

Décision du
portant suspension de la recherche impliquant la personne humaine intitulée « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France » (BMRSTUD), mise en œuvre sans l'avis préalable d'un comité de protection des personnes

La Directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),

Vu le code de la santé publique (CSP) et notamment ses articles L. 1121-1, L. 1121-4, L.1123-6, L. 1123-11, L. 1123-12, L. 5311-1, L. 5312-4, L. 5313-1 ;

Vu l'arrêté du 12 avril 2018 modifié fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP ;

Vu l'inspection réalisée par des inspecteurs de l'ANSM, du 22 au 26 novembre 2021, dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13), dont l'objectif portait notamment sur les conditions de mise en œuvre de la recherche intitulée « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez les étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France* » (dite « recherche BMRSTUD ») au regard de la réglementation applicable ;

Vu les constats réalisés lors de cette inspection sur le non-respect des dispositions des articles L. 1121-4 et L. 1123-6 du CSP pour cette recherche, tels que mentionnés dans les rapports d'inspections notifiés respectivement à l'IHU-MI et à l'AP-HM le 27 avril 2022 après que les réponses au rapport préliminaire aient dûment été analysées ;

Considérant qu'aux termes des dispositions des articles L. 1121-4 et L.1123-6 du CSP, une recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du même code (recherche interventionnelle ne comportant que des risques et contraintes minimales) ne peut être mise en œuvre qu'après obtention préalable de l'avis favorable d'un comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1123-1 du CSP ;

Considérant qu'il résulte des constats de l'inspection susvisée (écart E10) que la recherche BMRSTUD répond à la définition d'une RIPH mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP et qu'elle a débuté sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes ;

1. Considérant en effet, s'agissant de la qualification de la recherche BMRSTUD, que celle-ci a pour objectif d'évaluer l'acquisition de portage respiratoire, digestif et cutané de bactéries résistantes aux antibiotiques acquises au cours de séjours à l'étranger d'étudiants en santé de Marseille, en comparant des prélèvements réalisés en amont du voyage à ceux réalisés à son issue ;

Considérant que la mise en œuvre de cette recherche nécessite la réalisation d'interventions à risques et contraintes minimales, réalisées spécifiquement pour les besoins de la recherche, tels que mentionnés dans l'arrêté du 12 avril 2018 susvisé, à savoir des prélèvements d'échantillons biologiques consistant en un écouvillonnage vaginal ne relevant pas du soin courant, la réalisation de tels prélèvements avant le départ en voyage ne pouvant aucunement être justifiée par un objectif d'identification de portage de germes infectieux avant la reprise d'une activité professionnelle des soignantes au retour de ce voyage ;

Considérant au surplus que le comité d'éthique interne de l'IHU-MI a rendu, le 7 août 2019 (postérieurement au début de la recherche), la recommandation CE 2019-005 comportant un avis favorable sous réserve d'une demande d'avis à un comité de protection des personnes ;

2. Considérant, s'agissant du lieu de réalisation de la recherche BMRSTUD et des moyens mis en œuvre pour sa réalisation, qu'il a été constaté au cours de l'inspection susvisée que :

- la présentation de la recherche, le recueil du consentement et l'inclusion des participants ont été effectués dans le cadre de consultations auprès du Centre de vaccination international et de conseil aux voyageurs situé dans les locaux de l'IHU-MI (au sein du Centre de consultations externes du Pôle de maladies infectieuses CHU Timone – IHU-MI) ;
- les analyses microbiologiques des écouvillonnages nasal, de gorge, cutané, rectal et vaginal ont été réalisées par le laboratoire de microbiologie de l'IHU-MI ;

3. Considérant, s'agissant de l'investigateur chargé de diriger et surveiller la réalisation de la recherche, qu'il a été établi au cours de l'inspection susvisée, que l'investigateur principal de cette recherche, au sens de l'article L. 1121-1 du CSP, est le chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI ;

Considérant en effet qu'il a été constaté que ce chef de service :

- a soumis de sa propre initiative son projet de recherche au comité d'éthique interne de l'IHU-MI ;
- figure en tant qu'investigateur principal dans la demande d'avis présentée au dit comité ;
- a procédé personnellement au recueil des consentements des personnes se prêtant à la recherche ;
- a procédé au recueil et à l'analyse des données de la recherche, donnant lieu à trois publications scientifiques au sein desquelles il figure en tant qu'auteur auquel les correspondances doivent être adressées ;
- a procédé de sa propre initiative à la mise en œuvre de la recherche, sans instruction ni autorisation de l'AP-HM auquel appartient le Centre de consultations externes au sein duquel la recherche a été mise en œuvre ;

4. Considérant, s'agissant de la promotion de cette RIPH, que son investigateur principal est de fait considéré comme le promoteur au sens de l'article L. 1121-1 du CSP, dans la mesure où cette recherche :

- n'est pas promue par l'AP-HM ;
- et ne figure pas sur la liste des recherches promues par la Fondation Méditerranée Infection / IHU-MI transmise à l'ANSM le 16 novembre 2021 en préparation de l'inspection susvisée ;

5. Considérant, s'agissant des dates de mise en œuvre de la RIPH, que :

- la vérification des formulaires de recueil du consentement réalisée lors de l'inspection susvisée démontre que les premières inclusions ont été réalisées dès avril 2017 ;
- selon les déclarations de l'investigateur principal de cette recherche lors de l'inspection, celle-ci a été temporairement suspendue en raison de la pandémie de SARS-CoV-2 mais est susceptible de reprendre une fois l'épidémie maîtrisée ;

Considérant ainsi, au regard de l'ensemble de ce qui précède, que la recherche BMRSTUD a été mise en œuvre sans respecter les dispositions législatives et réglementaires applicables et qu'elle n'est à ce jour pas terminée ;

Considérant qu'il convient donc d'en suspendre la réalisation ;

DECIDE :

Article 1^{er} : La recherche impliquant la personne humaine intitulée « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France » (BMRSTUD) est suspendue. Cette suspension vise :

- toute nouvelle inclusion de personnes dans la recherche ;
- la collecte des données chez les personnes s'étant prêtées à la recherche et leur utilisation.

Article 2 : Le promoteur de la recherche BMRSTUD pris en la personne de son investigateur principal (le chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI) d'une part, et l'AP-HM prise en la personne de l'employeur du promoteur-investigateur d'autre part, informent sans délai l'ensemble des personnes incluses dans la recherche, ou leur représentant légal le cas échéant, de la présente décision et des dispositions de l'article 1^{er}.

Article 3 : La présente décision est notifiée au promoteur-investigateur, à l'AP-HM et à la FMI/IHU-MI.

Article 4 : Le directeur de l'inspection est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM.

Fait le

Direction de l'inspection
Pôle inspection des essais et des vigilances

Saint-Denis, le 6 mai 2022

Réf. : 2021-GCP-027
N°OTES : 2022042900209

[REDACTED]
Pôle de maladies infectieuses CHU TIMONE
IHU - Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

Lettre recommandée avec demande d'avis de réception

Envoi par courrier électronique avec demande d'avis de réception : [REDACTED]

CONTRADICTOIRE DE DECISION DE POLICE SANITAIRE RELATIVE A UNE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Docteur [REDACTED]

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fait procéder à une inspection du 22 au 26/11/2021 dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13). Cette inspection a été précédée d'une réunion d'ouverture le 18/11/2021.

Les rapports finaux de cette inspection ont été transmis à la FMI/IHU-MI et à l'AP-HM le 27 avril 2022 et sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/actualites/inspection-a-lihu-mediterranee-infection-et-a-lap-hm-lansm-saisit-a-nouveau-la-justice-et-engage-des-poursuitesadministratives>).

Dans le courrier de transmission de ces rapports, les suites administratives envisagées ont été annoncées, au titre desquelles figure la possibilité de prendre une mesure de police sanitaire visant à suspendre toute recherche impliquant la personne humaine (RIPH) mise en œuvre en infraction aux dispositions législatives et réglementaires lui étant applicables.

1. Suites administratives : projet de décision de police sanitaire

Lors de l'inspection, il a été constaté que des recherches, menées au sein ou sous l'égide de l'IHU-Méditerranée Infection, avaient été mise en œuvre sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes alors qu'elles répondent aux critères de RIPH telles que définies à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (CSP).

Aussi, conformément aux dispositions de l'article L. 1123-11 du code la santé publique, je vous informe que j'envisage de suspendre la recherche suivante, dont vous êtes le promoteur-investigateur aux termes des constats d'inspection, et qui est susceptible d'être encore en cours à ce jour : « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France (BMRSTUD)* » (avis du comité d'éthique de l'IHU n°2019-006).

Je vous informe que ce projet de décision de police sanitaire est également soumis, dans le cadre d'une procédure contradictoire, à l'AP-HM et à la FMI/IHU-MI.

Je vous précise que si la décision de police sanitaire était prise, celle-ci serait publiée sur le site internet de l'ANSM, conformément aux dispositions de l'article L. 5312-4 du CSP.

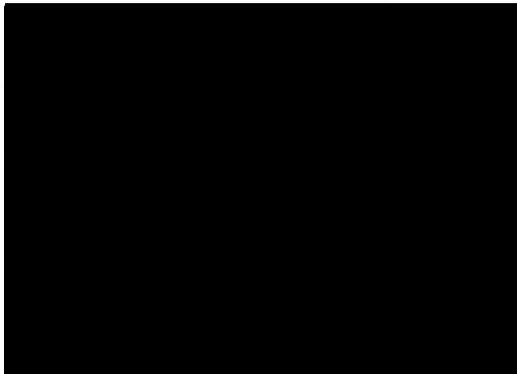
2. Délai de réponse

Je vous prie de bien vouloir me communiquer, dans un délai de 8 jours à réception du présent courrier, vos observations sur le projet de décision de police sanitaire relative à la RIPH BMRSTUD, conformément à l'article R. 1123-64 du CSP.

Vous avez la possibilité, dans le même délai, de demander à être entendu et avez la possibilité de vous faire assister d'un conseil.

Passé ce délai, la procédure sera réputée contradictoire et la mesure de police sanitaire projetée sera prise.

Je vous prie de croire, , en mes salutations distinguées.



PJ : Projet de décision de police sanitaire relative à la RIPH BMRSTUD.

Direction de l'inspection
Pôle inspection des essais et des vigilances

Saint-Denis, le 6 mai 2022

Réf. : 2021-GCP-027
N°OTES : 2022050400233

[REDACTED]
Directeur Général de l'AP-HM
80, rue Brochier
13354 Marseille cedex 05

Lettre recommandée avec demande d'avis de réception

Envoi par courrier électronique avec demande d'avis de réception : [REDACTED]

CONTRADICTOIRE DE DECISION DE POLICE SANITAIRE RELATIVE A UNE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Monsieur le Directeur général,

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fait procéder à une inspection du 22 au 26/11/2021 dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13). Cette inspection a été précédée d'une réunion d'ouverture le 18/11/2021.

Le rapport final de cette inspection vous a été transmis le 27 avril 2022.

Dans le courrier de transmission de ce rapport, je vous annonçais les suites administratives envisagées, au titre desquelles figure la possibilité de prendre une mesure de police sanitaire visant à suspendre toute recherche impliquant la personne humaine (RIPH) mise en œuvre en infraction aux dispositions législatives et réglementaires lui étant applicables.

1. Suite administrative : projet de décision de police sanitaire

Lors de l'inspection, il a été constaté que des recherches, menées au sein ou sous l'égide de l'IHU-Méditerranée Infection et dans lesquelles sont impliqués des praticiens de l'AP-HM, avaient été mise en œuvre sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes alors qu'elles répondent aux critères de RIPH telles que définies à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (CSP).

Aussi, conformément aux dispositions de l'article L. 1123-11 du CSP, je vous informe que j'envisage de suspendre la recherche suivante, susceptible d'être encore en cours à ce jour, intitulée : « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France (BMRSTUD)* » (avis du comité d'éthique de l'IHU n°2019-006).

Je vous informe que ce projet de décision de police sanitaire est également soumis, dans le cadre d'une procédure contradictoire, à l'investigateur concerné et à la FMI/IHU-MI.

La présente procédure contradictoire est sans préjudice de mesures similaires qui pourraient être prises s'il était constaté, dans le cadre des investigations toujours en cours, que d'autres recherches sont réalisées en infraction aux dispositions législatives et réglementaires encadrant les RIPH.

Je vous précise que si la décision de police sanitaire était prise, celle-ci serait publiée sur le site internet de l'ANSM, conformément aux dispositions de l'article L. 5312-4 du CSP.

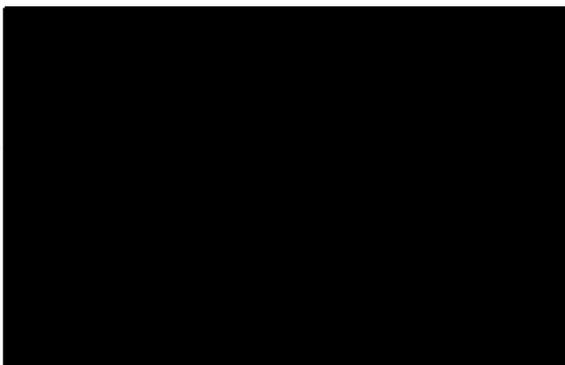
2. Délai de réponse

Je vous prie de bien vouloir me communiquer, dans un délai de 8 jours à réception du présent courrier, vos observations sur le projet de décision de police sanitaire relative à la RIPH BMRSTUD, conformément à l'article R. 1123-64 du CSP.

Vous avez la possibilité, dans le même délai, de demander à être entendu et avez la possibilité de vous faire assister d'un conseil.

Passé ce délai, la procédure sera réputée contradictoire et la mesure de police sanitaire projetée sera prise.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur Général, en mes salutations distinguées.



PJ : Projet de décision de police sanitaire relative à la RIPH BMRSTUD.

Direction de l'inspection
Pôle inspection des essais et des vigilances

Saint-Denis, le 6 mai 2022

Réf. : 2021-GCP-027
N°OTES : 2022050400235

[REDACTED]
FMI / IHU – Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

Lettre recommandée avec demande d'avis de réception

Envoi par courriers électroniques avec demande d'avis de réception :

CONTRADICTOIRE DE DECISION DE POLICE SANITAIRE RELATIVE A UNE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Madame la Présidente, Monsieur le Professeur,

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fait procéder à une inspection du 22 au 26/11/2021 dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13). Cette inspection a été précédée d'une réunion d'ouverture le 18/11/2021.

Le rapport final de cette inspection vous a été transmis le 27 avril 2022.

Dans le courrier de transmission de ce rapport, je vous annonçais les suites administratives envisagées, au titre desquelles figure la possibilité de prendre une mesure de police sanitaire visant à suspendre toute recherche impliquant la personne humaine (RIPH) mise en œuvre en infraction aux dispositions législatives et réglementaires lui étant applicables.

1. Suite administrative : projet de décision de police sanitaire

Lors de l'inspection, il a été constaté que des recherches, menées au sein ou sous l'égide de l'IHU-Méditerranée Infection, avaient été mise en œuvre sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes alors qu'elles répondent aux critères de RIPH telles que définies à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (CSP).

Aussi, conformément aux dispositions de l'article L. 1123-11. du CSP, je vous informe que j'envisage de suspendre la recherche suivante, susceptible d'être encore en cours à ce jour, intitulée : « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France (BMRSTUD)* » (avis du comité d'éthique de l'IHU n°2019-006).

Je vous informe que ce projet de décision de police sanitaire est également soumis, dans le cadre d'une procédure contradictoire, à l'AP-HM et à l'investigateur concerné.

La présente procédure contradictoire est sans préjudice de mesures similaires qui pourraient être prises s'il était constaté, dans le cadre des investigations toujours en cours, que d'autres recherches sont réalisées en infraction aux dispositions législatives et réglementaires encadrant les RIPH.

Je vous précise que si la décision de police sanitaire était prise, celle-ci serait publiée sur le site internet de l'ANSM, conformément aux dispositions de l'article L. 5312-4 du CSP.

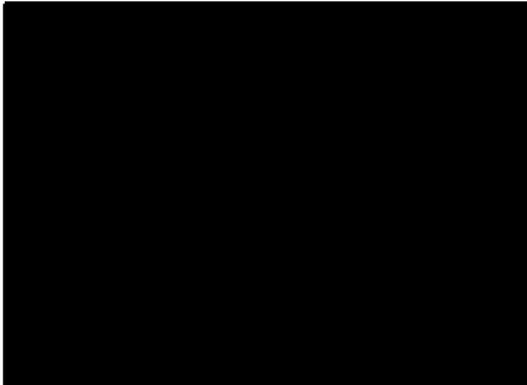
2. Délai de réponse

Je vous prie de bien vouloir me communiquer, dans un délai de 8 jours à réception du présent courrier, vos observations sur le projet de décision de police sanitaire relative à la RIPH BMRSTUD, conformément à l'article R. 1123-64 du CSP.

Vous avez la possibilité, dans le même délai, de demander à être entendu et avez la possibilité de vous faire assister d'un conseil.

Passé ce délai, la procédure sera réputée contradictoire et la mesure de police sanitaire projetée sera prise.

Je vous prie de croire, Madame la Présidente, Monsieur le Professeur, en mes salutations distinguées.



PJ : Projet de décision de police sanitaire relative à la RIPH BMRSTUD.

Dr [REDACTED]

IHU Méditerranée Infection

19-21 Boulevard Jean Moulin

13005

Marseille, le 10 mai 2022

Madame la Directrice Générale de l'ANSM

J'ai bien reçu votre courrier concernant le projet de suspension de l'étude BMRSTUD. En pratique, ce travail s'est déroulé de 2017 à 2019 et nous l'avons arrêté ensuite puisque depuis 2020, les étudiants en médecine marseillais ne partent plus en stage à l'étranger du fait de la situation sanitaire internationale. La reprise de cette étude ultérieurement restait une éventualité, à cette époque, sans que rien ne soit concrètement prévu du fait des incertitudes sur l'évolution de l'épidémie de COVID-19. Suite aux conclusions de l'enquête de l'ANSM sur la nécessité d'un avis favorable d'un CPP pour ce type de travail, je n'envisage bien évidemment pas désormais de la poursuivre sans cet avis, quelle que soit l'évolution de la pandémie. Rien d'ailleurs n'est prévu en ce sens et aucune personne ne participe à cette étude depuis 2019. Je réalise qu'il y a eu un malentendu lors de l'inspection, qui m'a échappé à la lecture du rapport préliminaire. J'ai voulu dire que nous pensions éventuellement reprendre cette étude après la pandémie lorsque nous l'avions arrêtée en 2019 avant toute intervention de l'ANSM et non que nous envisagions maintenant en 2022 de la poursuivre ultérieurement. Je me suis sans doute mal exprimé. Je reste à votre disposition si vous souhaitez plus de précisions.

Recevez Madame la Directrice mes meilleures salutations

Dr [REDACTED]

[REDACTED]

DIRECTION GENERALE
Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

M. François CREMIEUX
Directeur Général

Mme Christelle RATIGNIER-CARBONNIEL
Directrice générale de l'ANSM
143 Boulevard Anatole France,
93200 Saint-Denis

Vos réf. : 2021-GCP-027
Nos réf. : 2022 EGP / ANSM Contradictoire FMI/APHM

Marseille, le 16 Mai 2022

Madame la Directrice générale,

Vous avez transmis dans votre envoi en date du 6 mai 2022, le courrier contradictoire de décision de police sanitaire relative à une recherche impliquant la personne humaine correspondant aux suites administratives envisagées après l'inspection par vos services du 22 au 26/11/2021 dans les locaux de l'IHU-Méditerranée Infection ainsi que dans ceux de la Direction de la Recherche de l'APHM. Vos services nous ont accordé un délai de réponse à ce jour et nous vous en remercions.

Votre intention de suspendre la recherche susceptible d'être encore en cours « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et bactéries multi-résistantes chez les étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France (BMRSTUD), nous paraît totalement justifiée au regard des graves manquements que votre inspection a établis.

Aussi, nous allons demander sous 8 jours auprès de l'investigateur principal, promoteur de fait, si la recherche est toujours cours. Le cas échéant, nous l'enjoindrons de suspendre toute nouvelle inclusion ainsi que toute nouvelle collecte de données auprès de personnes s'étant prêtées à la recherche.

Dans l'hypothèse où la recherche serait toujours active, il nous paraît utile et légitime de cosigner ce courrier de demande de suspension avec le Doyen de la Faculté de Médecine. L'investigateur principal de l'étude étant Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, AMU est son employeur principal d'une part. D'autre part, l'étude inclut exclusivement des étudiants en médecine relevant d'AMU. Nous avons informé de cette volonté le Doyen de la faculté des Sciences Médicales et Paramédicales d'AMU.

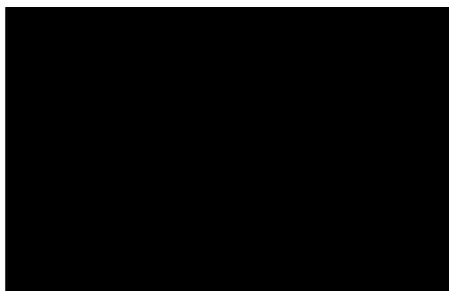
Quel que soit le statut actuel de l'étude BMRSTUD et quelle que soit la réponse de l'université, nous nous engageons à ce que l'étude BMRSTUD soit suspendue dans les 15 jours suivant le présent courrier.

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (APHM) souhaite avoir mis en place les mesures suffisantes au regard des manquements constatés par vos équipes et se tient à votre disposition pour tout complément d'information que vous jugerez utile.

Nous vous prions d'agréer, Madame la Directrice générale, l'assurance de nos salutations distinguées.

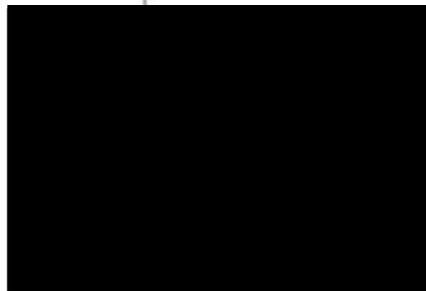
Le Président de la Commission
Médicale d'Etablissement

Assistance Publique-Hôpitaux de
Marseille



Le Directeur Général

Assistance Publique-Hôpitaux
de Marseille



Copie :

 Chef du Pôle Maladies Infectieuses

 Présidente de la Fondation Méditerranée Infection

Yolande OBADIA, Présidente
Didier RAOULT, Directeur

Membres Fondateurs :

AIX-MARSEILLE Université
AP-HM
Établissement Français du Sang
Institut MERIEUX – Fondation
Mérieux
Institut de Recherche pour le
Développement
Service Santé des Armées

Partenaires :

CHU de NICE
CHU NIMES
Université de MONTPELLIER



A l'attention Mme RATIGNIER-CARBONNEIL
Directrice générale de l'ANSM
143/147, boulevard Anatole France
93285 SAINT-DENIS CEDEX

Marseille, le 13 Mai 2022

Par lettre recommandée avec demande d'avis de réception
Réf. ANSM : 2021-GCP-027

Madame la Directrice Générale,

Vous nous avez adressé, au [REDACTED], le 6 Mai 2022 une lettre préalable à injonction ainsi qu'un contradictoire de police sanitaire suite au rapport final de l'ANSM du 27 Avril 2022.

Tout d'abord je tiens à préciser que malgré ma sollicitation (annexe 1), je n'ai pas été entendue par la mission d'inspection ANSM lors de sa venue la semaine du 22 novembre et plus généralement seul le Directeur de la Fondation a eu un entretien avec la mission. Je suis ainsi surprise d'être sollicitée comme Présidente du Conseil d'Administration de la Fondation Méditerranée Infection (FMI) pour un contradictoire sur les conclusions d'un rapport d'enquête durant laquelle je n'ai pas été entendue.

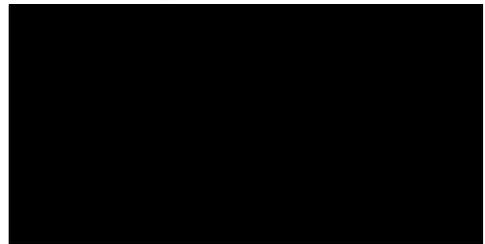
J'ai noté qu'un effort a été fait pour essayer de comprendre ce qui relevait de la responsabilité de la FMI, du pôle MIT (dépendant de l'AP-HM et abrité au sein du bâtiment de l'IHU) et de la Direction Générale de l'AP-HM. Néanmoins il reste une certaine confusion dans le projet d'injonction. **En effet, la Fondation Méditerranée Infection a joué un rôle uniquement de subsidiarité autour de la recherche menée au sein de l'IHU.** Le personnel qui mène la recherche clinique au sein du bâtiment financé par la FMI dépend exclusivement de l'AP-HM ; ainsi leur formation en termes de réglementation RIPH incombe à cette dernière. Le rôle de promoteur de la Fondation Méditerranée Infection est venu tardivement après plusieurs années d'échec entre le pôle Maladies Infectieuses et Tropicales et la Direction de la Recherche de l'AP-HM pour mettre en place un suivi régulier et efficace de l'avancement des dossiers.

Ainsi ce sont le Directeur de la Fondation Méditerranée Infection et le chef de pôle des Maladies infectieuses qui vous apporteront la réponse détaillée point par point à la lettre préalable à injonction que vous nous avez adressée.

Concernant l'étude BMRSTUD, votre demande de contradictoire n'appelle pas de commentaire spécifique dans la mesure où la Fondation Méditerranée Infection n'est pas promoteur.

Je ne doute néanmoins pas que la mission ait fait prendre conscience à l'ensemble des parties (Direction AP-HM, pôle MIT dépendant de l'AP-HM, Fondation Méditerranée Infection) de la nécessité de trouver un mode de fonctionnement serein et collaboratif autour de la recherche clinique, mission qui est au fondement même du projet IHU Méditerranée Infection. Cette nécessité a bien entendu été évoquée lors de notre dernier Conseil d'Administration le 9 Mai 2022. L'arrivée d'une nouvelle direction générale à l'AP-HM, d'une nouvelle direction de la recherche clinique et la perspective de mise en place d'un contrat de pôle entre le pôle MIT et la direction générale de l'AP-HM devrait grandement contribuer à simplifier la mise en place d'un accord cadre entre la Fondation Méditerranée Infection et l'AP-HM autour de la gestion de la recherche. En attendant cet accord, la Fondation Méditerranée Infection s'engage à coopérer ou, à tout le moins, à informer la direction générale de l'AP-HM spécifiquement pour chaque nouvelle étude interventionnelle promue par la FMI dont le nombre risque néanmoins de diminuer considérablement au regard des difficultés rencontrées.

Je vous prie de croire, Madame la Directrice Générale, en mes salutations distinguées,



Présidente
Fondation Méditerranée Infection

Fondation de Coopération Scientifique
IHU
MÉDITERRANÉE INFECTION
19-21 bd Jean Moulin
13005 Marseille - France
N° Siret : 501 980 882 00028
TVA - FR 04 501 980 882
Tél. : 04 13 73 22 11

**Annexe 1 : Demande de rendez-vous entre [REDACTED]
[REDACTED] et la mission d'inspection ANSM**

Sujet : Rép. : RDV présidente Fondation Méditerranée Infection

De : [redacted]

Date : 19/11/2021, 18:06

Pour : [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Bonsoir Madame,

Je ne suis pas en mesure de vous confirmer cet entretien à ce stade, nous reviendrons vers vous le cas échéant en cours d'inspection.

Cordialement,

[redacted]

Confidentialité

Cette transmission est à l'attention exclusive du(des) destinataire(s) ci-dessus mentionné(s) et peut contenir des informations privilégiées et/ou confidentielles. Si vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour recevoir cet e-mail, vous l'avez reçu par erreur et toute utilisation, révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu ce mail par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par courrier. Merci.

Avant d'imprimer, pensez à l'environnement.

>>> [redacted] 19/11/2021 17:58 >>>

Bonjour [redacted]

La présidente de la Fondation Méditerranée Infection [redacted], est présente Lundi. Je vous propose de fixer un RDV avec elle lundi vers midi ou a 14h.

Merci pour votre confirmation, bien cordialement,

[redacted]

Envoyé de mon iPhone

Membres Fondateurs :

AIX-MARSEILLE Université
AP-HM
Établissement Français du
Sang
Institut MERIEUX – Fondation
Mérieux
Institut de Recherche pour le
Développement
Service Santé des Armées

Partenaires :

CHU de NICE
CHU NIMES
Université de MONTPELLIER

Marseille, le 13 mai 2022

ANSM

Direction de l'inspection

Pôle inspection des essais et des vigilances
143/147 Boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex

Par lettre recommandée avec demande d'avis de réception

Réf. ANSM : 2021-GCP-027

A l'attention de Madame RATIGNIER-CARBONNEIL, Directrice générale de l'ANSM

**OBJET : OBSERVATIONS DE LA FMI CONCERNANT LE PROJET DE DECISION DE POLICE
SANITAIRE DE L'ANSM (BMRSTUD)**

Madame la Directrice Générale,

Vous nous avez adressé, par courrier en date du 6 mai 2022, un projet de décision de police sanitaire portant suspension de la recherche intitulée « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France* » (« **BMRSTUD** ») et pris à la suite du Rapport final de l'ANSM en date du 27 avril 2022.

Nous vous en remercions et souhaitons vous faire part des observations de la FMI à ce sujet.

* * *

Sur le contexte de la recherche BMRSTUD – Le contexte dans lequel s'est déroulé le lancement de la recherche BMRSTUD a déjà été détaillé aux enquêteurs de l'ANSM au cours de l'inspection ainsi que dans le courrier de réponse du Directeur de la FMI, [REDACTED] en date du 2 février 2022. Il ne semble pas nécessaire de revenir une nouvelle fois sur les dysfonctionnements et les défaillances dans les relations entre l'AP-HM et la FMI. L'ensemble des éléments justificatifs de cette situation ont par ailleurs été transmis à l'ANSM. La FMI se tient toutefois naturellement à votre disposition pour toutes informations complémentaires.

Sur la qualification de la recherche BMRSTUD – Concernant ce problème très spécifique, la première demande faite au comité d'éthique de l'IHU par le Dr. [REDACTED] n'était pas remplie de façon adéquate, et parlait d'une recherche interventionnelle sans préciser qu'il s'agissait d'étudiant en médecine en déplacement volontaire et à partir d'autoprélèvements. De ce fait le comité d'éthique a conclu avec avis favorable et demande de CPP. C'est du fait du retard considérable de la direction de l'AP-HM – plus d'un an sans réponse – que la nature de l'étude a été réévaluée en la considérant comme une étude observationnelle comme ceci a été publié entre temps dans deux journaux

internationaux par une équipe parisienne pour une étude exactement similaire^{1,2}. Il existe donc un raisonnable doute dans ce genre d'étude entre le fait qu'il s'agisse d'une étude interventionnelle ou d'une étude observationnelle comme soutenu aussi par nos collègues parisiens, y compris un collègue de Santé Publique France spécialisé dans les maladies infectieuses [REDACTED] et le conseiller pour la microbiologie du ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche [REDACTED]. Si les membres même du ministère sont susceptibles de confondre pour ce type d'étude, une étude observationnelle et une étude interventionnelle, vous pourriez avoir de l'indulgence pour le Docteur [REDACTED] qui a fait la même erreur.

Ethical Issues

The VOYAG-R study was approved by the Ile de France IV ethics committee on 14 November 2011. The study was observational and did not directly benefit the participants. French law requires that each participant sign a "nonrefusal" form. When MRE (including CPE) carriage was detected, the individual concerned was sent an information leaflet on MRE carriage, basic hygiene, and the need to mention this carriage when receiving medical care. Individuals with CPE carriage received a similar leaflet and were also contacted by the infection control practitioner of Bichat-Claude Bernard Hospital to ensure the information was correctly understood.

Ethical issues

The VOYAG-R study was approved by the Ile de France IV ethics committee on 14 November 2011. The study was observational and did not directly benefit the participants. According to the French regulation for clinical research, each participant signed a "nonrefusal" form [4].

La FMI n'entend en aucune manière remettre en cause la qualification retenue par l'ANSM mais souhaite toutefois préciser ces éléments.

C'est donc de bonne foi que ladite étude a été requalifiée, à l'époque de son lancement, d'étude observationnelle. Il n'y a eu aucune manœuvre de qui que ce soit pour influencer sur cette qualification, *a fortiori* pour une étude finalement assez secondaire par rapport à d'autres études réalisées par le Pôle MIT.

Par ailleurs et comme rappelé ci-dessus, sur le plan éthique, il a été décidé de formaliser un formulaire de recueil de consentement et de le faire signer à chaque étudiant participant à la recherche BMRSTUD.

Ces éléments ont déjà été détaillés de manière précise dans le courrier du Directeur de l'IHU, [REDACTED], en date du 2 février 2022 (cf. point B.2.2).

¹ High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics. Clin Infect Dis. 2015 Aug 15;61(4):593-600. doi: 10.1093/cid/civ333. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25904368.

² Acquisition of plasmid-mediated cephalosporinase producing Enterobacteriaceae after a travel to the tropics. PLOS ONE 13(12): e0206909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206909>

Sur la fin de la recherche BMRSTUD – La FMI prend acte du projet de décision de police sanitaire de l'ANSM portant suspension de la recherche BMRSTUD.

A toutes fins utiles, nous vous indiquons que la recherche BMRSTUD est aujourd'hui terminée. Aucune nouvelle inclusion de personnes n'a eu lieu depuis de nombreux mois et il n'est pas prévu de reprendre cette étude.

* * *

Vous souhaitant bonne réception de la présente, nous vous prions de croire, Madame la Directrice Générale, en l'expression de nos salutations distinguées,

[Redacted signature]

Directeur Fondation Méditerranée Infectieuse

[Redacted signature]

Chef de Pôle Maladies Infectieuses et Tropicales

[Redacted signature]

Direction de l'inspection
Pôle inspection des essais et des vigilances

Saint-Denis, le **07 JUIN 2022**

Réf. : 2021-GCP-027

N°OTES : **2022051800249**

[REDACTED]
Pôle de maladies infectieuses CHU TIMONE
IHU - Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

Lettre recommandée avec demande d'avis de réception

Envoi par courrier électronique avec demande d'avis de réception : [REDACTED]

DECISION DE POLICE SANITAIRE RELATIVE A UNE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Docteur [REDACTED]

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fait procéder à une inspection du 22 au 26/11/2021 dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13). Cette inspection a été précédée d'une réunion d'ouverture le 18/11/2021.

1. Suite administrative : décision de police sanitaire

Lors de l'inspection, il a été constaté que des recherches, menées au sein ou sous l'égide de l'IHU-Méditerranée Infection, avaient été mises en œuvre sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes alors qu'elles répondent aux critères de recherches impliquant la personne humaine (RIPH) telles que définies à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (CSP).

C'est le cas de la recherche intitulée : « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France (BMRSTUD)* » (avis du comité d'éthique de l'IHU n°2019-006), dont vous êtes l'investigateur principal et le promoteur.

Aussi, un projet de suspension portant sur cette RIPH vous a été transmis le 6 mai 2022.

Je prends acte de vos observations et engagements apportés le 10 mai 2022 en réponse au courrier du 6 mai 2022 précité. Toutefois, compte tenu de la gravité des manquements et non-conformités relevés lors de l'inspection précitée, et de l'absence de propositions de mesures pour suspendre la collecte des données chez les personnes s'étant prêtées à la recherche et leur utilisation, ainsi que pour les informer de leur participation à une recherche non autorisée, je vous transmets, ci-joint, la décision prise en application de l'article L. 1123-11 du code de la santé publique.

Je vous informe que cette décision de police sanitaire est également notifiée à l'AP-HM et à la Fondation-Méditerranée Infection / IHU-MI.

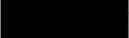
Les revues scientifiques dans lesquelles les trois publications relatives à cette recherche ont été éditées seront également informées de la présente décision de police sanitaire.

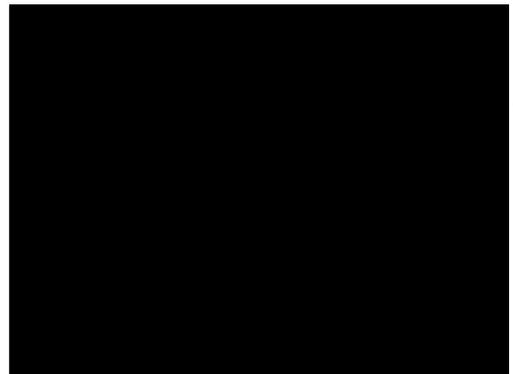
S'agissant de la mise en œuvre de l'article 2 de cette décision, j'attire votre attention, sur le fait qu'il vous appartient, ainsi qu'à l'AP-HM, d'informer sans délai l'ensemble des personnes incluses dans la recherche, ou leur représentant légal le cas échéant, de la présente décision et des dispositions de son article 1^{er}.

Aussi, je vous prie de me communiquer, sous 8 jours, les modalités détaillées d'information de l'ensemble des personnes incluses dans la recherche et de me communiquer sous 15 jours la preuve de la transmission de cette information.

2. Délai et voie de recours

Cette décision de police sanitaire peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de sa notification.

Je vous prie de croire, Docteur , en mes salutations distinguées.



PJ : Décision de police sanitaire relative à la RIPH BMRSTUD.

Direction de l'inspection
Pôle inspection des essais et des vigilances

Saint-Denis, le **07 JUIN 2022**

Réf. : 2021-GCP-027
N°OTES : **2022051800245**

[REDACTED]
Directeur Général de l'AP-HM
80, rue Brochier
13354 Marseille cedex 05

Lettre recommandée avec demande d'avis de réception

Envoi par courrier électronique avec demande d'avis de réception : [REDACTED]

DECISION DE POLICE SANITAIRE RELATIVE A UNE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Monsieur le Directeur général,

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fait procéder à une inspection du 22 au 26/11/2021 dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13). Cette inspection a été précédée d'une réunion d'ouverture le 18/11/2021.

1. Suite administrative : décision de police sanitaire

Lors de l'inspection, il a été constaté que des recherches, menées au sein ou sous l'égide de l'IHU-Méditerranée Infection, avaient été mises en œuvre sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes alors qu'elles répondent aux critères de recherches impliquant la personne humaine (RIPH) telles que définies à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (CSP).

C'est le cas de la recherche intitulée : « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France (BMRSTUD)* » (avis du comité d'éthique de l'IHU n°2019-006).

Aussi, un projet de suspension portant sur cette RIPH vous a été transmis le 6 mai 2022.

Je prends acte de vos observations et engagements apportés le 16 mai 2022 en réponse au courrier du 6 mai 2022 précité. Toutefois, compte tenu de la gravité des manquements et non-conformités relevés lors de l'inspection précitée, et de l'absence de propositions de mesures pour informer les personnes s'étant prêtées à la recherche de leur participation à une recherche non autorisée, je vous transmets, ci-joint, la décision prise en application des articles L. 1123-11 du code de la santé publique.

Je vous informe que cette décision de police sanitaire est également notifiée au chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI et à la Fondation-Méditerranée Infection / IHU-MI.

Les revues scientifiques dans lesquelles les trois publications relatives à cette recherche ont été éditées seront également informées de la présente décision de police sanitaire.

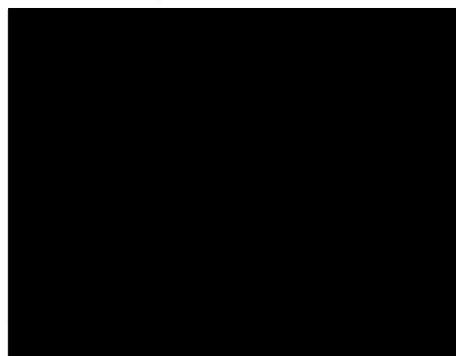
S'agissant de la mise en œuvre de l'article 2 de cette décision, j'attire votre attention, sur le fait qu'il vous appartient, ainsi qu'au chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI, d'informer sans délai l'ensemble des personnes incluses dans la recherche, ou leur représentant légal le cas échéant, de la présente décision et des dispositions de son article 1^{er}.

Aussi, je vous prie de me communiquer, sous 8 jours, les modalités détaillées d'information de l'ensemble des personnes incluses dans la recherche et de me communiquer sous 15 jours la preuve de la transmission de cette information.

2. Délai et voie de recours

Cette décision de police sanitaire peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de sa notification.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur Général, en mes salutations distinguées.



Direction de l'inspection
Pôle inspection des essais et des vigilances

Saint-Denis, le **07 JUIN 2022**

Réf. : 2021-GCP-027
N°OTES : **2022051800248**

[REDACTED]
FMI / IHU – Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

Lettre recommandée avec demande d'avis de réception
Envoi par courriers électroniques avec demande d'avis de réception :

DECISION DE POLICE SANITAIRE RELATIVE A UNE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Madame la Présidente, Monsieur le Professeur,

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fait procéder à une inspection du 22 au 26/11/2021 dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13). Cette inspection a été précédée d'une réunion d'ouverture le 18/11/2021.

1. Suite administrative : décision de police sanitaire

Lors de l'inspection, il a été constaté que des recherches, menées au sein ou sous l'égide de l'IHU-Méditerranée Infection, avaient été mises en œuvre sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes alors qu'elles répondent aux critères de recherches impliquant la personne humaine (RIPH) telles que définies à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (CSP).

C'est le cas de la recherche intitulée : « *Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France (BMRSTUD)* » (avis du comité d'éthique de l'IHU n°2019-006).

Aussi, un projet de suspension portant sur cette RIPH vous a été transmis le 6 mai 2022.

Je prends acte de vos observations apportées le 13 mai 2022 en réponse au courrier du 6 mai 2022 précité. Toutefois, compte tenu de la gravité des manquements et non-conformités relevés lors de l'inspection précitée, et de l'absence de propositions de mesures pour suspendre la collecte des données chez les personnes s'étant prêtées à la recherche et leur utilisation, ainsi que pour les informer de leur participation à une recherche non autorisée, je vous transmets, ci-joint, la décision prise en application de l'article L. 1123-11 du code de la santé publique.

Je vous informe que cette décision de police sanitaire est également notifiée à l'AP-HM et au promoteur-investigateur concerné.

Les revues scientifiques dans lesquelles les trois publications relatives à cette recherche ont été éditées seront également informées de la présente décision de police sanitaire.

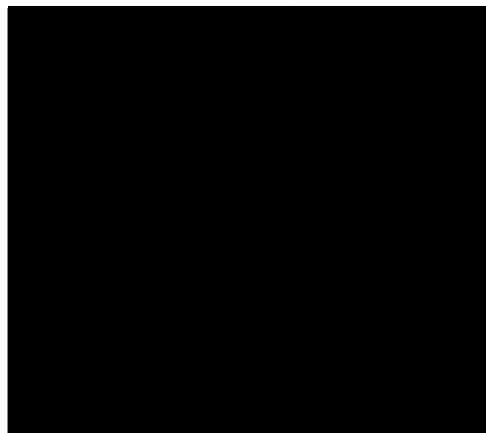
S'agissant de la mise en œuvre de l'article 2 de cette décision, j'attire votre attention, sur le fait qu'il appartient au promoteur de la recherche BMRSTUD, pris en la personne de son investigateur principal (le chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI) et à l'AP-HM, prise en la personne de l'employeur du promoteur-investigateur, d'informer sans délai l'ensemble des personnes incluses dans la recherche, ou leur représentant légal le cas échéant, de la présente décision et des dispositions de son article 1^{er}.

Aussi, il leur est demandé de me communiquer, sous 8 jours, les modalités détaillées d'information de l'ensemble des personnes incluses dans la recherche et de me communiquer sous 15 jours la preuve de la transmission de cette information.

2. Délai et voie de recours

Cette décision de police sanitaire peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de sa notification.

Je vous prie de croire, Madame la Présidente, Monsieur le Professeur, en mes salutations distinguées.



Décision du **07 JUIN 2022**

portant suspension de la recherche impliquant la personne humaine intitulée « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France » (BMRSTUD), mise en œuvre sans l'avis préalable d'un comité de protection des personnes

La Directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),

Vu le code de la santé publique (CSP) et notamment ses articles L. 1121-1, L. 1121-4, L.1123-6, L. 1123-11, L. 1123-12, L. 5311-1, L. 5312-4, L. 5313-1 ;

Vu l'arrêté du 12 avril 2018 modifié fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP ;

Vu l'inspection réalisée par des inspecteurs de l'ANSM, du 22 au 26 novembre 2021, dans les locaux de l'Institut hospitalo-universitaire – Méditerranée Infection (IHU-MI) ainsi que de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), situés à Marseille (13), dont l'objectif portait notamment sur les conditions de mise en œuvre de la recherche intitulée « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez les étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France » (dite « recherche BMRSTUD ») au regard de la réglementation applicable ;

Vu les constats réalisés lors de cette inspection sur le non-respect des dispositions des articles L. 1121-4 et L. 1123-6 du CSP pour cette recherche, tels que mentionnés dans les rapports d'inspections notifiés respectivement à l'IHU-MI et à l'AP-HM le 27 avril 2022 après que les réponses au rapport préliminaire aient dûment été analysées ;

Vu les observations adressées à l'ANSM respectivement par le chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI en date du 10 mai 2022, par la Présidente et le Directeur de la Fondation Méditerranée Infection (FMI) le 13 mai 2022 et par le Directeur général de l'AP-HM et le Président de la Commission médicale d'établissement de l'AP-HM le 16 mai 2022, en réponse à la procédure contradictoire engagée le 6 mai 2022 ;

Considérant qu'aux termes des dispositions des articles L. 1121-4 et L. 1123-6 du CSP, une recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du même code (recherche interventionnelle ne comportant que des risques et contraintes minimales) ne peut être mise en œuvre qu'après obtention préalable de l'avis favorable d'un comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1123-1 du CSP ;

Considérant qu'il résulte des constats de l'inspection susvisée (écart E10) que la recherche BMRSTUD répond à la définition d'une RIPH mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP et qu'elle a débuté sans avis favorable préalable d'un comité de protection des personnes ;

1. Considérant en effet, s'agissant de la qualification de la recherche BMRSTUD, que celle-ci a pour objectif d'évaluer l'acquisition de portage respiratoire, digestif et cutané¹ de bactéries résistantes aux antibiotiques acquises au cours de séjours à l'étranger d'étudiants en santé de Marseille, en comparant des prélèvements réalisés en amont du voyage à ceux réalisés à son issue ;

Considérant que la mise en œuvre de cette recherche nécessite la réalisation d'interventions à risques et contraintes minimales, réalisées spécifiquement pour les besoins de la recherche, tels que mentionnés dans l'arrêté du 12 avril 2018 susvisé, à savoir des prélèvements d'échantillons biologiques consistant en un écouvillonnage vaginal ne relevant pas du soin courant, la réalisation de tels prélèvements avant le départ en voyage ne pouvant aucunement être justifiée par un objectif d'identification de portage de germes infectieux avant la reprise d'une activité professionnelle des soignantes au retour de ce voyage ;

Considérant au surplus que le comité d'éthique interne de l'IHU-MI a rendu, le 7 août 2019 (postérieurement au début de la recherche), la recommandation CE 2019-006 comportant un avis favorable sous réserve d'une demande d'avis à un comité de protection des personnes ;

2. Considérant, s'agissant du lieu de réalisation de la recherche BMRSTUD et des moyens mis en œuvre pour sa réalisation, qu'il a été constaté au cours de l'inspection susvisée que :

- la présentation de la recherche, le recueil du consentement et l'inclusion des participants ont été effectués dans le cadre de consultations auprès du Centre de vaccination international et de conseil aux voyageurs situé dans les locaux de l'IHU-MI (au sein du Centre de consultations externes du Pôle de maladies infectieuses CHU Timone – IHU-MI) ;
- les analyses microbiologiques des écouvillonnages nasal, de gorge, cutané, rectal et vaginal ont été réalisées par le laboratoire de microbiologie de l'IHU-MI ;

3. Considérant, s'agissant de l'investigateur chargé de diriger et surveiller la réalisation de la recherche, qu'il a été établi au cours de l'inspection susvisée, que l'investigateur principal de cette recherche, au sens de l'article L. 1121-1 du CSP, est le chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI ;

Considérant en effet qu'il a été constaté que ce chef de service :

- a soumis de sa propre initiative son projet de recherche au comité d'éthique interne de l'IHU-MI ;
- figure en tant qu'investigateur principal dans la demande d'avis présentée audit comité ;
- a procédé personnellement au recueil des consentements des personnes se prêtant à la recherche ;
- a procédé au recueil et à l'analyse des données de la recherche, donnant lieu à trois publications scientifiques au sein desquelles il figure en tant qu'auteur auquel les correspondances doivent être adressées ;
- a procédé de sa propre initiative à la mise en œuvre de la recherche, sans instruction ni autorisation de l'AP-HM auquel appartient le Centre de consultations externes au sein duquel la recherche a été mise en œuvre ;

4. Considérant, s'agissant de la promotion de cette RIPH, que son investigateur principal est de fait considéré comme le promoteur au sens de l'article L. 1121-1 du CSP, dans la mesure où cette recherche :

- n'est pas promue par l'AP-HM ;
- et ne figure pas sur la liste des recherches promues par la Fondation Méditerranée Infection / IHU-MI transmise à l'ANSM le 16 novembre 2021 en préparation de l'inspection susvisée ;

5. Considérant, s'agissant des dates de mise en œuvre de la RIPH, que :

- la vérification des formulaires de recueil du consentement réalisée lors de l'inspection susvisée démontre que les premières inclusions ont été réalisées dès avril 2017 ;
- selon les déclarations de l'investigateur principal de cette recherche lors de l'inspection, celle-ci a été temporairement suspendue en raison de la pandémie de SARS-CoV-2 mais est susceptible de reprendre une fois l'épidémie maîtrisée ;

Considérant qu'aux termes des éléments versés respectivement les 10 et 13 mai 2022 dans le cadre de la procédure contradictoire, l'investigateur principal de cette recherche et le Directeur de la FMI indiquent que cette recherche est terminée, contrairement aux déclarations recueillies lors de l'inspection ;

6. Considérant toutefois qu'il résulte des éléments versés en réponse à la procédure contradictoire, qu'aucune mesure n'est proposée pour :

- suspendre la collecte des données chez les personnes s'étant prêtées à la recherche et leur utilisation ;
- informer sans délai l'ensemble des personnes incluses dans la recherche, ou leur représentant légal le cas échéant, de leur participation à une recherche non autorisée ;

Considérant ainsi, au regard de l'ensemble de ce qui précède, que la recherche BMRSTUD a été mise en œuvre sans respecter les dispositions législatives et réglementaires applicables ;

Considérant qu'il convient donc d'en suspendre la réalisation ;

DECIDE :

Article 1^{er} : La recherche impliquant la personne humaine intitulée « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France » (BMRSTUD) est suspendue. Cette suspension vise :

- toute nouvelle inclusion de personnes dans la recherche ;
- la collecte des données chez les personnes s'étant prêtées à la recherche et leur utilisation.

Article 2 : Le promoteur de la recherche BMRSTUD pris en la personne de son investigateur principal (le chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI) d'une part, et l'AP-HM prise en la personne de l'employeur du promoteur-investigateur d'autre part, informent sans délai l'ensemble des personnes incluses dans la recherche, ou leur représentant légal le cas échéant, de la présente décision et des dispositions de l'article 1^{er}.

Article 3 : La présente décision est notifiée au promoteur-investigateur, à l'AP-HM et à la FMI/IHU-MI.

Article 4 : Le directeur de l'inspection est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM.

Fait le

07 JUIN 2022

