

# **ETHIQUE DE LA RECHERCHE et les particularités des maladies infectieuses**

Marie-France MAMZER  
UF Ethique médicale, Hôpital Necker Enfants malades  
Centre de recherche des cordeliers, Equipe ETREs  
Vice-Présidente du CPP Ile de France 2

**Absence de conflits d'intérêts**

# Les prémices de l'expérimentation humaine moderne au XVIIIème et XIXème siècle

L'exemple de la variolisation

# L'exemple de l'inoculation de la petite vérole au XVIIIème siècle

- **Variole :**

- fléau du XVIIème siècle
- Maladie endémique qui frappe surtout les enfants
- Mort ou séquelles esthétiques +++

- **Remèdes :**

- **Médecine occidentale impuissante:** Isolement,...
- **Pratique ancestrale empirique en Turquie et en Circassie :**
  - infection a minima des enfants (inoculation), effet protecteur
  - **Pas de théorie sous-jacente scientifique**
  - **Importation en Angleterre par lady Montagu (1720)**
    - Expérimentation sur condamnés à mort (commutation de peine), puis sur des orphelins (1721)
    - Vaccination des deux filles du Prince de Galles (1722)
- **Généralisation secondaire en Europe**

# La variolisation en débat (1)

- **Vives controverses dans la plupart des pays dans lesquels les dirigeants autorisent sa pratique, qui est légitime pour trancher?**
  - Absence de données scientifique
  - Pertinence de l'avis des théologiens remise en cause par les philosophes
  - Avis médical contrasté
    - « opération sans Art ni lois » : Pas d'explication théorique à son efficacité, pratique assimilable à de la Magie
- **Décision politique**
- **L'accumulation des données et les statistiques permettront de sortir de cette argumentaire pour aller vers un argumentaire scientifique**

# La variolisation en débat (2)

- **Le débat s'engage en parallèle sur une question philosophique: l'inoculation est elle moralement permise?**
  - Est-il permis de risquer sa vie (ou celle d'un autre) en l'exposant à un danger certain afin de la prémunir contre un danger incertain?
    - Question individuelle
    - Question collective (décision politique)
  - Querelle européenne très virulente
    - **Confrontation entre la rationalité de la loi et celle de la balance des risques**
    - *«Le gouvernement recommande en général l'inoculation de la petite vérole, elle est donc incontournable pour chaque individu: et, partant, permise », écrira finalement Kant, qui était pourtant contre!*

# La thèse de l'avilissement (Diderot)

Déplacement de la question :

“Peut-on expérimenter sur l'homme”?

devient

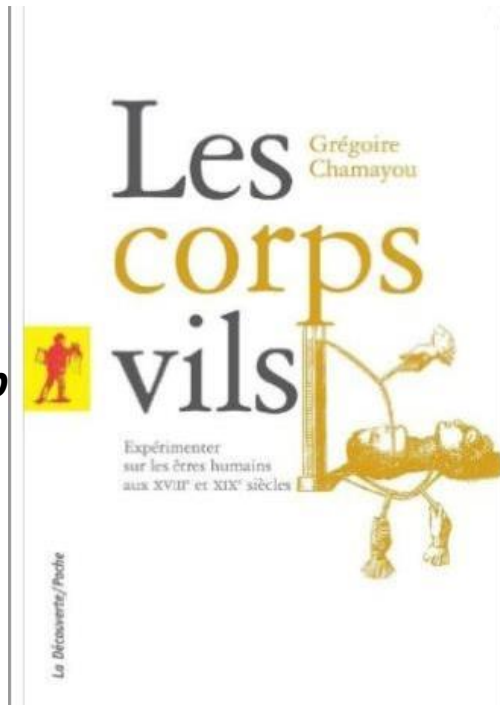
- “Sur quels hommes peut-on expérimenter?”

Réponse (1) : *In corpore vili*

- *On expérimente des remèdes sur des gens de « peu d'imp*
  - *Condamnés à mort*
  - *Prisonniers*
  - *Prostituées*
  - *Orphelins*
  - *Malades incurables*
  - *Handicapés*

Réponse (2): sur soi-même

- *Auto-expérimentations*



# Naissance de la médecine expérimentale

Un argumentaire rationnel, au nom de la “nécessité” de la science et du progrès



# Principes de médecine expérimentale (1)

- **Claude Bernard (1813-1878)**

Médecin et physiologiste considéré comme le fondateur en France de la médecine expérimentale :

- **Les sciences** passent toutes par les périodes évolutives suivantes:

- 1°) **On constate des faits bruts** pour s'assurer de leur existence
- 2°) **On observe les faits** pour chercher leurs rapports, leurs lois
- 3°) **On analyse expérimentalement les faits** pour chercher leurs causes et agir sur la manifestations des phénomènes

- **La médecine expérimentale est l'état le plus avancé de la médecine considérée comme science:**

- L'expérience vérifie les hypothèses émises à partir de l'observation des faits

# Principes de médecine expérimentale (2)

- **Physiologie et pathologie ne sont que des conditions différentes dans les manifestations de la vie**
  - Physiologie: Etat de santé
  - Pathologie: Etat de maladie
- **En médecine scientifique, il faut admettre un parallélisme entre la physiologie et la pathologie**
  - Tout ce qui existe pathologiquement a une explication physiologique
  - La médecine expérimentale doit être fondée sur la physiologie expérimentale
  - Elle vise à valider ou invalider les théories et les faits observés en les soumettant à la méthode expérimentale
- **La médecine expérimentale est inséparable de la médecine pratique et son objectif est le traitement des maladies par un traitement expérimental et rationnel**

# **La persistance de Freins moraux à l'expérimentation**

# La résurgence d'un dilemme médical ancien

- La médecine est à la fois un savoir théorique et une pratique
- La pratique médicale doit être conforme au savoir
- Comment passer des expériences ponctuelles, particulières à un savoir général?
  - **Il faut expérimenter pour acquérir de l'expérience mais sans expérience un médecin expose son malade à des risques**
- Question morale de l'expérimentation en médecine, opposant deux attitudes
  - **Prudence et sagesse (primum non nocere) : inaction aux dépens d'une stagnation des savoirs**
  - **Audace expérimentale : perfectionnement et progrès de la médecine au risque de mettre en péril la vie humaine**

# Les principes moraux de Claude Bernard (1)

## Introduction à la médecine expérimentale

- **CONSTAT : l'expérimentation sur l'homme existe:**
  - Les expériences thérapeutiques des médecins sur leurs malades sont quotidiennes
  - Les vivisections des chirurgiens sur leurs opérés sont quotidiennes
- **« On a le devoir, par conséquent le droit, de pratiquer sur l'homme une expérience, toutes les fois qu'elle peut lui sauver la vie, le guérir ou lui procurer un avantage personnel »**

# Les principes moraux de Claude Bernard (2)

## Introduction à la médecine expérimentale

- **La nécessité de définir des limites à l'expérimentation**
  - Interdiction (au nom de la morale médicale et chirurgicale) de pratiquer une expérience qui ne pourrait QUE être nuisible au sujet (même si le résultat est intéressant pour la société)
  - Interdiction de faire des expériences ou des vivisections sur des condamnés à mort (morale moderne)
  - Les expérimentations sans objectifs thérapeutiques sont possibles seulement si elle n'entraînent aucune souffrance ni aucun inconvénient chez le sujet expérimenté

# La prise de conscience et la réaction de la société française dès le XIXème siècle

- **Engagement des artistes**, notamment les écrivains
  - Emile Zola: Docteur Pascal, 1893
  - Léon Daudet, Les Morticoles, 1894
- **Dénonciation par les journalistes**, et certains médecins s'engagent dans des réquisitoires contre les pratiques de recherches, telles qu'elles sont réalisées
- **Inertie de la loi**, qui étant une loi de portée générale, non spécifique, devrait aboutir à la condamnation du médecin en cas de dommages secondaires à l'un de ses actes

# LA PISTE DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE AU XXÈME SIÈCLE

Comment pratiquer des expérimentations sur l'homme, tout en le respectant?

Premières dispositions en Allemagne

**1900:** Instruction dans tous les hôpitaux pour que soient recueilli le consentement des patients avant toute expérimentation

**1931: gouvernement de Weimar: directives concernant les thérapeutiques nouvelles et l'expérimentation scientifique:**

Interdiction de toute expérimentation sans le recueil d'un consentement éclairé



# Un précurseur français de l'éthique de la recherche: Pierre-Charles BONGRAND 1905 (1)

## ☐ **Justification logique du bien-fondé de la recherche en médecine**

### ☐ **Prémises:**

- Maladie comparée à une “lutte entre l’organisme et le principe morbide”
- Nécessité d’étudier les deux adversaires en présence
- Nécessité de comprendre les phases de la lutte
- Si possible, rompre la « neutralité » pour venir au « secours de celui qui nous intéresse ».

### ☐ **Critique de l’usage des modèles animaux**

- Remise en cause de la justesse des extrapolations à l’homme des résultats de l’expérimentation animale

### ☐ **Exposé de la question morale: « devons nous expérimenter sur l’homme? »**

- Assimilation de l’application des dogmes médicaux à de dangereuses expériences (saignées, administration de remèdes, etc...)
- Souligne le danger de légitimer l’action par sa seule intentionnalité

## Un précurseur de l'éthique de la recherche: Pierre-Charles BONGRAND 1905 (2)

- ❑ **Distingo entre expérience thérapeutique et expérience spéculative**
  - Si l'expérience thérapeutique réussit, ses conséquences seront immédiatement utiles au sujet sur lequel elle est pratiquée
  - Si l'expérience spéculative est « féconde », elle servira à la collectivité, de façon différée mais n'aura pas d'utilité pour le sujet bien qu'elle puisse avoir des conséquences néfastes sur sa vie ou sa santé
  
- ❑ **Reformulation de la question (embarrassante et récurrente)**
  - La collectivité souffre de maladies infectieuses qui ne peuvent être étudiées utilement que sur l'homme
  - **« Sommes-nous en droit, dans l'intérêt général, d'inoculer à un ou plusieurs individus une maladie dont ils souffriront, dont ils mourront peut-être, dans le seul but d'étudier (...) l'évolution de cette maladie et d'en trouver un remède spécifique qui guérira ou immunisera préventivement les autres membres de cette collectivité? »**

## **Un précurseur de l'éthique de la recherche: Pierre-Charles BONGRAND 1905 (3)**

- ❑ **Dénonciation de pratiques nombreuses et publiées**, sous l'impulsion et la responsabilité directe de médecins-chercheurs convaincus du bien-fondé de la médecine-science.
  - Crimes ou tentatives audacieuses vers le vrai en dehors des chemins battus de la loi et de la morale admise?
  - Quel avenir?
- ❑ **Intérêt limité de l'observation des grands nombres et limites de l'expérimentation animale**
  - L'expérience sur l'homme est dans certains cas indispensable
- ❑ **Incompatibilité des pratiques expérimentales avec le code civil**
  - En cas de dommages: Condamnation pour coups et blessures volontaires, empoisonnement, homicide...
  - Introduction de la notion de consentement libre et éclairé

Un précurseur de l'éthique de la recherche:  
Pierre-Charles BONGRAND 1905 (4)

❑ **La loi peut-être considérée comme l'expression *a posteriori* d'une morale pratique**

- Conséquence directe de l'opinion et des mœurs
- Restriction des libertés individuelles dans l'intérêt général
- Evolution nécessaire à mesure de l'évolution de l'intérêt général

❑ **Conclusions/Propositions:**

- L'expérience pratiquée sur l'homme est parfois nécessaire, même en l'absence de toute idée thérapeutique
- Ces expériences sont immorales, car elles sacrifient l'individu à la collectivité
- Il est impératif d'en limiter leur nombre (rigueur scientifique)
- La société ferme les yeux sur les aspects moraux par intérêt
- Nécessité d'une régulation pour limiter les abus (recrutement)
- Introduction d'un contrat entre le sujet et l'expérimentateur et du recueil d'un consentement éclairé

# L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE AU DÉBUT DU XXÈME SIÈCLE

La thèse de Bongrand est immédiatement oubliée...

# **L'avènement de la médecine scientifique se base sur, et fonde la recherche biomédicale**

- **Objectif de progression des connaissances**
  - Recherche fondamentale
- **Objectif de progression des connaissances dans un intérêt particulier désirable (la santé):**
  - La question naît de l'identification d'un besoin, la réponse viendra peut-être de la recherche
  - Recherches appliquées

# Faut-il réglementer et réguler les pratiques de recherche et si oui, pourquoi?

Risque de déplacement d'un sujet en objet de recherche

Exposition à des risques du fait de la participation à la recherche

- Risques physiques
- Risques d'atteinte à la vie privée
- Risques psychiques

L'histoire confirme l'incapacité des individus (y compris médecins) à s'autoréguler

# L'histoire rappelle la nécessité d'imposer une régulation (1)



Le *Code de Nuremberg* identifie le consentement éclairé comme préalable absolu à la conduite de recherche mettant en jeu des sujets humains.

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

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

- Code de Nuremberg 1947
  - **Information, consentement libre et éclairé**
  - Expérimentation subordonnée au bien de la société



# Déclaration d'Helsinki (AMM 1964 à 2008)

- La mission du **médecin** est de promouvoir et de préserver la santé de l'être humain
- Le médecin a une **double obligation** de **soins** et de **recherche**
  - Si le médecin sait, il applique une stratégie diagnostique ou thérapeutique validée
  - Quand il **cherche**, il va au delà de ce qu'il sait:
    - **Notion de risque**
    - **Volontaire informé, consentement**
    - **Cas particuliers des personnes vulnérables**
- **Intervention nécessaire d'un comité d'éthique de la recherche** pour évaluation, commentaire, conseil et approbation.
  - Mission de suivi de la recherche
  - Protection des personnes vulnérables

# La nécessité d'une réglementation locale adaptée

« Comme il s'est avéré **indispensable pour le progrès de la science et pour le bien de l'humanité souffrante d'appliquer les résultats des expériences de laboratoire à l'homme**, l'Assemblée Médicale Mondiale a rédigé les recommandations pour guider les recherches portant sur l'homme. Il est relevé qu'un tel code est destiné à être un élément pour **éclairer la conscience des médecins du monde entier**.

**Ceux-ci ne sont pas exonérés de leurs responsabilités (pénale, civile et déontologique) à l'égard des lois et des règles internes de leur propre pays. »**

Déclaration d'Helsinki, 1964

# L'histoire illustre la nécessité d'imposer une régulation (2)

Publication NEJM 1966 HK Beecher

- **22 recherches réalisées aux USA, sans information ni consentement, avec l'accord des autorités et universités**
  - Injection des cellules cancéreuses vivantes à des personnes âgées et séniles placées en institution pour éprouver leur résistance immunologique,
  - Groupe placebo chez des patients atteints de syphilis participant à une étude de très longue durée
  - Injection du virus de l'hépatite B à de jeunes résidents d'une institution psychiatrique de l'Etat de New York (histoire naturelle, projet de vaccin)
  - Insertion d'un cathéter dans la vessie de 26 nouveau-nés avec prise d'une série de radios de leur vessie

# Les dérives font le lit du mouvement bioéthique

**Années 1960, USA :**

Dénonciation de dérives dans les pratiques sociales et médicales au regard des droits fondamentaux de la personne humaine

# Consentement éclairé dans les pratiques de recherche

- Un des principes fondamentaux de l'éthique médicale, incontournable
- Notice d'information écrite, formulaire de consentement
- Garant du respect de l'autonomie morale et juridique de tout être humain
  - Capacité de comprendre, de juger et de décider
  - Information loyale
  - Liberté de choix
- Insuffisant, notamment en cas de vulnérabilité
- Parfois inadapté dans sa forme occidentale

# Quelques repères chronologiques

- 1950-1988: vide juridique  
« Coups et blessures volontaires, atteinte à l'intégrité corporelle d'une personne sans finalité pour elle, empoisonnement, ... »
- Nécessité d'un cadre législatif et réglementaire strict
  - Protection des investigateurs (médecins)
  - Protection des individus et de la société
- 1988: Loi Huriet-Sérusclat
  - Définition, légalisation des **recherches biomédicales. Mise en place des mesures de protection**
  - Installation des CCPPRB  
(...) Modifications itératives (...)
- **2004**: Révision de la loi de santé publique, intégrant la directive européenne de 2001 portant sur les essais cliniques
  - Installation des **Comités de Protection des Personnes (CPP)**
- **2012**: Loi Jardé:  
loi relative aux « **Recherches impliquant la personne humaine** »

# Un dispositif législatif et réglementaire très complexe

Loi Jardé

Loi Informatique et Liberté

Loi de Bioéthique

Loi de modernisation de notre système de santé, Ordonnance

Des décrets et arrêtés

Un règlement européen sur les essais cliniques



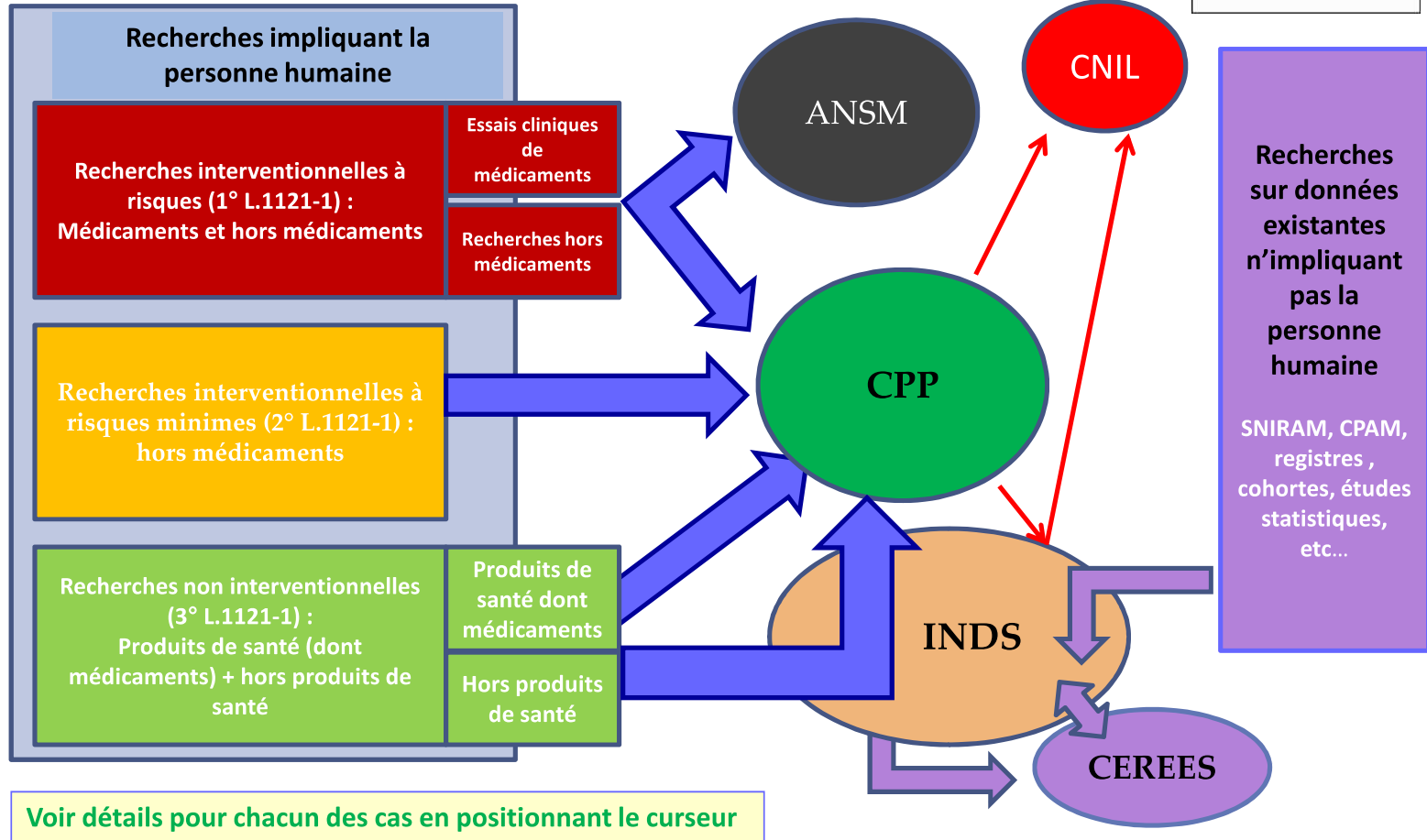
MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ  
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

Logo

CNIL



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION  
MINISTÈRE  
DES AFFAIRES SOCIALES  
ET DE LA SANTÉ





# Définition des recherches impliquant la personne humaine (RIPH)

- **Recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales (Article L1121-1CSP)**
  - Définition en creux d'un ou plusieurs groupes de recherche n'entrant pas dans le cadre de la loi
    - Recherches en vue du développement de connaissances non biologique et non médicales
    - Recherches n'impliquant pas la personne humaine ?
      - Recherches sur données ou sur échantillons biologiques déjà collectés
- **Problème d'harmonisation du CSP:**
  - Persistance des Recherches biomédicales dans la loi de modernisation de notre système de santé

# Typologie des RIPH

- **Trois catégories:**
  - **1° Les recherches interventionnelles** qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle
  - **2° Les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales**, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'ANSM
  - **3° Les recherches non interventionnelles** qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.

# Différence entre promoteur et investigateur de recherche

- **Promoteur :**

- La personne physique ou personne morale qui est responsable d'une RIPH, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu

- **Investigateur (s):**

- La ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu
  - Sur chaque lieu, l'investigateur principal est le responsable de l'équipe
  - Nécessité d'un coordonnateur si plusieurs lieux

- **Qualification des investigateurs**

- Légale
- Compétences (CV)

# Conditions de réalisation d'une RIPH (1)

- **Sous la direction d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée (investigateur)**
  - Sage femme si maïeutique
  - Chirurgien dentiste si odontologie
  - Infirmier si Soins infirmiers et risque minime
  - **Dans les sciences du comportement humain, une personne qualifiée peut exercer la direction de la recherche conjointement avec l'investigateur**
- **Les recherches mentionnées au 2° ou au 3° de l'article L1121-1 CSP, si la recherche n'a aucune influence sur la prise en charge médicale des personnes qui s'y prêtent peuvent être effectuées sous la direction et la surveillance d'une personne qualifiée**
- **L'investigateur principal ne peut pas être un étudiant!**

# Conditions de réalisation d'une RIPH (2)

- **Aucune RIPH ne peut être effectuée**
  - Si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante ;
  - Si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ;
  - Si elle ne vise pas à **étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition**
  - Si elle n'a pas été conçue de telle façon que soient réduits au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, (...).
- **L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société.**

## Conditions de réalisation d'une RIPH (3)

- **Renforcement du dispositif des autorisations de lieux**
- **Inscription des recherches et de leurs résultats sur un répertoire d'accès public**
- **Avis obligatoire d'un CPP**
- **Autorisation de l'ANSM pour les recherches de la catégorie 1**
- **Assurance obligatoire pour les recherches des catégories 1 et 2**

# Grands principes de régulation des RIPH

Catégorie de la recherche	Information des participants	Modalités de consentement	Avis CPP	Autorisation autorité compétente
Recherche définies au 1° de l'article L 1121-1	Individuelle Par l'investigateur	Libre, éclairé, recueilli par écrit	Obligatoire Préalable à la recherche	Oui, après évaluation du projet intégral
Recherche définies au 2° de l'article L 1121-1	Individuelle Collective sur dérogations	Libre, éclairé et exprès	Obligatoire Préalable à la recherche	Transmission avis CPP et Résumé de la recherche
Recherche définies au 3° de l'article L 1121-1	Individuelle	Non opposition	Obligatoire Préalable à la recherche	Transmission avis CPP et Résumé de la recherche

**Les mesures de protection dépendent de la typologie et des « risques »  
ASSURANCE OBLIGATOIRE POUR LES CATEGORIES 1 et 2**

**L'avis favorable d'un CPP ne dispense pas des formalités de déclaration à la CNIL, il est le plus souvent préalable**

# Les sanctions

- Trois ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende :
  - Absence de recueil de consentement libre et éclairé des personnes participant à une recherche de catégorie 1 ou 2 (ou à essai clinique):
  - Recherche pratiquée alors que le consentement a été retiré.
  - Recherche non interventionnelle alors que la personne s'y est opposée.
- Un an d'emprisonnement et 15 000 euros d'amende :
  - Fait de pratiquer ou de faire pratiquer une recherche impliquant la personne humaine :
    - 1° Sans avoir obtenu l'avis favorable d'un comité de protection des personnes et sans avoir obtenu l'autorisation de l'autorité compétente conformément si la recherche est de la catégorie 1 ;
    - 2° Dans des conditions contraires aux dispositions de [l'article L. 1121-12](#) ;
    - 3° Dont la réalisation a été interdite ou suspendue par l'autorité compétente.
  - (concerne autant le promoteur que l'investigateur).



# Recherche en maladies infectieuses et RIPH

Nombre d'occurrences CSP spécifiques : 0

Loi de portée générale,...

**Comment qualifier les recherches au cas par cas?**

# Typologie des RIPH (1)

## Loi Jardé

- **Trois catégories:**
  - **1° Les recherches interventionnelles** qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle
  - **2° Les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales**, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'ANSM
  - **3° Les recherches non interventionnelles** qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.

## Décret 2017-884 du 9 mai 2017

### Article R 1121-1

- **Sont des recherches impliquant la personne humaine (...)** les recherches **organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales** qui visent à évaluer :
  - **1° Les mécanismes de fonctionnement** de l'organisme humain, normal ou pathologique ;
  - **2° L'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits** dans un but de **diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques.**

# Typologie des RIPH (2) (suite décret 2017-884 du 9 mai 2017)

- **Ne sont pas des recherches impliquant la personne humaine:**
  - Les recherches qui, bien qu'organisées et pratiquées sur des personnes saines ou malades, n'ont pas pour finalités celles mentionnées au I, et qui visent  
(a, b, c)  
d. A réaliser des expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé.
  - Les recherches qui ne sont pas organisées ni pratiquées sur des personnes saines ou malades et n'ont pas pour finalités celles mentionnées au I, et qui visent à évaluer des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé.
  - Les recherches ayant une finalité d'intérêt public de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé conduites exclusivement à partir de l'exploitation de traitement de données à caractère personnel (...).

# Focus sur les recherches de la catégorie 2

Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

- Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 sont celles qui comportent **l'ajout par rapport à la pratique courante d'une ou plusieurs interventions mentionnées sur la liste** en annexe 1.
- Le **caractère minime des risques et contraintes** liés à réalisation de la ou des interventions mentionnées à l'alinéa précédent **s'apprécie au regard de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche ainsi que de la fréquence, de la durée et des éventuelles combinaisons de ces interventions.**
- Sont exclues des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 celles qui portent sur un médicament à usage humain.

# Liste des interventions catégorie 2 (1)

Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

1. Randomisation
2. Administration de produits lorsque les conditions d'utilisation de ces produits sont conformes à leur destination et leur condition d'utilisation courante.
3. Administration de médicaments conformément à leur AMM ou à des données probantes (...)
4. Réalisation d'actes qui dans le cadre de la recherche sont pratiqués de manière habituelle.
5. Prélèvement et collecte de sang (conditions définies en terme de volume et de voie de recueil)
6. Prélèvement et collecte d'échantillons biologiques, autre que le sang, spécifiquement pour les besoins de la recherche
7. **Techniques de recueil et de collecte de données au moyen de capteurs ou de méthodes d'imagerie**

# Liste des interventions catégorie 2 (2)

Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

8. Interventions et consultations médicales, de soins infirmiers de rééducation et/ ou médico-techniques

9. Techniques médicales de traitement (tDCS, TMS, ...)

10. Techniques de psychothérapie et de thérapies cognitivo-comportementales.

11. Autres interventions (cosméto)

12. Entretiens, questionnaires dont les résultats, conformément au protocole, peuvent conduire à la modification de la prise en charge habituelle du participant et ne relevant pas de ce fait de la recherche non interventionnelle.

# De nouvelles dispositions pour les RIPH3 ?

En attente

Reconnaissance de nouveaux partenaires de la régulation de la recherche: les  
Comités d'Ethiques de la Recherche non CPP, (CER, IRB, CSE, Etc...)?

# Des trous dans le dispositif



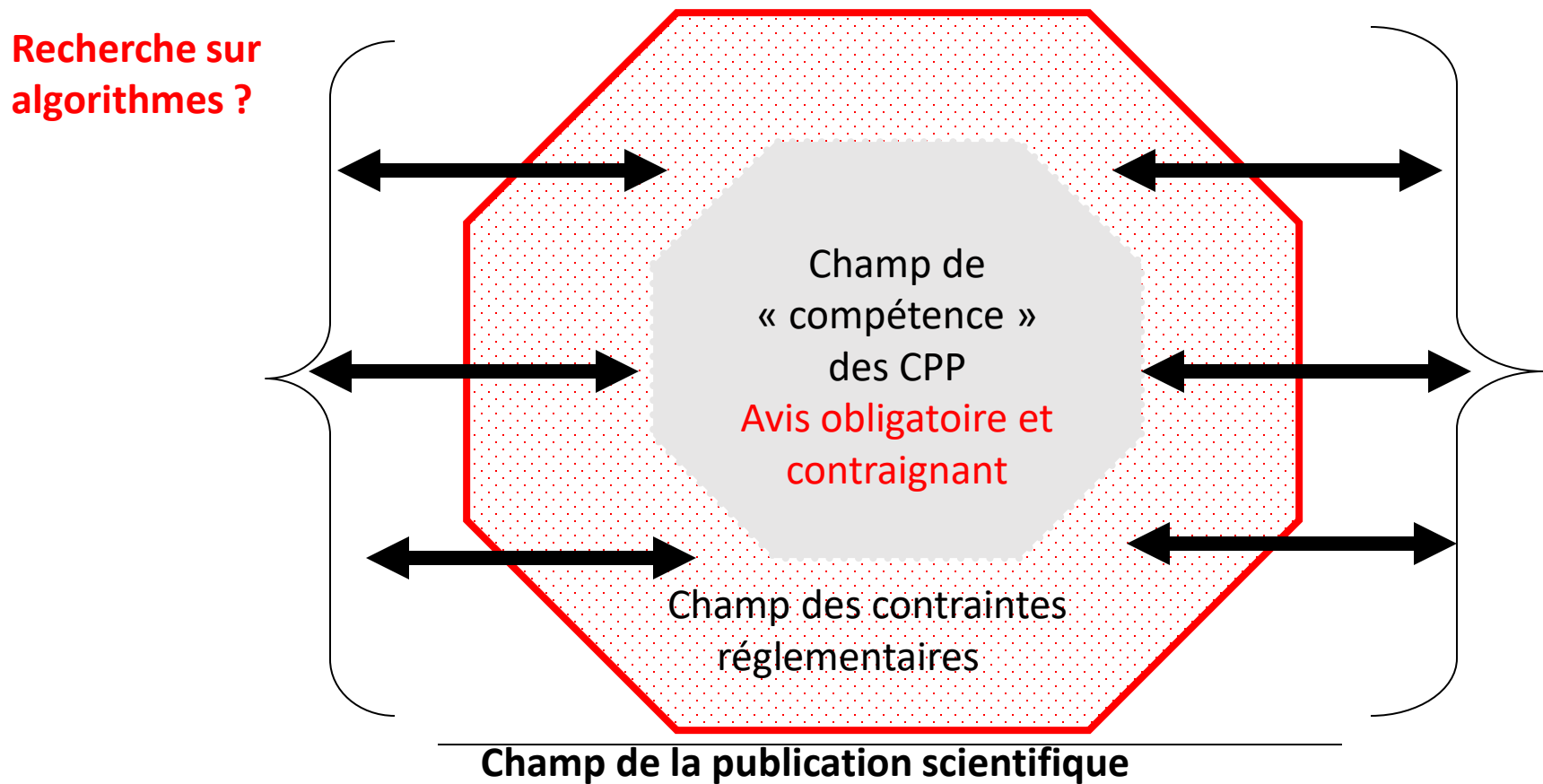
# Les avis des comités d'éthiques de la recherche

- Garantie du déroulement des recherches dans le respect des principes internationaux de l'éthique de la recherche et celui des lois du pays dans lequel la recherche se déroule
    - Missions réglementaires des CPP pour les RIPH
    - Valeur d'autorisation en France (art 1121-1 du CSP)
  - Prérequis à la publication des résultats dans les bonnes revues scientifiques
- Quid des recherches qui ne rentrent pas dans les missions des CPP?

# Les apports d'un IRB

- Avis « officiellement valides » auprès des comités éditoriaux
- Enregistrement aux USA
  
- Soumis, selon les pays à d'autres contraintes réglementaires
  - Composition
  - Suivi des recherches
  - Question de l'assurance
  
- Règle du consentement éclairé +++

# Le champ des recherche n'impliquant pas la personne humaine non couvert par les CPP



# Conclusion (1)

- **La France (et de nombreux pays occidentaux) ont procédé à une répartition des responsabilités dans les pratiques de recherche**
- **Acceptation du principe de recherche: choix moral de société**
- **Conditions d'acceptabilité:**
  - Responsabilités collectives (lois et régulation)
  - Responsabilités administratives « organismes de régulation »
  - Responsabilités individuelles civile, pénale, (ordinaire) (probité, loyauté)
- **L'une des spécificités de la France est d'avoir proposé une typologie des recherches autorisées et régulées, applicable sur le territoire français**
  - Définition d'un cadre autorisé et soumis à régulation
  - Intervention d'un Comité de Protection des Personnes
  - Partage clair des responsabilités pour les recherches autorisées par la loi
    - Responsabilité du promoteur
      - Financement de la recherche, y compris Assurance spécifique si besoin
    - Responsabilité des investigateurs
- **Quid des autres recherches?**
- **Quid des recherches promues par la France, hors du territoire français?**

# CONCLUSION (2)

- **L'encadrement des pratiques de recherche interventionnelle s'est imposé à nos sociétés occidentales pour imposer les limites de l'acceptable par la société en matière d'exposition des individus à des risques spécifiquement pour les besoins de la recherche**
- **Le dispositif législatif et réglementaire français est très contraignant et complexe mais laisse des zones de « non-dits » de la loi**
- **Des problèmes...**
- **Des insuffisances manifestes au regard de l'éthique de la recherche**
- **Une place pour les Comités d'éthique institutionnels**
- **Une place pour la responsabilité des chercheurs, des Instituts et organismes de recherche**

# CONCLUSION (3)

- **Les maladies infectieuses et tropicales posent des questions spécifiques sur les limites de l'acceptable et leurs diversités géopolitiques**
  - Réactualisation des recherches sur volontaires sains?
  - Recherches externes (Pays du Sud ou de certaines régions d'Asie, notamment)
    - Repères européens consensuels
    - Difficultés de plaquer le cadre éthique occidental
    - Risque de dérives
  - Manipulation de microorganisme et risque majeur de double effet, alors qu'il n'y a pas d'implication des personnes humaines
- **Nécessité de groupes de travail internationaux spécifiques sur ces différentes questions, ouvert à la critique extérieure**

# Qu'est-ce qu'un conflit d'intérêts?

Etes-vous concernés et pourquoi ?

- En tant qu'étudiants
- En tant que prescripteur
- En tant que chercheur

# Définitions

- **Définition dans la loi 2016-483 du 20 avril 2016 relative à la déontologie et aux droits et obligations des fonctionnaires:**
  - **Un conflit d'intérêt est constitué par toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif des ses fonctions**
  - **Ne pas traiter le dossier, ne pas participer au processus décisionnel**



# Un livre blanc sur les conflits d'intérêt (1)

Intensive Care Medicine (2018) 44: 1657-1668

- Les conflits d'intérêts sont des composantes normales des relations interhumaines (liens d'intérêt)
- Ils deviennent problématiques lorsqu'il existe une asymétrie de pouvoir entre des individus dans le cadre de relations requérant un haut degré de confiance, comme dans le champ des soins de santé
  - Ils doivent être détectés et atténués
- Différents types de conflits d'intérêt:
  - Financiers
  - Professionnels
  - Personnels
- Différents niveaux: individu ou organisation

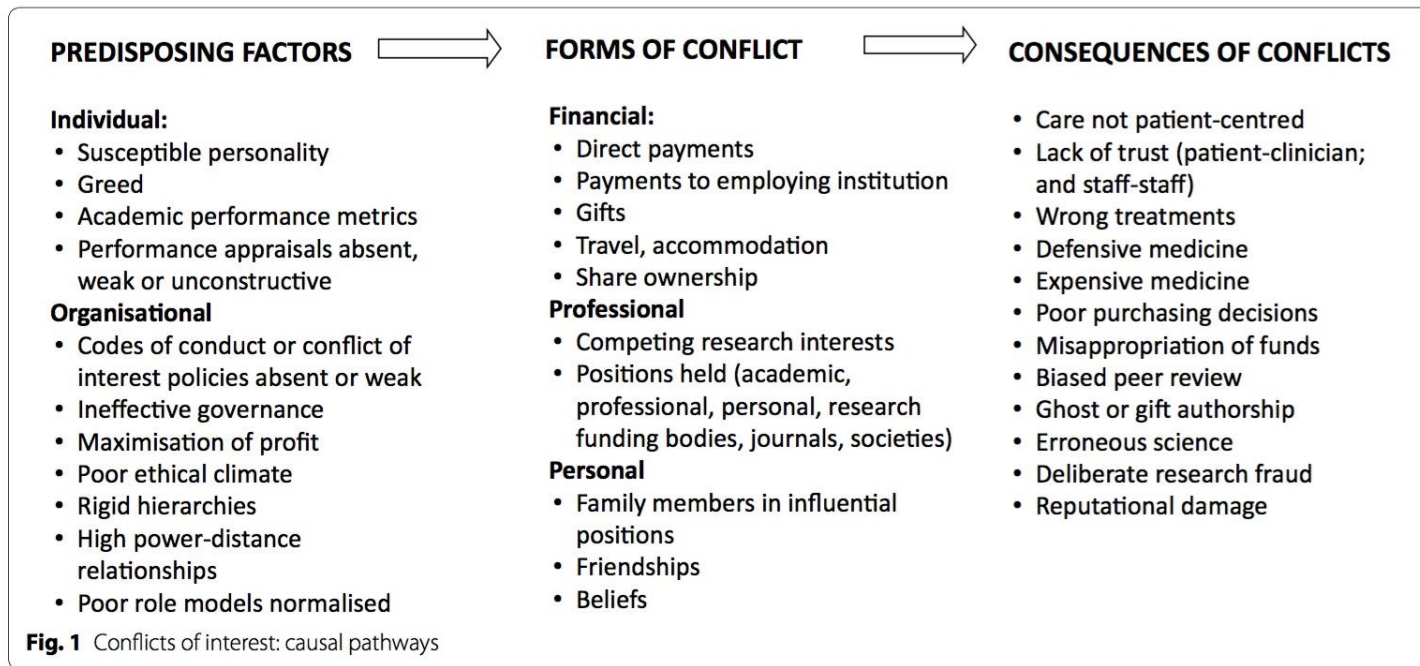
# Un livre blanc sur les conflits d'intérêt (2)

Intensive Care Medicine (2018) 44: 1657-1668

- Conséquences possibles: source de biais qui place les intérêt d'un professionnel ou d'une organisation au dessus des intérêts du patient
- Augmentation des cas rapportés, y compris dans la littérature médicale scientifique
  - Perte de confiance
  - Perte de chance pour les patients
  - Fraude
- 15 recommandations pour les gérer afin de minimiser leurs conséquences

# Un livre blanc sur les conflits d'intérêt (3)

Intensive Care Medicine (2018) 44: 1657-1668



# Un livre blanc sur les conflits d'intérêt (4)

Intensive Care Medicine (2018) 44: 1657-1668

- Règles de gestion:
  - Transparence
  - Séparation des rôles, voire interdictions
  - Prévention: Formation, entraînement, surveillance, gouvernance,
  - Sanctions et pénalités

# La loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011

relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

- Transparence des liens d'intérêts:
  - Déclaration d'intérêt avant toute prise de fonctions dans des commissions et des conseils au seins d'organismes publiques
  - Tous les liens au cours des 5 dernières années
  - Publicité, mise à jour par l'intéressé
- Exclusion des travaux risquant d'être impactés
- Charte de l'expertise sanitaire
- Transparence des liens financiers
  - Conventions soumises à l'avis du conseil de l'ordre (concerne aussi les étudiants)
- Sanctions pénales

# **Ordonnance du 19 janvier 2017** relative aux avantages offerts par les personnes fabriquant ou commercialisant des produits ou des prestations de santé

- Interdictions de recevoir des avantages en espèces ou en nature
  - Notamment pour les professions de santé réglementées
  - Concerne les étudiants en formation initiale ou formation continue ou dans le cadre des actions de DPC
- Interdiction d'offrir en regard
- Dérogations, sous réserve de convention et de « raison »:
  - Rémunération, indemnisation, défraiement d'activités de recherche, de valorisation de la recherche, d'évaluation scientifique, de conseil, de prestation de service ou de promotion commerciale
    - Proportionnalité des montants
  - Dons et libéralités pour les activités de recherche, de valorisation de la recherche ou d'évaluation scientifique
  - Hospitalité offerte restreinte aux manifestations à caractère exclusivement professionnel ou scientifique
  - Financement de formation d'action de formation ou DPC
  - Autorisation de l'autorité compétente ou du conseil de l'ordre professionnel concerné
- Maintien/renforcement des sanctions

# **Les facultés de médecine s'engagent**

Une charte de la conférence des doyens