction, contre toutes tentatives administratives visant à restreindre cette liberté par l'édition de dossiers administratifs et l'exigence de pièces justificatives inadaptées.

Le contrôle administratif des activités en lien avec les échantillons biologiques destinés à un usage scientifique doit se limiter à **une simple déclaration d'activités**.

Il ressort de notre analyse qu'il n'existe aucune raison impérieuse d'intérêt général qui ne soit pas aujourd'hui déjà couverte par d'autres procédures administratives.

L'exigence de l'obtention d'une autorisation tacite ou expresse du MESR est redondante avec certaines autorisations délivrées par l'ANSM et intervient sur certains aspects où le législateur a préféré responsabiliser les opérateurs, tout en donnant aux organismes de contrôle la possibilité de réaliser des vérifications a posteriori.

Il paraîtrait plus pertinent que la loi prévoit que chaque organisme souhaitant développer des activités de préparation et de conservation pour ses propres programmes de recherche et/ou en vue de céder certains de ces échantillons, puisse se déclarer auprès du MESR afin que ce dernier puisse identifier chacun de ces organismes et vérifier, par l'intermédiaire de la réalisation de contrôles a posteriori (inspection), le parfait respect du cadre juridique.

Un système juridique n'est efficace et donc utile que s'il comporte les 3 aspects suivants :

- ▶ Un cadre juridique : les règles devant être respectés par les opérateurs
- ▶ Un pouvoir de contrôle : des agents habilités à contrôler le respect des règles
- ▶ Un pouvoir de sanction en cas de non-respect avéré des règles.

Force est de constater que la recherche sur échantillons biologiques humains, et surtout les activités de préparation et de conservation, manquent d'un pouvoir de contrôle. Aucune inspection n'est menée dans les CRB français afin de vérifier le bon respect du cadre juridique de la gestion et de l'utilisation des échantillons biologiques à des fins de recherche.

Cette déclaration d'activité permettrait également au MESR de créer et gérer **une base de données publique des organismes proposant la cession d'échantillons à des fins de recherche**.

La consultation de cette base facilitera l'identification des CRB français et l'accès aux échantillons d'intérêt pour les chercheurs.

SYNTHÈSE DES

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

IMMÉDIATEMENT



EXIGER DU MESR

qu'il cesse de demander le dépôt de nouveaux dossiers administratifs là où les textes d'application exigent une simple information.



REVOIR LES ANNEXES DES ARRÊTÉS DU 21 DÉCEMBRE 2018 ET DU 17 AVRIL 2019

en supprimant toutes demandes d'informations ou de documents qui conduisent à conférer au MESR un contrôle administratif qui n'a pas été souhaité par le législateur et notamment le contrôle préalable des projets ou programmes de recherche portant sur des échantillons biologiques humains.



CONSTATER L'ILLÉGALITÉ DES DISPOSITIONS RÉGLEMENTAIRES

exigeant l'avis de l'ABM dans le cadre d'une demande d'autorisation d'importation et/ou d'exportation portant sur le sang, les tissus et cellules.



MODIFIER EN CONSÉQUENCE LES DISPOSITIONS RÉGLEMENTAIRES

relatives à l'autorisation d'importation et/ou d'exportation portant sur le sang, les tissus et cellules afin de supprimer l'avis de l'ABM.



MODIFIER LE FORMULAIRE DE DEMANDE D'IMPORTATION ET D'EXPORTATION

fixé par l'arrêté 20 avril 2000 qui conduit à autoriser non pas des activités, mais des opérations d'importation et d'exportation d'échantillons biologiques.



EXIGER DU MESR

la reconnaissance de son incompétence en matière de flux transfrontaliers d'échantillons biologiques dans le cadre d'une recherche clinique, du fait de l'absence de base légale.



MODIFIER LE DÉCRET N°2023-1401

du 30 décembre 2023 en limitant ses dispositions au périmètre prévu par le législateur.

SYNTHÈSE DES

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

À COURT TERME

- ▶ **CRÉER LA DÉFINITION DE « SÉRIES D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS »**
à l'article L. 1243-3 du CSP.
- ▶ **DÉPLACER LA DÉFINITION DES « COLLECTIONS D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS »**
dans le chapitre 1^{er} titre II du Livre 1^{er} wde la première partie du Code de la santé publique.
- ▶ **FUSIONNER LES ARTICLES L. 1243-3 ET L. 1243-4 DU CSP**
afin d'harmoniser les démarches administratives imposées aux organismes développant des activités de préparation et de conservation d'échantillons biologiques à des fins scientifiques pour leurs propres programmes de recherche ou en vue de leur cession, dénommés « Centre de ressources biologiques », en leur imposant des démarches déclaratives.
- ▶ **CRÉER UN RÉPERTOIRE NATIONAL DES CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES**
afin de faciliter leur identification par les équipes de recherche.
- ▶ **SUPPRIMER L'AUTORISATION D'IMPORTATION ET D'EXPORTATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES**
à des fins scientifiques et prévoir que seuls les organismes déclarés auprès du MESR peuvent réaliser de tels flux transfrontaliers.
- ▶ **METTRE EN PLACE LES MODALITÉS DE CONTRÔLE SUR PIÈCES OU SUR SITES**
des activités des Centres de ressources biologiques déclarés.

LIVRE BLEU

DISPOSER EN FRANCE D'UNE RECHERCHE EN SANTÉ EFFICACE ET ATTRACTIVE, *rien de plus simple !*

▷ PARTIE 2. LA RECHERCHE SUR ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES

Depuis de nombreuses années, la France court après la simplification et l'amélioration de l'attractivité de sa recherche en santé.

L'analyse des origines de la complexification de notre droit de la recherche en santé proposée par ce livre bleu, nous permet de nous interroger sur la capacité de ces ministères à solutionner les maux dont ils sont la cause.

À titre d'illustration, le MESR a décidé qu'il était compétent pour autoriser les flux d'échantillons transfrontaliers induits par la conduite d'un protocole de recherche clinique.

Pourtant, le législateur n'a pas souhaité lui confier cette compétence.

Le MESR a conscience que son intervention est inutile. Il n'est donc pas nécessaire de lui soumettre un dossier de demande d'autorisation, les pièces correspondantes et de subir les délais d'instructions induits par une telle procédure, qui retardent d'autant la mise en œuvre de la recherche clinique.

Plutôt que de reconnaître l'illégalité de sa position, caractérisant ainsi un abus de pouvoir, le MESR préfère demander la modification de la loi pour s'enlever une compétence que la loi ne lui a pas octroyée ... !

Cet exemple est symptomatique des dérives d'une administration qui semble hors de tout contrôle, tant dans l'élaboration de la norme réglementaire, que dans l'exercice de ses fonctions.

En acceptant en permanence l'inacceptable, la recherche en santé française a également sa part de responsabilité dans cette complexification et cet alourdissement permanent des exigences administratives.

Espérons que ce livre bleu fournira les pistes et le courage nécessaires aux acteurs de la recherche en santé, au législateur et au pouvoir réglementaire afin d'atteindre cet objectif de simplification !