

Délibération n° 2017-170 du 25 octobre 2017

de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant avis favorable à la mise en œuvre du traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité

*«Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'intérêt du maintien d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien chez les patients atteints de SpondylarThrite ankylosante et traités par anti-TNFα pour prévenir la Progression des lésions radiologiques »,*

dénoté « *Etude STOP – n° EudraCT : 2015-002004-63* »,

présenté par le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux,  
représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace

Vu la Constitution du 17 décembre 1962 ;

Vu la Convention de Sauvegarde des Droits de l'Homme et des Libertés Fondamentales du Conseil de l'Europe du 4 novembre 1950 ;

Vu la Convention n° 108 du Conseil de l'Europe du 28 janvier 1981 pour la protection des personnes à l'égard du traitement automatisé des données à caractère personnel et son Protocole additionnel ;

Vu la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, amendée ;

Vu la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 relative à la protection des informations nominatives, modifiée, et notamment son article 7-1 ;

Vu la Loi n° 1.254 du 12 juillet 2002 sur le médicament à usage humain ;

Vu la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, modifiée ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 16.312 du 6 mai 2004 rendant exécutoire l'Accord entre la Communauté Européenne et la Principauté de Monaco sur l'application de certains actes communautaires au territoire de la Principauté de Monaco, fait à Bruxelles le 4 décembre 2003 ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009 fixant les modalités d'application de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, susvisée ;

Vu l'Arrêté Ministériel n° 2003-118 du 10 février 2003 fixant les conditions d'application de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, modifiée, susvisée ;

Vu le Code de déontologie médicale ;

Vu la Recommandation n° R(97) 5 du Conseil de l'Europe du 13 février 1997 relative à la protection des données médicales ;

Vu la délibération n° 2011-82 du 21 octobre 2011 de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant recommandation sur les principes européens applicables aux traitements automatisés ou non automatisés d'informations nominatives ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 27 avril 2017, portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice direct intitulée « *Etude STOP : intérêt du maintien d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien chez les patients atteints de SpondylarThrite ankylosante et traités par anti-TNF pour prévenir la Progression des lésions radiologiques* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 14 juillet 2017, concernant la mise en œuvre par le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, localisée en France, représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'intérêt du maintien d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien chez les patients atteints de SpondylarThrite ankylosante et traités par anti-TNFα pour prévenir la Progression des lésions radiologiques* », dénommé « *Etude STOP – n° EudraCT : 2015-002004-63* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 12 septembre 2017, conformément à l'article 19 de l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009, modifiée, susvisée ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 25 octobre 2017 portant analyse dudit traitement automatisé.

## **La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,**

### **Préambule**

Le traitement automatisé d'informations nominatives soumis à l'avis de la Commission a pour objet une recherche biomédicale ayant reçu un avis favorable du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale, comme prévu par la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire monégasque du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux (CHUB), localisé en France, responsable de traitement.

Conformément à l'article 7-1 alinéa 3 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, la mise en œuvre de ce traitement est soumise à l'avis préalable de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives.

## **I. Sur la finalité et les fonctionnalités du traitement**

La finalité du traitement est « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'intérêt du maintien d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien chez les patients atteints de Spondylarthrite ankylosante et traités par anti-TNF $\alpha$  pour prévenir la Progression des lésions radiologiques* ».

Il est dénommé « *Etude STOP – n° EudraCT : 2015-002004-63* ».

Il porte sur une étude ouverte, multicentrique, contrôlée, randomisée, de supériorité avec 2 groupes parallèles.

Cette étude se déroulera en France et en Principauté de Monaco, au CHPG où elle sera réalisée sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein du service Rhumatologie. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 225 patients, dont 20 suivis au CHPG.

Elle a pour objectif principal d'évaluer l'impact radiologique des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la spondylarthrite ankylosante (SA).

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, lesdits patients, ainsi que les médecins investigateurs, l'attaché de recherche clinique (ARC) et les personnels intervenant au cours de l'étude sur autorisation du médecin investigateur.

Ses fonctionnalités sont les suivantes :

- organiser l'inclusion des patients ;
- organiser la randomisation des patients ;
- collecter et analyser les données des sujets conformément aux objectifs scientifiques et au protocole de l'étude ;
- conserver les données traitées dans le respect des réglementations applicables ;
- assurer la sécurité de l'étude en veillant, notamment, à l'identification des acteurs de la recherche, la qualité et la traçabilité des données, ainsi que celles des actions automatisées réalisées ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des évènements indésirables.

Le présent traitement présente également une fonctionnalité destinée à permettre l'exploitation des données dans des méta-analyses de façon agrégée (totalement anonymisées) ou individuellement (pseudo-anonymisées par le code de l'étude).

La Commission rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 la finalité d'un traitement doit être déterminée et explicite. Aussi, l'utilisation ultérieure des informations collectées sur les patients ne pourront porter que sur des recherches en lien avec la pathologie à l'étude, le médicament, la molécule ou des traitements associés et qu'en aucun cas un patient ne devra pouvoir être identifié.

La Commission constate que la finalité du traitement est déterminée et explicite, conformément aux dispositions de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **II. Sur la licéité et la justification du traitement**

### **➤ *Sur la licéité du traitement***

L'étude sera menée conformément, notamment, aux principes de la Déclaration d'Helsinki, à la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, aux recommandations de l'ICH (Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de médicaments à usage humain), aux bonnes pratiques cliniques monégasques, au Code de la santé publique français et à la décision du 24 novembre 2006 du Directeur Général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain.

Par ailleurs, les sujets devront exprimer un consentement éclairé, écrit et exprès préalablement à leur inclusion dans l'étude.

Le responsable de traitement précise que le traitement de données de santé est nécessaire dans l'intérêt de cette recherche qui a reçu un avis favorable du Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale.

### **➤ *Sur la justification du traitement***

Le traitement est tout d'abord justifié par le consentement des patients. Dans le cadre de la recherche en objet, le sujet doit en effet donner son consentement concernant sa participation à l'étude, conformément aux dispositions de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002.

Le traitement est également justifié par la réalisation d'un intérêt légitime poursuivi par le responsable de traitement qui ne méconnaît ni l'intérêt, ni les droits et libertés fondamentaux des personnes concernées. L'intérêt légitime mis en avant est celui de la recherche dans le respect du protocole soumis à l'avis du Comité consultatif d'éthique.

Dans ce sens, il respecte, sous la responsabilité du médecin investigateur principal de l'étude, les règles et garanties élaborées par le législateur afin de protéger les sujets de l'étude, patients du CHPG, qui acceptent de participer à ce type de recherche, leurs droits étant précisés dans le document d'information.

Enfin, toute personne intervenant dans le processus du traitement des informations est soumise à une obligation de secret.

La Commission relève que le traitement est licite et justifié conformément aux articles 7-1, 10-1, 10-2 et 12 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **III. Sur les informations traitées**

### **➤ *Sur la pseudo-anonymisation des informations nominatives relatives aux sujets***

Les informations traitées sur les patients sont pseudo-anonymisées par l'attribution d'un « *Numéro patient* » par le médecin investigateur ou l'ARC. Il s'agit d'un code alphanumérique composé d'un numéro de Centre, d'un numéro de participant ou d'inclusion spécifique à chaque patient et d'un Code lettre attribué par le système support du cahier d'observation.

Le médecin investigateur disposera au sein du CHPG d'un document non automatisé permettant, si nécessaire, l'identification du sujet.

Ce document comporte les informations suivantes :

- identité du sujet : nom, prénom, date de naissance, date de signature du consentement, numéro de participant ou numéro d'inclusion, numéro de dossier hospitalier, date de fin d'étude, raison d'arrêt anticipé ;
- identité du médecin investigateur : nom, prénom, signature.

➤ ***Sur les informations indirectement nominatives traitées dans le cahier d'observations et dans les documents liés à l'étude***

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité du patient : numéro patient, mois et année de naissance, sexe ;
- habitudes de vie et comportements : évaluation de la qualité de vie ;
- données de santé : date du consentement, date d'inclusion, critères d'inclusion, critères de non-inclusion, historique de la SA, dates des visites, antécédents médicaux et chirurgicaux, traitements concomitants, données des examens biologique et clinique, examens radiologiques, données de suivi clinique, évènements indésirables, efficacité du traitement et tolérance du traitement, fin de participation à la recherche (date, statut vital, cause).

Les informations ont pour origine le patient, son dossier médical, ainsi que toutes informations portées à la connaissance des médecins investigateurs dans le cadre du suivi du sujet qu'ils estiment être utiles à l'étude, comme les documents et analyses établis ou reçus de professionnels de santé intervenant dans le processus de suivi du patient.

La Commission constate que les informations issues du dossier médical ont ainsi pour origine le traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité « *Gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », susvisé, et que le traitement envisagé est compatible avec le traitement d'origine des informations conformément à l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

Elle observe que le protocole de recherche prévoit que la date à laquelle le patient a accepté de participer à l'étude et, le cas échéant, la date du retrait du consentement soient spécifiées dans le dossier médical du patient,

Ces données n'étant pas mentionnées dans le traitement précité, la Commission recommande que le traitement soit modifié afin de les y intégrer pour veiller à la sécurité du patient en s'assurant, notamment, qu'il ne lui soit pas proposé de participer à une autre étude avant le délai de 24 mois mentionné dans la note d'information.

Par ailleurs, elle observe que la demande d'avis ne prévoit pas la collecte des initiales du patient. En conséquence, elle relève que la procédure inscrite dans le protocole aux termes de laquelle « *les premières lettres du prénom et du nom complet des patients seront enregistrées suivies d'un numéro spécifique* » ne sera pas appliquée au CHPG.

Concernant la date de naissance, la Commission observe que le cahier d'observation comporte le jour, le mois et l'année de naissance du patient.

Aussi, elle rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165, susvisée, il convient de limiter les informations collectées aux seules données nécessaires à la réalisation de la finalité du traitement.

A ce titre, elle relève que les patients sont identifiés par un numéro unique, spécifique à l'étude.

En conséquence, tenant compte du nombre de patients inclus en Principauté, elle demande que le jour et le mois de naissance des patients soient supprimés du traitement, tout en précisant que le mois de naissance pourra être conservé pour les personnes ayant 18 ans l'année de l'inclusion afin de permettre à l'investigateur de démontrer le respect des critères d'inclusion.

➤ **Les données traitées de manière automatisée sur le personnel du CHPG**

Les informations traitées sur le personnel du CHPG au cours de l'étude sont :

- identifiant électronique : code identifiant et mot de passe ;
- données de connexion : données d'horodatage et opérations effectuées en ajout, modification et suppression des données de l'étude.

Elles ont pour origine le curriculum vitae de l'intéressé et le système d'information permettant la conservation des traces lors de ses connexions.

La Commission constate que les informations collectées au sein dudit traitement sont « *adéquates, pertinentes et non excessives* » au regard de la finalité du traitement, conformément à l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

#### **IV. Sur les droits des personnes concernées**

➤ **Sur l'information préalable**

L'information préalable des patients est réalisée par un document spécifique et par une mention particulière intégrée dans un document remis à l'intéressé.

La demande d'avis soumise à la Commission envisage uniquement des communications d'informations vers la France. Aussi, elle demande que le consentement soit modifié afin de ne mentionner que les communications décrites, ou qu'une demande d'avis modificative lui soit adressée afin de décrire les communications « *à l'étranger* » envisagées.

Par ailleurs, s'agissant de l'utilisation des données « dans des méta-analyses de façon agrégées (totalement anonymisées) ou individuellement (pseudo-anonymisées par le code de l'étude) », la Commission demande que les patients disposent d'une information sur le sujet afin qu'ils puissent appréhender le devenir de leurs données avant de consentir au traitement.

Enfin, concernant l'information des patients relative à leur droit d'accès, l'expression « *informations, directement ou indirectement, nominatives* » devra être ajoutée afin d'achever la phrase s'y rapportant.

➤ **Sur l'exercice du droit d'accès, de modification et de mise à jour**

Le droit d'accès s'exerce auprès du médecin signataire du consentement au sein du CHPG. Il peut s'exercer par voie postale ou sur place.

Sous réserve de ce qui précède, la Commission constate que les modalités d'exercice des droits des personnes concernées sont conformes aux dispositions des articles 12, 13, 15 et 16 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **V. Sur les destinataires et les personnes ayant accès au traitement**

### **➤ Sur les personnes ayant accès au traitement**

Les habilitations permettant l'accès au traitement et aux informations relèvent de l'autorité du responsable de traitement qui assure la pleine et entière responsabilité de la conduite du projet.

Les personnes ayant accès aux informations sont :

- l'ARC du CHPG : en inscription, modification et consultation ;
- le médecin investigateur du CHPG : en inscription, modification et consultation ;
- les médecins autorisés au CHU de Bordeaux : en consultation à des fins de datamanagement, supervision de l'étude et d'extraction des données pour traitement statistique ;
- les médecins autorisés au CHU de Brest : en consultation des imageries ;
- les Autorités compétentes françaises ou monégasques : en consultation ;
- les prestataires : pour leurs missions de développement, maintenance et d'archivage.

Par ailleurs, s'agissant des prestataires techniques, la Commission relève que conformément aux dispositions de l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 leurs droits d'accès doivent être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de leur contrat de prestation de service, et qu'ils sont soumis aux mêmes obligations de sécurité et de confidentialité que celles imposées au responsable de traitement, en application de ce même article.

### **➤ Sur les destinataires des informations**

Le CHU de Bordeaux, promoteur de l'étude, est destinataire des informations traitées, ainsi que le département de rhumatologie du CHU de Brest pour les données d'imagerie (radiologies et IRM), pseudo-anonymisées avant envoi, pour évaluations et analyses.

En outre, les données et documents seront transmis, de manière sécurisée au prestataire du CHPG en charge de leur archivage, également localisé en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

Tous les organismes recevant ces communications sont soumis au secret professionnel et agissent dans le cadre de prescriptions fixées par le responsable de traitement. Un engagement de confidentialité est en outre imposé à toute personne travaillant sur les informations.

Après étude du dossier, la Commission relève tout d'abord que les communications ne portent que sur des informations pseudo-anonymisées.

Ces personnes sont soumises au secret médical et au secret professionnel.

## **VI. Sur les rapprochements et interconnexions**

La Commission observe que le traitement fait l'objet de rapprochements :

- avec un traitement non automatisé : le document de correspondance établi sous format papier par le médecin investigateur principal comportant le numéro patient et son identité complète, document obligatoire pour retrouver les dossiers médicaux des patients pendant la durée de suivi et de l'archivage de l'étude ;

- avec le traitement ayant pour finalité « *Gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », permettant la collecte par rapprochement d'informations à partir du dossier patient, évoqué précédemment, sans interconnexion entre les traitements ;
- avec le traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité « *Gestion des droits d'accès du personnel, des patients et des personnes en relation avec le CHPG* », aux fins de garantir la sécurité du traitement quant à ses accès ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gestion de la messagerie électronique professionnelle du CHPG* », s'agissant des modalités de communication des informations.

La Commission relève que les traitements susmentionnés ont été légalement mis en œuvre et que les opérations réalisées sont compatibles avec les finalités initiales des traitements dans le respect de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **VII. Sur la sécurité du traitement et des informations**

Les mesures prises pour assurer la sécurité et la confidentialité du traitement et des informations qu'il contient n'appellent pas d'observation de la part de la Commission.

La Commission demande que toute communication par messagerie électronique d'informations dites sensibles soit chiffrée et rappelle de plus que les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare feux) ainsi que les comptes utilisateurs et administrateurs doivent être protégés nominativement par un identifiant et un mot de passe réputé fort.

Elle précise également que, conformément à l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, les mesures techniques et organisationnelles mises en place afin d'assurer la sécurité et la confidentialité du traitement au regard des risques présentés par celui-ci et de la nature des données à protéger devront être maintenues et mises à jour en tenant compte de l'état de l'art, afin de permettre de conserver le haut niveau de fiabilité attendu tout au long de la période d'exploitation du présent traitement.

## **VIII. Sur la durée de conservation**

Les informations nominatives commenceront à être collectées dès l'inclusion des premiers sujets. La collecte devrait s'étendre ainsi sur 4 années, correspondant à la période d'inclusion des patients et à la période de suivi du dernier patient.

Puis, elles seront conservées 15 ans à compter de la fin de l'essai.

La demande d'avis mentionne qu'une fois ce délai de 15 années expiré la liste de correspondance et les documents associés à la recherche collectés par le CHPG seront détruits. Ainsi les données des patients du CHPG saisies dans le traitement seront totalement anonymisées formant une base de données spécifique pouvant être utilisée dans des méta-analyses.



Toutefois, la Commission relève que parallèlement, une copie papier du consentement de chaque patient (document non automatisé) devra être adressée au promoteur sous enveloppe scellée afin d'être conservée pendant une durée de 30 ans à compter de la fin de l'étude. Cette conservation d'un document papier est justifiée par la prescription trentenaire en la matière en France, afin de permettre si nécessaire, au promoteur d'établir, en cas de litige, que le patient avait donné son consentement préalablement à son inclusion dans l'étude dans le respect de la législation en vigueur.

La Commission remarque que cette pratique n'a pas fait l'objet de commentaire du Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, et qu'elle s'inscrit dans le cadre de la réglementation applicable en France au CHUB, particulièrement l'article 2 de l'Arrêté français du 8 novembre 2006 fixant la durée de conservation par le promoteur et l'investigateur des documents et données relatifs à une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain et de la décision du 24 novembre 2006 du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain.

La Commission rappelle que ces enveloppes devront être conçues de telle sorte qu'elles ne puissent être refermées et scellées à nouveau après ouverture, et qu'elles ne pourront être ouvertes qu'en cas de litige avec le patient.

La Commission considère que la durée de conservation est conforme aux exigences légales.

#### **Après en avoir délibéré, la Commission :**

**Prend acte** de l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude STOP : intérêt du maintien d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien chez les patients atteints de Spondylarthrite ankylosante et traités par anti-TNF pour prévenir la Progression des lésions radiologiques* » ;

**Rappelle que** les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare feux) ainsi que les comptes utilisateurs et administrateurs doivent être protégés nominativement par un identifiant et un mot de passe réputé fort.

#### **Demande que :**

- le jour et le mois de naissance des patients soient supprimés du traitement, tout en précisant que le mois de naissance pourra être conservé pour les personnes ayant 18 ans l'année de l'inclusion afin de permettre à l'investigateur de démontrer le respect des critères d'inclusion ;
- la note d'information soit modifiée :
  - o afin de supprimer la référence à des transmissions de données médicales concernant les patients « à l'étranger » ou qu'une demande d'avis modificative lui soit soumise afin de décrire ces communications ;

- afin que l'expression « *informations, directement ou indirectement, nominatives* » soit ajoutée dans la phrase se rapportant au droit d'accès des patients ;
  - afin que les patients disposent d'une information quant à l'utilisation des données « *dans des méta-analyses de façon agrégée (totalement anonymisées) ou individuellement (pseudo-anonymisées par le code de l'étude)* », pour qu'ils disposent de l'ensemble des informations sur le devenir de leurs données.
- toute communication par messagerie électronique d'informations dites sensibles soit chiffrée.

**Sous le bénéfice de la prise en compte de ce qui précède,**

la Commission de Contrôle des Informations Nominatives émet un avis favorable à la mise en œuvre par le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, localisée en France, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, du traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'intérêt du maintien d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien chez les patients atteints de SpondylarThrite ankylOsante et traités par anti-TNF $\alpha$  pour prévenir la Progression des lésions radiologiques* », dénommé « *Etude STOP – n° EudraCT : 2015-002004-63* ».

Le Président

Guy MAGNAN