

N° 19

SÉNAT

PREMIERE SESSION ORDINAIRE DE 1988 - 1989

Annexe au procès-verbal de la séance du 11 octobre 1988

RAPPORT

FAIT

au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur la proposition de loi de MM. Claude HURIET, Franck SERUSCLAT, François AUTAIN, José BALARELLO, Guy BESSE, Marc BOEUF, Roger BOILEAU, Charles BONIFAY, Paul CARON, Jean CAUCHON, William CHERVY, Henri COLLARD, François DELGA, Charles DESCOURS, Michel DREYFUS-SCHMIDT, Henri GOETSCHY, Roger HUSSON, Pierre LACOUR, Louis LAZUECH, Bernard LEMARIE, Jacques MACHET, Jean MADELAIN, Louis MOINARD, Michel MOREIGNE, Guy PENNE, Jean POURCHET, Olivier ROUX, René-Pierre SIGNE, Louis SOUVET, Raymond TARCY, Georges TREILLE et Xavier de VILLEPIN, relative aux essais chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique,

Par M. Claude HURIET,

Sénateur.

(1) Cette commission est composée de : MM. Jean-Pierre Fourcade, *président* ; Louis Souvet, Bernard Lemarié, Henri Collard, Charles Bonifay, *vice-présidents* ; André Rabineau, Charles Descours, Hector Viron, José Balarello, *secrétaires* ; MM. Jean Amelin, Jean Barras, Jean-Paul Bataille, Mme Marie-Claude Beaudeau, MM. Henri Belcour, Guy Besse, Jacques Bimbenet, Marc Boeuf, Louis Boyer, Jean-Pierre Cantegrit, Marc Castex, Jean Cauchon, Jean Chérioux, François Delga, Franz Duboscq, Claude Huriet, Roger Husson, Louis Lazuech, Henri Le Breton, Roger Lise, François Louisy, Pierre Louvot, Jacques Machet, Jean Madelain, Mme Hélène Missoffe, MM. Arthur Moulin, Guy Penne, Henri Portier, Guy Robert, Mme Nelly Rodi, MM. Gérard Roujas, Olivier Roux, Franck Sérusclat, René-Pierre Signé, Paul Souffrin, Raymond Tarcy, Georges Treille, François Trucy.

Voir le numéro :

Sénat : 286 rectifié bis (1987-1988).

SOMMAIRE

| | Pages |
|--|-----------|
| TRAVAUX DE LA COMMISSION | 5 |
| EXPOSE GENERAL | 8 |
| INTRODUCTION | 8 |
| A - Les incohérences du régime juridique des essais de médicaments chez l'Homme | 10 |
| 1. Les impératifs de la recherche pharmaceutique | 10 |
| a) un développement méthodologique récent | 10 |
| b) la réglementation française en ce qui concerne la mise sur le marché de nouveaux médicaments | 11 |
| 2. Les contradictions du système juridique français | 13 |
| a) L'illicéité des exigences réglementaires en matière d'autorisation de mise sur le marché | 13 |
| b) La traduction en droit positif de principes éthiques .. | 14 |
| B - La nécessité d'un texte regroupant des dispositions applicables à l'ensemble des essais pratiqués chez l'Homme | 16 |
| 1. Les lacunes de la proposition de loi | 16 |
| a) la non-prise en compte des essais de phase IV | 16 |
| b) La non-prise en compte des études à visée cognitives .. | 17 |
| 2. Les travaux du Conseil d'Etat incitent à l'élargissement du champ d'application de la proposition de loi | 19 |
| C - Le contenu de la proposition de loi et les modifications apportées par la commission des Affaires sociales | 20 |
| 1. Le texte initial de la proposition de loi | 20 |
| a) l'insertion de dispositions nouvelles dans le code de la santé publique | 20 |
| b) adoption de principes énoncés dans le code pénal et dans le code civil | 22 |
| 2. Les modifications adoptées par la commission des Affaires sociales | 23 |
| a) l'extension du champ d'application de la proposition de loi | 23 |
| b) la reprise du contenu de la proposition de loi | 24 |

| | |
|---|-----------|
| EXAMEN DES ARTICLES | 26 |
| INTITULE DE LA PROPOSITION DE LOI | 26 |
| Article Premier : Insertion dans le code de la santé publique d'un livre relatif à la protection des personnes dans la recherche biomédicale | 27 |
| <i>Article L.209-1 : champ d'application</i> | 28 |
| TITRE I - DISPOSITIONS GENERALES | 29 |
| <i>Article L.209-2 : Pré-requis imposés pour toute recherche biomédicale</i> | 29 |
| <i>Article L.209-3 : Obligations quant aux conditions de réalisation des recherches</i> | 30 |
| <i>Article L.209-4 : Consentement libre et éclairé du sujet de la recherche</i> | 31 |
| <i>Article L.209-5 : Gratuité de la participation à toute recherche biomédicale</i> | 34 |
| <i>Article L.209-6 : Responsabilité et assurances du promoteur d'une recherche biomédicale</i> | 34 |
| <i>Article L. 209-7 : Avis préalable du comité d'éthique</i> | 37 |
| TITRE II - DISPOSITIONS SPECIFIQUES RELATIVES A LA PROTECTION DE CERTAINES PERSONNES | 40 |
| <i>Article L. 209-8 : Dispositions spécifiques pour les personnes incarcérées</i> | 40 |
| <i>Article L. 209-9 : Dispositions spécifiques relatives au consentement des mineurs ou des majeurs protégés</i> | 41 |
| <i>Article L.209-10 : Conditions posées quant à la participation de certaines personnes -mineurs, majeurs protégés ou personnes hébergées dans un établissement sanitaire et social à des recherches biomédicales</i> | 42 |
| <i>Article L.209-11 : Dispositions spécifiques pour les femmes enceintes et allaitantes</i> | 44 |
| <i>Article L. 209-12 : Dispositions spécifiques aux malades en situation d'urgence</i> | 44 |
| TITRE III - DISPOSITIONS SPECIFIQUES AUX RECHERCHES SANS FINALITE THERAPEUTIQUE | 46 |
| <i>Article L. 209-13 : Indemnisation dans le cas d'un essai sans finalité thérapeutique</i> | 46 |
| <i>Article L. 209-14 : Obligation d'une couverture sociale</i> | 47 |
| <i>Article L. 209-15 : Fixation d'un nombre maximal d'essais</i> | 48 |
| <i>Article L. 209-16 : Agrément des centres effectuant des recherches sans finalité thérapeutique</i> | 48 |
| TITRE IV - DISPOSITIONS ADMINISTRATIVES ET SANCTIONS PENALES | 49 |
| <i>Article L. 209-17 : Notification des recherches et pouvoir d'interdiction du ministre chargé de la santé</i> | 49 |

| | |
|--|----|
| <i>Article L. 209-18</i> : Sanctions prévues lorsque le consentement n'est pas -ou mal- recueilli | 50 |
| <i>Article L. 209-19</i> : Sanctions prévues en cas de non-saisine du comité d'éthique ou de non-respect d'une décision administrative | 51 |
| <i>Article L. 209-20</i> : Sanctions du défaut d'assurance | 52 |
| <i>Article L. 209-21</i> : Compétences administratives des médecins et des pharmaciens inspecteurs de la santé | 52 |
| | |
| Article 2 : Non-imposition des indemnités versées dans le cadre d'essais sans finalité thérapeutique | 53 |
| Article 3 : Modification du code civil | 54 |
| Article 4 : Modification de l'article 318 du code pénal | 56 |
| Article 5 : Modalités d'application | 58 |
| | |
| AUDITIONS DEVANT LA COMMISSION DES AFFAIRES SOCIALES (28 SEPTEMBRE 1988) | 59 |
| TABLEAU COMPARATIF | 70 |
| TEXTE ADOPTE PAR LA COMMISSION | 81 |

TRAVAUX DE LA COMMISSION

Réunie le mercredi 5 octobre 1988 sous la présidence de M. Jean-Pierre Fourcade, président, la commission a entendu le rapport de M. Claude Huriet, rapporteur de la proposition de loi n° 286 rectifié bis relative aux essais chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique.

M. Claude Huriet a tout d'abord indiqué les raisons qui l'avaient, en tant qu'auteur et à ce titre associé à M. Franck Sérusclat, co-signataire, amené à rédiger le texte de cette proposition de loi. Répondant aux souhaits de plusieurs instances tant juridiques que médicales - Conseil d'état, Conseil national de l'Ordre des médecins, Comité national d'Ethique - les auteurs de la proposition de loi ont proposé une législation qui réglemente les essais chez l'Homme de substances à visée thérapeutique ou diagnostique destinées à faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

Le champ d'application du texte étant ainsi délimité, le contenu lui-même s'inspirait très largement de principes fondamentaux énoncés dans nombre de déclarations internationales et tendant à assurer la liberté et la sécurité des sujets d'un essai. Ces principes concernent notamment l'obligation de pré-requis scientifiques fiables, le respect d'un bilan risques-avantages favorable au sujet, l'obligation du consentement éclairé du sujet et la consultation préalable d'un comité d'éthique.

Le rapporteur a ensuite indiqué qu'au travers des courriers reçus, des auditions tenues, il était apparu que le champ d'application de la proposition de loi était trop limité. D'une part, il ne prenait pas en compte les essais de médicaments pratiqués chez l'Homme, après que l'autorisation de mise sur le marché a été donnée. Or, ces essais de Phase IV pour être utiles doivent être menés très rigoureusement et il convenait de les soumettre aux mêmes obligations que celles prévues par la proposition de loi. D'autre part, les études menées chez l'Homme à but cognitif,

diagnostique ou préventif ne sont également pas prises en compte. D'un point de vue éthique et juridique, il est très contestable que des personnes participant à de telles recherches ne bénéficient pas de garanties identiques à celles prévues pour celles chez qui sont effectués des essais de futurs médicaments.

Outre ces raisons de fond, M. Claude Huriet a souligné l'opportunité politique et juridique d'une telle extension du champ d'application de la proposition de loi en s'appuyant sur les travaux du Conseil d'état.

Dans la discussion générale qui a suivi et à laquelle ont participé MM Franck Sérusclat, Paul Souffrin, François Delga, Henri Belcour et Jean-Pierre Fourcade, président, le rapporteur a reconnu que la décision d'étendre le champ d'application faisait courir le risque d'adopter un texte qui ne soit pas adapté à toutes les situations visées. Il a précisé que l'élargissement du champ d'application permettait de couvrir tous les essais pratiqués chez l'Homme en cosmétologie.

La commission des Affaires sociales a ensuite procédé à l'examen des articles de la proposition de loi et des modifications proposées par le rapporteur.

A l'article premier, elle a tout d'abord adopté le principe de l'extension du champ d'application de la proposition de loi à toute recherche biomédicale effectuée chez l'Homme, ce qui justifie la création dans le code de la santé publique d'un Livre II bis intitulé : De la protection des personnes dans la recherche biomédicale et la réorganisation du contenu des articles proposés. Le livre est composé de quatre titres distincts et les articles qui sont insérés sont désormais numérotés de l'article L. 209-1 à l'article L. 209-21.

Outre cette modification importante, elle a précisé à l'article L. 209-4 nouveau, les modalités du consentement du sujet qui, en règle générale, sera recueilli par écrit, ou exceptionnellement par oral devant des témoins indépendants. A l'article L. 209-6 nouveau, il a été précisé que le promoteur assumait seul la responsabilité civile même sans faute des dommages subis par le sujet et s'assurait en conséquence. A l'article L. 209-7 nouveau, il a été indiqué que les comités locaux d'éthique étaient agréés par

le préfet et la composition et le rôle de ces comités ont été précisés. La commission a ensuite adopté les articles L. 209-8 à L. 209-12 nouveaux qui prévoient des règles spécifiques concernant certaines personnes : détenus, mineurs ou majeurs protégés, personnes en établissement sanitaire ou social, femmes enceintes, malades en situation d'urgence. La commission a également adopté les articles L. 209-13 à L.209-16 nouveaux qui prévoient des dispositions spécifiques aux recherches sans finalité thérapeutique : indemnisation des volontaires ; obligation d'une couverture sociale ; fichier des volontaires ; agrément des centres de recherches sans finalité thérapeutique. Enfin, la commission a adopté un titre IV regroupant les dispositions administratives relatives notamment à la communication par le comité local d'éthique au ministre chargé de la santé, de tout avis négatif, ainsi qu'au pouvoir de police du ministre de la santé (articles L. 209-17). La commission a également adopté les articles L. 209-18 à L. 209-21 nouveaux qui fixent les sanctions pénales.

Elle a ensuite adopté les articles :

- deux prévoyant la non-imposition des indemnités ;
- trois proposant une modification du code civil ;
- quatre supprimant l'inculpation au pénal d'un médecin effectuant des essais, dès lors que le médecin y est autorisé par la loi ;
- cinq prévoyant la prise d'un décret d'application.

Elle a ensuite adopté un nouvel intitulé pour la proposition de loi qui devient proposition de loi relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Mesdames, Messieurs,

Le texte de la proposition de loi qui est soumis aujourd'hui à votre examen répond à un triple souci. Il s'agit de mettre fin à une situation juridique paradoxale, qui, en France, n'assure pas la protection de l'individu, place le médecin dans une situation illégale et qui plus particulièrement porte préjudice à l'industrie pharmaceutique.

En tant qu'auteur de la proposition de loi, et à ce titre, associé à M. Franck Sérusclat co-signataire, j'ai voulu répondre aux souhaits de plusieurs instances tant juridiques que médicales qui, très récemment encore, ont appelé de leurs vœux une législation spécifique qui clarifie la situation française.

En effet, par lettre du Premier Ministre en date du 19 décembre 1986, le Conseil d'Etat a été chargé d'étudier au plan juridique les problèmes posés par les recherches scientifiques menées sur le corps humain depuis une vingtaine d'années. En particulier, cette réflexion devait porter sur la commercialisation d'éléments du corps humain.

Dans le rapport intitulé De l'Ethique au Droit rendu public en février 1988, la section des Etudes et du Rapport du Conseil d'Etat a traduit en prescriptions et recommandations juridiques, nombre de principes moraux et éthiques en s'appuyant sur des directives internationales, sur les résolutions du Conseil de l'Europe, sur les avis rendus par le Comité National d'Ethique et sur les fondements mêmes du droit positif. En ce qui concerne les essais menés chez l'Homme, le Conseil d'Etat souhaitait que le Parlement adopte une loi qui rende licites ces essais tout en garantissant la sécurité et l'intégrité des personnes par la définition de principes essentiels qui s'imposent à tout essai, qu'il soit ou non à finalité thérapeutique.

Les instances médicales également plaident pour l'intervention du législateur. En mars 1988, le Président du Conseil National de l'Ordre des Médecins souhaitait qu'une loi vienne réglementer la pratique des essais, assurant ainsi la sécurité des sujets et donnant un caractère licite aux interventions des médecins.

Cet appel se faisait l'écho d'un rapport paru en 1984, élaboré par le Comité National d'Ethique, dont les conclusions également soulignaient la nécessité d'une législation spécifique.

Le souhait des auteurs de la proposition de loi fut donc de répondre aux vœux éclairés de ces différentes instances et dans un premier temps, le sujet traité fut limité aux seuls essais de médicaments chez l'Homme, ou plus précisément aux essais de substances destinées à faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

Le champ d'application de la proposition de loi étant ainsi clairement défini, le texte lui-même reprenait un certain nombre de principes essentiels extraits de directives internationales reconnues, ceci pour assurer la sécurité et respecter l'intégrité des sujets des essais.

Mais au cours des auditions menées devant la commission, et des différents contacts pris par le rapporteur avec des juristes éminents, des pharmacologues et des médecins, il est apparu regrettable que le champ d'application de la proposition de loi soit ainsi délimité, alors qu'il fallait résoudre les incohérences du système français, sur un plan éthique, en proposant au Parlement une législation spécifique qui concerne l'ensemble des essais pratiqués chez l'Homme, afin que tout être humain, dès lors qu'il participe à un essai de quelque nature que ce soit, bénéficie des mêmes garanties.

Après avoir exposé les incohérences du système français au travers de l'exemple des essais de médicaments, il conviendra donc de démontrer la nécessité d'une législation qui concerne l'ensemble des essais pratiqués chez l'Homme.

A - Les incohérences du régime juridique des essais de médicaments chez l'Homme

En ce qui concerne le domaine très particulier de la recherche pharmaceutique, la situation française est paradoxale car le dispositif juridique existant est incomplet voire incohérent. En effet, la réglementation française, sur le modèle de directives européennes, impose tout une série d'essais, dont certains devant être pratiqués chez l'Homme, alors même que le droit positif rend ces essais quasiment illicites.

1. Les impératifs de la recherche pharmaceutique

a) Un développement méthodologique récent

Historiquement, on peut souligner que l'élaboration d'une méthodologie véritablement scientifique en médecine et dans le domaine pharmaceutique est très récente.

Auparavant, dans le domaine du médicament, on ne connaissait que la pharmacopée traditionnelle qui restait limitée à quelques substances naturelles provenant quasiment toutes des plantes, telles que le pavot, la belladone ou la digitale. Une nouvelle ère thérapeutique commence vers 1940 avec l'apparition des premiers agents anti-infectieux, tels que les sulfamides, suivis de la pénicilline au cours de la seconde guerre mondiale.

Puis on assiste à la véritable expansion de la chimie pharmaceutique qui permet la découverte de principes actifs de médicaments qui sont des corps de synthèse, n'existant pas dans la vie végétale ou animale, d'où leur nom de xénobiotiques, c'est-à-dire substances étrangères à la vie.

Ce sont durant ces années de plein essor de la chimie pharmaceutique que se produisit l'affaire de la thalidomide : ce

principe actif prescrit en début de grossesse pour éviter les nausées, produisait, avec une fréquence élevée, une malformation grave des fœtus, appelée la phocomélie. Les enfants atteints de cette malformation avaient une absence de développement des bras ou des jambes et leurs mains ou leurs pieds étaient directement rattachés au tronc.

Cette affaire rendait évidente l'inadaptation des législations en vigueur en ce qui concerne l'élaboration des médicaments. C'est pourquoi aux Etats-Unis les amendements Kefauver-Harris votés en 1962, ont modifié profondément la réglementation de mise sur le marché des médicaments qui datait de 1938. La nouvelle réglementation exigeait désormais une preuve scientifiquement fondée de l'efficacité et de la sécurité des médicaments. Cette preuve scientifique devait s'appuyer sur des essais en laboratoire, puis sur l'animal, et enfin chez l'Homme.

Progressivement l'ensemble des législations des pays développés ont adopté un schéma identique et l'évaluation des nouveaux produits est devenue beaucoup plus rigoureuse.

b) La réglementation française en ce qui concerne la mise sur le marché de nouveaux médicaments

Dans les années 70, s'est instaurée en France par voie réglementaire, une véritable politique du médicament.

L'ordonnance du 23 septembre 1967 institue la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché un médicament, conformément à la directive européenne de 1975, doit avoir subi tout une série d'essais, tant pharmacologiques que cliniques, pratiqués chez des êtres humains. L'arrêté du 16 décembre 1975 fixe la règle à suivre : essais contrôlés, en double insu, par comparaison à un placebo ou un produit de référence ; pour obtenir l'AMM, il faut donc pratiquer des essais de phase III, c'est-à-dire des essais ayant pour but de démontrer l'activité thérapeutique d'un médicament et qui sont pratiqués chez les malades.

Il convient de rappeler ici les définitions retenues pour les différentes phases des essais.

- Essais de phase I : Evaluation de la tolérance du médicament (doses uniques sur un petit groupe de volontaires sains) et/ou études pharmacocinétiques.

- Essais de phase II : Mesures des paramètres de pharmacologie clinique et détermination du meilleur mode d'administration (essais sur des malades ou, exceptionnellement, sur des volontaires sains (vaccins, contraceptifs...)).

- Essais de phase III, dits thérapeutiques : Essais contrôlés de comparaison avec un traitement de référence ou l'absence de traitement (essais sur un groupe de malades très étendu).

Après avoir reçu une autorisation de mise sur le marché, le médicament est encore soumis à des essais de phase IV de pharmacovigilance ou épidémiologiques.

Outre l'obligation des essais contrôlés, d'autres dispositions ont été adoptées relatives à la réforme des expertises, à l'institution de la pharmacovigilance et à la mise en place des commissions ministérielles spécialisées.

Mais ce dispositif réglementaire souffre d'incohérence, car pour être respecté il place les différents intervenants dans une situation illicite.

2. Les contradictions du système juridique français

a) L'illicéité des exigences réglementaires en matière d'autorisation de mise sur le marché

Les textes réglementant la procédure d'autorisation de mise sur le marché imposent notamment des essais contrôlés pratiqués chez l'Homme, le plus souvent en double aveugle et parfois contre placebo. Ces essais sont réalisés d'abord chez des volontaires sains sauf exception, puis des malades.

Or, au regard du droit français, ces obligations placent les responsables des essais dans une situation totalement illicite. Ceci vaut pour tous les essais pratiqués tant chez des volontaires sains que chez des malades.

En ce qui concerne les essais dits de phase I pratiqués chez les volontaires sains qui de ce fait n'en retireront aucun bénéfice thérapeutique direct et en cas d'incident, le médecin responsable est passible de l'article 318 du code pénal qui punit quiconque aura occasionné à autrui une maladie ou une incapacité de travail en lui administrant une substance nuisible à la santé.

De plus, le droit français se réfère toujours à un arrêt de la Cour de cassation de 1937 (l'affaire des stérilisés de Bordeaux) dans lequel il a été jugé que le consentement des intéressés ne justifie pas et n'exonère pas ceux qui se livrent à ces interventions sans finalité thérapeutique. Le droit positif français protège les individus contre eux-mêmes.

En ce qui concerne les essais dits thérapeutiques pratiqués chez les malades, on pourrait considérer qu'ils sont licites puisque le malade peut espérer en tirer un bénéfice thérapeutique direct, et que l'article 19 du code de déontologie autorise à cette seule condition l'essai d'une nouvelle thérapeutique.

Mais la réglementation française impose le plus souvent que ces essais contrôlés soient réalisés en double insu, tant du point de vue du malade que du médecin, avec un groupe de personnes sélectionnées par randomisation, appelé groupe témoin qui recevra un placebo. Pour ces personnes, nul bénéfice thérapeutique direct n'est à attendre d'une telle expérience et en cas d'incident, le médecin responsable peut être poursuivi pour atteinte à l'intégrité corporelle d'autrui.

Aucune solution juridique n'existe à l'heure actuelle et on peut seulement noter que l'arrêté du 16 décembre 1975 qui impose les essais cliniques pour expérimenter un nouveau médicament, ne règle en rien les problèmes juridiques dus au fait que ces essais sont pratiqués chez des êtres humains.

Ce flou juridique porte gravement préjudice à notre industrie pharmaceutique et au monde médical car il a des conséquences multiples : d'ordre moral en premier lieu, car les industriels préfèrent faire réaliser ces essais à l'étranger alors même que le bénéfice attendu du médicament testé intéresse la population française ; d'ordre social également puisque chacun ayant connaissance de ce type d'essais pratiqués illicitement peut se montrer suspicieux à l'égard du monde médical car il craint d'être enrôlé à son insu dans de tels protocoles ; et enfin ces conséquences sont d'ordre économique car les évaluations scientifiques réglementairement requises en France et à l'étranger se déroulent hors de France, d'où un préjudice certain quant à la protection du secret industriel, et à la perte de compétitivité par accumulation de délais et retards non maîtrisés.

Pour mettre fin à une telle situation il importe donc de légiférer afin de fixer un certain nombre de principes éthiques qui assurent la protection des personnes participant à de tels essais.

b) La traduction en droit positif de principes éthiques

Pour assainir la situation, il convient donc de traduire en droit positif un certain nombre de principes éthiques qui sont inscrits

depuis 1945 dans plusieurs textes de portée internationale, et qui sont le code de Nuremberg (1947), la déclaration d'Helsinki (1944) révisée à Tokyo (1975) de l'Association Médicale Mondiale et les directives internationales proposées à Manille (1981) par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et le Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales.

- Le code de Nuremberg adopté en 1947 comporte dix articles, dont le premier impose la nécessité du consentement volontaire.

- La déclaration d'Helsinki-Tokyo introduit l'obligation de soumettre le protocole à un comité indépendant spécialement désigné à cet effet. Elle précise que le consentement doit être libre et éclairé et donné de préférence par écrit. Toute exception devra être soumise à l'avis du comité d'éthique. Enfin, la déclaration prévoit, sous certaines garanties, la possibilité de pratiquer des expérimentations sans intérêt thérapeutique chez des volontaires sains, ou des malades atteints d'une affection étrangère à l'étude.

- La déclaration de Manille complète celle d'Helsinki-Tokyo, plus particulièrement à l'attention des pays en voie de développement. Il est admis que dans certains cas, celui des enfants, des incapables ou des malades mentaux, le consentement est impossible à recueillir, mais la déclaration renvoie alors impérativement à l'examen du comité d'éthique indépendant. Il est également précisé que ces comités ne doivent pas limiter leur rôle à l'aspect éthique, car une expérimentation sur l'Homme sans valeur scientifique étant ipso facto contraire à l'éthique, il importe que le comité contrôle également la valeur scientifique du projet.

Ce sont donc ces différents principes éthiques -en appelant éthique la morale de l'Homme en rapport avec autrui comme le propose le rapport du Conseil d'Etat déjà cité- que la proposition de loi soumise à votre examen se propose de traduire en droit positif.

Mais avant d'exposer le dispositif de la proposition de loi, il convient de s'interroger sur un point fondamental, à savoir le champ d'application de ladite proposition. Initialement limité aux

seuls essais de substances soumises à autorisation de mise sur le marché, il apparaît aujourd'hui indispensable de définir une approche très générale qui inclut toutes les recherches biomédicales dès lors qu'elles sont pratiquées chez l'Homme.

B - La nécessité d'un texte regroupant des dispositions applicables à l'ensemble des essais pratiqués chez l'Homme

1. Les lacunes de la proposition de loi

Volontairement limité par ses auteurs, le champ d'application de la proposition de loi ne vise que les seuls essais pratiqués chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

Cette définition stricte entraîne deux sortes de lacunes juridiques.

a) La non-prise en compte des essais de phase IV

En ce qui concerne les essais de nouveaux médicaments, la proposition de loi ne tient compte que des essais pratiqués en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne réglemente pas les essais de phase IV effectués après autorisation.

Ces essais, qui sont le plus souvent mis en place par l'industrie pharmaceutique ont pour but d'accroître la connaissance de la nouvelle molécule, de comparer son efficacité et sa tolérance à des substances nouvelles, de mesurer les conditions de prescription du nouveau médicament, ou encore de faire découvrir le médicament au prescripteur.

Or, force est de reconnaître que ces essais, après mise sur le marché, ne sont pas toujours menés de façon rigoureuse. Certains font l'objet d'une étude multicentrique de grande envergure, organisée de manière rigoureuse, avec un protocole pré-établi soumis à l'avis d'un comité d'éthique ; cette étude fait de plus l'objet d'un

suivi régulier et débouche sur une analyse statistique fiable et un rapport détaillé.

A l'inverse, on parle d'une étude dite de "seeding" (ensemencement en anglais) où les visiteurs méd. aux proposent un semblant de protocole et des feuilles d'observations qui ne sont jamais collectées. De plus, les conditions de rétribution de chacun des intervenants ne sont pas toujours très claires.

Certes, on a affaire, en phase IV, à un médicament reconnu et autorisé, utilisé a priori dans des conditions normales d'emploi, telles qu'elles ont été définies au cours des phases I, II, III. Mais si ces études de phase IV doivent être utiles à la connaissance du médicament, il importe qu'elles se déroulent avec le maximum de rigueur scientifique, sinon il serait dangereux de tirer des conclusions d'un essai non randomisé, ni comparatif et qui ne repose pas sur un protocole précis ni sur un questionnaire détaillé.

On peut donc craindre qu'en laissant hors du champ d'application de la loi les essais de phase IV, les dérapages constatés aujourd'hui ne s'accroissent demain, faisant ainsi perdre toute crédibilité aux études menées à ce stade. Ceci serait de plus en contradiction avec les législations de nos différents partenaires qui imposent soit une autorisation préalable pour de telles études (Suède, Irlande, Espagne), soit l'avis préalable d'un comité d'éthique.

Au contraire, en incluant les phases IV dans le champ d'application de la proposition de loi, on impose des garanties scientifiques sûres, l'avis préalable du comité d'éthique et l'obligation faite au médecin d'en informer ses patients.

b) La non-prise en compte des études à visée cognitive

La deuxième lacune juridique de la proposition de loi concerne les études à but cognitif, prophylactique, diagnostique, thérapeutique ou épidémiologique, pratiquées chez l'Homme.

Initialement, les auteurs de la proposition de loi avaient préféré ne pas viser toutes ces catégories d'expériences estimant que le sujet, s'il devenait trop large, risquait de perdre de sa substance et de son efficacité.

Mais au cours des entretiens qu'a eus le rapporteur, du courrier important qu'il a reçu à ce sujet, et des auditions tenues par la commission des Affaires sociales le 28 septembre dernier (1), il est apparu que cette exclusion posait plus de problèmes juridiques qu'elle n'en résolvait. Dès lors qu'un texte de loi fixe un certain nombre de garanties fondamentales protégeant les personnes chez qui sont effectués des essais de nouveaux médicaments, comment justifier au plan juridique et éthique que ces mêmes garanties ne puissent pas protéger des personnes chez qui sont effectuées des recherches à but cognitif ou diagnostique.

L'opinion publique, ces derniers temps, a été très sensibilisée par des agissements de certains membres du corps médical. Il s'agissait par exemple des expériences pratiquées par le Professeur Milhaud au C.H.U. d'Amiens. Le choc ressenti par l'opinion publique a été tel, et la confusion des esprits si grande, que dans les semaines qui ont suivi cette triste "affaire", les possibilités de greffes d'organes ont très sérieusement diminué avant de reprendre un cours normal. Le corps médical dans son ensemble est atteint dans sa dignité et son intégrité par de tels événements et le climat de suspicion qui s'est développé est gravement préjudiciable au bon fonctionnement de nos structures sanitaires.

Dans de telles conditions, il ne nous paraît pas possible de maintenir exclue du champ d'application de la proposition de loi une expérimentation pratiquée chez l'Homme, dès lors qu'elle n'a pas pour objet de tester un futur médicament. Il convient, par respect du principe d'égalité devant la loi, de prévoir pour toute personne, dès lors qu'elle participe à un essai ou une expérimentation, les mêmes garanties fondamentales.

(1) Le compte rendu de ces auditions constitue la troisième partie du rapport.

A l'instar du rapport du Conseil d'Etat, on ne peut que rappeler pour appuyer cette thèse, l'aphorisme célèbre de Lacordaire selon lequel "entre le fort et le faible, entre le riche et le pauvre, c'est la liberté qui opprime et c'est la loi qui affranchit".

2. Les travaux du Conseil d'Etat incitent à l'élargissement du champ d'application de la proposition de loi

Comme il a déjà été indiqué plus haut, la base juridique de la proposition de loi s'appuie sur le rapport du Conseil d'Etat intitulé de l'Ethique au Droit, demandé par le Premier Ministre en décembre 1986 et rendu public en mars 1988. Dans la partie consacrée à l'intervention sur l'être humain, les auteurs du rapport consacraient un chapitre aux essais sur l'Homme, en indiquant leur préférence pour une législation globale qui les concerne tous.

Fin septembre 1988, le Garde des Sceaux et le Ministre chargé de la santé ont procédé à l'installation d'un groupe de travail interministériel intitulé "bioéthique et droit". Ce groupe, animé par M. Guy Braibant, président du groupe de travail qui avait élaboré le rapport intitulé de l'éthique au droit, a reçu mission de faire aboutir les propositions contenues dans ledit rapport du Conseil d'Etat.

Ceci montre tout l'intérêt que le gouvernement porte aux questions soulevées par ces récents travaux. Mais sur ce point, il convient de noter que le groupe interministériel n'a pas reçu mission d'élaborer un avant-projet de loi relatif aux essais chez l'Homme, car le gouvernement entend que l'ensemble du sujet soit traité à l'occasion de la discussion au Parlement de l'actuelle proposition de loi.

La procédure retenue, les souhaits émis par le Conseil d'Etat et la position du gouvernement, renforcent donc notre conviction quant à la nécessité d'élargir le champ d'application de la proposition de loi. Si le Parlement décide de réglementer les essais pratiqués chez l'Homme, il doit envisager l'adoption d'une législation globale, donnant ainsi une dimension éthique au sujet traité.

C - Le contenu de la proposition de loi et les modifications apportées par la commission des Affaires sociales

1. Le texte initial de la proposition de loi

a) L'insertion de dispositions nouvelles dans le code de la santé publique

Le contenu de la proposition de loi constitue un cadre général, inséré dans le livre V du code de la santé relatif à la pharmacie, qui pose un certain nombre de principes essentiels, affirmés dans nombre de directives internationales.

Dans une première partie, sont fixés des principes communs à tout essai de substance susceptible de devenir un médicament dès lors qu'il est pratiqué chez l'homme et ils peuvent être présentés sous quatre thèmes :

- Le principe du consentement libre et éclairé du sujet de l'essai est posé. Celui-ci, qui accepte que soit portée atteinte à son intégrité corporelle, devra être pleinement informé et pourra à tout moment revenir sur son consentement. Des règles particulières sont prévues pour les mineurs et les incapables majeurs. Cette règle générale n'exclut pas des modalités d'application variables selon les cas. Mais il est essentiel que ce principe fondamental quant à l'information du sujet et quant à son consentement soit inscrit dans un texte de loi.

- Le principe de la gratuité est posé et vaut pour toutes les catégories d'essais, sauf dérogation admise en ce qui concerne les essais sans finalité thérapeutique. Mais cette exception est encadrée par des règles bien précises qui sont développées ultérieurement.

- Les conditions de réalisation de tout essai pratiqué chez l'homme sont également soumises à des principes essentiels :

. obligation d'avoir procédé à des prérequis scientifiques fiables ;

. respecter un bilan risques-avantages acceptable pour le sujet de l'essai ;

. faire réaliser ces essais dans des lieux équipés et par des responsables qualifiés afin que la sécurité maxima des sujets de l'essai soit assurée.

- Enfin, tout essai de médicament chez l'Homme est soumis à l'avis consultatif d'un comité d'éthique déclaré auprès du ministre chargé de la santé, chargé de vérifier que ces principes posés par la loi sont respectés. Les règles de création et de fonctionnement de ces comités seront fixées par un décret en Conseil d'Etat. Il sera ainsi mis fin à la situation actuelle, dans laquelle nombre de comités d'éthique se créent et fonctionnent sans aucune base légale ni cadre juridique minimum.

Dans une deuxième partie, le dispositif retenu précise un certain nombre de règles spécifiques aux essais sans finalité thérapeutique :

- Au-delà de l'interdiction totale de ce type d'essai chez les détenus et les malades en état végétatif chronique, il est prévu un certain nombre de dispositions particulières concernant ces essais lorsqu'ils sont effectués chez les mineurs, les femmes enceintes ou les malades.

- Par exception au principe de la gratuité de l'essai, il est admis que le sujet d'un essai soit indemnisé en fonction des contraintes subies. Le montant de cette indemnité est limité et ne peut être soumis à l'impôt sur le revenu des personnes physiques puisqu'il ne s'agit pas d'un salaire.

- Afin de garantir la sécurité du sujet d'un essai sans finalité thérapeutique, le texte précise que le promoteur et l'expert clinicien assument même sans faute la responsabilité des risques

encourus par le sujet de l'essai et qu'ils sont dans l'obligation de souscrire une assurance pour garantir leur responsabilité civile.

- Pour éviter tout abus ou déviation, il est également prévu qu'une personne ne bénéficiant pas d'un régime de protection sociale ne pourra pas participer à un essai sans finalité thérapeutique. De plus, une même personne ne pourra se soumettre annuellement qu'à un nombre maximal d'essais.

En troisième partie de ce dispositif qu'il vous est proposé d'insérer dans le code de la santé, un certain nombre de dispositions administratives et de sanctions pénales sont prévues pour assurer la bonne application de ce texte. C'est ainsi que tout programme incluant des essais pratiqués chez l'Homme devra être au préalable communiqué au ministère de la santé qui pourra s'y opposer dans un délai d'un mois. De plus, le Ministre chargé de la santé peut à tout moment, après avis du comité d'éthique concerné, suspendre ou interdire un essai.

b) Adoption de principes énoncés dans le code pénal et dans le code civil

Parallèlement à ce dispositif juridique qui s'insère dans le code de la santé, il vous est proposé de mettre en harmonie avec ces nouvelles règles les principes énoncés tant par le code civil que par le code pénal.

Ces modifications sont bien entendu d'inspiration plus large que le strict sujet des essais de médicaments chez l'Homme, mais elles sont, semble-t-il, essentielles pour consacrer des principes juridiques nouveaux et éviter que deux normes juridiques de valeur identique soient en contradiction.

C'est ainsi que l'article 3 de la proposition de loi propose d'inscrire dans le code civil le principe selon lequel il ne peut être porté atteinte à l'intégrité corporelle d'autrui sans son consentement et sans y avoir été autorisé par la loi. Il s'agit de consacrer et de protéger le principe de l'intégrité corporelle d'une personne physique,

tout en autorisant qu'il y soit porté atteinte dès lors que la loi l'autorise et que la personne y a consenti.

Afin d'éviter toute contradiction entre deux normes juridiques de valeur identique, il paraît également nécessaire de modifier l'article 318 du code pénal, afin qu'il ne puisse pas en être fait application dans le cadre d'un essai de médicament chez l'Homme dûment autorisé par la loi et auquel le sujet de l'essai avait librement consenti.

2. Les modifications adoptées par la commission des Affaires sociales

a) L'extension du champ d'application de la proposition de loi

Pour toutes les raisons exposées plus haut, il est indispensable qu'une loi spécifique relative aux essais pratiqués chez l'Homme, inclut tous les essais ayant cette caractéristique et ce sans exception.

Les termes proposés : De la protection des personnes dans la recherche biomédicale traduisent cette extension. On entend par là toute recherche, étude ou essai organisés et ayant pour objet l'acquisition de connaissances sur la vie et l'être humain et ce sous surveillance médicale.

Le texte prend alors une véritable dimension éthique puisqu'il arrête un certain nombre de dispositions tendant à la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Etant donné cette nouvelle approche, il convient de prévoir dans le code de la santé publique la création d'un livre II bis spécifique consacré à ce sujet et qui se placerait après le livre I

intitulé "de la protection générale de la santé publique" et du livre II intitulé "de la protection sanitaire de la famille et de l'enfance".

Ce livre serait composé de quatre titres :

- Titre I : Dispositions générales ;
- Titre II : Dispositions spécifiques relatives à certaines catégories de personnes ;
- Titre III : Dispositions spécifiques relatives aux recherches sans finalité thérapeutique ;
- Titre IV : Dispositions administratives et sanctions pénales.

b) La reprise du contenu de la proposition de loi

L'extension du champ d'application de la proposition de loi ne remet nullement en cause son contenu lui-même. Les garanties fondamentales inscrites dans le texte s'appliquent à l'ensemble des essais dès lors qu'ils sont effectués chez des personnes.

La commission des Affaires sociales les a donc adoptées sous réserve de quelques modifications tendant à apporter plus de précision au texte. Ces modifications portent sur :

- l'obligation de prérequis scientifiques,
- le principe du consentement libre et éclairé qui, sauf exception, devra être recueilli par écrit,
- la composition pluraliste et le rôle consultatif des comités d'éthique,
- la protection particulière dont bénéficient certaines catégories de personnes (détenus, mineurs, majeurs protégés, personnes séjournant dans un établissement sanitaire et social, femmes enceintes, malades en situation d'urgence),

- l'obligation d'un agrément pour les centres qui effectuent des essais sans finalité thérapeutique,

- le pouvoir de contrôle du ministre chargé de la santé.

En ce qui concerne les dispositions prévues par les articles 2, 3, 4, et 5 de la proposition de loi, et qui portent notamment sur des modifications du code civil et du code pénal, elles ne sont en rien modifiées par l'extension du champ d'application de la proposition de loi et la commission des Affaires sociales les a adoptées sans modification.

EXAMEN DES ARTICLES

INTITULE DE LA PROPOSITION DE LOI

Etant donné l'élargissement du champ d'application de la proposition de loi, il vous est proposé de retenir l'intitulé suivant : proposition de loi relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Ce nouvel intitulé traduit l'importance que le texte attache à la protection de l'individu. Ce souci éthique constitue le dénominateur commun à un ensemble de situations très diverses qui sont visées par la future loi.

En lui-même le contenu de la proposition de loi ainsi amendée n'est en rien modifié par rapport au contenu initial. L'ensemble des règles fixées pour les essais de médicaments chez l'Homme s'appliquent également à toute recherche biomédicale dès lors que des personnes sont incluses dans un protocole d'essai.

ARTICLE PREMIER

Insertion dans le code de la santé publique d'un livre relatif à la protection des personnes dans la recherche biomédicale

Initialement, l'article premier de la proposition de loi se proposait d'insérer dans le code de la santé publique un chapitre II bis qui réglemente les essais de médicaments chez l'homme. Ce chapitre faisait partie du Livre V du code de la santé consacré à la pharmacie.

Pour les raisons exposés plus haut, la commission des Affaires sociales entend élargir le champ d'application de la proposition de loi qui concernerait alors toute recherche biomédicale dès lors que des personnes y participent. L'accent est mis alors sur la nécessité éthique d'assurer la protection de ces individus.

Etant donné l'importance du sujet, il convient de créer dans le code de la santé, un livre II bis intitulé : de la protection des personnes dans la recherche biomédicale, puisque le sujet dépasse très largement le domaine de la pharmacie.

Ce livre II bis tel qu'il vous est proposé serait composé de quatre titres :

- le Titre I regroupant des dispositions générales applicables à l'ensemble des recherches biomédicales dès lors que des personnes y participent ; ces recherches comprennent l'ensemble des essais de médicaments chez l'Homme (de la phase I à la phase IV), ainsi que toutes les études à but cognitif, prophylactique, diagnostique, thérapeutique ou épidémiologique.

- Dans le Titre II, sont regroupées des dispositions spécifiques concernant certaines catégories de personnes telles que les mineurs, les majeurs protégés, les femmes enceintes ou les malades en situation d'urgence.

- Le Titre III reprend les dispositions spécifiques aux recherches biomédicales menées sans finalité thérapeutique.

- Enfin, le Titre IV prévoit un certain nombre de sanctions administratives ou pénales.

Le contenu de la proposition de loi ne varie pas, hormis quelques précisions ou modifications d'ordre rédactionnel. Le champ d'application retenu oblige seulement à un certain reclassement et à prévoir une nouvelle numérotation des articles ainsi créés.

Article L.209-1

Champ d'application

Initialement, l'article 605-1 du code de la santé publique délimitait le champ d'application de la présente proposition de loi en visant exclusivement les essais pratiqués dans le but d'obtenir, pour une substance donnée c'est-à-dire un futur médicament, une autorisation de mise sur le marché.

Etant donné le caractère global retenu pour la proposition de loi, il vous est proposé de retenir pour cet article numéroté désormais L.209-1 une définition générale qui couvre l'ensemble des recherches biomédicales dès lors qu'elles sont pratiquées chez l'Homme. On entend par recherche biomédicale toute recherche tendant à améliorer la connaissance sur la vie et sur le corps humain et effectuée sous surveillance médicale.

TITRE I - DISPOSITIONS GENERALES

Article L.209-2

Pré-requis imposés pour toute recherche biomédicale

L'article L.209-2 du code de la santé inscrit dans la loi deux obligations fondamentales que doit impérativement respecter tout essai clinique, et plus généralement toute recherche biomédicale.

- La recherche effectuée doit être scientifiquement rigoureuse sinon elle n'aura aucune valeur du point de vue de l'expérimentation et de plus elle serait d'un point de vue éthique très contestable car elle aura mis en danger la santé des sujets de l'essai, sans apporter de preuve significative sur le plan scientifique.

C'est pourquoi, toute recherche avant d'inclure des essais pratiqués chez l'Homme devra avoir procédé à toutes sortes d'essais biologiques. Ces essais analytiques, pharmacologiques et toxicologiques sont pratiqués en laboratoire et sur l'animal.

La rédaction qui vous est proposée est volontairement plus large que celle retenue initialement, car elle permet d'inclure tous les progrès futurs qui seront réalisés en matière d'investigation ou de recherches en laboratoire. Le terme "dernier état des connaissances scientifiques" intègre en effet tout nouveau procédé potentiel, car c'est un terme générique.

- Le deuxième principe fondamental traduit l'affirmation selon laquelle, moins un essai est scientifique, moins il est éthique. Cet essai imposerait aux sujets des contraintes et des risques inutiles, mais surtout il peut conduire à des conclusions erronées qui lèseront les patients futurs.

Au-delà de cette stricte affirmation, il convient d'apprécier si le bilan risques-bénéfiques d'un point de vue scientifique et éthique est acceptable pour le sujet d'un essai. Le bilan se fait entre les risques encourus par le sujet de l'essai d'une part et d'autre part, les avantages escomptés par le sujet et la collectivité dans le futur. Le bilan est établi en fonction de multiples paramètres ; en particulier, les risques encourus par le sujet de l'essai ne seront pas appréciés de façon identique selon qu'il s'agit d'un volontaire sain ou d'un malade qui peut escompter un bénéfice thérapeutique personnel de l'essai auquel il participe.

Toute recherche biomédicale pratiquée chez l'Homme ne pourra être effectuée que si le risque encouru par l'individu n'est pas hors de proportion avec le bénéfice qu'il peut espérer en retirer ou avec l'intérêt de la recherche pour la collectivité. En tout état de cause, elle ne pourra faire courir un risque mortel pour l'individu.

Article L.209-3

Obligations quant aux conditions de réalisation des recherches

L'article L.209-3 pose des conditions minimum pour la réalisation des recherches, afin d'assurer la garantie des sujets et la valeur scientifique des expérimentations.

Ces conditions sont de deux ordres puisque certaines concernent les personnes qui effectuent la recherche et d'autres s'appliquent aux lieux dans lesquels ces recherches se déroulent.

* En ce qui concerne la personne qui effectue les essais, et que les Bonne Pratiques Cliniques éditées par le Ministère des Affaires Sociales et de l'Emploi en 1987 désignent sous le terme d'investigateur, il faut qu'elle ait une qualification suffisante pour assumer la responsabilité de l'essai. L'investigateur est en effet le responsable tant de la réalisation pratique d'un essai proposé par le promoteur que de la synthèse des données recueillies au cours de cet essai et qui prendra la forme d'un rapport.

Le décret n° 88-492 du 2 mai 1988 modifiant l'article R 5119 du code de la santé publique supprime le principe de l'agrément pour l'investigateur ; il est donc inutile de le prévoir dans la loi. Il convient seulement de préciser que l'investigateur doit justifier d'une qualification et d'une expérience pratique, clinique et scientifique suffisante.

* En ce qui concerne les lieux où peuvent se dérouler les recherches, ils doivent être équipés de tous les moyens permettant d'assurer la sécurité maximum des sujets et de répondre aux impératifs de rigueur scientifique requis pour la recherche.

La rédaction retenue pour ce troisième alinéa de l'article L.605-3 s'inspire directement de celle proposée par les Bonnes Pratiques Cliniques. Il s'agit de s'assurer de l'adéquation des locaux et des équipements en fonction de la nature de l'essai. Ceci vise la mise en place de circuits spécifiques à l'essai (ex : les prélèvements), la sécurité des sujets notamment en cas d'urgence, le stockage des lots de produits, l'archivage des documents... Selon la nature des recherches, ceux-ci pourront donc être réalisés soit dans un établissement de soins public ou privé, soit dans un cabinet médical ou encore dans un centre, à partir du moment où ces lieux disposent des équipements nécessaires. Ceci n'interdit pas les essais réalisés en milieu ambulatoire, du moment que le cabinet où exerce le médecin responsable, est équipé du matériel suffisant.

Article L.209-4

Consentement libre et éclairé du sujet de la recherche

L'article L.209-4 du code de la santé publique énonce une nouvelle obligation fondamentale en posant le principe du consentement préalable libre et éclairé du sujet de toute recherche biomédicale.

Les déclarations internationales et les engagements nationaux stipulent sans ambiguïté la nécessité de ce consentement. Le présent article L.209-4 pose donc ce principe et en précise les

modalités d'application car le consentement libre et éclairé peut revêtir de nombreux aspects.

** Le premier alinéa de l'article L.209-4 fixe les règles quant à l'information qui doit être donnée au sujet de l'essai, avant de recueillir son consentement.*

Cette information doit être, impérativement donnée préalablement, mais quant à son contenu, il ne paraît pas souhaitable de privilégier dans la loi une solution uniforme. Il importe de laisser une certaine souplesse dans l'application du principe étant donné la diversité des situations. Un arrêt de la cour de cassation du 2 février 1961 exige, en tout état de cause, que cette information soit simple, approximative, intelligible et loyale, c'est-à-dire non traumatisante.

Mais l'information à donner sera différente selon qu'il s'agit d'essais chez des volontaires sains ou chez des malades. Pour les premiers, l'exigence du consentement totalement éclairé doit être très stricte, puisque l'information porte sur un véritable contrat d'essai, sur une participation à une expérience et elle devra être très détaillée.

En ce qui concerne les essais pratiqués chez des malades, plusieurs paramètres sont à prendre en compte, qui interdisent une solution unique. Il faut tenir compte de la diversité des pathologies. Pour certaines maladies, comme le diabète, les malades connaissent tout de leur maladie et peuvent recevoir une information très complète sur les modalités de l'essai, y compris lorsqu'il est prévu un groupe placebo. En revanche, pour les malades atteints d'un cancer une sur-information peut avoir des effets désastreux. Il faut également tenir compte de la diversité des cultures. En France, on est moins habitué qu'aux Etats-Unis à recevoir une information totale et parfois brutale sur un diagnostic, un traitement et sur le résultat escompté. De plus, le niveau d'éducation et de culture des patients, sujets de l'essai, va influencer sur le contenu de l'information qui leur sera donnée.

Pour toutes ces raisons, le premier alinéa de l'article L.209-4 pose le principe général d'une information préalable qui porte sur les conditions de l'essai, le but poursuivi et les risques encourus, sans définir a priori les modalités et l'étendue de ces informations. Il faut prévoir une certaine souplesse dans l'application du principe qui sera contrôlé par le comité local d'éthique.

* *Le deuxième alinéa de l'article L.209-4* précise que le consentement du sujet de l'essai doit être libre. Ceci suppose que le sujet ait l'entière faculté d'accepter ou non de participer à un essai, et qu'il conserve le droit de s'en retirer à tout moment. Pour que cette liberté soit totale, il importe de préciser qu'elle est sans conséquence pour le sujet. En particulier, le sujet qui s'est volontairement retiré d'un essai sera néanmoins couvert ultérieurement pour les dommages qu'il aurait éventuellement subi du fait de l'essai avant de s'en retirer.

Pour que le consentement soit totalement libre, il convient également de préciser les modalités selon lesquelles le consentement sera recueilli. Là encore, il ne paraît pas souhaitable de fixer une règle unique et impérative. A priori, le consentement sera demandé et recueilli par le médecin responsable de l'essai parce qu'il est parfaitement au courant du dossier. Mais outre qu'il peut être partial, il peut dans le cas d'un essai thérapeutique influencer le malade car la relation médecin-patient est fondamentalement inégale. Dans certains cas, il pourra être utile de prévoir la présence de tiers pour certifier la valeur du consentement. Le consentement, de manière générale, sera donné par écrit, ce qui protège le médecin, mais on peut envisager qu'il soit donné par oral devant témoins. Le consentement donné par le sujet n'impliquera jamais de renoncement à ses droits ou à une prise en charge en cas d'incident.

La commission des Affaires sociales a précisé que le consentement écrit doit être la règle, et l'accord oral l'exception. Dans ce dernier cas, cet engagement oral se ferait devant témoins, mais il importe de prévoir, afin d'éviter tout risque de dérapage, que ces témoins doivent être indépendants du promoteur et de l'investigateur.

* *Le troisième alinéa de l'article L.209-4* complète les deux précédents alinéas en précisant quels sont les éléments qui au

minimum devront être communiqués aux sujets de l'essai et à l'avis du comité local d'éthique. Ces éléments concernent le but de l'essai, sa durée et les risques encourus par les sujets participant à cet essai.

Article L.209-5

Gratuité de la participation à toute recherche biomédicale

L'article L.209-5 du code de la santé publique applique la règle de la gratuité qui découle directement du principe de l'indivisibilité de la personne et de son corps. Le rapport du Conseil d'Etat "De l'éthique au droit" publié en février 1988 confirme avec force ce principe en rappelant que le corps, parce qu'il est élément constitutif et même fondateur de la personne, est et doit rester hors commerce.

Ce principe de gratuité appliquée aux essais protège également le sujet contre lui-même et garantit l'exercice d'un consentement totalement libre et éclairé.

Cependant, et ceci n'est pas en contradiction avec la règle de la gratuité, dans le cas de recherches sans finalité thérapeutique, les volontaires pourront recevoir une indemnisation tenant compte des contraintes subies. Les modalités de cette indemnité seront définies ultérieurement. Il convient de préciser que cette règle de gratuité n'empêche pas le remboursement des frais exposés par les personnes participant à un essai.

Article L.209-6

Responsabilité et assurances du promoteur d'une recherche biomédicale

L'article L.209-6 nouveau du code de la santé publique concerne le volet "recherche et assurances" qui recouvre en réalité deux aspects fondamentaux, à savoir les problèmes de responsabilité et d'assurance.

Initialement cette obligation d'assurances ne couvrait que les seuls essais sans finalité thérapeutique. Or, il convient de prévoir ces règles de responsabilité et d'assurance pour toute recherche biomédicale pratiquée chez l'Homme. Ceci suppose donc d'inscrire cet article dans le Titre I de la proposition de loi mais le contenu reste identique.

Avant d'exposer le contenu de l'article L 209-6, il convient de rappeler brièvement l'état actuel de l'assurance des essais qui traduit une certaine ambiguïté. En règle générale, le souscripteur, c'est-à-dire la firme ou le laboratoire qui commandite la recherche souscrit une assurance pour garantir sa propre responsabilité en y incluant parfois une clause qui couvre l'ensemble des acteurs qui participent à ces essais : l'expérimentateur, les médecins au contact des volontaires, l'hôpital ou la clinique où se déroulent les essais, ou dont relèvent les médecins. Mais le plus souvent, chacun souscrit sa propre assurance à titre principal ou accessoirement à sa propre responsabilité. Les événements et les dommages couverts par la garantie sont très largement entendus, mais le montant de la garantie est plafonné et la garantie est limitée dans le temps et dans l'espace. Enfin les exclusions de garantie portent sur le non respect de la déontologie.

Mais toute l'ambiguïté du dispositif apparaît lorsqu'on étudie l'efficacité de la garantie en cas de sinistre. En effet, tout dépend alors de la décision du juge en ce qui concerne la licéité de l'essai. Selon toute probabilité, la décision relèvera le caractère illicite de l'activité au regard du droit civil ou du droit pénal, en application de l'article 1108 du code civil, ou encore des articles 309, 317 ou 318 du code pénal, et le jeu de la garantie sera alors paralysé en application de l'article 6 du code civil, qui interdit de contrevenir à l'ordre public ou aux bonnes moeurs. C'est ainsi qu'une réelle menace pèse en permanence sur l'activité et la solvabilité des promoteurs lorsqu'ils pratiquent en France des essais de nouveaux médicaments. Il est donc essentiel de modifier le cadre législatif pour autoriser de tels essais, et ce, par des dispositions nouvelles à insérer dans le code de la santé publique ainsi que par une modification du code pénal qui vous est proposée à l'article 4 de la présente proposition de loi.

***Ce préalable juridique étant posé, le premier alinéa de l'article L 209-6 précise la nature de la responsabilité du promoteur en matière de recherche biomédicale.**

Le promoteur pourra être soit un laboratoire, un industriel, ou encore un médecin si celui-ci se livre à de la recherche pure. Pour tous, il convient de retenir le même type de responsabilité.

La solution proposée est identique à celle retenue par la loi du 2 juillet 1961 en ce qui concerne la responsabilité des centres de transfusion sanguine vis-à-vis des donneurs de sang dans des cas très particuliers. En effet, l'article L 667 du code de la santé publique précise que ces centres assument même sans faute, la responsabilité des risques courus par le donneur lorsque le médecin modifie, avant prélèvement, les caractéristiques du sang. Cette opération particulière qui permet d'obtenir des produits ayant des propriétés thérapeutiques ou diagnostiques déterminées, ne peut se faire qu'avec le consentement écrit du donneur volontaire. Ce dernier doit avoir été averti par écrit, trois jours à l'avance des risques qu'il encourt.

L'analogie de la situation garantie -donneur volontaire, information par écrit préalable, consentement écrit- incite à retenir pour la recherche biomédicale la même clause de responsabilité, c'est-à-dire une responsabilité sans faute du promoteur vis-à-vis des volontaires.

***Le deuxième alinéa de l'article L 209-6 apporte deux précisions au dispositif retenu.**

- d'une part, il indique que le promoteur souscrit une assurance pour couvrir la responsabilité civile de l'ensemble des intervenants.

Initialement, les auteurs de la proposition de loi avaient prévu que le promoteur et l'investigateur souscrivaient respectivement leur assurance. Mais votre commission des Affaires

sociales préfère retenir le principe d'une assurance unique souscrite par le promoteur. Ce dernier aura bien entendu toute latitude pour se retourner contre l'investigateur, si il estime que ce dernier a commis une faute. Mais en tout état de cause, le sujet d'un essai, victime d'un dommage sera indemnisé. Il appartiendra donc à l'investigateur de souscrire une assurance couvrant son exercice professionnel dans le cas de recherches biomédicales.

- d'autre part, il précise le champ d'application de la garantie, en rappelant qu'une personne qui s'est volontairement retirée en cours d'essai, reste couverte par la garantie au même titre et avec les mêmes droits que les sujets ayant entièrement participé à un essai. Cette clause est essentielle pour conforter la liberté du volontaire à consentir ou non à l'essai.

Il importe de préciser qu'en matière de prescription, c'est la règle de la prescription trentenaire prévue par l'article 2262 du code civil qui s'appliquera à ce type de contrat d'assurances. Cette prescription est identique à celle retenue pour les médecins dans l'exercice de leur profession.

Article L.209-7

Avis préalable du comité local d'éthique

L'article L.209-7 nouveau du code de la santé publique prévoit que toute recherche dès lors qu'elle est pratiquée chez l'Homme, est soumise à l'avis préalable d'un comité local d'éthique.

* La création de ces comités est soumise au principe de l'agrément, qui permet le veto éventuel de l'autorité administrative. Ceci paraît préférable au régime de la déclaration afin de garantir l'homogénéité et la qualité de ces comités d'éthiques. Cet agrément sera délivré par le préfet afin d'éviter une trop grande centralisation.

L'article L.209-7 renvoie à un décret en Conseil d'Etat pour fixer les dispositions relatives à la création, au fonctionnement et aux compétences de ces comités et on peut rappeler que c'est un

décret du Président de la République du 23 février 1983 qui crée le comité consultatif national d'éthique ; mais il importe de préciser dans la loi le principe du pluralisme dans la composition de ces comités, afin qu'ils soient compétents. Dans ces comités devront participer des représentants des professions de santé, notamment des chercheurs, des médecins, des infirmières ou encore des pharmaciens ainsi que des personnes choisies en raison de leur compétence et de leur intérêt pour les problèmes d'éthique et qui soient représentatives des différents courants d'opinion de la société.

Le lieu d'implantation d'un comité d'éthique pourrait être le centre hospitalier et universitaire. Sa compétence devrait inclure tous les essais pratiqués dans le centre hospitalier mais également toutes les recherches menées sur le territoire géographique en dépendant qu'elles soient réalisées dans le secteur public comme dans le secteur privé, en milieu ambulatoire ou hospitalier.

* Le deuxième alinéa de l'article L.209-7 du code de la santé publique précise le rôle et la compétence du comité local d'éthique. Il devra vérifier que les conditions de validité de la recherche prévues par la loi sont bien remplies. Plus précisément, il devra vérifier que les obligations fondamentales posées par la loi sont respectées par le protocole d'essai qui leur est soumis avant sa mise en oeuvre. Ces obligations sont au nombre de quatre et on peut les rappeler ici :

- obligation de "pré-requis". Toute recherche doit être précédée d'une expérimentation pharmacologique et toxicologique suffisante.

- valeur scientifique du projet. Des bases scientifiques insuffisantes sont contraires à l'éthique.

- un bilan risques-bénéfices acceptable. Ce bilan est établi entre les risques encourus par le sujet de l'essai d'une part, et les avantages attendus par le sujet lui-même et par la collectivité.

- un consentement libre et éclairé. Le comité d'éthique étudiera les modalités selon lesquelles les responsables de la recherche entendent informer les sujets participant à l'essai et recueillir leur consentement. Il se prononcera donc sur d'éventuelles dérogations à ce principe. De plus, dans le cas de recherches sans finalité thérapeutique, le comité donnera un avis sur le montant prévisionnel de l'indemnité.

Il convient d'insister sur le rôle purement consultatif du comité local d'éthique. Le responsable de la recherche est obligé de le saisir préalablement à la réalisation d'un essai, et la non-saisine du comité sera sanctionnée par la loi. Il conviendra donc que le décret fixe un délai maximum au comité pour rendre son avis. Mais cet avis reste consultatif ; en tout état de cause, et quelque soit le sens de l'avis rendu, le deuxième alinéa de l'article L. 209-7 précise que le promoteur de l'essai reste pleinement responsable. En cas d'incident, même si le protocole de recherche avait reçu l'avis positif du comité d'éthique, le promoteur est le seul responsable des risques encourus par les participants.

TITRE II - DISPOSITIONS SPECIFIQUES RELATIVES A LA PROTECTION DE CERTAINES PERSONNES

Etant donné l'élargissement du champ d'application de la proposition de loi et la dimension éthique donnée au texte qui privilégie la protection des personnes, dès lors qu'elles participent à un protocole de recherche biomédicale, il est souhaitable de créer un titre II spécifique qui regroupe des dispositions particulièrement protectrices pour certaines catégories de personnes.

Sont en effet visés par le présent titre les détenus, les mineurs ou majeurs protégés, les personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou sociale, les femmes enceintes ou allaitantes et les malades en situation d'urgence.

Article L.209-8

Dispositions spécifiques pour les personnes incarcérées

Initialement, l'article L. 605-8 du code de la santé publique prévoyait deux interdictions absolues, l'une concernant les détenus, l'autre les personnes en état végétatif chronique. Pour plus de commodité, il est préférable de ne viser dans ce nouvel article L. 209-8 que les seules personnes incarcérées. Les personnes en état végétatif chronique seront visées ultérieurement.

En ce qui concerne les détenus, le présent article interdit de procéder chez eux à des recherches biomédicales dès lors qu'ils ne peuvent en attendre un bénéfice direct et important pour leur santé ; plusieurs raisons justifient cette position. D'une part, il est admis que l'état de détenu constitue en terme médical une pathologie en soi. On peut considérer qu'un détenu, en raison même de son état de prisonnier, présente des troubles physiques ou physiologiques. En le laissant participer à des essais sans finalité thérapeutique, on

pourrait obtenir des statistiques erronées. D'autre part, d'un point de vue éthique et moral, on peut s'interroger sur le caractère pleinement libre et volontaire du consentement demandé à un détenu, et on peut craindre toute déviation dans un sens ou un autre à propos de cette obligation qui est fondamentale. De plus, le principe de l'indemnisation des essais sans finalité thérapeutique, dans le cas des détenus, fausse de façon quasi certaine leur consentement. Enfin, on peut signaler que cette interdiction est déjà prévue, au niveau réglementaire, par l'article 380, alinéa 3, du code de procédure pénale (décret n° 72-852 du 12 septembre 1972). Il est en effet indiqué que "les détenus ne peuvent être soumis à des expériences médicales ou scientifiques pouvant porter atteinte à l'intégrité de leur personne physique ou morale".

Article L.209-9

Dispositions spécifiques relatives au consentement des mineurs ou des majeurs protégés

Initialement, cet article relatif aux modalités selon lesquelles le consentement des mineurs ou des majeurs protégés devait être obtenu, avait été placé dans la section I regroupant des dispositions générales. Etant donné la création d'un titre II regroupant toutes les dispositions spécifiques relatives à certaines catégories de personnes, il est logique d'y insérer ce type de dispositions.

Lorsque, par nécessité, il faut faire participer à des essais des majeurs protégés ou des mineurs, l'article L. 209-9 du code de la santé publique pose deux séries de conditions pour autoriser les protocoles d'essais à inclure de telles personnes.

- d'une part, les titulaires de l'autorité parentale ou les organes tutélaires doivent être informés et consentir à cet essai dans les mêmes formes et avec les mêmes garanties que celles prévues par l'article L.209-4 du code de la santé et qui ont été expliquées ci-dessus.

- d'autre part, dans toute la mesure du possible, il faut recueillir le consentement du mineur ou du majeur protégé, lorsque ce dernier apparaît apte à exprimer sa volonté. Il devra alors bénéficier d'une information adaptée à son niveau de compréhension et d'entendement. Dans un tel cas de figure, il est alors impossible de passer outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

Ces règles sont très strictes et contraignantes mais elles s'imposent pour protéger ce type de personnes particulièrement fragiles. Dans le cas particulier des essais sans finalité thérapeutique et, en ce qui concerne les mineurs, elles seront complétées par d'autres règles relatives au but de l'essai.

Article L 209-10

Conditions posées quant à la participation de certaines personnes : mineurs, majeurs protégés ou personnes hébergées dans un établissement sanitaire et social à des recherches biomédicales

Initialement, l'article L 605-9 du code de la santé publique fixait plusieurs conditions restrictives à la participation de certaines catégories de personnes à des essais sans finalité thérapeutique. Ces restrictions concernaient les mineurs, les femmes enceintes et les personnes malades.

Etant donné le caractère fondamental des garanties à apporter à ce type de personnes, votre commission des Affaires sociales, sans modifier le fond a créé des articles distincts pour chacune de ces personnes.

L'article L. 209-10, tel qu'il vous est proposé concerne les mineurs, les majeurs protégés et les personnes séjournant dans un établissement sanitaire et social. Il faut entendre par là les malades mentaux hospitalisés, les personnes âgées ou handicapées physiques vivant en établissement social ou médico-social et les personnes en état végétatif chronique.

Etant donné la fragilité de ces personnes et bien souvent leur situation de dépendance vis à vis de leur environnement, il est essentiel que la loi fixe des conditions très sévères quant à leur participation à des recherches biomédicales. Pour cela, il vous est proposé de fixer une règle générale qui ne puisse souffrir d'exceptions que dans des cas très particuliers et bien précis.

La règle générale entend que ces personnes ne puissent participer à des recherches biomédicales, que si elles peuvent en attendre un bénéfice direct pour leur santé. En règle générale, ceci revient à interdire de pratiquer chez elles des recherches sans finalité thérapeutique.

Il convient cependant de prévoir une exception qui soit alors assortie de règles très strictes. On pourra autoriser des recherches sans bénéfice direct pour elles, dès lors que ces recherches sont utiles à des personnes présentant les mêmes caractéristiques, que ces recherches ne peuvent être pratiquées autrement et qu'elles sont dépourvues de risques sérieux. Naturellement, ces personnes bénéficient de l'ensemble des garanties fixées par la loi.

En fixant ces conditions restrictives, le texte de loi essaie de concilier un impératif éthique et moral avec les nécessités de la recherche. Par exemple à l'heure actuelle, la recherche dans le domaine pédiatrique fait de grands progrès et interdire la participation de mineurs à des essais sans finalité thérapeutique risque de stériliser cette recherche et de priver la collectivité et plus précisément de futurs enfants malades, d'un bénéfice thérapeutique potentiel. Bien entendu les obligations générales fixées par l'article L. 209-9 du code de la santé publique et relatives au consentement s'appliquent de plein droit. Le consentement devra être recueilli auprès des titulaires de l'autorité parentale et auprès du mineur si celui-ci apparaît apte à exprimer sa volonté.

Article L. 209-11

Dispositions spécifiques pour les femmes enceintes et allaitantes

Les auteurs de la proposition de loi avaient inscrit dans l'article L. 605-9 des mesures spécifiques concernant les femmes enceintes. Sans en modifier le contenu, il est préférable de prévoir un article spécifique les concernant.

Il est précisé que ces personnes ne pourront participer à des essais sans finalité thérapeutique que si la substance étudiée présente un intérêt direct pour l'embryon, le déroulement de la grossesse ou leur pathologie.

De plus, pour être acceptable, il faudra que le bilan risques-avantages ne comporte qu'un risque très minime pour la santé de la femme enceinte et de l'embryon. Là encore, il s'agit de concilier au mieux un impératif éthique et moral avec les nécessités de la recherche, qui dans les années à venir va faire beaucoup de progrès en néonatalogie.

Il est précisé, dans un second alinéa, que les femmes allaitantes et leur enfant bénéficient des mêmes garanties.

Article L. 209-12

Dispositions spécifiques aux malades en situation d'urgence

Ces dispositions voulues par les auteurs de la proposition de loi étaient inscrites dans les dispositions générales, dans l'article de loi relatif au consentement du sujet. Etant donné la création de ce titre II relatif aux dispositions spécifiques relatives à la protection de certaines personnes, il est plus opportun d'insérer de telles dispositions à cet endroit du texte.

Pour les malades en situation d'urgence -par exemple hospitalisés en service de réanimation- et qui seraient dans l'impossibilité de donner leur consentement, on peut autoriser à ce que soient pratiquées sur eux des recherches à finalité thérapeutique, à la condition expresse que le comité d'éthique ait été préalablement consulté. En tout état de cause, on ne pourra pas pratiquer chez eux des recherches sans finalité thérapeutique.

De plus, votre commission des Affaires sociales a précisé qu'ultérieurement et dès que possible -c'est-à-dire une fois la situation d'urgence dépassée- soit recueilli le consentement de la personne, ou en cas d'impossibilité celui de ses ayants droit. Comme, pour toute recherche biomédicale la personne ou sa famille pourra alors demander à interrompre l'essai.

Cette situation exceptionnelle bénéficie évidemment de toutes les autres garanties fondamentales prévues par la loi : pré-requis scientifiques, avis du comité local d'éthique et assurances.

TITRE III - DISPOSITIONS SPECIFIQUES AUX RECHERCHES SANS FINALITE THERAPEUTIQUE

Le titre III du livre II bis reprend le contenu initial de la section II de la proposition de loi en y ajoutant une disposition relative aux centres effectuant des recherches sans finalité thérapeutique.

Article L 209-13

Indemnisation dans le cas d'un essai sans finalité thérapeutique

L'article L 209-13 du code de la santé publique prévoit, dans le cas de recherche sans finalité thérapeutique, l'indemnisation des sujets de l'essai. Il a été rappelé plus haut - à l'article L 209-5- que le principe de l'indivisibilité de la personne et de son corps empêchait toute commercialisation d'un élément du corps humain et donc toute rémunération des personnes participant à un essai. Mais ce principe n'interdit pas, dans le cas de recherches sans finalité thérapeutique, d'indemniser les volontaires qui y participent. Cette indemnisation sera calculée en fonction des contraintes subies et non du risque encouru. Selon toute probabilité elle sera forfaitaire. Il ne doit pas s'agir de la rémunération d'un travail sous forme de salaire ou d'honoraires. De plus il est prévu que le comité local d'éthique aura à se prononcer sur le montant prévisionnel de ces indemnités.

Cette disposition financière se veut réaliste même si à première vue elle peut sembler contraire à l'éthique. Il est illusoire de croire que des volontaires sains, accepteront, pour le seul bénéfice de la science, de supporter de nombreuses contraintes matérielles ou physiques -déplacements, exercices répétitifs, voire même des désagréments- prises de sang, troubles, pertes d'appétit... et ce, sans aucun dédommagement. Force est de constater que dans les pays étrangers, le principe de l'indemnisation est largement admis, ce qui contraint notre législation à adopter une position similaire. Sinon, le risque est grand de voir cesser en France la réalisation de ces essais sans finalité thérapeutique, faute de volontaires. Mais cette

indemnisation ne doit pas conduire à revenir sur le principe selon lequel le corps humain doit rester hors commerce.

La commission des Affaires sociales a précisé que les mineurs, les majeurs protégés et les personnes hébergées en établissement sanitaire et social ne peuvent en aucun cas percevoir d'indemnités, hormis le remboursement des frais exposés pour leur participation. Ceci afin d'éviter tout abus dans le recours à ces personnes et tout effet pervers.

Article L 209-14

Obligation d'une couverture sociale

L'article L 209-14 du code de la santé publique fixe une garantie supplémentaire destinée à protéger les volontaires participant à une recherche sans finalité thérapeutique. Il précise en effet que tout volontaire devra bénéficier d'une assurance ou relever d'un régime d'assurance sociale pour pouvoir participer à une recherche sans finalité thérapeutique. Cette obligation aura notamment pour effet d'éviter que des marginaux, sans protection sociale, ne soient tentés de se porter volontaires en raison de l'indemnisation prévue.

Le deuxième alinéa précise qu'en cas d'incident, les organismes de protection sociale bénéficient d'une action récursoire à l'encontre du promoteur.

Cet article, tel qu'il est rédigé, couvre l'ensemble des recherches biomédicales sans finalité thérapeutique.

Article L.209-15

Fixation d'un nombre maximal d'essais

L'article L 209-15 du code de la santé publique fixe une dernière garantie afin d'éviter le risque relativement marginal de voir apparaître des professionnels des essais. Cet article précise qu'une même personne ne pourra participer annuellement qu'à un nombre limité de recherches sans finalité thérapeutique. Les chercheurs et les spécialistes de l'industrie pharmaceutique estiment que ce nombre maximal serait de deux par an. Au-delà, ceci induit des risques médicaux pour le volontaire, et celui-ci ne présente plus, dans certains cas, une structure physiologique totalement neutre et saine, mais cela dans le cas d'essais "lourds". Il est probable que le décret fixera des plafonds différents selon la nature des recherches effectuées.

Un décret fixera donc ce nombre maximal et arrêtera également les modalités de mise en place d'un fichier national des recherches sans finalité thérapeutique, afin que les volontaires (quelques centaines) y soient recensés, ainsi que le nombre d'essais auxquels ils ont participé. Sans la mise en place de ce fichier, il semble difficile de contrôler efficacement la limitation du nombre d'essais par volontaire. De plus, ceci permettrait un recensement du nombre d'essais sans finalité thérapeutique pratiqués en France, alors qu'actuellement, il est impossible d'établir une telle statistique.

Article L. 209-16

Agrément des centres effectuant des recherches sans finalité thérapeutique

Il vous est proposé par cet article additionnel de prévoir une règle spécifique concernant les centres qui effectuent des recherches sans finalité thérapeutique. Les personnes physiques ou morales effectuant ce type de recherches devront être agréées auprès du ministre chargé de la santé. Etant donné l'importance de ces recherches et les risques sérieux qu'ils peuvent comporter pour les volontaires qui y participent, il importe de s'assurer par le biais d'un agrément qui pourrait être éventuellement retiré, que les investigateurs disposent des moyens techniques adéquats afin d'assurer la sécurité des sujets participant aux recherches.

TITRE IV

DISPOSITIONS ADMINISTRATIVES ET SANCTIONS PENALES

Le quatrième titre du Livre II bis reprend très largement les dispositions de l'avant-projet de loi élaboré en 1985 sur le même sujet en ce qui concerne les dispositions administratives et les sanctions pénales applicables en cas de non respect de la loi. Ces mesures concerneront donc désormais tout recherche biomédicale dès lors qu'elle est pratiquée chez l'Homme.

Article L 209-17

Notification des recherches et pouvoir d'interdiction du ministre chargé de la santé

* *Le premier alinéa de l'article L 209-17 fait obligation au promoteur de notifier à l'autorité administrative tout programme de recherche biomédicale, dès lors que le protocole prévoit des essais pratiqués chez l'Homme. Cette communication préalable au ministre chargé de la Santé est préférable au système de l'autorisation préalable. De plus, le principe de notification laisse persister la responsabilité du promoteur. Le contenu du dossier de notification qui sera fixé par voie réglementaire pourrait inclure l'attestation des pré-requis scientifiques exigés, une déclaration indiquant le nom des expérimentateurs, le lieu des recherches, l'identification et la description des recherches envisagées. Il est indiqué qu'il appartient bien au promoteur de communiquer au ministre son protocole de recherches.*

* *Dans un second alinéa, il est précisé, afin de donner plus de force au rôle consultatif du comité local d'éthique, qu'en cas d'avis négatif, ce comité d'éthique adresse l'avis au ministre chargé de la santé, qui dispose alors d'un délai de deux mois pour interdire le protocole de recherches incriminé.*

* *Le dernier alinéa de l'article L 209-17 donne un pouvoir général d'interdiction à l'autorité administrative. Cette disposition*

est en réalité d'ordre public puisqu'elle prévoit que le ministre chargé de la santé peut à tout moment interdire ou suspendre un essai en cas de risque pour la santé publique ou s'il apparaît que les responsables de la recherche n'ont pas respecté l'ensemble des dispositions prévues par le présent texte de loi. La possibilité de suspendre le déroulement d'un essai permet aux responsables de se mettre en règle avec les obligations légales. Ils devront alors solliciter l'autorisation de reprendre leur programme.

Ce pouvoir de police exercé par l'autorité administrative doit être impérativement prévu dans la loi, afin que les participants à un essai bénéficient de garanties réelles et sérieuses. Quiconque, s'il avait connaissance d'irrégularités ou de menaces pour la santé des sujets d'un essai, pourrait ainsi en avertir l'autorité administrative. Il pourrait s'agir du directeur de l'établissement hospitalier où se déroule l'essai incriminé, du comité local d'éthique compétent lui-même, ou encore des médecins ou pharmaciens inspecteurs de la santé, chargés de veiller à l'application de la loi.

Article L 209-18

Sanctions prévues lorsque le consentement n'est pas -ou mal- recueilli

** Le premier alinéa de l'article L 209-18 du code de la santé publique prévoit une lourde sanction pénale lorsque les dispositions prévues par les articles L 209-4 et L 209-9 relatives au consentement du sujet n'auront pas été respectées. Quiconque aura pratiqué des recherches biomédicales chez un sujet sans avoir recueilli son consentement, ou ayant passé outre à son refus, ou les ayant poursuivis alors que le sujet avait décidé de se retirer de la recherche, sera puni d'un emprisonnement de six mois à trois ans et d'une amende de 12 000 à 200 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement. Cette sanction s'applique également lorsque les sujets pressentis sont des mineurs ou des majeurs protégés, et que les parents ou les organes tutélaires n'ont pas consenti à ces essais. Enfin, cette sanction s'appliquera également lorsque les modalités prévues n'auront pas été respectées pour recueillir le consentement, notamment le principe d'une information préalable claire et intelligible.*

** Le deuxième alinéa de l'article L. 209-18 prévoit une sanction pénale identique à l'encontre d'une personne qui, en cas d'essais sans finalité thérapeutique, les aura pratiqués chez des détenus ou des personnes hébergées en établissement sanitaire et social ou encore chez des mineurs, des femmes enceintes ou des malades sans respecter les conditions restrictives posées par les articles L.209-8, L. 209-10, L.209-11 et L. 209-12 du code de la santé publique.*

Article L. 209-19

Sanctions prévues en cas de non-saisine du comité d'éthique ou de non-respect d'une décision administrative

** Le premier alinéa de l'article L. 209-19 du code de la santé publique prévoit de sanctionner le promoteur qui aura entamé un programme d'essais sans avoir obtenu l'avis du comité compétent. La peine prévue est un emprisonnement de deux mois à un an et/ou une amende de 6 000 à 100 000 F. Il est bien précisé que le promoteur devra avoir obtenu l'avis du comité local d'éthique et non pas seulement sollicité cet avis, pour pouvoir entamer les essais. Ceci suppose que le décret en Conseil d'Etat prévu à l'article L. 209-7 du code de la santé publique fixe un délai au terme duquel le comité d'éthique devra avoir rendu son avis. A l'issue de ce délai, en cas de non-réponse, on pourra considérer que l'avis a été rendu. Cette non-décision du comité sera bien entendu consignée dans le dossier de notification que le promoteur doit communiquer au ministre chargé de la santé. Le délai raisonnable laissé au comité d'éthique pour rendre un avis pourrait être fixé à six semaines.*

** Le deuxième alinéa de l'article L. 209-19 prévoit la même sanction que celle fixée à l'alinéa précédent à l'encontre d'une personne qui pratique ou continue de pratiquer des essais, alors même que l'autorité administrative, en vertu de son pouvoir de police prévu par l'article L. 209-17, aura interdit ou suspendu leur exécution.*

Article L. 209-20

Sanction du défaut d'assurance

L'article L. 209-20 nouveau du code de la santé publique punit d'un emprisonnement d'un à six mois et d'une amende de 6.000 à 100.000 F le responsable d'un protocole de recherche qui n'aurait pas souscrit une assurance.

Etant donné qu'à l'article L. 209-6 du code de la santé publique, il est précisé que le promoteur souscrit une assurance pour l'ensemble des intervenants du programme de recherche, il convient de ne viser que le seul promoteur en cas de défaut d'assurance.

Article L. 209-21

Compétences administratives des médecins et des pharmaciens inspecteurs de la santé

L'article L. 209-21 du code de la santé publique retient une disposition classique en matière de contrôle administratif. La compétence des pharmaciens inspecteurs de la santé est de droit pour ce qui concerne l'exercice de la pharmacie et donc pour contrôler l'application de la présente loi lorsqu'il s'agira d'essais de futurs médicaments.

Mais à cette compétence générale prévue par l'article L. 564 du même code, il convient d'associer celle des médecins inspecteurs de la santé, puisque la réalisation d'essais de médicaments chez l'homme fait intervenir également des médecins cliniciens ou pharmacologues, et que toute recherche biomédicale en général incluant des essais chez l'Homme fait intervenir des médecins.

L'extension du champ d'application de la présente proposition de loi rend encore plus nécessaire, l'adoption de cet article spécifique instaurant cette double compétence.

ARTICLE 2

Non-imposition des indemnités versées dans le cadre d'essais sans finalité thérapeutique

L'article 2 de la proposition de loi vient compléter le dispositif prévu par les articles L. 209-9 et L. 209-13 du code de la santé publique.

Etant donné que les sommes versées à des volontaires dans le cadre de recherches sans finalité thérapeutique ne constituent en aucun cas la rémunération d'un travail, sous forme d'un salaire ou d'honoraires, mais seulement le strict dédommagement des contraintes subies pendant ces recherches, il serait anormal que cette indemnisation soit soumise à l'impôt sur le revenu des personnes physiques. C'est pourquoi il vous est proposé de compléter l'article 81 du code général des impôts qui prévoit un certain nombre d'exonérations par un alinea incluant les indemnités versées en contrepartie des contraintes subies au cours d'une essai sans finalité thérapeutique.

ARTICLE 3

Modification du code civil

L'article 3 de la proposition de loi n'a pas de valeur directement normative mais il se propose d'insérer dans le code civil une règle de droit explicite qui jusqu'à présent n'était reconnu que de manière implicite.

Les bases de l'ordre public reposent sur des principes traditionnels tels que l'indivisibilité du corps et de l'esprit, l'inviolabilité du corps et son indisponibilité. Ce dernier principe n'est reconnu que de manière implicite en se déduisant de l'article 1128 du code civil selon lequel : "il n'y a que les choses qui sont dans le commerce qui puissent être l'objet des conventions" ; or l'indivisibilité du corps et de l'esprit constitutive de la personne humaine et juridique interdit de considérer le corps comme un bien ou une chose.

Mais l'évolution scientifique et technique de la recherche remet en cause ces principes traditionnels. En médecine, le corps humain apparaît de plus en plus comme un objet parcellisé, relevant de plusieurs spécialités. De plus les liens étroits entre la recherche et l'industrie introduisent des techniques commerciales et juridiques issues des lois du marché. Enfin, la revendication de chacun à une liberté individuelle absolue se traduit pour certains par le droit de tout être humain à disposer librement de son corps.

Notre droit positif, qui repose sur ces principes traditionnels se trouve parfois, et risque dans l'avenir d'être souvent, en porte à faux avec l'évolution de notre société. Il importe donc que le législateur prenne en compte ces nouveaux éléments, et les traduise, après les avoir confrontés aux principes traditionnels, en droit positif. C'est ainsi que l'article 3 de la proposition de loi se propose d'inscrire de façon explicite dans le code civil le droit de chacun au respect de son intégrité corporelle à moins qu'il ne donne son consentement à autrui pour y porter atteinte et que ce dernier y ait été autorisé par la loi.

L'une des applications pratiques de cette disposition d'ordre général serait d'autoriser les recherches biomédicales chez l'Homme, lorsqu'ils respectent les obligations légales insérées dans le code de la santé notamment celles relatives au consentement libre et éclairé.

ARTICLE 4

Modification de l'article 318 du Code pénal

L'article 4 de la proposition de loi se propose de modifier l'article 318 du code pénal, afin de supprimer le risque pour les médecins, en cas d'incident survenu au cours de recherches biomédicales, d'être poursuivi pour coups et blessures.

L'article 318 du code pénal, dans sa rédaction actuelle, punit d'un emprisonnement de un mois à cinq ans et d'une amende de 60 à 15.000 F quiconque aura occasionné à autrui une maladie ou une incapacité de travail en lui administrant volontairement des substances nuisibles à la santé. En cas d'incident survenu au cours d'un essai de médicament chez l'homme, le médecin, expert-clinicien, relève à l'évidence de l'article 318 du code pénal.

Dès lors que la proposition de loi se propose de réglementer de tels essais et de les autoriser, il convient d'harmoniser les différentes sources de droit. C'est pourquoi il vous est proposé de préciser que l'article 318 du code pénal ne sera applicable que si le responsable a agi sans avoir obtenu le consentement du sujet et en dehors des cas prévus par la loi.

Trois précisions doivent être faites à propos de cette modification du code pénal qui est fondamentale pour l'équilibre du dispositif législatif proposé.

- l'exception prévue à l'article 318 du code pénal ne pourra jouer qu'à deux conditions qui sont cumulatives : le consentement d'autrui et une habilitation législative. Le droit normatif protège l'individu contre lui-même puisque le non-respect de la loi entraînera la condamnation du responsable, même si le sujet d'un essai avait donné son consentement.

- la non-application de l'article 318 du code pénal, en cas d'essais de médicaments conformes à la législation en vigueur,

n'interdit pas, en cas d'incident, la juste indemnisation des victimes, telle qu'elle est prévue par l'article L 605-11 du code de la santé.

- enfin, il n'a pas été prévu de modifier les articles 319 et 320 du code pénal qui restent applicables dans le cadre d'essais de médicaments. Ces articles punissent quiconque qui, par maladresse, imprudence, négligence, défaut de précautions ou inobservation des règlements, aura commis involontairement un homicide ou occasionné des blessures ou maladies ayant entraîné une incapacité de travail de plus de trois mois.

Dans l'exercice de leur profession, les médecins peuvent être inculpés pour homicide ou blessures involontaires en application de ces articles 319 ou 320. Etant donné que la réalisation d'essais de médicaments chez l'homme doit être entourée d'un maximum de garanties et de précautions, il est apparu logique que le défaut d'adresse ou la négligence du médecin investigateur soit sanctionnée de manière identique à celle en vigueur dans l'exercice normal de sa profession.

ARTICLE 5

Modalités d'application

L'article 5 prévoit l'adoption d'un décret en Conseil d'Etat pour l'ensemble des mesures d'application de la proposition de loi.

Bien entendu, un certain nombre de dispositions du texte sont d'application immédiate, notamment l'exigence de pré-requis, le respect d'un rapport bénéfices-risques équilibré pour l'individu, le principe du consentement libre et éclairé ou encore la gratuité des essais thérapeutiques.

Le décret en Conseil d'Etat devra par exemple arrêter les règles relatives à la création et au fonctionnement des comités d'éthique, ainsi que celles relatives au fichier national des volontaires.

III - AUDITIONS TENUES PAR LA COMMISSION DES AFFAIRES SOCIALES

28 SEPTEMBRE 1988

1) Audition du Docteur Louis René, Président du Conseil National de l'Ordre des Médecins.

La commission a tout d'abord entendu le Docteur Louis René, président du Conseil national de l'ordre des médecins, qui s'est déclaré satisfait du texte de la proposition de la loi dont l'adoption mettrait fin à une situation juridique gravement incohérente en France.

Cependant, le Docteur Louis René s'est inquiété du champ d'application de la proposition de loi qui exclut les substances à visée préventive, comme les vaccins, ainsi que les essais de phase IV pratiqués après que le médicament ait reçu une autorisation de mise sur le marché. De plus, le texte ne concerne pas les implants ou les prothèses en fibre de carbone qui ne sont pas soumis à une autorisation de mise sur le marché, les études cognitives, ou portant sur de nouvelles techniques chirurgicales, alors même que tout essai chez l'Homme, de quelque nature que ce soit, doit répondre aux exigences fondamentales prévues par la proposition de loi, c'est-à-dire l'exigence de pré-requis scientifiques rigoureux, le principe du consentement libre et éclairé du sujet de l'essai et la consultation du comité local d'éthique.

En ce qui concerne le contenu même des articles, le Docteur Louis René s'est déclaré globalement favorable tout en apportant les remarques suivantes : à l'article L. 605-3, il s'est interrogé sur l'autorité qui vérifierait la qualification de l'expert clinicien ; à l'article L. 605-4 qui traite du consentement libre et éclairé du sujet, il a souhaité qu'au cas où le sujet est inconscient, on s'assure de la non-opposition de la famille avant d'essayer une substance dont, en tout état de cause, on doit espérer retirer pour le malade un bénéfice thérapeutique potentiel. A propos de l'article L. 605-7 relatif au comité local d'éthique, le Docteur Louis René souhaite voir préciser que l'avis est consultatif et s'est inquiété du suivi du déroulement des essais. En ce qui concerne les essais sans finalité thérapeutique chez les malades, il a souhaité que le médecin responsable de l'essai ne soit pas le médecin traitant. Enfin, en ce qui concerne l'obligation d'assurance prévue à l'article L. 605-11, le président du Conseil national de l'ordre des médecins s'est inquiété

des risques causés par une interruption brutale des essais et de leur couverture.

Répondant aux questions de MM. Claude Huriel, Franck Sérusclat, co-auteurs, et Paul Souffrin, le Docteur Louis René a précisé que les modalités du consentement pouvaient évoluer selon les sujets de l'essai : impérativement écrit pour les volontaires sains, le consentement pouvait être éventuellement recueilli par oral devant témoins pour certains malades. Le Conseil national de l'ordre des médecins souhaite voir soumis à la procédure d'autorisation de mise sur le marché les implants et les prothèses, et que soit organisée la phase IV des essais de médicaments. En ce qui concerne les comités locaux d'éthique, on peut envisager une implantation auprès des centres hospitaliers universitaires.

2) Audition des Professeurs Jacques Dangoumau, R.J. Royer et François Lhoste, pharmacologues

La commission a ensuite entendu MM. les Professeurs Jacques Dangoumau, R.J. Royer et François Lhoste, professeurs de pharmacologie.

Le Professeur Jacques Dangoumau a tout d'abord indiqué que la proposition de loi répondait très largement à ses vœux, tant en ce qui concerne les garanties apportées aux sujets des expérimentations que dans la perspective du développement de notre industrie pharmaceutique.

Il a toutefois souhaité que des précisions soient apportées sur les points suivants :

. le champ d'application de la loi, qui devrait être étendu aux essais pratiques après la mise sur le marché du médicament,

. l'obligation d'assurance, qu'il faudrait étendre aux essais sans finalité thérapeutique, étant entendu qu'en tout état de cause, seule la responsabilité du promoteur de l'expérimentation pourra être retenue, dans un souci d'indemnisation rapide des éventuelles victimes,

. la création des comités locaux d'éthique, qu'il serait souhaitable de soumettre à un agrément du ministre de la santé, la simple déclaration n'étant pas une garantie suffisante,

. la transmission au ministre du programme d'expérimentation, qui semble peu compatible avec les moyens dont dispose l'administration centrale et qui devrait être remplacée par la transmission de l'avis du comité local d'éthique,

. la procédure de suspension de l'essai par le ministre après avis du comité local d'éthique, qu'il serait préférable de rendre immédiat, l'avis intervenant ultérieurement pour confirmer ou infirmer la décision ministérielle.

Le Professeur R.J. Royer a quant à lui insisté sur la nécessité de réglementer les essais après l'autorisation de mise sur le marché. Il a par ailleurs souhaité que la nature et les compétences du comité national et des comités locaux d'éthique soient bien séparées. Une procédure d'agrément ministériel pourrait donner un caractère plus homogène à l'ensemble des comités locaux, ceux-ci étant chargés d'appliquer la doctrine établie par le comité national.

Le Professeur François Lhoste s'est félicité de l'initiative des auteurs de la proposition de loi en rappelant la situation de vide juridique qui prévaut actuellement et ses conséquences dommageables sur le plan moral, social et économique. Il a souhaité que soit ouverte, dans des cas bien déterminés, la possibilité d'essais sans hospitalisation, c'est-à-dire sous forme ambulatoire. Il a également indiqué que les dispositions relatives au consentement éclairé du volontaire ou du malade, devaient prendre en considération les situations d'urgence vitale, après que le comité d'éthique ait pris position sur ce cas de figure.

M. Claude Huriet, rapporteur, a fait part de sa réticence à traiter dans un texte dont le domaine est déjà suffisamment vaste, des questions relatives aux essais pratiqués après autorisation de mise sur le marché, qui appellent des réponses appropriées et spécifiques. Il a reconnu l'intérêt de la procédure d'agrément qui permettrait de renforcer la crédibilité des comités d'éthique. Il s'est interrogé sur la possibilité d'instaurer un fichier central des volontaires, afin de prévenir tout risque de dérapage que pourrait entraîner l'attrait d'une indemnisation financière.

Après avoir évoqué l'opportunité d'inclure ou de ne pas inclure les essais postérieurs à la mise sur le marché dans la proposition de loi, M. Franck Sérusclat a posé le problème particulier des explorations à visée cognitive. Il a par ailleurs attiré l'attention des commissaires sur la nécessité de définir la compétence territoriale des comités d'éthique.

M. Charles Descours a souhaité connaître l'appréciation que l'on pouvait porter sur le régime français d'autorisation de mise sur le marché au regard de celui de nos partenaires européens. Il a également souligné l'intérêt qu'il pourrait y avoir à développer la possibilité d'essais ambulatoires.

M. Paul Souffrin s'est interrogé sur le rôle désormais dévolu à la commission nationale de pharmacovigilance.

M. Pierre Louvot a insisté sur la protection de l'acceptation du sujet et sur la nécessité de l'harmonisation européenne.

En réponse à ces différentes observations, les Professeurs Jacques Dangoumau, R.J. Royer et François Lhoste ont apporté les précisions suivantes :

... il serait bon que le comité local d'éthique compétent soit celui dans le ressort duquel est effectuée l'expérimentation, sans considération de l'origine géographique du promoteur,

. les efforts très importants accomplis au cours des dernières années ont permis à la France de soutenir la comparaison avec l'Allemagne et la Grande-Bretagne, en matière de réglementation des mises sur le marché,

. la commission nationale de pharmacovigilance continuera à intervenir car sa compétence s'exerce sur tous les problèmes qui surgissent après la mise sur le marché,

. les essais en milieu hospitalier apportent la garantie maximale et il est donc souhaitable de limiter les possibilités d'essais ambulatoires, mais cette question relève davantage d'une appréciation au cas par cas que d'une disposition générale,

. les fichiers centraux existants sont actuellement anonymes et l'instauration d'un fichier nominatif doit donc rester compatible avec la protection de la liberté individuelle.

3) Audition de M. Claude Santini, Président de la Commission des Affaires Scientifiques et Techniques du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (S.N.I.P.) et du Docteur Yves Juillet, Directeur Général Adjoint du S.N.I.P.

La commission a ensuite entendu une délégation du syndicat national de l'industrie pharmaceutique composée de M. Claude Santini, du Docteur Yves Juillet et de M. Hervé Pichon.

M. Claude Santini a exposé sa conception des essais chez l'Homme qu'il juge essentiels pour tester l'efficacité et les seuils de tolérance d'un médicament.

Or, actuellement, les essais de pharmacologie clinique sont faits dans un contexte d'illicéité. Le mérite de la proposition sénatoriale est de tenter d'introduire la clarté dans un domaine où règnent le flou et l'incertain.

Les principes éthiques posés par le texte lui paraissent correspondre à ce qui est souhaitable à condition toutefois d'en rester à la rédaction souple et équilibrée de la proposition de loi notamment en ce qui concerne le rôle des comités d'éthiques dont l'avis ne doit être que consultatif et ne doit pas devenir un contrôle sur l'essai lui-même.

En outre pour des raisons évidentes dictées par les impératifs de l'industrie pharmaceutique, les avis des comités d'éthique devront être rendus rapidement.

M. Claude Santini s'est félicité de l'idée de déclaration préalable des essais au ministre de la santé, ce qui évite toute lourdeur.

Le Docteur Yves Juillet a ensuite commenté le champ d'application de la proposition. Il a insisté sur la distinction fondamentale qui doit exister entre les essais de phase I, II et III et ceux de phase IV, ces derniers seuls intervenant après la mise sur le marché des médicaments.

Il a souligné la nécessité absolue des essais ambulatoires qui se rapprochent le plus possible de la réalité. Il a souhaité que soit bien précise dans le texte proposé pour le deuxième alinéa de l'article L.603-3 que "les lieux adaptés ne sont pas forcément l'hôpital". Une autre rédaction pourrait peut-être être faite.

Il a approuvé les dispositions relatives au consentement du sujet et affirme que l'avis rendu par les comités d'éthique

n'exonérerait évidemment pas les industriels de leurs propres responsabilités.

Il a approuvé le principe de la responsabilité sans faute pose par la proposition de loi et a présenté deux remarques : l'une formelle sur l'article L.605-9 dont la rédaction mériterait d'être encore améliorée, l'autre de fond sur l'article L.605-13 en insistant sur la confidentialité nécessaire du fichier national et sur la nécessité de ne pas divulguer le nom des produits testés.

En conclusion, il s'est félicité du caractère complet et équilibré de la proposition de loi qui constitue une bonne synthèse de débats intervenus au cours de ces dernières années.

Au cours du débat, M. Claude Huriet a tenu à préciser que la phase III comprenait les essais relatifs à de nouvelles indications thérapeutiques et que les comités d'éthique n'auraient aucun rôle technique si ce n'est de donner un avis sur la pertinence générale du projet.

M. Franck Sérusclat s'est inquiété du rôle réel de la phase IV très important en théorie mais souvent moins essentiel en pratique dans la mesure où le médicament n'est testé que sur quelques centaines de personnes et non sur plusieurs milliers comme il serait souhaitable.

4) Audition du Professeur Jean Bernard, Président du Comité National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé

La commission a enfin procédé à l'audition de M. le Professeur Jean Bernard, président du comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé.

Après avoir rappelé l'avis du 9 octobre 1984 du comité et regretté les lenteurs administratives ultérieures, le Professeur Jean Bernard a présenté la réflexion que lui inspirait le texte de la proposition de loi en distinguant nettement les essais chez les volontaires sains (phase I), des essais comparatifs chez les malades (phase II).

En ce qui concerne les premiers, il a formulé les exigences essentielles préalables à toute expérimentation, à savoir le caractère véritable du volontariat, la majorité civile des sujets (sauf rares exceptions à préciser), leur instruction approfondie et liminaire afin qu'ils expriment formellement un consentement vraiment éclairé, l'assurance qu'ils sont réellement sains, la relation étroite entre risque et recherche et, en tout état de cause, l'interdiction de faire courir le moindre risque sérieux, la couverture absolue du risque par un système d'assurance et enfin le maintien du refus de la rétribution et la stricte réglementation des possibilités d'indemnisation par le ministre de la santé. A cet égard, le Professeur Jean Bernard a souligné que des abus existaient d'ores et déjà, parfois à l'instigation de structures publiques, et qu'il fallait rapidement les sanctionner sous peine d'assister à une "professionnalisation" progressive du système comme aux U.S.A. ou en R.F.A.

Pour ce qui est des essais comparatifs chez les malades, il s'est inquiété des cas, pas nécessairement d'urgence, où le consentement éclairé était impossible pour des raisons morales ou techniques, pour suggérer la consultation préalable d'un comité local d'éthique et insister sur l'importance des pré-requis. Il a également fait état des essais pratiqués chez des malades ne visant pas spécifiquement leur affection, les considérant comme des abus qui devaient être interdits.

Le Professeur Jean Bernard a enfin abordé la question des essais sans visée thérapeutique, soulignant que la diversité des situations rencontrées en rendait la solution délicate. Il a néanmoins estimé nécessaire l'édiction de dispositions légales particulières pour les essais purement cognitifs, et a souhaité l'interdiction de principe, des essais tant sur les personnes en état de mort cérébrale sauf, toutefois, si elles ont, par écrit, donné par avance leur accord, que sur

les mineurs et sur les femmes enceintes sauf, à titre exceptionnel, après accord du comité national d'éthique.

A la suite de cet exposé, M. Claude Huriet, rapporteur, a rappelé les difficultés qu'il y aura à obtenir le consentement éclairé des malades et a souhaité se voir préciser comment s'articulera l'intervention des comités d'éthique locaux dans la procédure d'accord préalable à l'expérimentation. En matière de rétribution, il a exprimé sa crainte que la fixation réglementaire d'indemnités ne fonctionne mal, voire ne produise d'importants effets pervers. Il s'est par ailleurs trouvé d'accord pour prévoir une obligation d'assurance, mais a souligné que les conditions du risque encouru ne pouvaient pas être nécessairement définies de façon parfaitement prévisible. Enfin, il a rappelé que l'objet de la proposition de loi se limitait aux essais chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, et que les actes cognitifs auxquels avait fait allusion le Professeur Jean Bernard en conséquence sortaient de son champ d'application.

M. Franck Sérusclat, co-signataire de la proposition de loi, s'est quant à lui interrogé sur les contradictions qui pouvaient exister entre le nécessaire consentement préalable des volontaires ou des malades devant éventuellement prendre la forme d'un engagement écrit, quelles que soient les situations, et la confiance qui devait être reconnue aux praticiens et aux chercheurs dans l'exercice de leur activité.

En ce qui concerne la professionnalisation des volontaires, il a estimé que l'existence d'un fichier national devait en limiter très fortement le risque. Pour conclure, il a interrogé le Professeur Jean Bernard sur la nature, la dispersion, la composition et le rôle des comités locaux d'éthique, avant que M. Guy Penne ne pose plus précisément la question de savoir comment allait pouvoir être appliquée la loi si sa promulgation intervenait avant la création des comités locaux d'éthique.

M. Paul Souffrin a ensuite évoqué le problème du caractère véritable du volontariat au regard, tant des pressions très fortes des industriels du médicament en matière de rémunération ou d'indemnisation, que des différences de législation qui existent avec nos partenaires européens, notamment les pays limitrophes. Il s'est par ailleurs interrogé, en accord avec le rapporteur, sur la réelle possibilité de prévoir à l'avance les risques exacts d'un essai sur un sujet, même parfaitement sain.

Enfin, M. Charles Descours a estimé illusoire les dispositions prévoyant la demande et l'obtention d'un accord écrit en ce qui concerne les malades condamnés, et M. José Balarello a

souhaité l'introduction d'un article supplémentaire instituant l'assurance obligatoire des médecins, des praticiens et des sujets, et la vérification de son existence et de son étendue par le comité local d'éthique.

Le Professeur Jean Bernard a alors répondu aux différents intervenants. Il a, en premier lieu, annoncé que le comité national d'éthique allait rendre un avis sur les comités locaux d'éthique dans un mois, et précisé que la voie choisie serait celle de la liberté et de la souplesse la plus grande, et que le modèle de référence était le comité central d'éthique de l'Assistance publique de Paris. Après avoir rappelé la composition du comité national, il a présenté l'alternative actuellement encore en suspens pour celle de comités locaux, à savoir soit trois-quarts de médecins et de biologistes et un quart d'autres professions, soit exclusivement des membres du corps médical ou biologiste, des personnalités d'autres professions étant alors associées comme consultants. En tout état de cause, il a souhaité la présence d'infirmières ainsi que de représentants des associations familiales, mais s'est fermement déclaré réticent quant à la présence de représentants des associations de malades. Par ailleurs, il a rappelé que si le Comité national n'était pas une chambre d'appel et qu'il n'avait aucun rôle d'arbitre, il pouvait cependant être consulté pour les cas litigieux ou en cas d'avis opposé de deux comités locaux, dont il est possible que le nombre se multiplie, notamment en cas d'essais multicentriques. Enfin, il a estimé, répondant à M. Claude Huriet, rapporteur, qu'un agrément ministériel était une solution probablement plus raisonnable qu'une simple déclaration pour la création d'un comité local.

Puis le Professeur Jean Bernard a successivement abordé les questions du champ couvert par la loi estimant qu'il n'était pas vraiment possible de dissocier les essais de substances des essais sur organes, soutenant qu'en cas de danger difficile à évaluer, l'éthique voulait que le premier sujet de l'expérience soit l'expérimentateur lui-même ; à propos de la rétribution des sujets, il a insisté sur la rigueur extrême qu'il fallait continuer d'appliquer dans ce domaine en France, pays heureusement préservé des ravages du commerce d'organes qui n'existe pas uniquement dans les pays pauvres ; considérant qu'en ce domaine, les industriels de la pharmacie étaient raisonnables, et que l'instauration d'un fichier pour lutter contre la professionnalisation des volontaires sains, était une mesure sage, les progrès de l'informatique ainsi que diverses mesures de protection en matière de secret, devaient lever les réticences de la C.N.I.L. à ce sujet.

Enfin, à MM. Claude Huriet, rapporteur, Paul Souffrin et Franck Sérusclat, qui s'étonnaient de son extrême rigueur en matière d'essais de substances n'intervenant pas dans le traitement

de la maladie ou d'essais à risques très importants (tels que les greffes du coeur par exemple), le Professeur Jean Bernard a confirmé ses convictions, rappelant que l'expérimentation animale préalable contribuait, dans presque tous les cas n'intéressant pas la neurologie, à diminuer sensiblement les risques, insistant sur la règle absolue de l'auto-expérimentation par les médecins et biologistes et rappelant enfin qu'il était toujours possible de demander l'avis en dernier recours, du comité consultatif national d'éthique.

TABLEAU COMPARATIF

| Texte en vigueur | Texte de la proposition de loi | Texte adopté par la commission |
|------------------|---|--|
| | relative aux essais chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique | relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale. |
| | Article premier | Article premier |
| | Il est inséré au titre II du livre V du code de la santé publique (première partie), après le chapitre II, un chapitre II bis ainsi rédigé | Il est inséré après le Livre II du code de la santé publique relatif à la protection sanitaire de la famille et de l'enfance, un Livre II bis ainsi rédigé |
| | Chapitre II bis | Livre II bis |
| | Essais chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique destinée à faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché | Protection des personnes dans la recherche biomédicale. |
| | "Art. L. 605-1. Les essais pratiques chez l'Homme et ayant pour objet d'évaluer les propriétés d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique destinée à faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché sont régis par les dispositions du présent chapitre. | "Art. L. 209-1. Les essais, études ou expérimentations organiques et pratiques chez l'Homme sont régis par les dispositions du présent livre et sont désignés ci après par les termes "recherche biomédicale". |
| | Section I. Dispositions générales | Titre I. Dispositions générales |
| | "Art. L. 605-2. Aucune essai ne peut être effectuée chez l'Homme | "Art. L. 209-2. Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée chez l'Homme |
| | " si les essais analytiques, pharmacologiques et toxicologiques requis n'ont pas été effectués au préalable, | " si elle ne se fonde pas au préalable sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation réalisée en laboratoire et sur l'animal |
| | " si le risque encouru par le volontaire ou le malade est hors de proportion avec l'intérêt poursuivi et le bénéfice escompté | " si le risque avec l'intérêt de la recherche ou le bénéfice escompté |

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la commission

"Art L. 605-3 Les essais ne peuvent être effectués que :

" sous la direction et sous la surveillance clinique d'un docteur en médecine, justifiant d'une expérience pratique, clinique et scientifique suffisante

" dans un lieu équipé des moyens matériels et techniques adaptés en fonction de l'essai et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des sujets

"Art L. 605-4
Préalablement à tout essai, le consentement personnel du sujet doit être recueilli, après que ce dernier ait été informé des conditions de l'essai, du but poursuivi et des risques encourus

"Le consentement doit être exprès, donné par écrit ou certifié devant témoins. Il est révocable à tout moment et n'entraîne aucune responsabilité pour le sujet

"Le document écrit doit notamment mentionner le but de l'essai, sa durée, les éléments d'informations sur les risques encourus qui ont été communiqués au participant et l'avis du comité local d'éthique

"Dans le cadre d'essais pratiques en situation d'urgence et en cas d'incapacité du sujet à donner son consentement, le protocole, soumis à l'avis préalable du comité local d'éthique, peut prévoir de passer outre à cette exigence

"Art L. 605-5 Lorsque l'essai est effectué chez des mineurs ou des majeurs protégés

"Art L. 209-3 Les recherches ne peuvent être effectuées que :

" sous la direction et sous la surveillance d'un docteur en médecine dénommé l'investigateur, justifiant d'une expérience appropriée

alinéa sans modification

"Art L. 209-4
Préalablement à toute recherche biomédicale, le consentement

conditions de la recherche encourus

"Le consentement par écrit ou, en cas d'impossibilité, certifié devant des témoins indépendants du promoteur et de l'investigateur. Il est révocable pour le sujet

"Le document le but de la recherche

d'éthique

alinéa supprimé

"Art L. 605-5 Supprimé

Texte en vigueur**Texte de la proposition de loi****Texte adopté par la
commission**

" le consentement doit être donné, selon les règles prévues à l'article L. 605 4 du présent code, par les titulaires de l'autorité parentale pour les mineurs non émancipés, ou par les organes tutélaires pour les mineurs sous tutelle et les majeurs protégés .

" le consentement du mineur ou du majeur protégé doit être recueilli, lorsqu'il apparaît apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement

"*Art L. 605 6* - L'essai ne donne lieu à aucune contrepartie financière, sous réserve des dispositions particulières prévues par l'article L. 605 10 du présent code relatif aux essais sans finalité thérapeutique

"*Art L. 209 5* La recherche biomédicale ne donne lieu à aucune contrepartie financière, hormis le remboursement des frais exposés et sous réserve de dispositions particulières prévues par l'article L. 209 13 du présent code relatives aux recherches sans finalité thérapeutique

"*Art L. 209 6* Pour toute recherche biomédicale, le promoteur assume même sans faute la responsabilité civile des dommages subis par le sujet de la recherche

"Le promoteur souscrit une assurance garantissant la responsabilité civile des intervenants pour les dommages subis par le sujet de la recherche, y compris, lorsque ce dernier s'est volontairement retiré de la recherche

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

"Art L. 605-7 Tout essai pratiqué chez l'Homme est soumis à l'avis préalable d'un comité d'éthique déclaré auprès du ministère chargé de la Santé. Les dispositions relatives à la création, au fonctionnement et aux compétences de ces comités sont fixées par un décret en Conseil d'Etat.

"L'avis du comité local d'éthique porte notamment sur les conditions de validité de l'essai prévues par le présent chapitre et sur la pertinence générale du projet. Il ne dégage pas le promoteur de l'essai de sa responsabilité.

Section II - Dispositions
spécifiques relatives aux essais
sans finalité thérapeutique

"Art L. 605-8 Les essais sans finalité thérapeutique chez les détenus et les personnes en état végétatif chronique sont interdits.

"Art L. 605-9 Les essais sans finalité thérapeutique chez les mineurs ne sont admis qu'à la condition que ces essais ne présentent aucun danger sérieux pour leur santé et s'ils portent sur une substance susceptible de devenir un médicament, qui leur est destinée.

Texte adopté par la
commission

"Art. L. 209-7. - Toute recherche biomédicale pratiquée chez l'Homme est soumise à l'avis consultatif préalable d'un comité local d'éthique agréé auprès du préfet. La composition de ces comités doit assurer leur pluralisme et leur compétence dans le domaine biomédical et à l'égard des questions éthiques, sociales, psychologiques et juridiques. Un décret en Conseil d'Etat fixe les dispositions relatives à leur création, leur fonctionnement et leur compétence.

"L'avis consultatif du comité local d'éthique porte sur les conditions de validité de la recherche prévues par le présent livre, notamment la pertinence générale du projet, les moyens techniques et financiers et la protection des participants. Il ne dégage pas le promoteur de sa responsabilité.

Titre II - Dispositions
spécifiques relatives à la
protection de certaines
personnes.

"Art. L. 209-8. - Les personnes incarcérées ne peuvent faire l'objet d'une recherche biomédicale que s'il en est attendu un bénéfice direct et majeur pour leur santé.

"Art L. 209-9. - Lorsqu'une recherche biomédicale est effectuée chez des mineurs ou des majeurs protégés

le consentement doit être donné, selon les règles prévues à l'article L. 209-4 du présent code, par les titulaires de l'autorité parentale pour les mineurs non émancipés, ou par les organes tutélaires pour les mineurs sous tutelle et les majeurs protégés.

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la commission

"Les essais sans finalité thérapeutique chez les femmes enceintes ne sont admis qu'à la condition de présenter un intérêt pour le déroulement de la grossesse ou sa pathologie

"Les essais sans finalité thérapeutique chez les malades ne sont admis qu'à la condition de présenter un intérêt ultérieur pour le traitement de la maladie dont ils sont atteints ou de tester l'incidence de cette maladie sur l'activité de la substance

"Le consentement du mineur ou du majeur protégé doit être recueilli, lorsqu'il apparaît capable d'exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

alinéa supprimé

alinéa supprimé

"Art. L. 209-10 Les mineurs, les majeurs protégés et les personnes séjournant dans un établissement sanitaire et social ne peuvent faire l'objet de recherches biomédicales que si on peut en attendre un bénéfice direct pour leur santé

"Les recherches sans finalité thérapeutique chez les personnes visées à l'alinéa précédent ne sont admises qu'à la condition de ne présenter aucun risque sérieux pour leur santé et si ces recherches sont utiles à des personnes présentant les mêmes caractéristiques et lorsque elles sont impossibles à réaliser autrement

"Art. L. 209-11 Les recherches biomédicales chez les femmes enceintes ne sont admises qu'à la condition de présenter un intérêt pour l'embryon, le déroulement de la grossesse ou leur pathologie

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la
commission

"Les recherches biomédicales chez les femmes allaitantes ne sont admises qu'à la condition de présenter un intérêt de santé direct pour la femme ou l'enfant

"Art. L. 209-12 - En cas de recherches à finalité thérapeutique pratiquées en situation d'urgence et d'incapacité de la personne à donner son consentement, le protocole, soumis à l'avis préalable du comité local d'éthique peut prévoir de passer outre au consentement du sujet. Ce consentement doit être obtenu dès que possible auprès de la personne ou, en cas d'impossibilité, auprès de ses ayants-droit selon les dispositions prévues à l'article L. 209-4 du présent code

Titre III : Dispositions spécifiques aux recherches sans finalité thérapeutique.

"Art. L. 605-10 - Dans le cas d'un essai sans finalité thérapeutique, le promoteur verse au sujet de l'essai une indemnité calculée en fonction des contraintes subies. Le montant prévisionnel de cette indemnité est soumis à l'avis du comité local d'éthique

"Art. L. 209-13 - Dans le cas d'une recherche sans finalité

de la recherche une indemnité

d'éthique

"Les mineurs, les majeurs protégés et les personnes séjournant dans un établissement sanitaire et social ne perçoivent jamais d'indemnité, hormis le remboursement des frais exposés

"Art. L. 605-11 - Dans le cas d'un essai sans finalité thérapeutique, le promoteur assume même sans faute la responsabilité civile des risques encourus par le sujet de l'essai

"Art. L. 605-11 Supprimé

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la commission

"Le promoteur et l'expert clinicien souscrivent une assurance garantissant leur responsabilité civile, pour les dommages subis par le sujet de l'essai, y compris lorsque ce dernier s'est volontairement retiré de l'essai

"Art. L. 605-12 Tout essai sans finalité thérapeutique chez une personne qui ne bénéficie pas d'une assurance ou d'une protection sociale est interdit

"L'organisme de protection sociale dispose contre le promoteur d'une action en paiement des prestations versées ou fournies.

"Art. L. 605-13 Le nombre maximum d'essais sans finalité thérapeutique auquel une personne peut se soumettre annuellement est fixé par voie réglementaire. A cet effet, il est créé un fichier national des essais sans finalité thérapeutique

Section III Dispositions administratives et sanctions pénales

"Art. L. 605-14
Préalablement à leur mise en oeuvre, tout programme incluant des essais pratiqués chez l'Homme est communiqué au ministre chargé de la santé

"Art. L. 209-14 - Toute recherche biomédicale sans finalité

...est interdite.

Alinéa sans modification

"Art. L. 209-15 - Le nombre maximum de recherches biomédicales sans finalité

... national des recherches médicales sans finalité thérapeutique

"Art. L. 209-16 - Les personnes physiques ou morales effectuant des recherches biomédicales sans finalité thérapeutique sont agréées auprès du ministre chargé de la santé.

Titre IV - Dispositions administratives et sanctions pénales.

"Art. L. 209-17
Préalablement à sa mise en oeuvre, le promoteur communique au ministre chargé de la santé tout programme incluant des recherches pratiquées chez l'Homme.

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la commission

"Le ministre chargé de la santé peut à tout moment, en cas de risque pour la santé publique ou de non respect des dispositions du présent chapitre et après avis du comité d'éthique concerné, suspendre ou interdire un essai.

"Art. L. 605-15 - Est puni d'une peine d'emprisonnement de six mois à trois ans et d'une amende de 12 000 à 200 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement quiconque aura pratiqué ou fait pratiquer chez l'Homme l'essai d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, sans avoir recueilli le consentement prévu par les articles L. 605-4 et L. 605-5 du présent code, ou alors qu'il aura été retiré

"Est punie des peines prévues à l'alinéa précédent toute personne qui aura pratiqué ou fait pratiquer un essai en infraction aux dispositions des articles L. 605-8 et L. 605-9 du présent code

"Art. L. 605-16 - Est puni d'un emprisonnement de deux mois à un an et d'une amende de 6 000 à 100 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement, quiconque aura pratiqué ou fait pratiquer un essai sans avoir obtenu l'avis préalable prévu par l'article L. 605-7 du présent code

"Le comité local d'éthique transmet au ministre chargé de la santé tout avis négatif donné à un protocole de recherche. Le ministre chargé de la santé dispose d'un délai de deux mois pour s'opposer à sa réalisation.

"Le ministre

des dispositions du présent *titre* suspendre ou interdire une recherche biomédicale.

"Art. L. 209-18 - Est puni.

l'Homme une recherche biomédicale, sans avoir recueilli

par les articles L. 209-4 et L. 209-9 du présent code, retire

"Est punie

ou fait pratiquer une recherche biomédicale en infraction aux dispositions des articles L. 209-8 et L. 209-10 à L. 209-12 du présent code

"Art. L. 209-19 - Est puni.

pratiquer une recherche biomédicale sans avoir

l'article L. 209-7 du présent code

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la commission

"Est punie des peines prévues à l'alinéa précédent toute personne qui aura pratiqué ou fait pratiquer, continué de pratiquer ou de faire pratiquer un essai dont la réalisation a été interdite ou suspendue par l'autorité administrative

"Art. L. 605-17 - Le promoteur ou l'expert clinicien dont la responsabilité civile n'est pas garantie par l'assurance prévue à l'article L. 605-11 du présent code est puni d'un emprisonnement de un à six mois et d'une amende de 6 000 F à 100 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement.

"Art. L. 605-18 - Les médecins inspecteurs de la santé et les pharmaciens inspecteurs de la santé sont chargés de veiller au respect des dispositions du présent chapitre et des textes pris pour son application "

Art 2

L'article 81 du code général des impôts est complété par un alinéa ainsi rédigé :

Art 81 Sont affranchis de l'impôt
1°.....

14 ° La fraction des pensions temporaires d'orphelins qui correspond au montant des prestations familiales auxquelles aurait eu droit le parent décédé ;

15°...

"14° bis) L'indemnité prévue par l'article L. 605-10 du code de la santé publique"

"Est punie

... pratiquer une recherche biomédicale dont administrative

"Art. L. 209-20 - Le promoteur dont la responsabilité civile n'est pas garantie par l'assurance prévue à l'article L. 209-6 du présent code est puni d'un emprisonnement

... seulement.

"Art. L. 209-21 - Les médecins.

... présent livre et des textes pris pour son application "

Art. 2.

Alinéa sans modification

"14° bis) L'indemnité par l'article L. 209-13 du code publique".

| Texte en vigueur | Texte de la proposition de loi | Texte adopté par la commission |
|--|---|--|
| Code civil | Art 3 | Art 3 |
| <p><i>Art 9.</i> Chacun a droit au respect de sa vie privée.</p> <p>Les juges peuvent, sans préjudice de la réparation du dommage subi, prescrire toutes mesures, telles que séquestre, saisie et autres, propres à empêcher ou faire cesser une atteinte à l'intimité de la vie privée ; ces mesures peuvent, s'il y a urgence, être ordonnées en référé.</p> | <p>L'article 9 du code civil est complété par un alinéa ainsi rédigé</p> <p>"Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité corporelle d'autrui sans son consentement et sans y avoir été autorisé par la loi "</p> | Sans modification |
| Code pénal | Art 4 | Art. 4. |
| <p><i>Art 318</i> Celui qui aura occasionné à autrui une maladie ou incapacité de travail personnel, en lui administrant volontairement, de quelque manière que se soit, des substances qui, sans être de nature à donner la mort, sont nuisibles à la santé, sera puni d'un emprisonnement d'un mois à cinq ans, et d'une amende de 60 F à 15.000 F.</p> | <p>Le premier alinéa de l'article 318 du code pénal est ainsi rédigé</p> <p>"<i>Art 318</i> - Celui qui aura occasionné à autrui une maladie ou incapacité de travail personnel, en lui administrant volontairement, de quelque manière que ce soit, sans avoir obtenu son consentement et sans y avoir été autorisé par la loi, des substances qui, sans être de nature à donner la mort, sont nuisibles à la santé, sera puni d'un emprisonnement d'un mois à cinq ans et d'une amende de 60 F à 15.000 F."</p> | <p>Alinéa sans modification</p> <p>"<i>Art 318</i> - Celui qui,</p> |
| | | <p>son consentement et en dehors des cas prévus par la loi</p> <p>15 000 F."</p> |

Texte en vigueur

—

Si la maladie ou incapacité de travail personnel a duré plus de vingt jours, la peine sera celle de la réclusion criminelle à temps de cinq à dix ans.

Si le coupable a commis, soit le délit, soit le crime, spécifiés aux deux paragraphes ci-dessus, envers un de ses ascendants, tels qu'ils sont désignés en l'article 312, il sera puni, au premier cas, de la réclusion criminelle à temps de cinq à dix ans, et, au second cas, de la réclusion criminelle à temps de dix à vingt ans.

Texte de la proposition de loi

—

Art. 5.

Un décret en Conseil d'Etat fixe les modalités d'application de la présente loi.

Texte adopté par la commission

—

Art. 5

Sans modification

PROPOSITION DE LOI

relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale

Article Premier

Il est inséré après le Livre II du code de la santé publique relatif à la protection sanitaire de la famille et de l'enfance, un Livre II bis ainsi rédigé :

Livre II bis : Protection des personnes dans la recherche biomédicale.

"Art. L.209-1 : Les essais, études ou expérimentations organisés et pratiqués chez l'Homme sont régis par les dispositions du présent livre et sont désignés ci-après par les termes : "recherche biomédicale".

Titre I - Dispositions générales

"Art. L.209-2. Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée chez l'Homme :

"- si elle ne se fonde pas au préalable sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation réalisée en laboratoire et sur l'animal.

"- si le risque encouru par le volontaire ou le malade est hors de proportion avec l'intérêt de la recherche ou le bénéfice escompté.

"Art. L.209-3. Les recherches ne peuvent être effectuées que :

"- sous la direction et sous la surveillance d'un docteur en médecine dénommé l'investigateur, justifiant d'une expérience appropriée.

"- dans un lieu équipé des moyens matériels et techniques adaptés en fonction de l'essai et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des sujets.

"Art. L. 209-4 - Préalablement à toute recherche biomédicale, le consentement personnel du sujet doit être recueilli, après que ce dernier ait été informé des conditions de la recherche, du but poursuivi et des risques encourus.

"Le consentement doit être exprès, donné par écrit ou en cas d'impossibilité, certifié devant des témoins indépendants du promoteur et de l'investigateur. Il est révocable à tout moment et n'entraîne aucune responsabilité pour le sujet.

"Le document écrit doit notamment mentionner le but de la recherche, sa durée, les éléments d'informations sur les risques encourus qui ont été communiqués au participant et l'avis du comité local d'éthique.

"Art. L.209-5. La recherche biomédicale ne donne lieu à aucune contrepartie financière, hormis le remboursement des frais exposés et sous réserve de dispositions particulières prévues par l'article L. 209-13 du présent code relatif aux recherches sans finalité thérapeutique.

"Art. L.209-6. Pour toute recherche biomédicale, le promoteur assume même sans faute la responsabilité civile des dommages subis par le sujet de la recherche.

"Le promoteur souscrit une assurance garantissant la responsabilité civile des intervenants pour les dommages subis par le sujet de la recherche, y compris, lorsque ce dernier s'est volontairement retiré de la recherche.

"Art. L. 209-7. - Toute recherche biomédicale pratiquée chez l'Homme est soumise à l'avis consultatif préalable d'un comité local d'éthique agréé auprès du préfet. La composition de ces comités doit assurer leur pluralisme et leur compétence dans le domaine biomédical et à l'égard des questions éthiques, sociales, psychologiques et juridiques. Un décret en Conseil d'Etat fixe les dispositions relatives à leur création, leur fonctionnement et leur compétence.

"L'avis consultatif du comité local d'éthique porte sur les conditions de validité de la recherche prévues par le présent livre, notamment la pertinence générale du projet, les moyens techniques et financiers et la protection des participants. Il ne dégage pas le promoteur de sa responsabilité.

Titre II - Dispositions spécifiques relatives à la protection de certaines personnes.

"Art. L. 209-8. - Les personnes incarcérées ne peuvent faire l'objet d'une recherche biomédicale que s'il en est attendu un bénéfice direct et majeur pour leur santé.

"Art. L. 209-9 - Lorsqu'une recherche biomédicale est effectuée chez des mineurs ou des majeurs protégés :

"-le consentement doit être donné, selon les règles prévues à l'article L. 209-4 du présent code, par les titulaires de l'autorité parentale pour les mineurs non émancipés, ou par les organes tutélaires pour les mineurs sous tutelle et les majeurs protégés ;

"- le consentement du mineur ou du majeur protégé doit être recueilli, lorsqu'il apparaît apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

"Art. L. 209-10 - Les mineurs, les majeurs protégés et les personnes séjournant dans un établissement sanitaire et social ne peuvent faire l'objet de recherche biomédicale que si on peut en attendre un bénéfice direct pour leur santé.

"Les recherches sans finalité thérapeutique chez les personnes visées à l'alinéa précédent ne sont admises qu'à la condition de ne présenter aucun risque sérieux pour leur santé et si ces recherches sont utiles à des personnes présentant les mêmes caractéristiques et lorsqu'elles sont impossibles à réaliser autrement.

"Art. L. 209-11.- Les recherches biomédicales chez les femmes enceintes ne sont admises qu'à la condition de présenter un intérêt pour l'embryon, le déroulement de la grossesse ou leur pathologie.

"Les recherches biomédicales chez les femmes allaitantes ne sont admises qu'à la condition de présenter un intérêt de santé direct pour la femme ou l'enfant.

"Art. L. 209-12 - En cas de recherches à finalité thérapeutique pratiquées en situation d'urgence et d'incapacité de la personne à donner son consentement, le protocole, soumis à l'avis préalable du comité local d'éthique peut prévoir de passer outre au consentement du sujet. Ce consentement doit être obtenu dès que possible auprès de la personne ou, en cas d'impossibilité, auprès de ses ayants droit selon les dispositions prévues à l'article L 209-4 du présent code.

Titre III : Dispositions spécifiques aux recherches sans finalité thérapeutique.

"Art. L 209-13 - Dans le cas d'une recherche sans finalité thérapeutique, le promoteur verse au sujet de la recherche une indemnité calculée en fonction des contraintes subies. Le montant prévisionnel de cette indemnité est soumis à l'avis du comité local d'éthique.

"Les mineurs, les majeurs protégés et les personnes séjournant dans un établissement sanitaire et social ne perçoivent jamais d'indemnité, hormis le remboursement des frais exposés.

"Art. L 209-14 - Toute recherche biomédicale sans finalité thérapeutique chez une personne qui ne bénéficie pas d'une assurance ou d'une protection sociale est interdite.

"L'organisme de protection sociale dispose contre le promoteur d'une action en paiement des prestations versées ou fournies.

"Art. L 209-15 - Le nombre maximum de recherches biomédicales sans finalité thérapeutique auquel une personne peut se soumettre annuellement est fixé par voie réglementaire. A cet effet, il est créé un fichier national des recherches biomédicales sans finalité thérapeutique.

"Art. L. 209-16.- Les personnes physiques ou morales effectuant des recherches biomédicales sans finalité thérapeutique sont agréées auprès du ministre chargé de la santé.

Titre IV - Dispositions administratives et sanctions pénales.

"Article L 209-17 - Préalablement à sa mise en oeuvre, le promoteur communique au ministre chargé de la santé tout programme incluant des recherches pratiquées chez l'homme.

" Le comité local d'éthique transmet au ministre chargé de la santé tout avis négatif donné à un protocole de recherche. Le ministre chargé de la santé dispose d'un délai de deux mois pour s'opposer à sa réalisation."

"Le ministre chargé de la santé peut à tout moment, en cas de risque pour la santé publique ou de non respect des dispositions du présent livre suspendre ou interdire une recherche biomédicale."

"Art. L 209-18 - Est puni d'une peine d'emprisonnement de six mois à trois ans et d'une amende de 12 000 à 200 000 F ou de l'une

de ces deux peines seulement quiconque aura pratiqué ou fait pratiquer chez l'Homme une recherche biomédicale, sans avoir recueilli le consentement prévu par les articles L 209-4 et L 209-9 du présent code, ou alors qu'il aura été retiré.

"Est punie des peines prévues à l'alinéa précédent toute personne qui aura pratiqué ou fait pratiquer une recherche biomédicale en infraction aux dispositions des articles L 209-8 et L 209-10 à L 209-12 du présent code.

"Art. L 209-19 - Est puni d'un emprisonnement de deux mois à un an et d'une amende de 6 000 à 100 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement, quiconque a pratiqué ou fait pratiquer une recherche biomédicale sans avoir obtenu l'avis préalable prévu par l'article L 209-7 du présent code.

"Est punie des peines prévues à l'alinéa précédent toute personne qui aura pratiqué ou fait pratiquer, continué de pratiquer ou de faire pratiquer une recherche biomédicale dont la réalisation a été interdite ou suspendue par l'autorité administrative.

"Art. L. 209-20 - Le promoteur dont la responsabilité civile n'est pas garantie par l'assurance prévue à l'article L. 209-6 du présent code est puni d'un emprisonnement de un à six mois et d'une amende de 6 000 à 100 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement.

"Art. L 209-21 - Les médecins inspecteurs de la santé et les pharmaciens inspecteurs de la santé sont chargés de veiller au respect des dispositions du présent livre et des textes pris pour son application".

Art. 2

L'article 81 du code général des impôts est complété par un alinéa ainsi rédigé :

"14° bis) L'indemnité prévue par l'article L 209-13 du code de la santé publique".

Art. 3

L'article 9 du code civil est complété par un alinéa ainsi rédigé :

"Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité corporelle d'autrui sans son consentement et sans y avoir été autorisé par la loi".

Art. 4

Le premier alinéa de l'article 318 du code pénal est ainsi rédigé :

"Art. 318 - Celui qui aura occasionné à autrui une maladie ou incapacité de travail personnel, en lui administrant volontairement, de quelque manière que ce soit, sans avoir obtenu son consentement et en dehors des cas prévus par la loi, des substances qui, sans être de nature à donner la mort, sont nuisibles à la santé, sera puni d'un emprisonnement d'un mois à cinq ans et d'une amende de 60 F à 15 000 F".

Art. 5

Un décret en Conseil d'Etat fixe les modalités d'application de la présente loi.