

La loi (*Jardé*) relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH) précise qu'elles « ne peuvent être réalisées que dans un lieu disposant des moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent » (art. L.1121-13 du code de la santé publique).

Une autorisation de lieu est nécessaire pour effectuer :

- ✚ des recherches comportant une première administration d'un médicament à l'homme (art. L.1121-13 du code de la santé publique),
- ✚ ainsi que pour les recherches qui comportent une intervention à risque non négligeable sur les personnes, non justifiée par leur prise en charge habituelle.

Elles correspondent aux recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique qui ne font pas partie de la liste des interventions, mentionnées au 2° de ce même article, considérées comme présentant un caractère minime de risques et contraintes (cf. *Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique*). En application de cet arrêté, les recherches portant sur le médicament à usage humain ne peuvent pas être classés au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.

Qui est concerné par une demande d'autorisation de lieu de recherches ?

Un dossier de demande d'autorisation de lieu de recherches doit être déposé s'il est répondu « oui » à au moins un des items suivants :

		Oui	Non
Les recherches comportent une première administration d'un médicament à l'homme (1)			
Les recherches comportent une intervention à risque non négligeable (2) sur la personne humaine ou portent sur un médicament à usage humain (3)	Et sont réalisées en dehors d'un lieu de soin (4)		
	Et nécessitent des actes non habituellement pratiqués dans le cadre de l'activité du lieu de soins		
	ou concernant des personnes présentant une condition clinique distincte de celles pour lesquelles le lieu de soins a compétence (5)		

- (1) Notamment les volontaires sains c'est-à-dire les sujets ne présentant pas la maladie que le produit est sensé traiter.
- (2) **Il appartient au responsable du lieu de recherches de déterminer si les interventions qu'il prévoit de mener comportent des risques sur la personne au regard de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle ainsi que de la fréquence, de la durée et des éventuelles combinaisons de ces interventions, notamment pour les interventions mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 CSP.**
- (3) Hors recherches non interventionnelles décrites au 3° de l'art. L.1121-1 CSP.
- (4) Un centre d'investigations cliniques hors établissement de santé n'est pas considéré comme un lieu de soins.
- (5) Les volontaires sains font partie des personnes pour lesquelles tout professionnel de santé a compétence.

Remarque : une aide à l'analyse de la situation (arbre décisionnel) est également disponible en annexe.

Quelles sont les conditions requises ?

L'article R1121-10 du code de la santé publique précise que la délivrance de l'autorisation est subordonnée au respect d'un certain nombre de conditions, en hospitalisation complète comme en ambulatoire.

1. La possibilité d'assurer une surveillance adaptée des personnes se prêtant à la recherche et, en cas d'urgence, les soins d'urgence ainsi qu'un transfert immédiat dans un service de soins approprié.
2. Le cas échéant, un nombre de lits en rapport avec les activités prévues.
3. Une organisation permettant d'assurer la conservation et la confidentialité des données et des informations relatives aux recherches et aux personnes qui s'y prêtent et, le cas échéant :
 - de recueillir, de préparer et de conserver des échantillons biologiques ;
 - d'entreposer, dans des conditions appropriées de conservation, les produits utilisés au cours de la recherche ;
 - d'assurer la maintenance et le contrôle de qualité des équipements et dispositifs médicaux ;
 - en cas de préparation de repas, de disposer de locaux séparés réservés à cet effet.
4. Les conditions d'aménagement, d'équipement, d'hygiène, d'entretien et de fonctionnement ainsi que les qualifications nécessaires du personnel intervenant dans ces lieux de recherches permettant d'assurer la sécurité des personnes et la qualité des données recueillies.
5. La mise en place d'un système d'assurance de la qualité.
6. Lorsque l'autorisation inclut la réalisation d'opération d'approvisionnement, de conditionnement et d'étiquetage des médicaments expérimentaux en dehors d'établissements de santé disposant d'une pharmacie à usage intérieur, le lieu dispose :
 - d'un pharmacien justifiant d'une expérience pratique d'au moins un an en matière de conditionnement et d'étiquetage de médicaments expérimentaux ;
 - de locaux, de moyens en équipements et personnels adaptés aux activités d'approvisionnement, de conditionnement, d'étiquetage des médicaments expérimentaux ainsi que des opérations de stockage correspondantes, nécessaires aux recherches menées dans ces lieux.

Qui délivre l'autorisation ?

L'autorisation est accordée par le **Directeur général de l'Agence régionale de santé (ARS)**¹. Elle est accordée, après contrôle préalable des lieux par une équipe d'inspection (art. R.1121-13 du code de la santé publique), pour une durée :

- de **3 ans** lorsque les recherches comportent une première administration d'un médicament à l'homme ;
- de **7 ans** pour les autres.

Comment demander cette autorisation ?

Le dossier de demande, complété et accompagné des annexes numérotées, doit être fourni en trois exemplaires (dont un dématérialisé) et adressés à :

Département 24/33/40/47/64	Départements 16/17/19/23/79/86/87
ARS Nouvelle-Aquitaine Direction de la Santé Publique - POLQUAS 103 bis rue Belleville CS 91704 33063 BORDEAUX Cedex	ARS Nouvelle-Aquitaine Direction de la Santé Publique - POLQUAS 24, rue Donzelot CS 13108 87031 LIMOGES cedex 1

¹ Ou par le Ministre de la Défense, si le lieu relève de son autorité

Comment demander la modification d'une autorisation préalablement délivrée ?

En application de l'article R.1121-14 du code de la santé publique, « toute modification relative aux éléments énumérés à l'article R. 1121-12 du code de la santé publique nécessite la délivrance d'une nouvelle autorisation qui fait l'objet d'une demande complète² dans les formes prévues à l'article R. 1121-13 du code de la santé publique, accompagnée des justifications appropriées ».

Comment demander le renouvellement d'une autorisation préalablement délivrée ?

A la lecture des dispositions législatives et réglementaires applicables aux lieux de recherches impliquant la personne humaine, en l'absence de mention particulière relative au renouvellement d'une autorisation, **il convient en droit de la traiter comme une première demande**. Un dossier complet élaboré dans les formes prévues à l'article R. 1121-13 du code de la santé publique devra donc être fourni à l'appui de la demande de renouvellement et adressé à l'Agence régionale de santé **au moins 5 mois avant la date d'échéance de l'autorisation en cours** pour permettre une instruction normale de la demande et garantir une continuité dans la réalisation des recherches.

Délais de réponse de l'administration

Pour une première demande et pour un renouvellement d'autorisation, *le silence gardé par l'administration dans un délai de 4 mois à compter de la réception de la demande complète* **vaut rejet** de la demande (art. R.1121-12 du code de la santé publique).

Dans le cas d'une demande de modification d'une autorisation existante, *le silence gardé par l'administration, au-delà de deux mois à compter de la réception de la nouvelle demande, vaut autorisation, sauf suspension de ce délai par l'autorité administrative avant épuisement de ce délai* (art. R1121-14 du code de la santé publique).

Auprès de qui se renseigner ?

- Pour les questions relatives à la procédure administrative
 - Madame Annick CHEYPE (pour les dossiers émanant des départements 16/17/19/23/79/86/87)
Téléphone : 05.55.45.80.26 - Courriel : annick.cheype@ars.sante.fr
 - Madame Delphine FLESCQ (pour les dossiers émanant du département 24/33/40/47/64)
Téléphone : 05.57.01.44.11 - Courriel : delphine.flescq@ars.sante.fr
- Pour les questions techniques

DEPARTEMENT	PHARMACIEN INSPECTEUR DE SANTE PUBLIQUE	TELEPHONE	EMAIL
16/17/19/23/79/86/87	Guy ESPOSITO	05 55 45 80 93	guy.esposito@ars.sante.fr
24/33/40/47/64	Marie-Pierre SANCHEZ	05 57 01 44 78	Marie-Pierre.SANCHEZ-LARGEOIS@ars.sante.fr

² Attestée par un accusé réception de dossier complet

ANNEXE :

Arbre décisionnel pour déterminer les situations nécessitant une autorisation de lieu de recherches

(Recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique)

