

N° 226

SÉNAT

PREMIÈRE SESSION EXTRAORDINAIRE DE 1993-1994

Annexe au procès-verbal de la séance du 23 décembre 1993.
Enregistré à la Présidence du Sénat le 28 décembre 1993.

PROPOSITION DE LOI

tendant à réformer la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée (par la loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 et la loi n° 91-73 du 18 janvier 1991), relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales,

PRÉSENTÉE

Par MM. Claude HURIET et Franck SÉRUSCLAT,

Sénateurs.

(Renvoyée à la commission des Affaires sociales, sous réserve de la constitution éventuelle d'une commission spéciale dans les conditions prévues par le Règlement.)

EXPOSE DES MOTIFS

La loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, modifiée relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales répondait à une nécessité et a profondément modifié les conditions d'exercice de la recherche biomédicale.

Elle traduisait en premier lieu le souci du législateur de concilier les droits fondamentaux de la personne et les exigences de la société en matière de recherche et de progrès médical.

Elle venait en particulier résoudre une contradiction entre deux législations : celle relative à l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, notamment à travers les directives européennes, imposait la mise en oeuvre d'essais thérapeutiques sur l'homme sans bénéfice individuel direct, alors que le code pénal l'interdisait, rappelant que le corps humain étant hors commerce, ne pouvait être l'objet de convention. Ceci entraînait la réalisation occulte d'un grand nombre d'essais, sans garantie aucune pour les personnes qui s'y prêtaient.

Le dispositif législatif entend donc, en organisant les essais sur l'être humain, assurer la meilleure protection possible des personnes qui s'y prêtent, tout en reconnaissant l'intérêt collectif présenté par ces recherches.

Les principes retenus par la loi peuvent être ainsi brièvement rappelés :

- l'étendue du champ d'application : toute recherche organisée et pratiquée sur l'homme, est soumise aux dispositions du texte quel que soit le domaine de la recherche : médical, essais de médicaments, cosmétique, matériel médical...

- le respect de prérequis scientifiques fiables ;

- l'obligation de recueillir le consentement libre éclairé et exprès des personnes se prêtant à une recherche ; ceci entraîne des conséquences très précises quant au contenu de l'information à donner et quant aux modalités d'expression du consentement ;

- les protections particulières et renforcées de certaines catégories de personnes, en raison de leur fragilité ou de leur état de dépendance : personnes privées de liberté, majeurs en tutelle, femmes enceintes...

- les dispositions propres aux recherches sans bénéfice individuel direct : agrément des lieux de recherche, indemnisation des volontaires, fichier national des volontaires ;

- la responsabilité du promoteur ;

- la création et le rôle des Comités consultatifs de protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales (C.C.P.R.B.) qui rendent un avis sur tous les protocoles de recherche incluant des essais pratiqués chez l'homme.

*

* *

Cinq ans après l'adoption de cette loi et après trois années d'application effective du fait de décrets publiés avec retard, il est possible de faire le point sur les difficultés rencontrées et il s'avère nécessaire de proposer certaines modifications.

Plusieurs rapports viennent ou vont être publiés qui permettent aujourd'hui ce premier bilan. Il s'agit des travaux menés par le Comité consultatif national d'éthique, du rapport demandé par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche au cabinet Eval intitulé "Etude sur les conséquences de la loi Huriet-Sérusclat" publié en septembre 1993, d'une étude demandée par le ministère de l'industrie au C.N.E.H. (Centre national de l'équipement hospitalier) sur l'impact de la loi sur les industries biomédicales (à paraître) et d'un bilan d'application de la loi du 20 décembre 1988 effectué par l'inspection générale des affaires sociales (à paraître). Enfin, dans le cadre de la mission confiée par le Premier Ministre sur l'éthique biomédicale, Monsieur Jean-François Mattéi devait, en premier lieu, faire le bilan d'application de la loi du 20 décembre 1988 et, deuxièmement, faire le point sur les problèmes soulevés par les

projets de loi actuellement en discussion relatifs à la bioéthique. Ce rapport a été remis au Premier Ministre le 15 novembre 1993.

Il ressort de tous ces travaux que cette loi sur la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales représente une étape capitale en matière de réflexion éthique. Elle constitue un indéniable progrès même si elle n'a que partiellement atteint certains de ses objectifs. A la lumière de l'expérience acquise depuis trois ans, elle peut être améliorée sans en altérer ses principes, ni remettre en cause son économie générale.

*

* *

Les principales difficultés d'application peuvent être ainsi présentées :

- les difficultés liées à l'étendue du champ d'application de la loi : conçue initialement pour les seuls essais de médicaments, la loi couvre finalement l'ensemble des essais sur l'homme. Les difficultés pour certains secteurs ont été réelles et ont entraîné de grandes différences dans le degré d'application du texte : si l'industrie pharmaceutique, demandeur d'un texte législatif, a largement appliqué la loi (94 % des essais cliniques déclarés en 1992 sont des essais pharmaceutiques), la loi est beaucoup plus faiblement appliquée par l'industrie cosmétique ou l'industrie biomédicale. Pour l'industrie cosmétique, les délais de réponse des C.C.P.P.R.B. sont, par exemple, incompatibles avec la durée de vie commerciale et le caractère saisonnier des produits cosmétiques. En matière de génie biomédical, la principale difficulté provient de l'exigence réglementaire de fourniture gratuite du matériel testé, ce qui peut alourdir considérablement le coût d'un essai.

Plus généralement, il est reproché au dispositif législatif de proposer un cadre unique de protection avec procédures lourdes et uniformes, alors que, selon le type d'essai ou d'expérimentation, les risques encourus par les personnes qui s'y prêtent varient énormément ; ainsi ce cadre rigide ne répond pas à certaines recherches spécifiques à caractère scientifique, ou technologique, pour lesquelles, en plus, l'exigence d'une direction médicale est totalement inadéquate. Enfin, la loi vise également les essais de phase IV, ou visant à évaluer des techniques ou produits connus, et impose les mêmes contraintes et obligations, alors que les risques encourus par les personnes se prêtant à ces essais sont bien moindres.

- les exigences liées au consentement libre et éclairé :
très généralement, cette obligation, élément fondateur de la loi, contribue à remettre en cause le mode d'exercice traditionnel de la médecine, fondé certes sur des relations de confiance entre le médecin et son patient mais également parfois sur des habitudes de non-dit. Plus précisément, dans certains secteurs, cette obligation entraîne des problèmes très délicats à résoudre et peut poser de véritables cas de conscience. Qu'en est-il du consentement libre et éclairé en gériatrie et en psychiatrie ? Quel doit être le contenu de l'information dispensée en cancérologie et en pédiatrie ?

- les difficultés de fonctionnement des C.C.P.P.R.B. :
le choix du cadre régional pour la compétence de ces comités est inadéquat. Il ne permet pas pour certains d'entre eux un niveau d'activité suffisant (50 avis par an au minimum) pour garantir la qualité de leur travail. L'exigence de la compétence territoriale crée des inégalités injustifiées entre les investigateurs implantés en Région Ile-de-France, Rhône-Alpes ou Nord-Pas-de-Calais, qui ont le choix entre plusieurs C.C.P.P.R.B. (ex. : 14 en Région Ile-de-France) et ceux installés dans une région où un seul C.C.P.P.R.B. a été prévu. Le libre choix du C.C.P.P.R.B. aurait pour avantage de créer une saine émulation entre les comités. Enfin, le principe du tirage au sort pour la constitution des comités a posé des problèmes quasiment insurmontables pour l'administration, ces difficultés risquant de resurgir lors du renouvellement triennal prévu pour 1994. Il a, de plus, largement contribué à démotiver les personnes qui pouvaient être candidates. Il traduit, de plus, un sentiment de défiance à l'égard de l'autorité préfectorale qui apparaît largement sans fondement.

- Enfin, la dernière série de difficultés provient, et il faut s'en inquiéter, du manque de moyens de l'administration et de leur excessive dispersion entre plusieurs services, alors que la loi confie à l'Etat des responsabilités importantes en matière de santé publique : réception des lettres d'intention des promoteurs, constitution, agrément et surveillance des C.C.P.P.R.B., agrément et contrôle des lieux de recherche, réception et suivi des effets graves, interdiction de certaines expérimentations et suivi général des essais.

*

* *

Ce bilan des premières années d'application de la loi du 20 décembre 1988 nous permet de proposer un certain nombre de modifications qui précisent le contenu de la loi sans en altérer les principes essentiels ; il s'agit notamment de :

- recentrer le champ d'application de la loi sur l'activité de recherche proprement dite, distincte de l'acte de soins, et distincte de l'évaluation (article 1) ;
- mieux protéger certaines catégories de personnes (articles 3, 4 et 5) ;
- préciser le contenu du consentement libre et éclairé (articles 7 et 8) ;
- modifier les règles de création et de fonctionnement des C.C.P.P.R.B. (articles 9 et 10) ;
- adapter les règles particulières prévues pour les recherches sans bénéfice individuel direct (articles 12 et 13) ;

C'est pourquoi, nous vous demandons, Mesdames, Messieurs, d'adopter la proposition de loi suivante.

PROPOSITION DE LOI

Article premier

I - Le premier alinéa de l'article L 209-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Tout essai ou expérimentation organisé et pratiqué sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales est autorisé dans les conditions prévues au présent livre et est désigné ci-après par les termes "recherche biomédicale».

II - Après le premier alinéa de l'article L 209-1 du code de la santé publique, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

«Les dispositions de la loi ne s'appliquent pas à l'emploi de méthodes d'investigation ou de traitement qui utilisent exclusivement seules ou associées entre elles, des techniques considérées comme éprouvées, des médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché dans les indications qui leur sont reconnues, ou des matériels homologués conformément à leur homologation.»

III - Dans le troisième alinéa de l'article L 209-1 du code de la santé publique, les mots : "et surveillent" sont supprimés.

Article 2

Le deuxième alinéa de l'article L 209-3 du code est ainsi modifié :

"- sous la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée ;"

Article 3

L'article L 209-4 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Les recherches sans bénéfice individuel direct sur les femmes enceintes, ou qui allaitent et les parturientes ne sont admises que si elles ne présentent aucun risque prévisible sérieux pour la santé de la femme ou de l'enfant, si elles sont utiles à la connaissance des phénomènes liés à la grossesse, à l'accouchement ou à l'allaitement et si elles ne peuvent être réalisées autrement.»

Article 4

L'article L 209-5 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée sur des malades mentaux hospitalisés sous contrainte en vertu des articles L 333 et L 342 du présent code ou sur les personnes protégées par les Conventions de Genève du 12 août 1949 en vigueur pour la France depuis le 28 décembre 1951.»

Article 5

I -Le début du premier alinéa de l'article L 209-6 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Les mineurs, les majeurs en tutelle, en curatelle, ou placés sous la sauvegarde de justice, les personnes privées de liberté par une décision judiciaire, les personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social, (*le reste sans changement*).»

II - Le deuxième alinéa de l'article L 209-6 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«A l'exception des malades en situation d'urgence, les personnes mentionnées à l'alinéa précédent peuvent toutefois être sollicitées pour une recherche sans bénéfice individuel direct, si les trois conditions suivantes sont remplies.»

Article 6

Le début du troisième alinéa de l'article L 209-7 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Pour toute recherche biomédicale, le promoteur doit être couvert par une assurance, garantissant sa responsabilité (*le reste sans changement*)».

Article 7

I - Dans le premier alinéa de l'article L 209-9 du code de la santé publique, les mots : "ou un médecin qui le représente" sont remplacés par les mots : "ou son représentant"

II - Le sixième alinéa de l'article L 209-9 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«A titre exceptionnel, lorsque dans l'intérêt d'une personne malade, le diagnostic de sa maladie n'a pu lui être révélé, l'investigateur peut réserver certaines informations liées à ce diagnostic, au pronostic et au traitement envisagé, lorsque celui-ci revêt pour le malade un caractère révélateur et alarmant (*le reste sans changement*)».

III - Dans le neuvième alinéa de l'article L 209-9 du code de la santé publique, les mots : "celui de ses proches, s'ils sont présents" sont remplacés par les mots : ", dans toute la mesure du possible, l'accord de ses proches".

Article 8

I - Dans les premier et deuxième alinéas de l'article L 209-10 du code de la santé publique, les mots "majeurs sous tutelle" sont remplacés par les mots "majeurs protégés par la loi".

II - Dans le troisième alinéa de l'article L 209-10 du code de la santé publique, les mots "majeur sous tutelle" sont remplacés par les mots "majeur protégé par la loi".

Article 9

I - Dans les premier et deuxième alinéas de l'article L 209-11 du code de la santé publique, le mot : "région" est remplacé par les mots : "région ou inter-région"

II - Le troisième alinéa de l'article L 209-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Les comités exercent leur mission en toute indépendance. Ils doivent être dotés de la personnalité juridique».

III - Le cinquième alinéa de l'article L 209-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Leurs membres sont nommés par le représentant de l'Etat dans la région où le comité a son siège, sur proposition d'organismes ou d'autorités habilités à le faire.»

IV - Le sixième alinéa de l'article L 209-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Les membres des comités, les personnes appelées à collaborer à leurs travaux, les agents de l'Etat et les agents hospitaliers qui en sont dépositaires sont tenus, dans les conditions (*le reste sans changement*)».

Article 10

Les premier et deuxième alinéas de l'article L 209-12 sont ainsi modifiés :

«Avant de réaliser une recherche biomédicale sur l'être humain, tout investigateur est tenu d'en soumettre le projet à l'avis du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale de son choix dans la région ou l'inter-région où l'investigateur exerce son activité. Il ne peut solliciter qu'un seul avis par projet de recherche.

«Dans le cas d'une recherche confiée à plusieurs investigateurs, l'avis est demandé par l'investigateur coordonnateur, qui soumet le projet dans les conditions définies au premier alinéa du présent article.»

Article 11

La seconde phrase du deuxième alinéa de l'article L 209-14 est ainsi modifiée :

«Les résultats de cet examen leur sont communiqués préalablement à l'expression du consentement prévu à l'article L 209-9 du présent code, par le médecin assurant la surveillance de la recherche».

Article 12

Le second alinéa de l'article L 209-15 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Les recherches effectuées sur des mineurs, des majeurs en tutelle, en curatelle ou placés sous la sauvegarde de justice, ou sur des personnes privées de liberté par une décision judiciaire ne peuvent en aucun cas donner lieu au versement de l'indemnité prévue au premier alinéa du présent article.»

Article 13

Après l'article 209-18 du code de la santé publique, il est inséré un article additionnel ainsi rédigé :

«Art. L 209-18-1 : Les dispositions des articles L 209-14, L 209-15, L 209-17 et L 209-18 ne sont pas applicables aux recherches épidémiologiques ou cognitives, notamment de génétique familiale.»

Article 14

Le premier alinéa de l'article L 714-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :

«Le projet d'établissement définit, notamment sur la base du projet médical, les objectifs généraux de l'établissement dans le domaine médical et des soins infirmiers, de la recherche biomédicale, des plans de formation, (*le reste sans changement*).»

Article 15

Au 6° de l'article L 605 du code de la santé publique, les mots : "ainsi qu'aux essais organisés après la délivrance de cette autorisation" sont supprimés.