

Recherches biomédicales sur la personne

Aspects légaux

Philippe Juvin
Hôpital Bichat, Paris

Contexte historique

- **Code de Nuremberg 1945 : art 1** : *« Il est absolument essentiel d'obtenir le consentement volontaire du malade ».*
- **Code d'Helsinki 1964** (avec/sans bénéfice)
- **Pacte international des droits civils et politiques (1966)** : *« Nul ne sera soumis à la torture, ni à des peines ou traitements cruels, inhumains ou dégradants. Il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique ».*

Situation française

- Code Civil :

- « *Chacun a droit au respect de son corps. Le corps humain est inviolable* » (Art 16.1).
- « *Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne.* » (Art 16.3)

- Directives européennes : expérimentation sans but thérapeutique : phase I

essais de médicaments sans but thérapeutique : Loi Huriet

Loi Huriet, Article L1121-1

*« Les essais ou expérimentations organisés et
pratiqués sur l'être humain
en vue du développement des connaissances
biologiques ou médicales
sont autorisés dans les conditions prévues au présent
livre
et sont désignés ci-après par les termes : "recherche
biomédicale". »*

Patient

Promoteur

= prend l'initiative

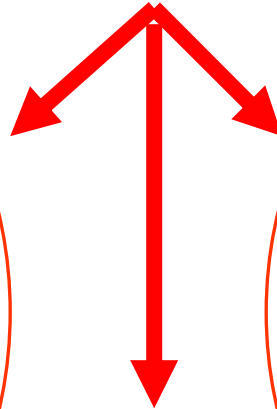
- Assurance
- Déclaration d'intention
- Effectivité des consentements
- Fournir les dossiers
- Agréments lieux

Investigateur

= dirige et surveille

- Médecin
- Chirurgien dentiste

CCPPRB



Quelle recherche ?

- Avec bénéfice individuel direct
- Sans bénéfice individuel direct
- Premières chirurgicales

3 conditions

« Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée sur l'être humain :

– Si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante.

**connaissances
préalables**

- Si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche.

sécurité

- Si elle ne vise pas à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition. »

utilité

Sécurité de l'expérience

- **Contrôle a priori (CCPPRB)**
- Assurance
- Formalisme du consentement
- Présence médecin expérimenté
- Risques « hors de proportion » avec les bénéfices escomptés
- Pas de bénéfice direct

CCPPRB

- CCPPRB géographiquement compétent pour l'investigateur
- 12 membres dont 1 juriste/1sociologue/1 psychologue/1 philosophe
- Pertinence générale du projet et protection des personnes
- Délivre un avis

Sécurité de l'expérience

- Contrôle a priori (CCPPRB)
- **Assurance**
- Formalisme du consentement
- Présence médecin expérimenté
- Risques « hors de proportion » avec les bénéfices escomptés
- Pas de bénéfice direct

Sécurité de l'expérience

- Contrôle a priori (CCPPRB)
- Assurance
- **Formalisme du consentement**
- Présence médecin expérimenté
- Risques « hors de proportion » avec les bénéfices escomptés
- Pas de bénéfice direct

Formalisme du consentement

Justifications

- Inviolabilité du corps
 - « *Chacun a droit au respect de son corps. Le corps humain est inviolable* » (Art 16.1).
 - « *Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne.* » (Art 16.3)
- Indisponibilité du corps

Consentement en pratique

- « - l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;
 - les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
 - l'avis du comité mentionné à l'article L. 1123-6 ;
 - le cas échéant, son inscription dans le fichier national prévu à l'article L. 1124-4. »
- « ...droit de refuser de participer (...) ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité. »

1- Impossibilité d'obtenir le consentement

Art L1122-1: « en cas de recherches biomédicales à mettre en oeuvre dans des situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement (...) »

le protocole présenté (à l'avis du CCPPRB) peut prévoir que le consentement de cette personne ne sera pas recherché

et que seul sera sollicité celui des membres de sa famille s'ils sont présents, et à défaut, l'avis de la personne de confiance (...)

L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche. »

- Famille ?

2 - Pronostic fatal

Art 35 C déontol. : « ... dans l'intérêt du malade et pour des raisons légitimes que le praticien apprécie en conscience, un malade peut être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic graves ... ».

Art L1122-1 « A titre exceptionnel, lorsque dans l'intérêt d'une personne malade le diagnostic de sa maladie n'a pu lui être révélé, l'investigateur peut, dans le respect de sa confiance, réserver certaines informations liées à ce diagnostic.

Dans ce cas, le protocole de la recherche doit mentionner cette éventualité. »

- Famille ?

La famille

- **Art 36 C déontol.** : « *Si le malade est hors d'état d'exprimer sa volonté, le médecin ne peut intervenir sans que ses proches aient été prévenus et informés ».*
- “Personne de confiance” ou “protecteur naturel”
- Non concordance 16 à 20% (Coppolino Chest 2001)
- 50 % de compréhension (Azoulay, Crit Care Med 2000 Am J Respir Crit Care 2002) : n=102 familles.
 - Durée trop brève entretien
 - Non remise du livret d'accueil

Consentement

- Vérifiable
- Ecrit
- Formulaire de consentement signé et résumé des informations
- Contresigné par l'investigateur

Cas particuliers

- Mort cérébrale
- Personnes privées de liberté : « *s'il en est attendu un bénéfice direct et majeur pour leur santé* » (L 1121-5).
- Femmes enceintes ou allaitantes :
 - « *aucun risque sérieux prévisibles pour la santé de la femme ou de l'enfant* »
- Mineurs, majeurs protégés, personnes en institution :
 - Pas de recherche sans bénéfice individuel direct,
 - Sauf si :
 - « - *ne présenter aucun risque sérieux prévisible pour leur santé ;*
 - *être utiles à des personnes présentant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap ;*
 - *ne pouvoir être réalisées autrement.* »

Sécurité de l'expérience

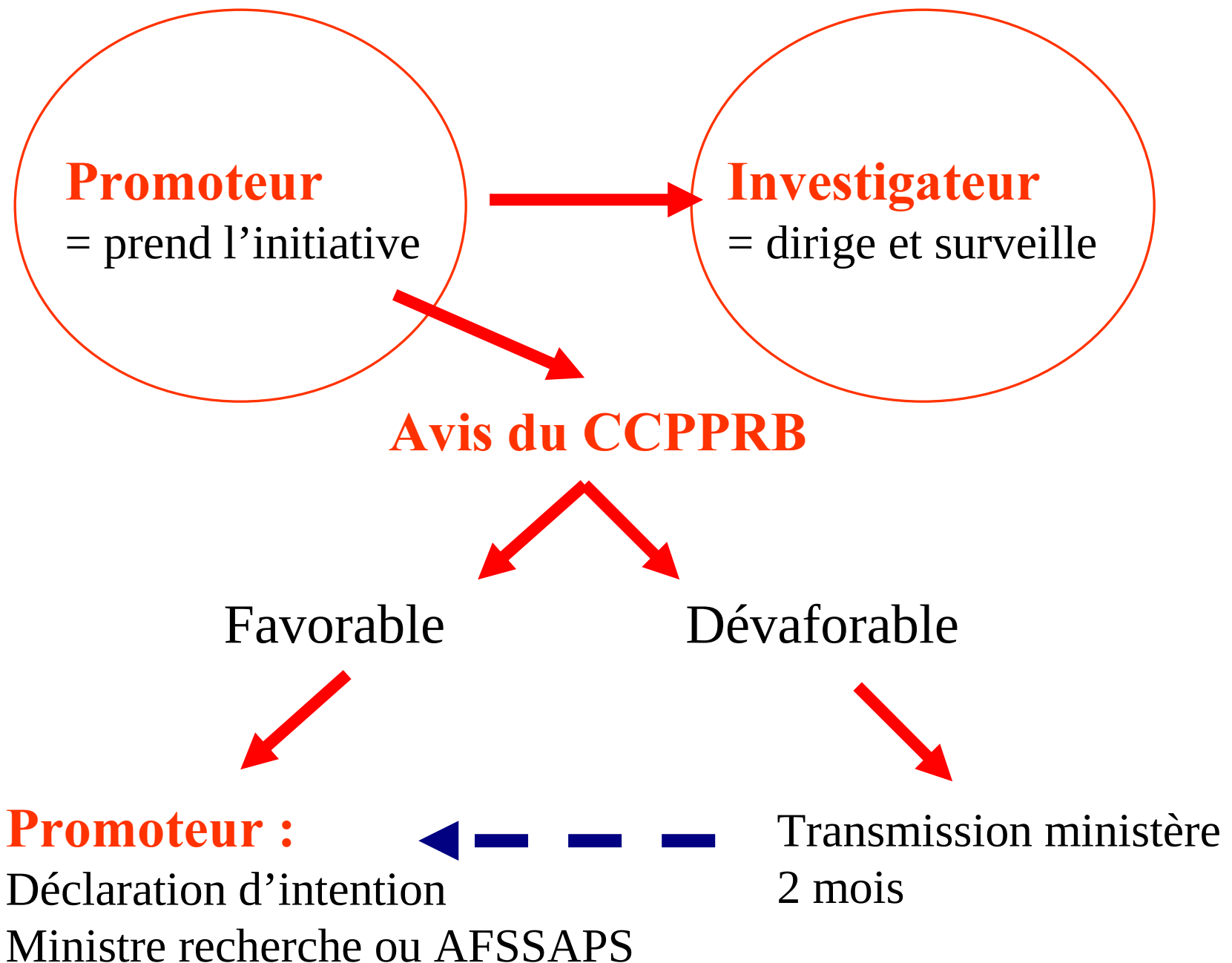
- Contrôle a priori (CCPPRB)
- Assurance
- Formalisme du consentement
- **Présence médecin expérimenté**
- Risques « hors de proportion » avec les bénéfices escomptés
- Pas de bénéfice direct

Sécurité de l'expérience

- Contrôle a priori (CCPPRB)
- Assurance
- Formalisme du consentement
- Présence médecin expérimenté
- **Risques « hors de proportion » avec les bénéfices escomptés**
 - *Art L 1121-2 : (Aucune recherche ne peut être entreprise) « si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ».*
- Pas de bénéfice direct

Sécurité de l'expérience

- Contrôle a priori (CCPPRB)
- Formalisme du consentement
- Présence médecin expérimenté
- Risques « hors de proportion » avec les bénéfices escomptés
- **Pas de bénéfice direct :**
 - Examen médical préliminaire
 - Lieux autorisés
 - Personnes fichées pour délai de latence



En cas d'incident

- **Avertir l'autorité administrative** (AFSSAPS ou ministre santé)
 - « *Toute manifestation nocive et non recherchée survenant au décours d'un essai, quelle qu'en soit la cause* » (BOMASSV n°94/41)
 - « *Tout fait nouveau susceptible de porter atteinte à la sécurité des participants* » (BOMASSV n°94/41).
 - Relation de cause à effet ?
- 15 jours (effets indésirables graves) ou 7 jours (décès ou risques mortels)
- **Avertir le patient**
 - « *Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver* (Code de la santé publique, Art L 1111.2) ».

Sanctions

Article L1126-1

« *Le fait de pratiquer ou de faire pratiquer sur une personne une recherche biomédicale sans avoir recueilli le consentement libre, éclairé et exprès de l'intéressé, des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur dans les cas prévus par les dispositions du code de la santé publique est puni de trois ans d'emprisonnement et de 300 000 F d'amende.*

Les mêmes peines sont applicables lorsque la recherche biomédicale est pratiquée alors que le consentement a été retiré. »

Article L1126-5

Est puni d'un an d'emprisonnement et de 100 000 F d'amende le fait de pratiquer ou de faire pratiquer une recherche biomédicale (...) sans avoir obtenu l'avis préalable prévu par l'article L. 1123-6 (...). L'investigateur qui réalise une telle recherche en infraction aux dispositions de l'article L. 1124-6 est puni des mêmes peines.

L'argent

- Paiement du droit au CCPPRB (1450 € ou 140 €)
- Indemnisation des contraintes (sans bénéfice) :
3800 € en 12 mois
- Mise à disposition des médicaments et produits
par le promoteur (convention)
- Conventions de recherche pour les médecins

Conclusion

- Obligations légales
- Sans exception
- Rédaction protocole, accord de personnalités extérieures, définition des tâches, consentement formalisé
- Communication des preuves
- Critère de qualité