

Considérant qu'entre les 17 janvier 2018 et 4 septembre 2019, au moins 17 envois d'échantillons plasmatiques humains (correspondant à plus de 400 prélèvements sanguins), provenant notamment d'un laboratoire de biologie médicale situé à Poitiers, ont été réceptionnés par le laboratoire d'essai inspecté en vue de réaliser le dosage dans le plasma de ces trois substances ;

Considérant que l'examen de la documentation recueillie dans les locaux du laboratoire d'essai inspecté (correspondant aux documents joints aux envois des échantillons sanguins) permet d'établir que les dosages ont été commandés au laboratoire d'essai pour les besoins d'un essai clinique dans la mesure où :

- les courriers du laboratoire de biologie médicale situé à Poitiers ayant adressé les échantillons de sang au laboratoire d'essai, accompagnant 12 des 17 envois, précisent que les dosages de ces échantillons doivent être réalisés « *selon le protocole établi par le Professeur Fourtillan* » ;
- 10 des 17 envois réceptionnés par le laboratoire d'essai étaient accompagnés d'un document intitulé « *liste des personnes qui participent à l'essai du ...* » ou « *liste des participants à l'essai du ...* » décrivant le déroulement de l'essai avec notamment, selon les envois :
 - o la date et l'heure d'arrivée des participants dans l'abbaye Sainte-Croix,
 - o la date, l'heure et la nature des prélèvements d'échantillons biologiques devant être effectués chez les participants à l'essai,
 - o la mention d'un « *bilan biologique d'inclusion* »,
 - o l'application d'un « *patch mixte* » « *au coucher* », avec réalisation d'un « *prélèvement de sang pour dosage des hormones pinéales* » réalisé « *au matin* » « *avant enlèvement du patch* » ;
- le document « *liste des personnes qui participent à l'essai du samedi 8 septembre 2018* » précise que : « *Il s'agit de la 2^{ème} partie de l'essai. Tous les sujets ont déjà été prélevés pour les dosages des hormones pinéales endogènes ainsi que pour un bilan biologique d'inclusion* » et « *Au coucher du 7 septembre chaque personne s'appliquera un patch mixte de 20 cm²* ».

Considérant en outre que cette documentation permet d'établir que les personnes chez lesquelles les prélèvements d'échantillons sanguins ont été réalisés se sont vu appliquer le patch transdermique puisque ladite documentation précise que le patch mixte est appliqué au coucher, puis que le prélèvement de sang est réalisé au matin, avant enlèvement du patch ;

Considérant que l'envoi d'échantillons sanguins reçu par le laboratoire d'essai inspecté, le 29 mai 2018, était accompagné d'un document intitulé « *Bilans d'inclusion pour les essais cliniques des patchs mixtes et simples* », indiquant :

- que « *Les patchs mixtes (valentonine + 6-Méthoxy-Harmalan) sont destinés au traitement des affections neurologiques, les plus nombreuses, telles que : troubles du sommeil, dépressions nerveuses, et maladies de Parkinson, Alzheimer, et à corps de Lewy* »,
- que « *Les patchs simples (Valentonine, seulement) sont destinés aux sujets atteints de troubles psychotiques (schizophrénie et psychoses de toute sorte)* »,
- les prélèvements et analyses à réaliser à différents temps, dont celles des trois substances susmentionnées, pour « *Les bilans d'inclusion, pour les sujets atteints de ces 2 types d'affections neurologiques, candidats aux patchs mixtes ou simples* » ;

Considérant que les documents « *listes des participants à l'essai* » des 7 mars (réception au laboratoire d'essai du 12 mars 2019), 15 avril (réception du 24 avril 2019), 16 juillet (réception du 24 juillet 2019) et 30 août 2019 (réception du 4 septembre 2019) comportent pour chaque participant, outre ses nom, prénom et date de naissance, la mention « *Som* », « *Park* », ou « *Alz* », ce qui, au vu des indications figurant dans le document joint à l'envoi reçu le 29 mai 2018 susmentionné, laisse présumer que cette mention correspond à la pathologie dont est atteint le participant à l'essai (respectivement trouble du sommeil, maladie de Parkinson et maladie d'Alzheimer) ;

Considérant qu'il résulte de l'ensemble de ce qui précède que des personnes, sélectionnées au vu de leur condition médicale, se sont vu proposer l'utilisation de patchs transdermiques, destinés au traitement de leurs affections, et que des prélèvements d'échantillons biologiques ont ensuite été réalisés chez ces personnes en vue de la réalisation du dosage notamment des substances contenues dans les patchs ;

Considérant que la description de la composition des patchs transdermiques mixtes (valentonine + 6-MH) et des patchs transdermiques simples (valentonine) et les allégations thérapeutiques y associées (traitement des troubles du sommeil, des dépressions nerveuses, des maladies neurodégénératives de Parkinson et d'Alzheimer, des troubles psychotiques) mentionnées tant dans les documents réceptionnés le 29 mai 2018 par le laboratoire d'essai inspecté, que dans le courrier de Monsieur Jean-Bernard FOURTILLAN à l'ANSM du 22 juin 2019, ou sur le site Internet de l'association « Fonds Josefa », démontrent que ces patchs répondent à la définition du médicament, telle que prévue à l'article L. 5111-1 du CSP ;

Considérant que les patchs transdermiques mixtes et simples ne disposent ni d'une autorisation de mise sur le marché, telle que prévue à l'article L. 5121-8 du CSP, ni d'une autorisation temporaire d'utilisation, telle que prévue à l'article L. 5121-12 du CSP, ni n'ont fait l'objet d'une autorisation de recherche impliquant la personne humaine, telle que prévue à l'article L. 1121-4 du CSP ;

Considérant que l'ensemble de ce qui précède permet ainsi de caractériser la mise en œuvre d'une recherche impliquant la personne humaine, interventionnelle au sens du 1° de l'article L. 1121-1 du CSP, dans la mesure où elle comporte des interventions sur la personne non justifiées par sa prise en charge habituelle, à savoir l'administration d'un médicament, au demeurant non autorisé, et la réalisation des prélèvements sanguins non nécessaires dans le cadre de la prise en charge habituelle ;

Considérant que les dispositions combinées des articles L. 1121-4 et L. 1123-8 du CSP prévoient que de telles recherches ne peuvent être mises en œuvre qu'après autorisation de l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12, à savoir l'ANSM ; qu'aucune autorisation préalable n'a en l'espèce été sollicitée auprès de l'ANSM ni délivrée par elle pour la recherche considérée ;

Considérant au surplus qu'aux termes de l'article L. 1121-13 du CSP, les recherches interventionnelles, lorsqu'elles sont réalisées en dehors des lieux de soins, ne peuvent être réalisées que dans un lieu autorisé, disposant de moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent ; qu'en l'espèce l'abbaye Sainte-Croix, dans laquelle les patchs ont été appliqués à une partie au moins des participants à l'essai, dans laquelle ils ont été hébergés et dans laquelle les prélèvements sanguins ont été réalisés, ne constitue pas un lieu de soin au sens de l'article L. 1121-13 du CSP et ne bénéficie pas de l'autorisation qui y est prévue ;

Considérant enfin que l'essai clinique a été mis en œuvre par Monsieur Jean-Bernard FOURTILLAN, ainsi que par la société SODEVAL dans la mesure où :

- le développement et la validation de la méthode de dosage de la mélatonine, de la valentonine et du 6-MH et la réalisation d'au moins 372 dosages sur les échantillons sanguins ont été facturés par le laboratoire d'essais inspecté à la société SODEVAL ;
- les résultats d'analyses des 3 substances susmentionnées dans les échantillons plasmatiques humains ont été adressés à Monsieur Jean-Bernard FOURTILLAN par le laboratoire d'essais inspecté, par courriels les 21 mai, 1^{er} juin, 25 juillet, 9 août, 21 septembre, 8 novembre 2018 et les 20 février et 3 juillet 2019.

Considérant en conséquence qu'il résulte de l'ensemble de ce qui précède que l'association « Fonds Josefa » et la société SODEVAL ont contribué à la mise en œuvre d'une recherche interventionnelle impliquant la personne humaine dans des conditions qui ne respectent pas les dispositions législatives et réglementaires y relatives ;

Considérant que l'absence de dépôt d'un dossier de demande d'autorisation d'essai clinique et plus globalement l'absence d'information, notamment sur la qualité et la sécurité du médicament en cause, délivré au surplus à des personnes atteintes de pathologies graves et devant être prises en charge médicalement par des traitements éprouvés et disponibles, et dont l'état de santé peut par ailleurs caractériser une fragilité physique et une vulnérabilité accrues, ne permet d'évaluer ni le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à cette recherche, ni le bénéfice qu'elles pourraient en escompter ; qu'il convient par conséquent d'en interdire la mise en œuvre ;

DECIDE :

Article 1^{er} : La recherche impliquant la personne humaine mise en œuvre par l'association « Fonds Josefa » et la société SODEVAL, toutes deux prises en la personne de leur président Monsieur Jean-Bernard FOURTILLAN, est interdite. Cette interdiction vise à cesser :

- l'administration du médicament expérimental ;
- toute nouvelle inclusion de personnes dans la recherche ;
- le suivi éventuel dans le cadre de la recherche des personnes ayant été incluses ;
- la collecte des données des personnes s'étant prêtées à la recherche et leur utilisation.

Article 2 : L'association « Fonds Josefa » et la société SODEVAL 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}. L'association « Fonds Josefa » et la société SODEVAL transmettent à l'ANSM, sous huit jours, copie de l'information ainsi délivrée et la preuve de son envoi.

Article 3 : La présente décision est notifiée à l'association « Fonds Josefa » et la société SODEVAL.

Article 4 : Le directeur de l'inspection et le directeur des médicaments utilisés en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, des stupéfiants, psychotropes et des médicaments des addictions sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM.

Fait le

19 SEP. 2013

Dr Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL

Directrice générale adjointe