

Éditorial

Vingt ans après...

Claude Huriet

En hommage à Franck Sérusclat

> J'avais accepté très volontiers, voici quelque temps, de rédiger l'éditorial de ce numéro de *Médecine/Sciences*, sans en connaître le contenu, en dehors de l'article sur la genèse de la loi du 20 décembre 1988 [1] (→) que j'ai quelques raisons de bien connaître !

(→) m/s 2008,
n° 3, p. 323-7

Très impressionné par la récente découverte du sommaire, j'aurais bien voulu que mon éditorial englobât la totalité des matières traitées dans ce numéro 3 de *M/S*. Ce fut, hélas, hors de mes capacités. Heureusement pour moi, parvenu au chapitre « Forum », j'ai enfin trouvé des noms qui m'étaient familiers, les noms de deux de mes amis, complices de la première heure.

Vingt ans après l'adoption, à la quasi-unanimité du Parlement, de ce qui est considéré comme la première des lois concernant la bioéthique, l'évocation de son histoire par Patrice Jaillon et Jean-Paul Demarez n'est pas sans intérêt [1]. Elle permet de percevoir pourquoi, à un moment donné, il est apparu souhaitable puis nécessaire que la loi intervienne. Elle permet aussi de mieux comprendre les différentes étapes qui ont marqué le processus législatif et, après la publication de la loi, l'évolution du texte et de sa mise en œuvre.

Enfin cette loi innovante, dont certains redoutaient les contraintes et les conséquences, a eu des effets qui se font durablement sentir, sur la recherche biomédicale, mais au-delà, sur les comportements et sur la perception des enjeux de la recherche par la société.

Pourquoi une loi ?

Trois considérations plaident dans ce sens :

- l'état de l'opinion et son évolution ;
 - l'état du droit et ses contradictions ;
 - le développement de la recherche biomédicale.
- L'opinion, alertée par des articles de presse et un livre-enquête consacré « aux cobayes humains », commençait à s'inquiéter de certaines pratiques, réelles ou supposées, dont les hôpitaux, particulièrement les centres hospitaliers universitaires, étaient suspectés. Des officines, dans les-

quelles étaient réalisés des expérimentations et des essais sur des volontaires rétribués par l'industrie pharmaceutique, faisaient l'objet de graves soupçons et des scandales menaçaient d'éclater. Les enjeux de la recherche et les essais cliniques n'apparaissaient pas au grand jour. Dans un pays démocratique, seuls la loi et le débat parlementaire pouvaient éclairer l'opinion.

• L'état du droit - dont l'article de Jaillon et Demarez présente une analyse pertinente et bien argumentée [1] - était caractérisé, en matière de recherche sur des volontaires sains, par une inadéquation entre la directive européenne de 1975, le code de déontologie, et l'article 6-3 du code civil ainsi rédigé « Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui ».

C'est pour répondre à cette contradiction, entre un texte réglementaire qui oblige et une loi qui interdit, que le député Bernard Charles déposa la première proposition de loi dans cette matière. À vrai dire, ni les promoteurs ni les investigateurs n'étaient conscients des risques qu'ils encouraient.

• Le développement des recherches biomédicales, et pas seulement en matière d'innovation thérapeutique, la création spontanée et sans contrôle, dans les CHU le plus souvent, exclusivement à des fins de publication internationale, de « comités d'éthique » correspondant aux IRB (*International Review Board*) américains, commençait à préoccuper un nombre croissant de médecins et de chercheurs, en première ligne les pharmacologues cliniciens, qui demandaient une loi.

Le déroulement du processus législatif

Pour répondre à ces attentes, nous ne partions pas de rien. Au contraire, « la matière première » était très riche.

Les principales sources furent la déclaration, connue sous le nom de « code de Nuremberg » de 1947, qui, dans son article 1, énonce : « Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel » ainsi que les déclara-

tions de l'Association Médicale Mondiale d'Helsinki (1964) et de Tokyo (1975). *M/S* a récemment publié plusieurs textes rappelant cette histoire et ses difficultés [2-4].

Sous la signature de son président, le docteur Louis René, le Bulletin de l'Ordre des médecins de février 1986, se référant à ces déclarations, évoquait le consensus qui s'était dégagé sur les points suivants. Les essais de médicaments doivent :

- être pratiqués avec l'homme et non sur l'homme ;
- faire l'objet d'une surveillance stricte ;
- restreindre au maximum les risques encourus ;
- être envisagé seulement après l'établissement des études préalables scientifiques et biologiques (les pré-requis) ;
- respecter une méthodologie rigoureuse ;
- pouvoir être interrompus par le sujet à tout moment ;
- être acceptés librement par le sujet éclairé de façon intelligible et loyale.

On remarquera que tous ces principes figurent dans la loi du 20 décembre 1988.

Peu après, le Comité consultatif national d'éthique, dans un de ses premiers avis, suggère de rendre obligatoire la soumission à un comité d'éthique de tout essai sur l'homme.

J'ai évoqué précédemment la proposition de loi déposée en avril 1985 par Bernard Charles, député, « relative aux essais chez l'homme d'un médicament ou d'une substance susceptible de le devenir », mais il ne fut pas suivi.

Enfin, début 1988, le Conseil d'État apporta sa contribution dans un rapport intitulé « De l'éthique au droit ».

L'abondance même des sources et la diversité des propositions, comportant heureusement de nombreux points communs, nécessitaient, pour l'efficacité du travail parlementaire, une bonne entente entre les initiateurs d'un projet innovant et ambitieux. Ce fut le cas, malgré nos différences de sensibilité politique : Franck Sérusclat, sénateur, membre du groupe socialiste, et moi, membre du groupe de l'Union centriste, nous sommes attelés à la tâche avec la ferme volonté de mener cette proposition de loi à son terme, malgré les considérations politiques, qui avaient fait obstacle à l'initiative de Bernard Charles trois ans plus tôt.

Le texte initial de notre proposition ne concernait que les essais de médicaments chez le volontaire sain, pour des raisons mentionnées plus haut. Mais il est apparu rapidement qu'un texte « protecteur des personnes », puisque telle était notre préoccupation essentielle, ne pouvait se limiter à la première phase des essais cliniques de nouvelles molécules, et que toutes « les recherches biomédicales » devaient répondre aux mêmes exigences.

Les auditions nombreuses auxquelles nous avons procédé, et les relations entretenues avec nos collègues députés, contribuèrent à des débats de qualité et à l'adoption de la loi dans des conditions exceptionnelles.

L'évolution du texte et sa mise en œuvre

Alors que la loi était souhaitée par beaucoup, dès son adoption, les protestations ont été très vives. Les réserves, voire même des oppositions, portaient sur plusieurs points.

- Le consentement préalable s'est heurté, on pouvait le concevoir, aux réticences des oncérologues, particulièrement des oncopédiatres. Ils considéraient que demander l'accord des parents pour l'inclusion de leur enfant dans un protocole, dès la révélation d'une pathologie gravissime, était inhumain. Pour d'autres opposants, il s'agissait davantage d'une attitude fondée sur une relation médecin - patient, selon laquelle « le médecin savait ce qui était bien pour son malade » dont il attendait une confiance aveugle.

Les choses ont bien changé depuis !

- L'obligation faite aux promoteurs d'informer les directeurs du ou des établissements dans lesquels la recherche devait se dérouler, avant sa mise en œuvre, a suscité également des réactions très vives. Nombre de médecins investigateurs ont interprété cette disposition comme une nouvelle sujétion au pouvoir de l'administration. Ils craignaient en outre que cette transparence conduise l'assurance-maladie à refuser désormais le financement des essais cliniques, crainte que l'instauration du programme hospitalier de recherche clinique (le PHRC) sur notre proposition, a apaisée rapidement.

- Les comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale - les CCPPRB - ont constitué une innovation qui fut d'abord mal comprise. Les « comités d'éthique », comités de lecture, IRB à la française, se sont sentis désavoués, avant de comprendre que les CCPPRB, par leurs attributions et leur composition, n'étaient pas des concurrents. La plupart ont ailleurs repris rapidement leur activité

J'ai regretté que les conditions de mise en place des CCPRB, quelque peu improvisées par l'administration, n'aient pas pris en considération la nécessité de formation préalable des membres de ces instances, pluralistes et transdisciplinaires, et la plupart d'entre eux ont « appris à marcher en marchant ! »

Les conséquences de la loi

Le premier effet attendu a consisté à faire sortir la recherche biomédicale de la quasi clandestinité dans laquelle elle se développait, en France d'abord, puis dans tous les pays. La finalité même de cette recherche, indispensable au progrès de la médecine, a pu enfin être proclamée et l'opinion a évolué rapidement « de la suspicion à l'espoir ». La participation des personnes, après que leur consentement eut été « éclairé », les a rendus acteurs de la recherche.



Parallèlement la qualité de la recherche s'est améliorée par la rigueur des protocoles soumis par les promoteurs. Les instances européennes, le Conseil de l'Europe, et internationales, ont mis en place des dispositifs juridiques largement inspirés de la loi française ce qui a contribué à prévenir le risque de délocalisation de la recherche. Une exception regrettable toutefois : les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux, du fait de l'obligation faite aux promoteurs de fournir gratuitement les dispositifs. Bien que ce principe de gratuité ait été fixé par décret et non par la loi, malgré nos démarches répétées, le pouvoir réglementaire est resté inébranlable, ce qui a contribué à des délocalisations d'essais cliniques dans ce domaine particulier.

Les conséquences de la loi française se sont fait sentir au plan international. Ainsi, l'Union interparlementaire, qui regroupe plus de 120 pays du monde, a adopté à Madrid en avril 1995, une résolution sur « La bioéthique : enjeu international pour la protection des droits de la personne » résolution dont j'étais le rapporteur. L'obligation de recueillir le consentement libre et éclairé de toute personne qui se prête à des recherches biomédicales a été inscrite dans les principes fondamentaux, tandis que les États sont priés « de créer des comités nationaux d'éthique chargé de veiller à la protection et au respect [...] de l'intégrité de la personne dans les recherches biomédicales ». Quant à la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme adoptée par la conférence générale de l'Unesco en octobre 2005, outre l'encouragement à mettre en place des comités d'éthique, elle retient la distinction, malheureusement abandonnée désormais dans la législation européenne, entre les recherches menées « au bénéfice direct de la santé de la personne concernée » et « les recherches ne permettant pas d'escompter un bénéfice direct pour la santé », dont elle définit les exigences particulières.

Alors qu'en quelques années, par nécessité ou par mode, la démarche d'évaluation des conséquences des décisions

et des actions s'est développée, point n'est nécessaire de mettre en place une commission d'évaluation afin d'établir, vingt ans après, le bilan de la loi relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Néanmoins, *Médecine/Sciences* s'adressant à un large public de chercheurs, dont des chercheurs dans le domaine de la recherche biomédicale, je souhaite que cet éditorial les incite à me faire connaître leurs réactions, les satisfactions ou les contraintes que la loi leur a apportées, dans la mesure où ma contribution leur aura permis de mieux la connaître et de mieux la comprendre. ♦

Twenty years later...

RÉFÉRENCES


1. Jaillon P, Demarez JP. L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 : loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 323-7.
2. Goussart C. Éthique dans les essais cliniques : principes fondateurs, lignes directrices internationales, rôles et responsabilités des comités d'éthique *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 777-81.
3. Lemaire F. Les 60 ans du procès des médecins de Nuremberg : pourquoi le Code n'a-t-il pas été appliqué avant plusieurs décennies ? *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 1063-8.
4. Demarez JP. De Nuremberg à aujourd'hui : les « Comités d'éthique » dans l'expérimentation humaine. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 208-12.



Professeur Claude Huriet
Sénateur honoraire
Président de l'Institut Curie
26, rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05, France
claud.huriet@curie.net

TIRÉS À PART

C. Huriet



Tarifs d'abonnement M/S - 2008

Abonnez-vous

à Médecine/Sciences

> Grâce à *m/s*, vous vivez en direct
les progrès des sciences biologiques
et médicales

Bulletin d'abonnement
page 330 dans ce numéro de *m/s*

