



Adeline Jouannin<sup>1,2,3</sup>,  
Émilie Andres<sup>2</sup>, Manon de Fallois<sup>1,4</sup>,  
Astrid Chevance<sup>5</sup>, Stéphane Donnadieu<sup>4</sup>,  
Jean-Michel Reymann<sup>6</sup>, Fabienne Pelé<sup>2,3</sup>,  
Katharina Apel<sup>2,3,6</sup>, Juliette Pinot<sup>7</sup>,  
Laurent Brutus<sup>8</sup>,  
Marie-France Mamzer-Bruneel<sup>1,4,9</sup>

1. Centre de recherche des Cordeliers (UMRS 1138), INSERM, Sorbonne Université, USPC, Université Paris-Descartes, Université Paris-Diderot, équipe ETRÉs, F-75006 Paris.

2. Département de médecine générale, Université de Rennes, F-35000 Rennes.

3. Centre d'investigation clinique de Rennes (CIC Inserm 1414), Université de Rennes, CHU Rennes, Inserm, F-35000 Rennes.

4. Comité de protection des personnes « Île-de-France II », Paris.

5. METHODS team, Centre of Research in Epidemiology and Statistics (Cress Inserm UMR 1153), Université de Paris-Descartes.

6. Comité de protection des personnes « Ouest V », CHU Pontchaillou, Rennes.

7. Département de médecine générale, Université Paris-Descartes.

8. Département de médecine générale, Université de Nantes.

9. Unité fonctionnelle d'éthique médicale, hôpital Necker-Enfants malades, Paris.

adeline.jouannin@gmail.com

*exercer* 2019;155:306-13.

#### Liens et conflits d'intérêts :

les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. Les liens d'intérêts de chacun des auteurs de l'article sont consultables en ligne sur [www.transparence.gouv.fr](http://www.transparence.gouv.fr). Ce travail de recherche est conforme aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki.

# Validation d'un outil de classification de la recherche à destination des internes de médecine générale d'après la loi « Jardé »

*Validation of a research classification tool for primary care residents according to the "Jardé" law*

## INTRODUCTION

En 2012, la loi relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH), dite loi « Jardé », a supplanté la précédente loi de 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales dite « loi Huriet-Sérusclat »<sup>1,2</sup>. Désormais, la recherche « impliquant la personne humaine » au sens de la loi distingue trois catégories : interventionnelle (comportant une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle), interventionnelle à risques et contraintes minimales, et non interventionnelle (**figure 1**). Depuis l'entrée en vigueur de cette loi Jardé en novembre 2016, de nombreux décrets et arrêtés se sont succédé pour en préciser les dispositions<sup>3-7</sup>. La complexité législative et réglementaire en résultant expose à un risque de mauvaise compréhension par les chercheurs internes en médecine générale (IMG). Pour les aider à s'approprier les dispositions de cette loi, un outil de type arbre décisionnel a été construit, conçu comme « une séquence d'instructions utilisée pour résoudre un problème »<sup>8</sup>. Il s'agissait d'identifier les projets nécessitant l'avis d'un comité de protection des personnes (CPP) en vue de prévenir le déroulement de recherches qui, à défaut, s'avèreraient illégales, tout en évitant l'encombrement des CPP par des recherches ne

les concernant pas. Cet outil a été créé à destination des IMG dans le but de préciser si leur projet de recherche était une recherche impliquant la personne humaine (RIPH) au sens de la loi, ou non (non-RIPH), d'après les derniers décrets et arrêtés en vigueur s'y rapportant au 12 avril 2018. Devant la forte prévalence de non-RIPH estimée lors de l'étude pilote, l'intérêt de l'évaluation de leurs protocoles par un comité d'éthique de la recherche posait question<sup>9</sup>.

L'objectif principal était de réaliser une validation interne de l'arbre décisionnel de classement de la recherche. L'objectif secondaire était d'identifier la proportion des non-RIPH qui nécessitait l'avis d'un comité d'éthique de la recherche.

## MÉTHODE

Les fiches de thèses d'exercice des IMG soumises aux départements de médecine générale (DMG) de Rennes, Nantes et Paris-Descartes, de décembre 2016 à avril 2018, ont été collectées et pseudonymisées. Elles avaient préalablement été validées par leur DMG d'origine comme travail de recherche justifiant d'une thèse d'exercice, après la parution des décrets d'application de la loi Jardé (décembre 2016-avril 2018) et relevaient de la discipline de médecine générale. Les doublons étaient exclus.

Le calcul du nombre de fiches de thèses nécessaires (NTN) avait été réalisé à partir d'une étude pilote visant à estimer la prévalence des RIPH parmi les thèses des IMG français : elle était de 10 %<sup>9</sup>. Sur la base de cette prévalence, la sensibilité de l'outil a été estimée à 99 % (bonne discrimination RIPH/non-RIPH), et la spécificité à 95 %

en raison d'un nombre plus élevé de faux positifs. Ainsi, le calcul portait le NTN à 215<sup>10</sup>. Il a été choisi d'inclure 250 thèses pour avoir une marge de sécurité afin d'anticiper les éventuelles conséquences en termes de classification, du fait de la parution de nouveaux arrêtés (avril 2018) depuis l'étude pilote.

Le prototype de l'outil à valider, de type arbre décisionnel, avait été conçu par l'IMG investigateur principal au cours de l'étude pilote précédente. Il avait permis de classer 100 % des thèses d'IMG à partir de leurs résumés conformément à la référence (classification d'experts) utilisée pour l'étude pilote. Ce prototype a été modifié à la suite de la parution des arrêtés en avril 2018 afin de les prendre en compte. L'outil final a été pensé pour permettre à chaque IMG de qualifier son propre projet à partir de sa fiche de thèse en le guidant pas à pas, en vue d'une efficacité optimale de l'outil en pratique courante.

Les fiches de thèses ont été classées avec l'arbre décisionnel en RIPH et non-RIPH, par deux IMG indépendants, dont l'IMG investigateur principal maîtrisant le texte de loi et ayant conçu l'arbre décisionnel, et un IMG « naïf du texte de loi » (figure 2). Toutes les 70 thèses, les classifications des deux IMG étaient comparées, en

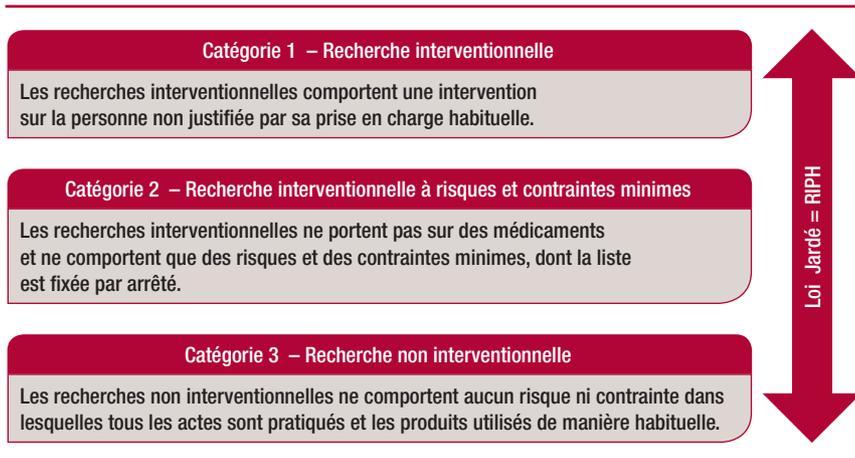


Figure 1 - Catégories de recherche d'après l'article L1121-1 du code de la santé publique

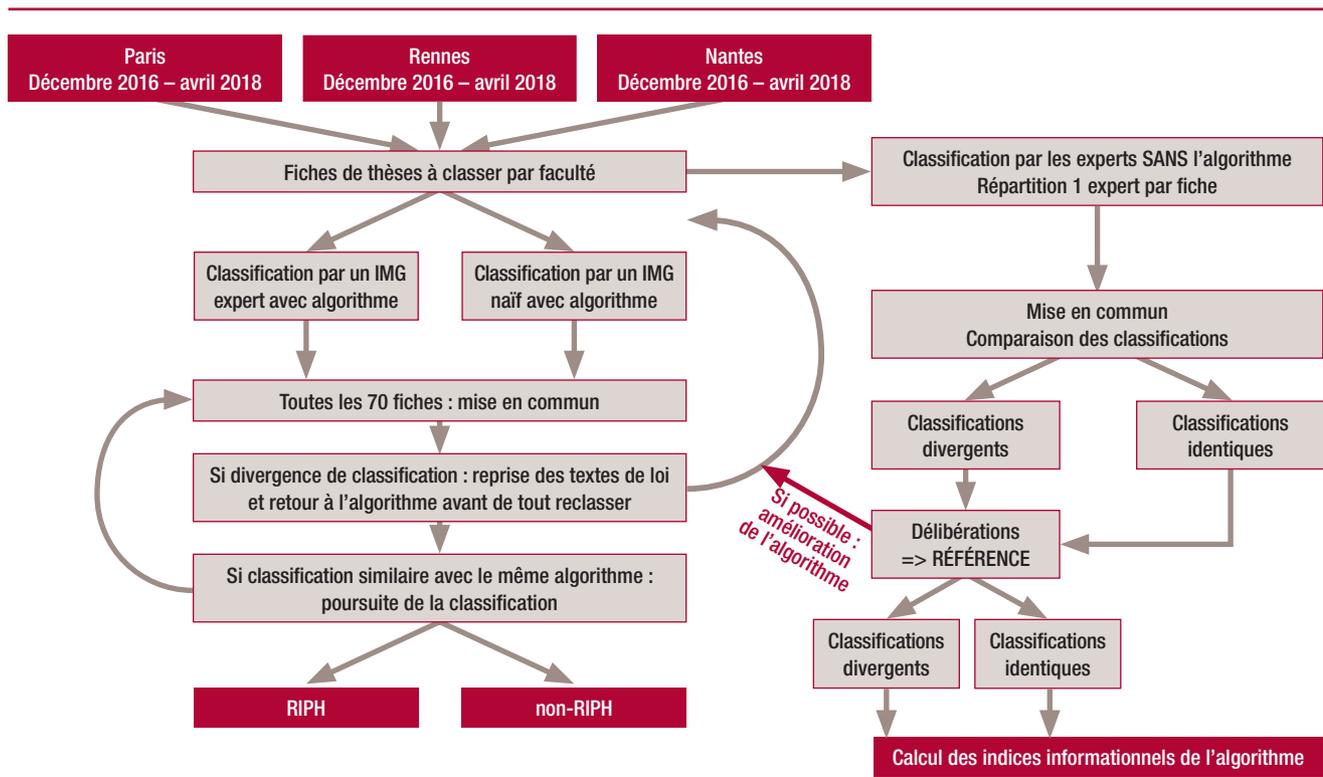


Figure 2 - Méthode de classification RIPH/ non-RIPH par les IMG et les experts  
IMG : interne de médecine générale ; RIPH : recherche impliquant la personne humaine.



La recherche est conduite sur une personne ou un groupe « <b>vulnérable</b> »	Les résultats de la recherche pourraient être « <b>stigmatisants</b> » pour les participants	Les questions posées pour la recherche touchent un « <b> sujet sensible de la vie privée</b> »
<p>Déclaration d'Helsinki</p> <p>19° : « <i>Tous les groupes et personnes vulnérables devraient bénéficier d'une protection adaptée</i> »</p>	<p>CIOMS, directive n°4 :</p> <p>« <i>Les résultats de la recherche pourraient stigmatiser (...) ou exposer ses membres à la discrimination (...) publiant les données obtenues d'une façon qui respecte les intérêts de tous les individus concernés</i> »</p>	<p>Protocole additionnel, convention d'Oviedo, rapport explicatif</p> <p>17° : « (...) touchent à un point sensible de sa vie privée, même l'observation, les questions ou les entretiens peuvent gravement perturber un patient (...) »</p>

Figure 3 - Critères d'identification des non-RIPH justifiant l'avis d'un comité d'éthique

cas de discordance liée à une mauvaise compréhension de l'arbre par l'IMG naïf, l'étiquette était reformulée ou précisée. À chaque modification de l'outil, toutes les classifications étaient reprises par les deux IMG, en aveugle l'un de l'autre, avec le nouvel arbre décisionnel afin de pouvoir retrouver la classification de l'IMG expert par l'IMG naïf via l'outil. Cette classification était appelée « IMG avec arbre décisionnel ». Une fois l'arbre décisionnel final construit, elle s'appelait « IMG avec arbre décisionnel final ».

En parallèle, chaque fiche de thèse était classée par un expert (quatre membres de CPP dont trois présidents et un membre siégeant au titre de ses compétences juridiques), indépendamment et en aveugle de la classification « IMG avec arbre décisionnel » (figure 2). Cette étape était appelée « expert seul ». Les deux classifications étaient comparées par l'investigateur principal. Chaque divergence était discutée en réunion de concertation réunissant les experts et l'investigateur principal afin d'obtenir un classement consensuel d'expert appelé « référence ».

Par ailleurs, les IMG et les experts identifiaient à l'occasion de leurs classifications respectives les non-RIPH qui, selon eux, méritaient d'être exa-

minées par un comité d'éthique au regard des principes éthiques internationaux de la recherche. Les IMG se fondaient pour leur part sur les critères identifiés lors de l'étude pilote (figure 3)<sup>9</sup>.

## RÉSULTATS

Deux cent cinquante-neuf fiches de thèses ont été incluses : 117 fiches rennaises, 101 parisiennes et 41 nantaises, 5 doublons ont été exclus. L'arbre décisionnel final a permis aux IMG de classer 100 % des 254 fiches de thèses traitées.

### Conception de l'arbre décisionnel final

Les discordances des classifications entre les IMG à partir des 70 premières fiches de thèses ont conduit à une modification de l'arbre décisionnel (précisant le champ de « la personne humaine ») rendue nécessaire pour être en conformité avec les arrêtés d'avril 2018. Les faiblesses de l'arbre décisionnel repérées à l'issue des réunions de délibération ont amené deux modifications précisant les « propositions » de l'arbre, aboutissant à l'arbre décisionnel final.

L'arbre décisionnel final (figure 4) utilisé pour le classement était composé d'une seule « porte d'entrée » et de quatorze encarts ou « occurrences ». L'arbre décisionnel se déployait sur un mode de réponse binaire (oui/non) à chaque nouvel encart découlant du précédent. Il procédait par élimination jusqu'au classement final. Cet outil a été pensé sur deux modalités de réponse et selon un enchaînement tenant compte de sa vocation à être informatisé, afin d'alléger et d'éclaircir le support visuel, amenant à un classement en RIPH/non-RIPH en quelques clics, sans que l'IMG ait à prendre connaissance de la totalité des occurrences.

### Classifications RIPH/non-RIPH

La classification « IMG avec arbre décisionnel » avant réunion de délibération et retour à l'arbre décisionnel retrouvait 37 RIPH et 217 non-RIPH. La classification « expert seul » retrouvait initialement 18 RIPH et 234 non-RIPH, et 2 fiches de thèses inclassables. La comparaison de cette classification avec celle « IMG avec arbre décisionnel » retrouvait 31 divergences discutées à l'occasion de deux réunions de délibérations entre experts aboutissant à la classification consensuelle « référence » et aux modifications de l'arbre décisionnel (tableau 1).

Le reclassement indépendant par les deux IMG de toutes les fiches de thèses « IMG avec arbre décisionnel final » retrouvait 28 RIPH, 225 non-RIPH et 1 fiche de thèse inclassable, évaluant la prévalence de RIPH à 11 % (intervalle de confiance [IC95] = 8-15 %). Les réunions de délibération entre experts rediscutant les classements divergents de ceux « IMG avec arbre décisionnel final » ont permis de reclasser onze fiches initialement classées non-RIPH par l'expert seul en RIPH, et 6 fiches de thèses classées par erreur RIPH par l'expert en non-RIPH. Ainsi, le consensus d'experts « référence » identifiait : 23 RIPH, 229 non-RIPH et estimait la prévalence RIPH à 9 % (IC95 = 6-13 %). Le doute persistait pour deux fiches (une clas-





Faculté	Nombre de fiches de thèses	RIPH		Non-RIPH		Inclassables		CE +		Nombre de classements RIPH/non-RIPH divergents
		IMG avec AD	experts*	IMG avec AD	experts*	IMG	experts*	IMG	experts*	
Paris	98	15	14	83	84	0	0	54	54	1
Rennes	117	9	6	108	111	0	0	47	34	3
Nantes	39	4	3	34	34	1	2	20	17	1
TOTAL	254	28	23	225	229	1	2	121	105	5
Prévalence RIPH		11 %	9 %							

Tableau 2- Résultats des classifications après délibérations des experts

\* : référence ; AD : arbre décisionnel ; CE+ : nécessitant l'avis d'un comité d'éthique hors comité de protection des personnes.

Vrai positif	Vrai négatif	Faux positif	Faux négatif	Sensibilité	Spécificité
14	83	1	0	1	0,99
6	108	3	0	1	0,97
3	34	1	0	1	0,97
23	225	5	0	1	0,98
			IC95	0,85-1	0,95-0,99

Tableau 3 - Indices informationnels de l'outil final versus référence (classement d'experts après délibérations)

sée RIPH, l'autre classée non-RIPH d'après la référence). Deux fiches étaient inclassables par leur manque d'information, six classements restaient divergents (5 faux positifs et 1 fiche inclassable supplémentaire pour la référence) (tableau 2).

Finalement, 248 classements étaient identiques, portant les indices informationnels de l'outil à une sensibilité de 1 (IC95 = 0,85-1), une spécificité de 0,98 (IC95 = 0,95-0,99), une valeur prédictive positive de 0,82 (IC95 = 0,68-0,96), et une valeur prédictive négative de 1 (IC95 = 1-1) (tableau 3).

### Fiches de thèses « non-RIPH » et comités d'éthique de la recherche

Parmi les 254 fiches de thèses classées, 23 fiches de thèses correspondant aux seules RIPH de l'échantillon étaient concernées par un CPP d'après notre référence. Néanmoins, les IMG estimaient que 121 des 225 fiches de thèses non-RIPH, soit 54 % (IC95 = 47,5-60,5 %), auraient justifié

l'évaluation par un comité d'éthique de leurs protocoles de recherche en amont de leur réalisation, considérant les critères suivants : population vulnérable, sujet sensible, risque important de stigmatisation. Les experts estimaient que 105 des 229 non-RIPH, soit 45 % (IC95 = 38,6-51,4 %) d'entre elles, nécessitaient l'avis d'un comité d'éthique de la recherche à défaut de relever d'un CPP : vulnérabilité des populations étudiées, sensibilité des sujets abordés ou en vue d'une publication des travaux pour répondre aux exigences des éditeurs internationaux.

## DISCUSSION

### Forces et limites de l'étude

Cette étude a validé le premier arbre décisionnel visant à classer les projets de recherche selon qu'ils relèvent ou non de la loi Jardé. Une étape de validation externe de cet outil est nécessaire pour tester la reproductibilité des classifications des IMG avec arbre décisionnel, avant que ce

dernier puisse prétendre à une utilisation efficiente en pratique. En effet, les trois classements successifs des fiches de thèses ont été réalisés par les deux mêmes IMG. Même s'ils ont été réalisés à plusieurs mois d'intervalle, ceci a pu entraîner un biais d'apprentissage.

Bien que constituée de trois présidents de CPP et d'une juriste membre d'un CPP, la référence est imparfaite à la lumière des divergences de classement possibles entre CPP<sup>11</sup>. Si les délibérations des experts ont abouti à une classification consensuelle pour chaque fiche de thèse, le doute des experts persistait pour deux fiches (l'une finalement classée RIPH et l'autre non-RIPH d'après la référence). L'objet du doute, lorsqu'il persistait, était centré sur une même question : la recherche examinée vise-t-elle à développer les « connaissances biologiques ou médicales » au sens de la loi ? Il est donc possible qu'un consensus d'experts différents aurait fait légèrement varier la référence. Néanmoins, dans le cadre d'un texte de loi nécessairement général et impersonnel, donc sujet à interprétation malgré ses précisions successives<sup>9,12</sup>, l'émergence d'une doctrine est inéluctable et permettra de clarifier l'orientation des interprétations de la norme.

Les réunions de délibérations entre experts ont permis de reclasser onze fiches initialement classées non-RIPH par un expert en RIPH et six fiches de thèses classées par erreur RIPH par l'expert en non-RIPH. Ainsi, un consensus d'experts faisait mieux qu'un

expert seul, et l'arbre décisionnel a permis de corriger des classements erronés. Ces résultats confortent l'intérêt majeur de cet outil face au risque d'erreur individuelle, y compris de la part des experts.

### Prévalence de RIPH

L'étude pilote préalablement menée retrouvait une prévalence de RIPH à 10 % alors qu'elle avait été réalisée avant la parution des arrêtés d'avril 2018, sur 84 résumés de thèses<sup>9</sup>. Les prévalences très proches entre l'étude pilote, réalisée sur un faible effectif de résumés de thèses soutenues avant l'entrée en vigueur de la loi Jardé, et cette étude suggèrent que les arrêtés d'avril 2018 n'ont eu que peu d'influence sur les classifications.

La discordance de prévalence de RIPH observée, selon qu'elle a été calculée à partir des classifications « IMG avec arbre décisionnel final » ou par la référence, est faible (11 vs 9 %), témoignant d'une faible surestimation des RIPH par l'arbre décisionnel. Ces résultats suggèrent que cet outil est performant pour aider les IMG à identifier les projets nécessitant une soumission préalable à l'avis d'un CPP.

La faible prévalence de RIPH parmi les projets examinés reste surprenante par rapport aux craintes exprimées par les conseillers juridiques, les chercheurs et leurs institutions<sup>13</sup>. Les recherches menées par les IMG en vue de soutenir leur thèse ont pu être orientées afin de relever le moins possible de la loi Jardé. En effet, face aux délais administratifs et réglementaires inhérents à l'application des textes, les contraintes temporelles des thésards rendent les recherches RIPH quasiment impraticables pour leur thèse d'exercice, dans leur état d'organisation actuel.

L'arbre décisionnel a été conçu et amélioré afin de ne pas méconnaître une recherche relevant du champ de la loi au risque de sanctions pénales et de préjudices pour les participants. Ainsi la sensibilité de l'outil devait être maximale : elle l'était dès la première classification. La spécificité de l'ou-

til a pu, quant à elle, être améliorée après les réunions de délibération des experts qui ont permis deux modifications de l'arbre décisionnel afin de diminuer le nombre de faux positifs. De fait, la perspective de la charge de travail associée, incombant soit directement aux CPP qui se seraient vu adresser directement des protocoles de recherche ne relevant pas en réalité de leurs compétences, soit aux responsables institutionnels des fiches de thèses des IMG, est réduite.

### Validation de l'arbre décisionnel final

L'objectif principal de l'étude était de fournir l'outil de classement le plus sensible et le plus spécifique possible aux IMG. Cette étude a conduit à deux optimisations de l'arbre décisionnel à la suite des réunions de délibérations d'experts, et a amélioré sa spécificité (de 0,96 à 0,98). Les classifications des IMG confrontés entre eux ont conduit à une seule étape de modification en deux opérations pour optimisation de l'arbre décisionnel après classement des 70 premières fiches. La première précisait le champ de la personne humaine éliminant les outils informatiques et de mesure. La seconde consistait à créer un raccourci classant d'emblée RIPH les études avec « *une modification provoquée de la prise en charge ou de la pratique ou des comportements habituels des sujets* ». Par la suite, leurs classements ont été concordants.

Face aux difficultés de compréhension des textes par l'IMG naïf, il a été décidé de procéder par élimination, en commençant par éliminer ce qui ne pouvait pas être une « personne humaine » au sens de la loi, puis en éliminant les recherches sur les données rétrospectives « déjà collectées ». L'arbre décisionnel permettait d'identifier les recherches qui comportaient une intervention susceptible de modifier la prise en charge de l'individu ou d'induire un retentissement direct sur son état de santé. Des rattrapages étaient prévus pour les recherches les plus à même de « *développer les connaissances biologiques ou médicales* ».

Les optimisations de l'arbre décisionnel à la suite des réunions de délibération ont abouti à : 1) du côté RIPH, ajout de l'encart final « *ma recherche vise à développer les connaissances biologiques ou médicales* » discriminant et permettant d'augmenter la spécificité de l'outil ; 2) l'encart sur la recherche visant à évaluer la qualité de vie des patients après une intervention a été ajouté car systématiquement classées non-RIPH par le consensus d'experts, alors qu'elles étaient interprétées comme pouvant « *augmenter les connaissances biologiques ou médicales* » par l'IMG. Cette assertion était sans conteste la plus délicate à appréhender par l'IMG ainsi que par les experts. Néanmoins, elle constitue la condition réglementaire intangible pour définir une RIPH. Ainsi son fort pouvoir discriminant n'existait que si celle-ci était placée à la fin de la succession des occurrences de classement, qui procédait par élimination. C'est pourquoi l'arbre décisionnel la fait apparaître en dernière occurrence, contrairement aux propositions déjà formulées dans la littérature<sup>12</sup> et en pratique<sup>14</sup>.

Dans une optique de mise à disposition et de lisibilité de l'arbre décisionnel, cet outil est destiné à être informatisé. Ceci pourrait être réalisé à l'aide de la contribution d'un service informatique institutionnel et d'une plate-forme numérique avec par exemple un espace dédié, à destination des IMG. Enfin, l'évolution législative permanente demandera une actualisation régulière de cet arbre décisionnel.

### Les « non-RIPH » soulèvent néanmoins des problématiques éthiques

Les résultats de cette étude confortent ceux de l'étude pilote selon lesquels la majorité des thèses d'IMG sont des recherches « non-RIPH ».

Dans cette étude, les IMG estimaient que 54 % des protocoles auraient nécessité une évaluation sur les critères issus de l'analyse des textes fondateurs internationaux en



matière d'éthique de la recherche tels que le code de Nuremberg<sup>15</sup>, la déclaration d'Helsinki révisée<sup>16</sup>, la convention d'Oviedo<sup>17,18</sup> ou encore son protocole additionnel<sup>19</sup> : population vulnérable, sujet sensible, risque important de stigmatisation. Du point de vue des experts, 45 % auraient nécessité l'avis d'un comité d'éthique de la recherche à défaut de relever d'un CPP. Bien que ceux-ci n'aient pas systématiquement explicité les critères sur lesquels ils se fondaient pour décider qu'un projet relevait d'un tel avis, l'un des critères sus-cités était toujours identifiable à partir de la fiche. Certains experts se référaient à la précarité des populations ou justifiaient leur avis par la perspective d'une éventuelle publication. Un autre risque pointé était celui de la stigmatisation des populations évaluées, même pour les études rétrospectives sur données déjà collectées ou à l'occasion des études de pratiques professionnelles.

Ainsi, l'émergence et le renfort de comités d'éthique de la recherche (CER) institutionnels dédiés pourraient couvrir la demande grandissante d'examen des recherches n'impliquant pas la personne humaine au sens de la loi Jardé mais soulevant des problématiques éthiques. Ces CER pourraient être décentralisés, et leurs membres formés à l'éthique de la recherche. Ils devraient maîtriser les critères internationaux<sup>15-17,19,20</sup> mais aussi l'examen des protocoles de recherche sur le plan réglementaire : d'une part sous l'angle de la loi Jardé, confirmant que les recherches qu'ils examinent sont « hors champ », et d'autre part sous celui des formalités réglementaires de la protection des données en vigueur<sup>21,22</sup>.

### CONCLUSION

L'arbre décisionnel construit satisfait à l'épreuve de sa validation interne avec des indices informationnels

performants, là où rien d'équivalent n'existait auparavant. Néanmoins, il nécessite une validation externe vérifiant la reproductibilité des classements d'IMG avec l'arbre décisionnel à plus grande échelle. Dans un souci de lisibilité et de mise à disposition de l'outil, son intégration sur une plateforme numérique institutionnelle serait souhaitable. Son actualisation en fonction des nouveaux règlements à paraître et de la doctrine est indispensable et en fait un outil évolutif. Par ailleurs, si seules 9 % des fiches de thèses relèvent de la loi Jardé (RIPH) et requièrent l'avis préalable d'un CPP, la moitié d'entre les non-RIPH semblent relever de l'avis de comité d'éthique au regard des principes internationaux de l'éthique de la recherche. Ces derniers doivent pouvoir être identifiés et intégrés par la communauté des chercheurs, notamment dans le domaine des soins premiers par les encadrants des thèses et les internes eux-mêmes. ♦

### Résumé

**Objectif.** Valider un outil de classification des protocoles de recherche en deux catégories : recherche impliquant la personne humaine (RIPH) ou non (non-RIPH) d'après la réglementation en vigueur depuis avril 2018, pour les thèses des internes de médecine générale (IMG). Distinguer parmi les non-RIPH celles qui relèvent de l'avis d'un comité d'éthique.

**Méthode.** Classement indépendant des fiches de thèses par deux IMG à l'aide de l'arbre décisionnel construit à partir des textes réglementaires. Le classement était comparé au classement d'experts. Les classements divergents étaient débattus entre experts lors de réunions de délibération avec un objectif de consensus. À chaque optimisation de l'arbre décisionnel, le classement des fiches de thèses était intégralement repris par les deux IMG. En parallèle, les non-RIPH qui nécessitaient l'avis d'un comité d'éthique de la recherche hors CPP étaient identifiées.

**Résultats.** 254 fiches de thèses ont été classées. La classification des experts retrouvait une prévalence de RIPH à 9 %. Le doute persistait pour deux fiches, deux autres étaient inclassables. Les réunions de délibération ont permis deux modifications de l'arbre décisionnel. La classification finale des IMG retrouvait une prévalence de RIPH à 11 %. Les indices informationnels de l'outil final retrouvaient une sensibilité à 1, une spécificité à 0,98, une VPP à 0,82, une VPN à 1. La moitié des fiches non-RIPH, bien que ne relevant pas d'un CPP, soulevaient des problématiques éthiques au regard des textes fondateurs internationaux nécessitant l'aval d'un comité d'éthique en vue d'une publication.

**Conclusion.** Il n'existait pas d'outil validé pour classer les projets de recherche comme relevant ou non de la loi Jardé. L'arbre décisionnel proposé présente une validité intrinsèque satisfaisante. Bien que 91 % des projets soient classés non-RIPH, la moitié relevait de l'avis du comité d'éthique au regard des principes internationaux de l'éthique de la recherche.

→ **Mots-clés :** recherche biomédicale ; soins de santé primaires ; éthique ; médecine générale ; thèses ; loi.

### Summary

**Aim.** To validate a tool for classification of research protocols into two categories: research involving the human person (RIPH) or not (no-RIPH) according to the legislation in force since April 2018, for the theses of the general practice residents (IMG). To identify among the no-RIPH those that are under the supervision of an ethics committee.

**Method.** Independent classification of thesis by two IMG using the decision-making tool based on legal texts. The classification was compared to the experts' classification. Divergent classifications were discussed among experts during deliberation meetings to reach consensus. Each time the decision-making tool was optimized, the classification of the thesis was fully reproduced by the two IMG. Meanwhile, no-RIPH that required the advice of an ethics committee were identified.

**Results.** 254 theses were classified. The experts' classification found a RIPH prevalence of 9%. Doubts persisted for two theses; two others were unclassifiable. The deliberation meetings allowed two changes to the decision-making tool. The final classification of IMG found a prevalence of RIPH at 11%. The informational indices of the final tool found a sensitivity of 1, a specificity of 0.98, a VPP of 0.82, a VPN of 1. Half of the no-RIPH files, although not under the responsibility of a CPP, raised ethical issues regarding the international founding texts requiring the approval of an ethics committee for publication.

**Conclusion.** There was no validated tool to classify research projects as belonging or not to the Jardé law. This decision-making tool has satisfactory intrinsic validity. Although 91% of the plans were classified as no-RIPH, half of them would be subject to the opinion of an ethics committee in accordance with international research ethics principles.

→ **Keywords:** biomedical research; primary health care; ethics; general practice; theses; law.

## Références

1. République française. Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine.
2. République française. Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 dite loi Huriot relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.
3. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du même code.
4. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
5. Premier ministre de la République française. Décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine.
6. Ministère des Solidarités et de la Santé. 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.
7. Ministère des Solidarités et de la Santé. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
8. Abiteboul S, Dowek G. Le temps des algorithmes. Paris : Éditions Le Pomier, 2017.
9. Jouannin A, De Fallois M, Chevance A, Reymann J, Mamzer-Bruneel MF. Loi Jardé et thèses des internes de médecine générale, combien sont concernées ? *exercer* 2019;150:68-73.
10. EpiTools epidemiological calculators. Sample size to estimate a true prevalence with an imperfect test. Disponible sur : <http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=PrevalenceSS&HTP=0.1&HSENS=0.99&HSPEC=0.95&Precision=0.05&Conf=0.95> [consulté le 07 juillet 2019].
11. Commission des Affaires sociales du Sénat. Cadre législatif et réglementaire applicable aux essais cliniques. Compte-rendu des auditions du 2 mars 2016. Paris : Sénat, 2016. Disponible sur : <http://www.senat.fr/compte-rendu-commissions/20160229/soc.html> [consulté le 7 juillet 2019].
12. Rat C, Tudrej B, Kinouani S, et al. Encadrement réglementaire des recherches en médecine générale. *exercer* 2017;135:327-34.
13. Simhon D. Des réformes à venir sur la recherche biomédicale ! Paris : Galien Affaires, 2015. Disponible sur : <http://www.galienaffaires.fr/actualites/articles/59-des-reformes-a-venir-sur-la-recherche-biomedicale.html> [consulté le 7 juillet 2019].
14. Département de médecine générale de la faculté de médecine de Strasbourg. Comité de protection des personnes « Est IV », correspondante informatique et libertés de l'Université de Strasbourg. Formalités réglementaires 2019 en sciences de la santé. Strasbourg : Université de Strasbourg, 2019. Disponible sur : <https://sondages.unistra.fr/limesurvey/index.php/893189> [consulté le 07 juillet 2019].
15. Bayle F. Croix gammée contre caducée. Les expériences humaines en Allemagne pendant la Deuxième Guerre mondiale. Neustadt : Imprimerie nationale, 1950.
16. Association médicale mondiale. Déclaration d'Helsinki de l'AMM - Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains. Ferney-Voltaire : AMM, 1964. Disponible sur : <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/> [consulté le 7 juillet 2019].
17. Conseil de l'Europe. La convention d'Oviedo : protection des droits humains dans le domaine biomédical. Strasbourg : COE, 1997. Disponible sur : <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> [consulté le 07 juillet 2019].
18. Président de la République française. Décret n° 2012-855 du 5 juillet 2012 portant publication de la convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, signée à Oviedo le 4 avril 1997.
19. Conseil de l'Europe. Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale. Strasbourg : COE, 2005. Disponible sur : <https://rm.coe.int/168008372e> [consulté le 7 juillet 2019].
20. Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Instituts de recherche en santé du Canada. Énoncé de politique des trois conseils. Éthique de la recherche avec des êtres humains. Ottawa : secrétariat interagences en éthique de la recherche, 2014. Disponible sur : [http://www.frqs.gov.gc.ca/documents/10191/186009/EPTC\\_2014.pdf/9cb00cc3-eda0-4e2b-9c05-f2e2024ffa69](http://www.frqs.gov.gc.ca/documents/10191/186009/EPTC_2014.pdf/9cb00cc3-eda0-4e2b-9c05-f2e2024ffa69) [consulté le 7 juillet 2019].
21. République française. Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.
22. République française. Loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles.