Plan du cours

* 1) Histoire de la réflexion éthique autour de la recherche sur l’homme .
* 2) Traduction pratique des principes éthiques dans le cadre juridique en France.
* 3) Recherche sur l’homme : de la protection à l’accès, un nouveau paradigme.

 QUESTIONS RELATIVES A LA RECHERCHE CLINIQUE

Dans ce cours ce sont les idées énoncées et non les dates et les détails techniques qui sont importants.

Dans les camps de concentration il y a eu 3 types d’expérimentations qui ont été testé par les nazis :

* les expérimentation militaires (saut en parachute… )
* Inoculation de pathogènes
* Les expérimentations visant a confirmer l’idéologie nazie (supériorité de la race aryenne )

Leurs points communs sont :

* aucun consentement
* aucune volonté de limiter la souffrance (absence d’anesthésie)
* conduit à la mort ou à la « destruction du matériel humain » (chambre à gaz si survie)

Ces expérimentations ont conduit au 1ere règles sur l’expérimentation sur l’Homme après le procès de Nuremberg :

CODE NUREMBERG

1. **Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel.** Cela veut dire que la personne intéressée doit jouir de capacité légale totale pour consentir : **qu'elle doit être laissée libre de décider, sans intervention de quelque élément de force de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie ou d'autres formes de contraintes ou de coercition. Il faut aussi qu'elle soit suffisamment renseignée, et connaisse toute la portée de l'expérience pratiquée sur elle, afin d'être capable de mesurer l'effet de sa décision.** Avant que le sujet expérimental accepte, il faut donc le renseigner exactement sur la nature, la durée, et le but de l'expérience, ainsi que sur les méthodes et moyens employés, les dangers et les risques encourus; et les conséquences pour sa santé ou sa personne, qui peuvent résulter de sa participation à cette expérience.

 L'obligation et la responsabilité d'apprécier les conditions dans lesquelles le sujet donne son consentement incombent à la personne qui prend l'initiative et la direction de ces expériences ou qui y travaille. Cette obligation et cette responsabilité s'attachent à cette personne, quine peut les transmettre à nulle autre sans être poursuivie.

* **2. L'expérience doit avoir des résultats pratiques pour le bien de la société impossibles à obtenir par d'autres moyens : elle ne doit pas être pratiquée au hasard et sans nécessité.**
* 3. Les fondements de l'expérience doivent résider dans les résultats d'expériences antérieures faites sur des animaux, et dans la connaissance de la genèse de la maladie ou des questions de l'étude, de façon à justifier par les résultats attendus l'exécution de l'expérience. **(= SCIENTIFICITE)**
* 4. L'expérience doit être pratiquée de façon à **éviter toute souffrance et tout dommage physique et mental, non nécessaires.**
* 5. L'expérience **ne doit pas être tentée** lorsqu'il y a une **raison a priori de croire qu'elle entraînera la mort ou l'invalidité du sujet**, à l'exception des cas où les médecins qui font les recherches servent eux-mêmes de sujets à l'expérience.
* 6. Les risques encourus ne devront jamais excéder l'importance humanitaire du problème que doit résoudre l'expérience envisagée.
* 7. On doit faire en sorte d'écarter du sujet expérimental toute éventualité, si mince soit-elle, susceptible de provoquer des blessures, l'invalidité ou la mort.
* 8. **Les expériences ne doivent être pratiquées que par des personnes qualifiées.** La plus grande aptitude et une extrême attention sont exigées tout au long de l'expérience, de tous ceux qui la dirigent ou y participent.
* 9. **Le sujet humain doit être libre, pendant l'expérience, de faire interrompre l'expérience,** s'il estime avoir atteint le seuil de résistance, mentale ou physique, au-delà duquel il ne peut aller.
* 10. Le scientifique chargé de l'expérience doit être prêt à l'interrompre à tout moment, s'il a une raison de croire que sa continuation pourrait entraîner des blessures, l'invalidité ou la mort pour le sujet expérimental.

Ce code est un moment clé car il caractérise les infractions à la loi internationale et permet donc les sanctions.

Mais il y a eu peu d’impact initialement car ces expérimentations on été faite en temps de dictature et les régimes démocratiques ne se sont pas sentit concernée.

Années 1960 : scandales dans les sociétés démocratiques :

* Brooklyn : inoculation cellules cancéreuses dans un hôpital public.
* 1950-1970 : injections hépatite à des handicapés mentaux
* Tuskidy : Observation syphilis sans donner de traitement (pénicilline)

Harry Beecher décrit 22 recherches non éthiques dans le monde.

Toutes ces expérimentations ne respecte pas le Code de Nuremberg, ce rappel va obliger une évolution dans les pratiques de l’expérimentation.

On va donc essayer de séparer le soin et la recherche car cela est propice aux débordements.

Aussi, l’émergence dans les années 80 de la techno science augmente le pouvoir de l’Homme sur l’Homme et nécessite des lois plus précise .

Soin et recherche / accès et protection

* La recherche vise à prouver ou invalider une hypothèse scientifique en vue d’une bénéfice thérapeutique futur. (Connaissance exacte).

 Les instances de régulation (éthiques et juridiques) sont conçues pour assurer :

* + La qualité de la recherche ( scientificité en vue d’un bénéfice *futur* pour la *collectivité*)
	+ La **protection** des sujets (les risques sont portés par des *individus*, *maintenant)*.
* Le soin vise la préservation ou le rétablissement de la santé d’un individu. (Santé)

 La régulation éthique et juridique vise à garantir un accès équitable aux soins :

 - A même besoin il importe d’offrir le même soin.

 - la question de la **juste allocation** de ressources limitées est ici centrale (on ne peut ni soigner ni guérir *tout le monde*)

La loi Huriet (1988)

* Loi du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, dite loi Huriet ou loi Huriet-Sérusclat.
* (1) La recherche doit viser à étendre la connaissance scientifique de l’être humain **(But scientifique)**
* (2) Les risques pris par les sujets de l’essai ne devaient pas être hors de proportion avec les bénéfices escomptés pour ces personnes ou l’intérêt de la recherche**.(Bienfaisance non malfaisance).**
* (3) La personne se prêtant à une recherche doit être informée de l’objectif, de la durée, du bénéfice attendu, des contraintes, de l’avis rendu par le CCPPRB, de son droit de refuser de participer à l’essai et de son droit de se retirer à tout moment de l’essai sans encourir de responsabilité. **(consentement).**

Cette loi , malgré son arrivée tardive permet d’encadrer la recherche médicale et donc de la légaliser. En effet ce sont les industries pharmaceutiques et le monde de la recherche médicale qui seront les 1ers moteurs de la création de cette loi.

CCPPRD= ancien CPP (Comité Protégeant les Personnes)

Dans cette loi toutes les responsabilités sont à la charge de l’expérimentateur (aucune pour le patient).

Cette loi a permis un encadrement très rapide et très efficace de la recherche biomédicale jusqu’ a maintenant. (Aucune plainte de patient depuis)

Il existe quand même 2 critiques récurrente vis à vis de cette loi :

* L’exclusion des personnes non autonome des expérimentations : la loi sur le consentement ne permet alors pas aux expérimentateurs d’inclure les personnes non autonome (enfants, vieillards… etc.) ce qui a provoqué une baisse des progrès dans les traitements sur ces personnes.
* La responsabilité totale des expérimentateurs sur le processus a provoqué des critères d’inclusion très précis pour éviter les risques. Les patients, qui n’ont aucune responsabilité, n’ont pas le pouvoir de se proposer pour un expérimentation puisqu’il ne peuvent pas en assumer les conséquences eux même.

La loi de 2004 vise a ajuster la loi Hurriet face à la critique de l’exclusion des personnes non autonomes :

Loi 2004-806 du 9 août 2004

* **4 - Personnes protégées :**
* **Décédés** : consentement exprimé de son vivant ou témoignage de la famille.
* **Enfant :** autorisation d'un seul titulaire de l'exercice de l'autorité parentale.
* **Urgences :**
- On peut prévoir que le consentement du patient n'est pas sollicité.
- Consentement (autorisation) par un membre de la famille ou la personne de confiance si présent.
- Double dérogation.
- Information du patient dès que possible.
- Peut interrompre et s'opposer à l'utilisation des données.
* **Mineurs, femmes enceintes, majeurs incapables et hospitalisés sans consentement ou pour d'autres raisons que la recherche :**
	+ **Principe général :**
	- Une recherche d'efficacité comparable ne peut être faite chez des adultes non protégés.
	- L'importance du bénéfice justifie le risque.
	- Bénéfice escompté pour la même catégorie de personnes.
	- Risques et contraintes minimales.
	- Consentement.
	+ **Mineurs :**
	- consentement du mineur si possible, on ne peut passer outre s'il refuse.
	- signature possible d'un seul titulaire de l'autorité parentale :
	si risques et contraintes minimes et pas d'influence sur la prise en charge,
	si recherche effectuée à l'occasion d'actes de soin,
	si l'autre titulaire ne peut donner son accord dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques au regard de la finalité.
	+ **Tutelle :**
	- autorisation par représentant légal.
	- si contraintes importantes ou risque d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain : CPP, conseil de famille ou juge des tutelles.
	+ **Curatelle :**
	- consentement du patient assisté du curateur.
	- si contraintes : CPP, juge des tutelles.
	+ **Sauvegarde de justice : recherche impossible.**
	+ **Majeur incapable de consentir sans protection légale :**
	Autorisation par successivement :
	- personne de confiance,
	- famille,
	- personne entretenant des liens étroits et stables,
	- si contraintes : CPP, juge des tutelles.

DES RECHERCHES NOUVELLES ET BENEFIQUES (1990-2000)

Avant le sujet avait le sentiment d’être un cobaye face aux expérimentations puis peu à peu il demande lui même à être un sujet de la recherche.

Exemple : La trithérapie pour le SIDA où l’accès aux recherches devient une préoccupation pour les malades.

Ou l’exemple de l’Ipilimumab un médicament très efficace contre le mélanome mais ayant un protocole de recherche non fini ce qui a provoqué beaucoup de demande d’inclusion.

De nombreuses associations se forme pour militer pour un meilleur accès aux recherches cliniques.

Par exemple l’association « Abigail alliance » en mémoire d’Abigail une jeune fille de 19 ans qui est décédé des suites de son cancer alors qu’un traitement efficace sur le typage génétique de sa tumeur était en recherche. Abigail ne répondait pas aux critères d’inclusion (pas le même organe touché)

TEXTE DE SECRETANT

**Cancer: un «malade en colère»** Par **PHILIPPE** et **JEAN-CHARLES**

Frédéric Secrétan est décédé le 21 mai ; il allait avoir 59 ans. C’était un «malade en colère», comme sont parfois qualifiés les malades du VIH-sida qui ont inventé la mobilisation politique des patients en France.

Mais Frédéric Secrétan n’était pas atteint du sida ; il est mort d’un cancer du poumon contre lequel il s’est battu pendant sept années. Il tenait un blog étonnant et détonnant (1), sur lequel il rendait compte de son combat pour décloisonner l’information en cancérologie et faciliter l’accès aux nouvelles molécules dans le cadre des essais cliniques. Devenu expert de sa maladie, il n’avait pas hésité à se rendre aux Etats-Unis pour entrer dans un protocole expérimental de première administration chez l’être humain d’une molécule qui paraissait prometteuse et qui n’était pas disponible en France. On peut dire que, à sa manière, Frédéric Secrétan a transposé dans la cancérologie l’«activisme thérapeutique» qu’ont développé les malades du sida et leurs proches il y a vingt ans. Il n’hésitait pas à interpeller, avec des arguments précis, des autorités sanitaires mal préparées à affronter une demande qui prend à contre-pied toute une tradition de protection des personnes contre le risque des essais et expérimentations biomédicaux. Il a posé de manière très précise la question du droit des malades d’accéder aux innovations thérapeutiques dans le cadre des essais cliniques. Cette question est loin d’être résolue.

Les règles actuelles ont été fixées il y a soixante ans, à Nuremberg en 1947, à l’occasion du procès des médecins nazis qui avaient expérimenté, dans des conditions d’une effroyable barbarie, sur des victimes humaines. Bien adaptées pour protéger des victimes potentielles contre des bourreaux éventuels, ces règles ne prévoient pas le cas où c’est le sujet qui voudrait tenter sa chance, où c’est le malade qui ferait lui-même la démarche de rechercher les essais prometteurs pour son cas et qui tenterait d’obtenir son inclusion quand les alternatives thérapeutiques éprouvées font défaut. Dans le VIH-sida, les demandes ont été relayées par des associations de malades combatives qui ont pesé pour faciliter l’accès des malades aux essais dans une situation où, longtemps, faute d’alternative thérapeutique, l’inclusion était la seule prise en charge médicale autorisant un espoir d’amélioration. Equilibre politique : associations de malades puissantes et institutions de santé ont trouvé des arrangements pratiques. Mais, pour la réglementation, le cas de figure reste impensé parce qu’il paraît insensé au regard du modèle de protection qui est le nôtre, fixé dans des conditions historiques chargées du drame de l’effondrement déontologique de la médecine nazie.

Le cancer n’est pas le sida. Ni médicalement, ni sociologiquement. Les projections donnent 350 000 nouveaux cas attendus en 2010 en France - 50 fois plus que les découvertes de contamination par le VIH -, mais l’activisme sur le modèle des associations de malades du VIH-sida n’est pas dans la tradition des associations du cancer.

Les malades qui recherchent un essai pour leur cas, quand les thérapeutiques éprouvées marquent le pas, doivent se débrouiller à peu près seuls. Et, à ce jeu profondément inégalitaire, il vaut mieux connaître l’anglais, avoir de solides notions scientifiques et médicales et de bons réseaux. Et avoir les moyens de se déplacer à l’autre bout du pays, ou à l’étranger, pour accéder à l’essai qui n’est pas disponible dans sa région. Prenant la mesure de l’inégalité d’accès aux protocoles entre ceux qui ont les réseaux - et les moyens - et ceux qui ne les ont pas, les associations du sida avaient su imposer la publication des premiers répertoires d’essais, dès 1992, pour que, au moins, l’information sur les protocoles soit disponible pour tous. Frédéric Secrétan a œuvré de même pour les malades du cancer, contribuant à ce que les listes d’essais en cancérologie soient rendues accessibles.

Frédéric Secrétan a combattu les paternalismes infantilisants - administratifs ou médicaux - et imposé l’idée que, en matière d’expérimentation, les malades devraient se voir reconnaître un véritable droit au risque.

La société a ses responsabilités ; il est peu concevable d’autoriser quiconque à prendre le risque d’essayer n’importe quoi dans n’importe quelles conditions. Mais rien ne devrait s’opposer à ce qu’un véritable droit personnel de participer aux essais tels qu’ils sont encadrés soit consacré : la société reconnaîtrait qu’orienter les malades éligibles vers les essais cliniques - où qu’ils se déroulent - est un devoir, une alternative due aux patients, indépendamment de la pression que peuvent exercer les associations quand elles sont présentes.

Les revendications que portait Frédéric Secrétan ne sont nullement déraisonnables. Elles interrogent seulement notre conception de l’équilibre entre la protection des personnes par la société et le respect de leur autonomie, de leur capacité de jugement, de décision et d’engagement. Elles interrogent aussi nos conceptions de la justice et notre tolérance aux inégalités en matière d’accès aux ressources du système de santé. Frédéric Secrétan a su faire bouger les lignes. Son combat mérite de lui survivre.

Il résume dans ce texte la problématique du principe de responsabilité totale de l’expérimentateur lorsque les patients atteint de pathologie chronique à la recherche de traitement efficace demandent eux même l’accès a la recherche.

On assiste à un rapprochement entre le soin et la recherche alors que Helsinki 1964 avait eu pour but de les séparer pour éviter les abus de la recherche.

La recherche qui avait pour but essentiel de réunir des données exactes tout en protégeant les sujets se met à avoir un but individuel (le traitement), ce qui était normalement propre au soin.

CONCLUSION

Même si les critères d’accès à la recherche doivent être discuté il faut se rappeler qu’il existe des risques à ces recherches médicales et que les avancées sont généralement infimes.