

N° 307

# SÉNAT

SECONDE SESSION ORDINAIRE DE 1993 - 1994

---

---

Annexe au procès-verbal de la séance du 6 avril 1994.

## RAPPORT

FAIT

*au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur la proposition de loi de MM. Claude HURIET et Franck SÉRUSCLAT 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,*

Par M. Claude HURIET,

Sénateur.

---

(1) Cette commission est composée de : MM. Jean-Pierre Fourcade, *président* ; Jacques Bimbenet, Claude Huriet, Franck Sérusclat, Louis Souvet, *vice-présidents* ; Mme. Marij-Claude Beaudeau, M. Charles Descours, Mme Marie-Madeleine Dieulangard, MM. Roger Lise, *secrétaires* ; Louis Althapé, José Balarello, Henri Belcour, Jacques Bialski, Paul Blanc, Eric Boyer, Louis Boyer, Louis Brives, Jean-Pierre Cantegrit, Francis Cavalier-Bénézet, Jean Chérioux, Jean-Paul Delevoye, François Delga, Mme Michelle Demessine, M. Jean Dumont, Mme Joëlle Dusseau, MM. Léon Fatous, Alfred Foy, Mme Jacqueline Fraysse-Cazalis, MM. Jean-Paul Hammann, Roland Huguët, André Jourdain, Philippe Labeyrie, Henri Le Breton, Marcel Lesbros, Simon Loueckhote, François Louisy, Pierre Louvot, Jacques Machet, Jean Madelain, Max Marest, Charles Metzinger, Mme Hélène Missoffe, MM. Georges Mouly, Louis Philibert, Guy Robert, Mme Nelly Rodi, MM. Gérard Roujas, Bernard Seillier, Pierre-Christian Taittinger, Martial Taugourdeau, Alain Vasselle.

Voir le numéro :

Sénat : 226 (1993-1994).

---

Santé publique.

## SOMMAIRE

	Pages
TRAVAUX DE LA COMMISSION .....	5
INTRODUCTION .....	9
<b>I. LA LOI N° 88-1138 DU 20 DECEMBRE 1988 TRADUIT DEUX PRÉOCCUPATIONS HOMOTHÉTIQUES : LÉGALISER LA RECHERCHE BIOMÉDICALE ET PROTÉGER LES PERSONNES QUIS'Y PRÉTENT</b> .....	10
A. Reconnaissance de la recherche biomédicale : une mise en cohérence du droit et des pratiques dans un souci de respect d'exigences d'ordre éthique .....	11
1. Avant 1988 : un cadre juridique lacunaire et incertain ..	11
2. La loi du 20 décembre 1988 définit et encadre la recherche biomédicale .....	12
B. La protection des personnes : autonomisation et enrichissement des dispositions relatives à la recherche par rapport à celles régissant la relation thérapeutique .....	13
1. La protection des personnes est assurée par un encadrement de l'objet de la recherche, de sa mise en oeuvre et de son déroulement .....	14
2. Une protection renforcée pour certaines catégories de personnes ou pour la réalisation de certaines catégories de recherches .....	17
3. Un régime de responsabilité innovant .....	19
<b>II. ANALYSE CRITIQUE DU BILAN D'APPLICATION DE LA LOI, AU REGARD A LA FOIS DU DEVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE EN FRANCE ET DE LA PROTECTION DES PERSONNES</b> .....	21
A. L'étendue du champ d'application de la loi est parfois méconnue ou difficile à respecter .....	21
B. Les règles applicables au consentement, très protectrices, sont parfois critiquées .....	26
C. Il convient de se féliciter du fonctionnement des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale ; toutefois, leur mode de nomination et leur champ territorial de compétence a été contesté .....	28
D. Un dispositif de veille sanitaire incomplet .....	30

	Pages
<b>III. LA PROPOSITION DE LOI N° 226 MODIFIE LE DISPOSITIF DE LA LOI DU 20 DECEMBRE 1988 SANS EN AFFECTER L'ECONOMIE</b> .....	31
A. Recentrer le champ d'application de la loi sur la recherche .....	31
B. Mieux protéger certaines personnes et préciser le contenu du consentement libre et éclairé .....	32
C. Modifier les règles de création et de fonctionnement des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale .....	33
D. Adapter les règles particulières prévues pour les recherches sans bénéfice individuel direct .....	34
<b>IV - LES CONCLUSIONS ADOPTÉES PAR VOTRE COMMISSION APPORTENT DES REPOSES DIFFERENTES A UN MEME CONSTAT ET TENDENT A LA SATISFACTION DES MEMES OBJECTIFS</b> .....	34
A. Votre commission reprend à son compte les objectifs poursuivis par la proposition de loi .....	35
B. Votre commission a souhaité en outre compléter la proposition de loi n° 226 .....	37
<b>EXAMEN DES ARTICLES DU TEXTE ADOPTÉ PAR LA COMMISSION</b> .....	39
<i>Titre de la proposition de loi</i> .....	39
<i>Article premier - Champ d'application de la loi (art. L. 209-1 du code de la santé publique)</i> .....	39
<i>Art. 2 - Transmission à l'investigateur des données médicales nominatives (art. L. 209-3 du code de la santé publique)</i> .....	41
<i>Art. 3 - Protection des femmes enceintes, des parturientes et des mères qui allaitent (art. L. 209-4 du code de la santé publique)</i> .....	42
<i>Art. 4 - Protection des détenus, des malades en situation d'urgence et des personnes hospitalisées sans consentement (art. L. 209-5 du code de la santé publique)</i> .....	42
<i>Art. 5 - Majeurs protégés par la loi (art. L. 209 6 du code de la santé publique)</i> .....	44
<i>Art. 6 - Souscription d'un contrat d'assurance par le promoteur d'une recherche biomédicale (art. L. 209-7 du code de la santé publique)</i> .....	45
<i>Art. 7 - Information des personnes se prêtant à une recherche biomédicale (art. L. 209-9 du code de la santé publique)</i> .....	46
<i>Art. 8 - Modalités d'expression du consentement (art. L. 209-10 du code de la santé publique)</i> .....	47
<i>Art. 9 - Mode de désignation des membres des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale et champ de compétence territorial de ces comités (art. L. 209-11 du code de la santé publique)</i> .....	47
<i>Art. 10 - Avis des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale et dispositif de veille sanitaire (art. L. 209-12 du code de la santé publique)</i> .....	48
<i>Art. 11 - Examen médical (art. L. 209-14 du code de la santé publique)</i> .....	50
<i>Art. 12 - Versement d'une indemnité compensatrice (art. L. 209-15 du code de la santé publique)</i> .....	50
<i>Art. 13 - Projet d'établissement (art. L. 714-11 du code de la santé publique)</i> .....	51

	Pages
	-
<i>Art. 14</i> - Transmission de données nominatives hors du territoire (art. L. 209-13-1 du code de la santé publique (nouveau)) .....	52
<b>CONCLUSIONS DE LA COMMISSION - PROPOSITION DE LOI TENDANT A MODIFIER LE LIVRE II BIS DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE</b> .....	53
<b>TABLEAU COMPARATIF</b> .....	59

## TRAVAUX DE LA COMMISSION

*La commission des Affaires sociales s'est réunie le mercredi 6 avril 1994, sous la présidence de M. Jean-Pierre Fourcade, président, pour procéder à l'examen du rapport de M. Claude Huriet, rapporteur, sur la proposition de loi n° 226 présentée par MM. Claude Huriet et Franck Sérusclat, modifiant la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.*

*A titre liminaire, M. Claude Huriet, rapporteur, a évoqué le travail de suivi pragmatique de l'application de la loi du 20 décembre 1988 auquel il s'est livré depuis son entrée en vigueur avec M. Franck Sérusclat en maintenant un contact étroit avec les chercheurs et industriels intéressés ainsi qu'avec les membres des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale. Il a précisé que ce travail a été complété par la parution récente de quatre rapports d'évaluation, respectivement rédigés par M. Jean-François Mattei, député, l'inspection générale des affaires sociales, le cabinet Eval (pour le compte du ministère de la recherche) et le ministère de l'industrie, des postes et télécommunications et du commerce extérieur.*

*M. Claude Huriet, rapporteur, a d'emblée précisé que si le texte qu'il avait choisi de présenter à la commission présentait d'assez notables différences avec la proposition de loi n° 226, c'était en raison des délais très brefs dans lesquels M. Frank Sérusclat et lui-même avaient été conduits à déposer ladite proposition à la suite de l'engagement pris par le ministre d'Etat, ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville, Mme Simone Veil, de favoriser une telle initiative parlementaire*

*M. Claude Huriet, rapporteur, a ensuite établi un bilan de l'application de la loi du 20 décembre 1988 qui, en dépit des difficultés rencontrées et des ajustements qu'elle lui paraît exiger, est extrêmement positif.*

*Il a rappelé qu'en 1988, alors que des directives européennes subordonnaient l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à la réalisation d'essais menés sur des volontaires sains, ceux-ci n'étaient pas reconnus par le droit français qui n'admettait que des recherches avec bénéfice individuel direct. Tout en légalisant les recherches sans bénéfice individuel, la loi du 20 décembre a apporté aux personnes qui s'y prêtent d'indispensables garanties.*

*Il a particulièrement souligné le caractère novateur de l'introduction par cette loi d'un principe de responsabilité sans faute en matière de recherche biomédicale.*

*Les principales difficultés rencontrées dans la mise en oeuvre des dispositions de la loi du 20 décembre 1988 tiennent aux incertitudes ressenties par les promoteurs de recherches biomédicales et les comités consultatifs de protection des personnes quant à leur champ d'application.*

*Il a rappelé que, si l'industrie pharmaceutique a systématiquement appliqué la loi, il n'en a pas été de même pour l'industrie des cosmétiques, pourtant particulièrement concernée par son dispositif eu égard à la fréquence et au caractère innovant des essais qu'elle organise. Il a également évoqué certaines dispositions réglementaires contestées par des industriels ayant une activité en génie biomédical ou fabriquant des dispositifs médicaux, et en particulier celle prévoyant la fourniture gratuite du matériel.*

*Il a mis en évidence la lenteur avec laquelle ont été installés les 58 comités de protection des personnes et a rappelé que ceux-ci rendent aujourd'hui des avis dont la pertinence est très largement reconnue. Il a indiqué qu'une révision de leur champ de compétence territoriale est désormais nécessaire, certains comités ayant une activité insuffisante tandis que d'autres rencontrent des difficultés liées au très grand nombre de dossiers de recherche déposés devant eux, et que les moyens dont disposent le ministère chargé de la santé et l'Agence du médicament pour assurer la mission de veille qui leur est reconnue par la loi doivent être renforcés.*

*Soulignant les difficultés rencontrées pour recueillir le consentement de certaines personnes particulièrement vulnérables, il a estimé qu'il ne convient pas pour autant d'assouplir le principe de l'obligation de ce recueil préalablement à toute recherche, mais qu'une solution peut être trouvée dans le renforcement de la protection légale dont bénéficient ces personnes et dans leur exclusion du champ des recherches sans bénéfice individuel direct.*

**M. Claude Huriet, rapporteur,** a ensuite présenté les modifications qu'il envisage d'apporter au dispositif de la loi du 20 décembre 1988.

*En premier lieu, il a proposé d'améliorer la définition du champ d'application de la loi en précisant qu'elle s'applique aux seules recherches susceptibles, par leur caractère innovant ou leur réalisation, d'affecter l'intégrité des personnes qui s'y prêtent.*

*En deuxième lieu, il a souhaité accroître la protection dont bénéficient certaines catégories de personnes vulnérables, telles que les malades mentaux hospitalisés sous contrainte ou les malades en situation d'urgence, afin que ne puissent être pratiquées sur elles que des recherches avec bénéfice individuel direct.*

*En troisième lieu, il a indiqué qu'il serait nécessaire d'élargir la compétence territoriale de certains comités.*

*En quatrième lieu, il a estimé qu'une modification du mode de désignation des comités serait opportune et a proposé de substituer au tirage au sort une désignation par le représentant de l'Etat. Les membres des comités seraient ainsi choisis sur une liste*

établie à partir des propositions d'organismes ou autorités habilités à le faire.

En cinquième lieu, il a souhaité améliorer le dispositif de veille sanitaire en offrant au ministre et à l'Agence du médicament la possibilité de demander à tout moment au promoteur des informations complémentaires sur la recherche.

Enfin, il a souligné la nécessité d'articuler la loi du 20 décembre et le dispositif proposé par le projet de loi "Fillon" relatif au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Le projet de loi autorise la transmission d'informations dans des conditions qui garantissent leur confidentialité et prévoit que, préalablement à la saisine de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), un comité consultatif émettra un avis sur la nécessité du recours à des données nominatives et sur leur pertinence par rapport à l'objectif de la recherche. Dans la mesure où ce comité dispose de deux mois pour rendre son avis, et que la CNIL dispose ensuite de deux mois renouvelables, certains protocoles de recherche pourront se voir soumis à de très longues procédures, qui s'ajoutent à celle entreprise devant les comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale.

**M. Claude Huriet, rapporteur**, a rappelé que le Sénat avait adopté un amendement au projet de loi Fillon afin d'exclure les recherches soumises à la loi du 20 décembre 1988 de son champ d'application ; les comités, compétents pour la protection des personnes, pourraient en effet utilement apprécier dans leur avis la nécessité de recourir à des données nominatives. Une double procédure, longue et inutile, serait ainsi évitée.

Il a ainsi souhaité que la loi du 20 décembre 1988 devienne une loi de protection des personnes non seulement du point de vue de leurs droits et de leur santé, mais aussi au regard du traitement informatisé des informations médicales qui les concernent.

**M. Franck Sérusclat** a félicité le rapporteur, **M. Claude Huriet**, pour la qualité de son rapport et a fait siennes à la fois ses observations sur l'application de la loi et ses propositions pour en modifier l'économie.

**M. Jean-Pierre Fourcade, président**, a observé que l'administration n'avait pas fait preuve d'un grand zèle pour mettre en place les comités et a regretté que certaines industries telles celle des cosmétiques, n'appliquent pas toujours la loi.

La commission a ensuite procédé à l'examen des articles.

Elle a adopté sans modification l'article premier précisant le champ d'application de la loi, **Mme Michelle Demessine** s'abstenant.

Elle a adopté, sans les modifier, l'article 2 autorisant la transmission à l'investigateur de données médicales nominatives, l'article 3 autorisant certaines recherches sans bénéfice individuel direct sur les femmes qui accouchent, l'article 4 interdisant ces

*recherches sur les malades en situation d'urgence et les personnes hospitalisées sans consentement qui ne sont pas protégées par la loi et l'article 5 élargissant à tous les majeurs jouissant d'une protection légale le bénéfice des dispositions actuellement en vigueur pour les seuls majeurs sous tutelle.*

*Elle a procédé de même pour l'article 6 prévoyant l'indemnisation des conséquences dommageables d'une recherche pour les ayants-droit des personnes qui s'y prêtent et l'article 7 précisant les droits de ces personnes au regard des traitements informatisés de données nominatives pouvant être mis en oeuvre.*

*Les articles 8 et 9 relatifs à la nomination des comités et à leur champ de compétence ont été adoptés sans modification. Le même sort a été réservé aux articles 10 et 11 élargissant la portée des avis rendus par les comités et précisant les modalités de délivrance des résultats de l'examen médical auquel il est procédé sur les personnes se prêtant à une recherche sans bénéfice individuel direct.*

*L'article 12 modifiant le régime de l'indemnité versée aux volontaires participant à une recherche a été adopté sans modification, Mme Michelle Demessine s'abstenant.*

*Les articles 13 et 14 modifiant le contenu des projets d'établissements hospitaliers et autorisant dans certaines conditions la transmission de données nominatives hors du territoire français ont été adoptés sans modification.*

**L'ensemble de la proposition a été adoptée, Mme Michelle Demessine s'abstenant.**



Mesdames, Messieurs,

Depuis l'adoption de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, notre collègue Franck Sérusclat et votre rapporteur ont participé à de multiples réunions et colloques et ont établi des contacts réguliers avec les chercheurs et industriels intéressés ainsi qu'avec des membres des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale. Ils ont pu ainsi mieux appréhender les conditions de l'application de la loi sur le terrain.

Ce travail de suivi pragmatique a récemment été complété par la parution de quatre rapports consacrés au bilan de l'application de la loi.

L'Inspection Générale des Affaires sociales a présenté un rapport exclusivement consacré à ce sujet, de même que le cabinet Eval qui a été chargé par le ministre de la recherche d'une étude sur les conséquences de la loi dite "Huriet-Sérusclat". En outre, un rapport relatif à l'impact de cette loi sur l'industrie du génie biomédical a été présenté au ministre de l'industrie, des postes et télécommunications et du commerce extérieur le 25 février dernier.

Enfin la mission confiée par M. le Premier ministre à notre collègue Jean-François Mattéi sur les questions d'éthique biomédicale ne pouvait écarter le bilan de la loi du 20 décembre.

C'est à la lumière de ces quatre rapports et des observations des principaux acteurs que votre rapporteur a souhaité, avec notre collègue Franck Sérusclat, présenter au Parlement une proposition de loi apportant quelques retouches au dispositif initial au principe de l'examen de laquelle le ministre d'Etat, ministre des Affaires sociales, de la santé et de la ville, s'est déclaré favorable.

C'est dans ce contexte qu'a été rédigée, dans des délais très brefs, la proposition de loi n° 226 dont il est aisé de comprendre dès lors que notre commission a souhaité en aménager très sensiblement le contenu. A la suite d'une réflexion plus approfondie et du déroulement des nombreuses auditions auxquelles il a été procédé, le texte adopté par votre commission le 6 avril 1994 tend pour l'essentiel à préciser le champ d'application de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, à modifier le mode de nomination des membres des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale et à élargir le champ de compétence territorial de certains de ces comités et à rendre plus performant le dispositif de veille sanitaire. Il vise également à préciser le régime juridique du recueil, du traitement et de la transmission des données nominatives concernant les personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, dans un souci de coordination avec le projet de loi n° 355 (1993-1994) relatif au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Préalablement à l'analyse des articles du texte adopté par la commission, il vous est proposé, après avoir exposé les principaux apports de la loi du 20 décembre 1988, de dresser les grandes lignes du bilan de son application. Seront ensuite analysés les axes principaux d'une réforme qui, tant dans la proposition initiale que dans le texte adopté par la commission, tend à améliorer l'économie de son dispositif sans le bouleverser.

## **I. LA LOI N° 88-1138 DU 20 DECEMBRE 1988 TRADUIT DEUX PRÉOCCUPATIONS HOMOTHÉTIQUES : LÉGALISER LA RECHERCHE BIOMÉDICALE ET PROTÉGER LES PERSONNES QUI S'Y PRÉTENT**

Les raisons qui justifient les aménagements du dispositif de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 ne sauraient conduire à douter de la qualité, presque unanimement reconnue, d'une loi rendue indispensable au regard du décalage existant, avant 1988, entre le droit et les pratiques et qui est parvenue, par un juste équilibre éthique, à protéger les personnes se prêtant à des recherches biomédicales sans compromettre l'organisation ou le bon déroulement de ces recherches.

## **A. RECONNAISSANCE DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE : UNE MISE EN COHÉRENCE DU DROIT ET DES PRATIQUES DANS UN SOUCI DE RESPECT D'EXIGENCES D'ORDRE ÉTHIQUE**

L'examen attentif de l'état du droit et des pratiques en 1988 rendait indispensable une intervention du législateur afin de conférer à la recherche biomédicale un véritable statut juridique ; une telle initiative constituait cependant un défi pour le législateur à qui il revenait, eu égard aux enjeux de la recherche pour le statut du corps humain, de procéder à une légalisation des recherches dans un souci de respect d'exigences d'ordre éthique.

### **1. Avant 1988 : un cadre juridique lacunaire et incertain**

Le cadre juridique de la recherche biomédicale avant l'intervention de la loi du 20 décembre 1988 visait indirectement certaines recherches plus qu'il ne les réglementait.

Ainsi, le code de déontologie médicale (décret n° 79-506 du 28 juin 1979), toujours en vigueur, réglemente non pas les recherches, mais les interventions ou prescriptions médicales et l'emploi de thérapeutiques nouvelles ou de procédés insuffisamment éprouvés. De même, certaines dispositions de l'ordonnance n° 67-827 du 23 septembre 1967, toujours en vigueur (art. L. 601 du code de la santé publique) précisent que l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ne peut être accordée que lorsque le fabriquant justifie "qu'il a fait procéder à la vérification de l'innocuité du produit dans des conditions normales d'emploi et de son intérêt thérapeutique, ainsi qu'à son analyse qualitative et quantitative."

Ce cadre juridique était également lacunaire, dans la mesure où, si les recherches à finalité thérapeutique étaient admises, les recherches dépourvues d'une telle finalité étaient illicites.

Ainsi, l'article 19 du code de déontologie médicale (décret n° 79-506 du 28 juin 1979) qui dispose que "l'emploi sur un malade d'une thérapeutique nouvelle ne peut être envisagé qu'après les études biologiques adéquates, sous une surveillance stricte et seulement si cette thérapeutique peut présenter pour la personne un intérêt direct", autorise implicitement les recherches à finalité thérapeutique à condition que le médecin ne fasse pas "courir au malade un risque injustifié" (article 18). Toutefois, le même code de déontologie précise

en ses articles 28 et 29 qu'il est interdit au médecin "de délivrer des médicaments non autorisés" et qu'il ne peut "proposer aux malades ou à leur entourage, comme salutaire ou sans danger, un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé".

En revanche, les recherches sans finalité thérapeutique, donc sans bénéfice individuel direct pour la personne qui s'y prête n'étaient pas reconnues par la loi et les médecins se livrant à de telles recherches pouvaient voir engagée leur responsabilité civile et pénale sur la base des articles 309 (coups et blessures) ou 318 du code pénal qui réprime la délivrance volontaire de substances qui "sans être de nature à donner la mort, sont nuisibles à la santé", lorsqu'elle occasionne à autrui "une maladie ou une incapacité de travail personnel".

Enfin, le cadre juridique de la recherche biomédicale était incertain car contradictoire ; ainsi, malgré le caractère illicite en droit français des recherches à finalité non thérapeutique, la directive 75/318/CEE imposait la réalisation de tels essais cliniques en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.

## **2. La loi du 20 décembre 1988 définit et encadre la recherche biomédicale**

L'article L. 209-1 du code de la santé publique qui définit le champ d'application de la loi, procède simultanément à une reconnaissance légale des recherches biomédicales.

Les recherches s'entendent comme des essais, études (la référence aux études sera supprimée par la loi n° 90-86 du 23 janvier 1990) ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. La loi reconnaît explicitement les recherches "avec bénéfice individuel direct", c'est-à-dire à finalité thérapeutique ou diagnostique et les recherches "sans bénéfice individuel direct", c'est-à-dire dépourvues de telles finalités ; elle précise même à cet égard que ces dernières peuvent être effectuées sur des personnes "malades ou non" légalisant ainsi explicitement les recherches pratiquées sur "volontaires sains".

La reconnaissance des recherches biomédicales par la loi du 20 décembre est indissociable de celle de la nécessité de protéger les personnes qui s'y prêtent ; elles ne sont donc légales que si et seulement si leur mise en oeuvre et leur déroulement sont conformes à certaines exigences en matière de protection des personnes qui seront développées plus loin ; en instituant cette fonction homothétique entre les recherches sur la personne humaine et la

protection de la personne humaine, le législateur a contribué à intégrer dans le droit français à la fois les nécessités du progrès scientifique et les exigences d'ordre éthique.

Cette contribution répond aux préoccupations formulées notamment par le professeur Dangoumau, qui estimait, dans un rapport rédigé en 1982, que l'avenir de la recherche clinique en France était menacé par la fragilité de son cadre juridique, ainsi qu'aux propositions formulées dans le rapport de la section du Rapport et des Etudes du Conseil d'Etat, publié en 1988 et intitulé "Sciences de la vie, de l'éthique au droit".

Elle complète enfin les recommandations de "Bonnes pratiques cliniques", diffusées par le ministère de la santé à partir de 1987.

## B. LA PROTECTION DES PERSONNES : AUTONOMISATION ET ENRICHISSEMENT DES DISPOSITIONS RELATIVES À LA RECHERCHE PAR RAPPORT À CELLES RÉGISSANT LA RELATION THÉRAPEUTIQUE

Avant l'intervention de la loi du 20 décembre, la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales était insuffisamment assurée par le droit.

La France avait certes adhéré au Pacte international relatif aux droits civils et politiques, qui stipule en son article 7 qu'"il est interdit de soumettre une personne, sans son libre consentement, à une expérience médicale ou scientifique" ; cette norme était donc intégrée dans notre droit positif.

L'adhésion de la France aux quatre Conventions de Genève du 17 août 1949 assurait de surcroît une protection particulière aux prisonniers de guerre, aux personnes civiles en temps de guerre, ainsi qu'aux blessés de guerre.

En outre, le code de déontologie médicale (décret n° 79-506 du 28 juin 1979), toujours en vigueur, précisait en son article 7 que "la volonté du malade doit toujours être respectée dans toute la mesure du possible" et que "lorsque le malade est hors d'état d'exprimer sa volonté, ses proches doivent, sauf urgence ou impossibilité, être tenus informés". Il précisait également en son article 15, que le médecin "doit disposer (...) d'une installation convenable et de moyens

techniques suffisants" et, à l'article 18, qu'il doit s'interdire "de faire courir au malade un risque injustifié".

Entre le droit international et le décret, aucune disposition législative ne venait toutefois déterminer l'ensemble des exigences auxquelles sont soumis les promoteurs de recherches biomédicales au regard de la protection des personnes. La jurisprudence, dans la mesure où elle n'admettait que les recherches à finalité thérapeutique, ne distinguait pas, pour la mise en oeuvre de la responsabilité du médecin, l'activité de recherche et la relation thérapeutique habituelle.

La loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 propose un encadrement très strict des recherches en posant un certain nombre de règles relatives à son objet, sa mise en oeuvre et son déroulement ; elle prévoit une protection renforcée pour certaines catégories de personnes et certaines catégories de recherche ; fait nouveau, elle met en oeuvre un principe de responsabilité sans faute du promoteur de la recherche et impose la souscription d'une assurance préalablement à celle-ci, protégeant ainsi à la fois son promoteur et les personnes qui s'y prêtent.

### **1. La protection des personnes est assurée par un encadrement de l'objet de la recherche, de sa mise en oeuvre et de son déroulement**

#### **\* L'objet de la recherche**

L'objet des recherches biomédicales est défini d'une manière très large dans l'article L. 209-1 du code de la santé publique comme "le développement des connaissances biologiques ou médicales". L'article L. 209-2 complète cette définition en interdisant a contrario les recherches qui n'auraient pas pour objet d'étendre "la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition" et celles qui ne se fonderaient pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante". La loi pose donc clairement l'exigence du caractère "sérieux" de l'objet de la recherche au regard de l'état des sciences, exigence qui est reprise à l'article L. 209-12 prévoyant que les comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale apprécient "la pertinence générale du projet" ainsi que "la qualification du ou des investigateurs".

Elle précise en outre que la recherche ne doit pas avoir une finalité commerciale et qu'elle ne peut être une source de revenus pour les personnes qui s'y prêtent ; l'article L. 209-8 prévoit en effet que "la recherche biomédicale ne donne lieu à aucune contrepartie

financière directe ou indirecte (...) hormis le remboursement des frais exposés et sous réserve de dispositions particulières prévues par l'article L. 209-15" relatif au versement par le promoteur d'une recherche sans bénéfice individuel direct d'une indemnité en contrepartie des contraintes subies par les personnes qui s'y prêtent.

#### **\* La mise en oeuvre de la recherche**

Si la pertinence scientifique de l'objet de la recherche doit être avérée, sa mise en oeuvre doit en outre être médicalisée.

Dans un souci de protection des personnes, l'article L. 209-2 du code de la santé publique dispose en effet que la recherche doit s'effectuer "sous la direction et sous la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée".

A cette exigence de médicalisation, le même article ajoute une exigence de sécurité des "conditions matérielles et techniques" qui doivent être non seulement "adaptées à la recherche" mais aussi "compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes".

Les modalités de mise en oeuvre de la recherche définies par la loi du 20 décembre 1988 correspondent aux exigences posées par la jurisprudence et par le code de déontologie médicale pour les seules recherches à finalité thérapeutique : la recherche doit présenter un bilan risques/avantages satisfaisant et ne peut être mise en oeuvre qu'après le recueil du consentement de la personne qui s'y prête. L'article L. 209-3 dispose ainsi que les recherches biomédicales ne peuvent être légalement entreprises "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". L'article L. 209-9 prévoit que le médecin investigateur ou son représentant informe les personnes se prêtant à la recherche des "risques prévisibles" de celle-ci, "y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme".

En outre, le même article dispose que le consentement des personnes se prêtant à des recherches biomédicales doit être recueilli préalablement à celles-ci ; il précise le triple caractère de ce consentement qui doit être libre, éclairé et exprès.

Afin de donner un contenu précis à ces notions, la loi recense d'abord les informations devant être communiquées par l'investigateur à ces personnes préalablement au début de la recherche et prévoit qu'elles seront résumées dans un document écrit : le consentement sera ainsi éclairé.

Elle indique ensuite que le consentement sera donné par écrit : il sera donc exprès.

Elle oblige enfin l'investigateur à informer "la personne dont le consentement est sollicité de son droit de refuser de participer à une recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité" : le consentement sera libre.

Les tempéraments apportés au principe du consentement préalable sont strictement limités. La loi prévoit d'une part l'hypothèse de certaines recherches menées sur des personnes malades auxquelles des informations liées au diagnostic ou au traitement ne doivent pas, dans leur intérêt, être révélées : dans ce cas, le consentement du malade bien que non "éclairé", pourra être accepté.

Elle indique d'autre part qu'"en cas d'impossibilité", le consentement pourra être attesté par un tiers indépendant de l'investigateur ou du promoteur ; un tel consentement, bien que non "exprès", pourra également être accepté.

Elle prévoit enfin le cas des situations d'urgence dans lesquelles le consentement ne peut être recueilli préalablement à la recherche ; une telle recherche pourra néanmoins être licite, à condition que, d'une part, le consentement des proches qui sont présents soit recueilli et, d'autre part, que l'intéressé soit informé dès que possible et que son consentement personnel soit alors sollicité.

Non seulement la loi du 20 décembre 1988 pose des exigences précises en matière de protection des personnes, mais elle met également en oeuvre un dispositif de nature à en assurer le respect.

A cet égard, l'article L. 208-11 du code de la santé publique institue dans chaque région un ou plusieurs comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale, institutions indépendantes dont les membres sont nommés par le représentant de l'Etat après tirage au sort sur une liste de personnes proposées par divers organismes ou autorités, qui sont chargés d'émettre préalablement à toute recherche un avis sur les conditions de validité de celle-ci au regard des obligations légales. Ces comités n'ont pas de compétence décisionnelle ; cependant, les projets ayant fait l'objet d'un avis défavorable de leur part ne peuvent être mis en oeuvre qu'après un délai de deux mois après leur réception par le ministre de la santé qui peut à tout moment en interdire la réalisation en cas de risque pour la santé publique ou de non respect des dispositions de la loi du 20 décembre 1988.



### **\* Le déroulement de la recherche**

Dans le même souci de protection des personnes, la loi a mis en place un dispositif de veille sanitaire reposant sur une information du ministre de la santé auquel a été confié un pouvoir de suspension ou d'interdiction des recherches biomédicales.

La loi fait en effet obligation au promoteur d'une recherche d'informer, dès qu'il en a connaissance, le ministre de la santé de ce qu'il est convenu d'appeler les "effets graves" pouvant survenir à l'occasion de la recherche. Par l'article L. 209-12, elle énumère ces effets graves de manière limitative : il s'agit de tout effet susceptible d'avoir contribué à un décès, à une hospitalisation ou à l'apparition de séquelles organiques ou fonctionnelles durables. Non seulement ces effets sont limités en nombre, mais ils sont étroitement circonscrits par rapport au champ de la recherche ; en l'état du droit, tout effet grave intervenu hors du champ de la recherche, n'étant pas susceptible d'être lié à celle-ci, ne doit pas obligatoirement faire l'objet d'une information au ministre. Il en serait ainsi, par exemple, d'un décès ou d'une hospitalisation intervenue à la suite de la prescription d'un médicament ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché et faisant par ailleurs l'objet d'une recherche, mais intervenue en dehors de son cadre.

La loi fait obligation au promoteur d'informer le ministre de tout arrêt prématuré d'une recherche, lui donnant ainsi les moyens à la fois d'en assurer le suivi et d'évaluer les éventuels enseignements à tirer de cet arrêt au regard de la poursuite d'autres recherches ayant un objet ou un support voisin, voire similaire.

Enfin, elle confie aux médecins inspecteurs de la santé et aux pharmaciens inspecteurs de la santé la mission de veiller à l'application des dispositions de la loi du 20 décembre 1988.

### **2. Une protection renforcée pour certaines catégories de personnes ou pour la réalisation de certaines catégories de recherches**

Si la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 a posé des exigences communes pour toutes les recherches biomédicales, elle a de surcroît prévu des garanties spécifiques destinées à protéger certaines personnes, soit parce qu'elles sont considérées comme particulièrement vulnérables, soit parce qu'elles se prêtent à des

recherches susceptibles de présenter des risques spécifiques qui ne seraient pas justifiées par un bénéfice individuel direct.

### **\* Garanties applicables aux personnes particulièrement vulnérables**

La loi du 20 décembre 1988 limite le champ des recherches pouvant être pratiquées sur des personnes vulnérables. Sans jamais interdire totalement toute recherche, elle prévoit des dispositions spécifiques pour des personnes dont le caractère libre, éclairé et exprès du consentement peut dans certains cas être contesté (détenus, mineurs ou majeurs sous tutelle, personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social) ou pour lesquelles les recherches peuvent entraîner des préjudices "par ricochet" particulièrement graves (femmes enceintes ou qui allaitent).

Les personnes faisant l'objet du niveau de protection le plus élevé sont les détenus, sur lesquels ne peuvent être pratiquées que les recherches dont il est attendu un bénéfice direct et majeur pour leur santé. Ensuite viennent les mineurs, les majeurs sous tutelle, les personnes séjournant dans un établissement sanitaire et social et les malades en situation d'urgence. Sur ces personnes ne peuvent normalement être pratiquées que des recherches avec bénéfice individuel direct ; toutefois, à titre exceptionnel, des recherches dépourvues d'un tel bénéfice peuvent être réalisées à la triple condition qu'elles ne soient pas dangereuses, qu'elles puissent être utiles à des personnes placées dans la même situation et qu'elles ne puissent être réalisées autrement.

Les femmes enceintes ou qui allaitent sont placées sous un régime juridique pratiquement identique, dans la mesure où seule la dernière des trois conditions mentionnées ci-dessus (impossibilité de réaliser autrement la recherche) n'est pas posée pour ce qui les concerne.

Ayant limité le champ des recherches pouvant être pratiquées sur ces personnes, la loi précise également à leur intention les dispositions relatives au recueil du consentement ; il en est ainsi pour les mineurs ou les majeurs sous tutelle, pour lesquels la loi détermine en fonction du type de recherche envisagé la personne qui sera légalement apte à exprimer ce consentement.

### **\* Garanties applicables aux personnes participant à des recherches sans bénéfice individuel direct**

Dans le livre Ibis du code de la santé publique consacré à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales qu'elle a créé, la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 a prévu un titre IV portant "Dispositions particulières aux recherches sans finalité thérapeutique directe". Ce faisant, elle tend à accorder une protection particulière aux personnes se prêtant à des recherches dont elles n'attendent pas de bénéfice individuel direct (sur le plan thérapeutique ou diagnostique). Cette protection spécifique est destinée à garantir ces personnes à la fois contre certains risques et ... contre elles-mêmes.

D'une part, en effet, l'article L. 209-14 du code de la santé publique précise que ces recherches ne doivent comporter aucun risque sérieux prévisible pour la santé des personnes qui s'y prêtent et que celles-ci devront faire l'objet d'un examen médical préalable à la recherche. De même, l'article L. 209-18 prévoit que les lieux dans lesquels se dérouleront ces recherches devront être adaptés et auront dû faire l'objet d'une autorisation par le ministre chargé de la santé.

D'autre part, la loi du 20 décembre 1988 protège ces personnes contre elles-mêmes en mettant en place des garde-fous de nature à proscrire toute professionnalisation de la participation à des recherches biomédicales. A cette fin, elle fixe un plafond annuel au montant des indemnités qui pourront être perçues par une même personne et met en place un fichier national destiné à contrôler l'absence de participation simultanée d'une même personne à plusieurs recherches biomédicales.

Cette double protection, à la fois contre certains risques médicaux et contre certaines tentations, témoigne bien de l'intégration des questions d'éthique biomédicale dans les préoccupations du législateur.

### **3. Un régime de responsabilité innovant**

Tandis que la relation thérapeutique est placée depuis 1936 (C. cass., arrêt Mercier) sous le signe de l'obligation de moyens et donc sous le régime de la responsabilité pour faute, la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée par la loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 institue pour les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct un principe de responsabilité sans faute, le promoteur assumant au titre de l'article L. 209-7 du code de la santé publique,

"même sans faute, l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche pour la personne qui s'y prête", sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui se prêtait à la recherche.

A cette fin, le promoteur devra souscrire une assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout autre intervenant.

Un tel régime de responsabilité existait déjà dans le code de la santé publique ; l'article L. 667 en vigueur en 1988 prévoyait en effet que les organismes dont relèvent les établissements de transfusion sanguine doivent souscrire une assurance couvrant, sans limitation de somme, la responsabilité de ces établissements du fait des risques associés à la modification du sang humain. Il a été élargi par la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament à l'ensemble des risques encourus par les donneurs à raison des opérations de prélèvement.

Mais, en-dehors du cas des centres de transfusion et des centres de vaccination obligatoire, pour lesquels la réparation de tout dommage imputable directement à la vaccination est supportée par l'Etat en vertu de l'article L. 10-1 du code de la santé publique, le droit de la santé ne prévoyait pas, avant l'intervention de la loi du 20 décembre, un régime de responsabilité aussi favorable aux victimes.

La loi du 20 décembre 1988 peut donc être considérée comme une loi innovante par le régime de responsabilité qu'elle fixe pour les recherches sans bénéfice individuel direct.

Depuis lors, le Conseil d'Etat a admis le 9 avril 1993 la responsabilité sans faute de l'hôpital "lorsqu'un acte médical nécessaire au diagnostic ou au traitement du malade présente un risque dont l'existence est connue mais dont la réalisation est exceptionnelle et dont aucune raison ne permet de penser que le patient y soit particulièrement exposé".

Dans des situations très circonscrites, la jurisprudence applique donc à la relation thérapeutique ou diagnostique le même régime de responsabilité sans faute que celui qui est prévu pour les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct par la loi du 20 décembre 1988.

Concernant les recherches biomédicales avec bénéfice direct, dont la finalité se rapproche de celle de la relation thérapeutique, la loi du 20 décembre 1988 modifiée a prévu, outre la même obligation d'assurance, un régime de responsabilité pour faute présumée du promoteur en disposant dans l'article L. 209-7 du code de la santé publique que le promoteur assume l'indemnisation des

conséquences dommageables de la recherche, "sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant".

## **II. ANALYSE CRITIQUE DU BILAN D'APPLICATION DE LA LOI, AU REGARD A LA FOIS DU DEVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE EN FRANCE ET DE LA PROTECTION DES PERSONNES**

Un examen attentif du bilan d'application de la loi du 20 décembre 1988 revêt une grande importance eu égard au nombre et à l'enjeu des recherches biomédicales menées dans notre pays et aussi et surtout au nombre élevé de personnes concernées ; chaque année en effet, environ 400.000 personnes se prêtent à des recherches biomédicales, avec ou sans bénéfice individuel direct.

Ce bilan d'application est largement positif et la loi du 20 décembre 1988 est presque unanimement considérée comme une "bonne loi".

Toutefois, au risque d'insister insuffisamment sur les apports de cette loi, ce bilan sera effectué à travers un prisme relativement critique afin de recenser les difficultés d'application qui ont été signalées et d'apprécier en conséquence l'opportunité de modifier, à la marge, son dispositif.

### **A. L'ETENDUE DU CHAMP D'APPLICATION DE LA LOI EST PARFOIS MECONNUE OU DIFFICILE A RESPECTER**

Dans la proposition de loi n° 286 rectifiée bis (1988-1989) que j'avais présentée avec M. Franck Sérusclat et plusieurs de nos collègues, l'article premier définissait le champ d'application de la loi comme "les essais pratiqués 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".

Rapporteur de la proposition de loi, j'avais suggéré à la commission des Affaires sociales d'élargir cette définition restrictive à tous les essais, études ou expérimentations organisés et pratiqués

sur l'homme. Dans mon rapport n° 19 (1988-1989), je soulignais les inconvénients de la "non-prise en compte des essais de phase IV" au regard de la crédibilité de tels essais, ainsi que des recherches à visée "cognitive, prophylactique, diagnostique, thérapeutique ou épidémiologique". Réunie le 5 octobre 1988, la commission des Affaires sociales a ainsi adopté un texte prenant acte de ce souhait d'élargissement du champ d'application de la loi.

Dès le début de la discussion, il a donc été acquis que ce champ ne se limitait en aucune manière aux essais de médicaments, mais englobait l'ensemble des essais organisés et pratiqués sur l'homme.

L'on comprend donc mal aujourd'hui l'inégale application de la loi entre les différentes branches de la recherche, en particulier lorsqu'elle est fondée sur la conviction de représentants de certaines industries ou organismes de recherche selon laquelle la loi du 20 décembre 1988 serait applicable aux seuls essais de médicaments.

Les premiers bilans font en effet apparaître une très grande inégalité dans l'application de la loi.

**LETTRES D'INTENTION RECUES EN 1991 ET 1992**

Domaine	1991	1992
Médicaments	1 652	1 641
Dispositifs médicaux homologués, matériels, biomatériaux	24	30
Cosmétiques	5	29
Autres (psychologie, épidémiologie, etc)	98	235

Source : rapport Mattei - ministère de la santé

**Lettres d'intention reçues en 1993 :**

- Médicaments ou produits assimilés (Agence du médicament) : 1476
- Etudes physiologiques, épidémiologiques, comportementales, cosmétiques (transmises depuis peu à la DGS), diététiques (Direction Générale de la Santé) : 314 (1).

(1) sur ces 314 lettres d'intention, 87 concernaient la physiologie, 19 les études sur des produits à visée nutritionnelle, 3 l'hydrologie et le thermalisme, 20 l'épidémiologie et la génétique et 2 la psychologie et les études comportementales.

### **\* L'industrie pharmaceutique applique la loi**

L'analyse de ces données montre à l'évidence que l'industrie pharmaceutique a appliqué la loi du 20 décembre 1988, réaction normale mais dont il convient de se féliciter si l'on compare le taux de légalité des recherches entreprises par cette industrie avec celui des autres secteurs. A cet égard, il convient de souligner que le respect de la loi n'est pas dans notre pays un comportement optionnel et que, s'il convient dans toute la mesure du possible d'améliorer le droit lorsqu'il présente des difficultés d'application, celles-ci n'exonèrent pas les personnes ou entreprises qui y sont soumises de leurs obligations légales. Si en effet le droit doit s'adapter à la société dont il assure la régulation, celle-ci doit également dans certains cas modifier ses comportements en fonction de l'état du droit. Cette remarque revêt une importance d'autant plus grande lorsque l'enjeu de l'application d'une loi concerne la protection des personnes.

A l'évidence donc, l'industrie pharmaceutique a, pour sa part, adapté ses activités de recherche en se soumettant aux exigences posées par la loi. Ce faisant, elle a contribué à protéger les personnes se prêtant à des recherches biomédicales ; elle a également tiré profit de la "légitimation" des recherches entreprises que lui a conféré le respect des dispositions de la loi du 20 décembre 1988.

Il convient d'autant plus de se féliciter du comportement de l'industrie pharmaceutique que son activité de recherche est importante et revêt pour son développement un caractère stratégique. Elle consacre en effet chaque année 13 % de son chiffre d'affaires à la recherche (taux égal à 8 % il y a vingt ans) et emploie à cette fin 12.000 personnes (environ 6.000 en 1975).

Selon les chiffres fournis par l'industrie, le ratio dépenses de recherche/chiffre d'affaires varie considérablement en fonction de la nationalité des entreprises ; alors que les entreprises pharmaceutiques françaises consacrent entre 15 et 20 % de leur chiffre d'affaires à la recherche, ce taux est le plus souvent inférieur à 7 % dans les entreprises pharmaceutiques dépendant de groupes étrangers.

L'industrie pharmaceutique entreprend de notables efforts pour améliorer les résultats de ses recherches, qui conduisent actuellement trop peu souvent au développement de médicaments bénéficiant d'une diffusion internationale.

Dans son rapport sur l'application de la loi du 20 décembre 1988, l'Inspection générale des Affaires sociales recense les "charges et contraintes nouvelles" entraînées pour l'industrie par cette loi et ses décrets d'application.

Outre l'augmentation des délais, qui apparaît cependant due plus à l'application des dispositions de l'article L. 365-1 du code de la santé publique sur les avantages aux médecins qu'à celle de la loi du 20 décembre 1988, l'Inspection Générale des Affaires sociales évoque "la multiplication des interlocuteurs et des pôles de décision", "l'alourdissement des procédures" et donc "l'augmentation des coûts". Elle n'a cependant pas mesuré cette augmentation des coûts, qui devrait de surcroît être tempérée par les bénéfices retirés, en terme d'image, par l'industrie, qui sont cependant eux aussi très difficiles à chiffrer.

**\* L'industrie des dispositifs médicaux et biomatériaux a insuffisamment appliqué la loi**

Aux termes de la loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale, qui a procédé à la transposition de directives européennes relatives aux dispositifs médicaux, on entend par dispositif médical "tout instrument, appareil, équipement, matière, produit d'origine ni humaine ni animale ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et les logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens".

Jusqu'à l'intervention de cette loi, la procédure d'homologation des "produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique utilisés en médecine humaine dont l'emploi est susceptible de présenter des dangers pour le patient ou l'utilisateur" définie par l'article L. 665-1 du code de la santé publique qui ne concernait qu'une minorité des dispositifs médicaux, n'exigeait pas non plus dans tous les cas la réalisation d'essais cliniques. L'article R. 5277 du même code précise en effet que la commission nationale d'homologation "peut, avant de rendre son avis sur la demande, exiger qu'il soit procédé à des essais techniques ainsi qu'à des essais cliniques".

Si la transposition des directives européennes par la loi du 18 janvier 1994 contribuera à rendre moins risquée pour la santé publique la mise sur le marché de certains matériels, il faut reconnaître qu'à ce jour, beaucoup d'entre eux ne font l'objet d'aucune procédure de vérification de leur innocuité ou de leur absence de risque pour la santé.



Dès lors, le nombre de lettres d'intention reçues par le Ministre de la Santé au sujet d'essais de matériel médical (une soixantaine au total, dont la moitié au titre de matériels soumis à homologation) est qualifié de "dérisoire" par le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales si on le compare à celui des matériels qui sont actuellement homologués ou pris en charge par l'assurance maladie chaque année.

L'étude menée pour le ministère de l'Industrie, des Postes et Télécommunications et du Commerce Extérieur sur "l'impact de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 sur l'industrie du génie biomédical" a recensé les difficultés particulières de cette industrie au regard des obligations posées par la loi.

Il apparaît en fait que la principale de ces difficultés provient d'une disposition réglementaire (article R. 2038) aux termes de laquelle les objets ou matériels utilisés dans l'essai sont "fournis gratuitement, ou mis gratuitement à disposition pendant le temps de l'essai par le promoteur".

Le même article précise que le promoteur prend à sa charge les frais supplémentaires liés à d'éventuelles fournitures ou examens ainsi que les frais supplémentaires découlant de la mise en oeuvre d'un protocole de recherche dans un établissement public ou privé.

Votre rapporteur a interrogé le ministère par la voie de question écrite (JO du 29 avril 1993, p. 719) sur ses intentions de modifier ces dispositions, citant l'exemple d'une entreprise de taille moyenne, seul fabricant français de prothèse vasculaire, confrontée à une charge de 1,5 à 2 millions de francs au titre de la fourniture gratuite de prothèses en vue de réaliser des essais, charge qu'elle ne peut supporter compte tenu de sa taille.

Le ministère a indiqué, en réponse (JO du 1er juillet 1993, p. 1062) que "des modifications pourront être envisagées" au vu des conclusions du rapport de l'Inspection générale des Affaires sociales.

A son tour, votre commission appelle de ses voeux une modification de cette réglementation, particulièrement pénalisante lorsque les personnes se prêtant à un essai en retirent un bénéfice individuel direct auraient dû en toute hypothèse utiliser ou se voir implanté le matériel faisant l'objet de l'essai.

**\* La loi n'est pas appliquée par l'industrie des cosmétiques**

L'industrie des cosmétiques, dans sa grande majorité, n'applique pas la loi du 20 décembre 1988 lorsqu'elle entreprend des essais ou bien réalise ces essais hors du territoire national afin d'échapper à une législation qu'elle estime trop contraignante. Or, les essais réalisés par cette industrie représentent souvent un risque pour les personnes qui s'y prêtent. Ainsi que l'a souligné le rapport de l'IGAS, "l'évolution de l'opinion publique (...) a interdit progressivement le recours préalable" à l'expérimentation animale ; "cette situation", indique l'IGAS, "a pour conséquence un transfert sur l'homme des risques antérieurement supportés par les animaux".

Compte tenu des risques importants d'espionnage industriel qu'ils courent à l'occasion du lancement d'un nouveau produit, certains représentants de l'industrie des cosmétiques sont particulièrement rétifs à toute transmission aux comités consultatifs de protection des personnes d'informations précises concernant la composition des préparations faisant l'objet d'essais ; ils souhaiteraient également, dans certains cas, pouvoir s'affranchir de l'obligation d'indemniser les volontaires qui s'y prêtent.

**\* L'application de la loi dans certaines disciplines telles que la cancérologie est délicate**

Dans certaines disciplines, telles que la cancérologie de l'enfant, l'application de la loi du 20 décembre 1988 est particulièrement délicate, dans la mesure où la pratique thérapeutique quotidienne fait appel dans une large mesure à l'expérimentation. D'une part, en effet, les trois quart environ des médicaments utilisés pour soigner les enfants disposent d'une autorisation de mise sur le marché qui ne comporte pas dans ses indications le traitement des tumeurs malignes chez l'enfant. D'autre part, la pratique thérapeutique comporte souvent la réalisation d'essais utilisant des médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché, mais faisant l'objet de dosages différents.

**B. LES REGLES APPLICABLES AU CONSENTEMENT, TRES PROTECTRICES, SONT PARFOIS CRITIQUEES**

Les dispositions de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relatives au consentement des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales sont particulièrement strictes, en particulier

en tant qu'elles exigent un consentement préalable, libre, exprès et éclairé. Il convient de distinguer, parmi les critiques qui ont été adressées à ce dispositif, celles qui révèlent, avant tout, le souci de certains de se dispenser de toute procédure contraignante et celles qui traduisent de réelles difficultés d'application. Nous n'évoquerons pas les premières ; le législateur a en effet choisi de protéger les personnes, leur volonté et leur santé, et a pris la mesure des contraintes inhérentes à une telle protection.

Il apparaît cependant que le recueil du consentement préalable, libre, exprès et éclairé peut occasionner des difficultés.

Ainsi, dans les disciplines qui relèvent des sciences du comportement, une information exhaustive des personnes sur le contenu d'une recherche à laquelle elles se prêtent peut fausser son résultat et lui ôter une bonne partie de son intérêt. Dans ce cas, certains proposent que les modalités d'expression soient modifiées en conséquence ; le comité consultatif national d'éthique a ainsi envisagé l'hypothèse selon laquelle "l'information doit pouvoir être donnée a posteriori et le comité de protection des personnes devrait avoir à se prononcer sur le bien-fondé de cette éventualité".

D'autres difficultés d'application sont ressenties par des oncologues ; en effet, même si l'article L. 209-9 du code de la santé publique permet au médecin, dans l'intérêt du malade, de ne pas lui révéler le diagnostic de sa maladie, la procédure de recueil du consentement, particulièrement solennelle, conduit souvent le patient à prendre la mesure du diagnostic qui ne lui a pourtant pas été révélé. Ces oncologues font également valoir que le caractère écrit du consentement et la nécessité pour le patient d'apposer sa signature pour le signifier affectent le contenu de la relation thérapeutique, le recueil du consentement pouvant être perçu comme un désengagement du médecin.

Ce "transfert de responsabilité" est seulement apparent : juridiquement, au contraire, le promoteur d'une recherche biomédicale est responsable, même sans faute, des conséquences de la recherche pour le patient, alors que la relation thérapeutique est placée sous un régime de responsabilité pour faute.

Mais il est dénoncé par des médecins et par certains organismes de recherche ; ainsi, M. Philippe Lazar, directeur général de l'INSERM, estime que "l'existence d'un essai ou d'une expérimentation ne devrait pas entraîner un transfert quasi automatique de responsabilités du médecin vers le malade. Ce n'est pas parce qu'un malade est inclus dans un essai qu'il a droit à moins de protection psychologique qu'un malade "ordinaire".

Aussi propose-t-il que le degré d'exécution de l'obligation de recueillir le consentement soit "en dernier ressort, soumis à l'appréciation responsable du médecin traitant".

Enfin, l'application de la loi est délicate lorsque le consentement des personnes se prêtant à la recherche peut être considéré, sinon comme vicié, du moins comme insuffisamment libre et éclairé. Il en est ainsi, notamment, de certains essais pratiqués en gérontologie lorsqu'ils sont réalisés en institution (par exemple : essais thérapeutiques sur des sujets atteints de la maladie d'Alzheimer) ou en psychiatrie. Beaucoup de malades, en effet, ne sont pas placés sous tutelle et aucune tierce personne n'est légalement habilitée à exprimer un consentement en leur nom. En outre, les tuteurs ont souvent une conception patrimoniale de leur rôle et sont particulièrement rétifs à prononcer un consentement qui engage la santé physique ou psychique du malade.

Aussi, le comité consultatif national d'éthique "estime que les sujets qui ne peuvent donner un consentement libre et éclairé à des recherches sans bénéfice individuel direct, doivent en être exclues, ainsi que les détenus". Il envisage par ailleurs l'hypothèse de l'institution d'un "consentement de substitution par un tiers qui recevrait délégation spéciale à cet effet".

**C. IL CONVIENT DE SE FELICITER DU  
FONCTIONNEMENT DES COMITES CONSULTATIFS  
DE PROTECTION DES PERSONNES DANS LA  
RECHERCHE BIOMEDICALE ; TOUTEFOIS, LEUR  
MODE DE NOMINATION ET LEUR CHAMP  
TERRITORIAL DE COMPETENCE A ETE CONTESTE**

Les comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale constituent des organismes récents : créés par la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, ils n'ont été mis en place puis agréés qu'au terme de délais que l'on peut qualifier d'excessifs (près de trois ans). Les décrets d'application des dispositions législatives instituant les comités n'ont en effet été publiés qu'à partir du mois de septembre 1990.

Bien que l'arrêté du 28 septembre 1990 ait fixé à 87 le nombre de comités pouvant être institués, seulement 58 ont été créés à ce jour ; ils traitent chaque année entre 2.000 et 2.500 demandes d'avis.

Compte tenu de la relative concentration des activités de recherche sur le territoire, certains comités ont cependant une activité que l'Inspection Générale des Affaires sociales, à bon droit, considère comme insuffisante.

Elle "retient en effet un seuil d'activité minimum de 50 avis par an et par comité, en-deçà duquel l'activité est trop faible pour favoriser une organisation bien rodée et le professionnalisme de ses membres. Le nombre moyen acceptable, à la lumière des fonctionnements observés, doit se situer autour de 100 avis par an".

L'IGAS propose ainsi de "réduire le nombre maximum de CCPPRB autorisés et même le nombre de comités agréés en posant le principe que le cadre régional peut se transformer en cadre et en compétences inter-régionales comme le besoin l'exige".

Le mode de désignation des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale a également été contesté.

Aux termes de l'article L. 209-11 du code de la santé publique, les membres de ces comités sont "nommés par le représentant de l'Etat dans la région, par tirage au sort parmi des personnes présentées par des autorités ou organisations habilitées à le faire". La procédure du tirage au sort, qui n'était pas inscrite dans la proposition de loi initiale qui a conduit à la loi du 20 décembre 1988, a été inscrite dans ce texte par voie d'amendement à l'Assemblée nationale. Sa mise en pratique n'a pas été aisée, en raison en particulier de la lourdeur des textes d'application ; l'article R.2003, probablement dans un souci de bien faire, prévoit ainsi que la liste des personnes susceptibles d'être tirées au sort comprend 8 rubriques et 22 sous-rubriques. Le législateur, qui avait prévu à l'article L. 209-11 du code de la santé publique, que "les comités sont composés de manière à assurer une diversité des compétences", a en quelque sorte été pris au mot par un pouvoir réglementaire dont on a du mal, en l'espèce, à apprécier les intentions.

Bien entendu, l'administration chargée de mettre en place les comités a souligné -avec raison- la lourdeur de la procédure qui a entre autres conduit à l'acquisition d'un logiciel spécifique.

D'autres ont regretté que la procédure du tirage au sort ne soit pas suffisamment "mobilisatrice" pour les personnes qui auraient ainsi été désignées, et qu'elle favorise un certain absentéisme. Si l'on comprend bien que cette technique confère aux comités une image d'indépendance, certains font valoir qu'elle s'accommode mal avec la désignation préalable des "candidats au tirage au sort" par des

organismes ou autorités et qu'elle traduit ainsi un mélange des genres qui ne comporte pas beaucoup d'avantages.

#### D. UN DISPOSITIF DE VEILLE SANITAIRE INCOMPLET

Dans le droit en vigueur, le promoteur informe le ministre, dès qu'il en a connaissance, des effets graves susceptibles d'être liés à la recherche.

Entre les mois de juin 1993 et mars 1994, 2.558 effets graves environ ont été déclarés à l'Agence du médicament. Si ce chiffre est très important, il ne doit cependant pas être analysé comme traduisant un caractère presque "périlleux" des recherches menées en France ; en effet, beaucoup d'effets graves sont liés à une pathologie dont le patient participant à une recherche était déjà atteint.

La Direction Générale de la Santé, qui suit les essais physiologiques, épidémiologiques, les recherches comportementales, les recherches de l'industrie des cosmétiques et qui a reçu à ce titre 314 lettres d'intention, a eu à connaître de 12 effets graves susceptibles d'avoir été provoqués par ces recherches.

Le rapport de l'Inspection Générale des Affaires sociales dénonce cependant l'absence de véritable suivi de ces effets graves par les administrations compétentes ainsi que les risques associés à une telle situation.

Parallèlement au renforcement des moyens humains et matériels mis à la disposition des administrations, il apparaît nécessaire de renforcer les moyens juridiques dont elle dispose en les autorisant à demander au promoteur des informations complémentaires sur la recherche et en élargissant la notion d'"effets graves" actuellement retenue par les textes.

### **III. LA PROPOSITION DE LOI N° 226 MODIFIE LE DISPOSITIF DE LA LOI DU 20 DECEMBRE 1988 SANS EN AFFECTER L'ECONOMIE**

La proposition de loi n° 226 (1993-1994) 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, a été déposée par notre collègue Franck Sérusclat et votre rapporteur afin d'aménager le dispositif de la loi du 20 décembre 1988 en prenant en considération, à la fois les résultats du travail de suivi qu'ils ont réalisé et les propositions formulées par les différents rapports précités.

La lecture de son exposé des motifs montre qu'elle tend essentiellement à :

"- 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 ;

- mieux protéger certaines catégories de personnes ;
- préciser le contenu du consentement libre et éclairé ;
- modifier les règles de création et de fonctionnement des CCPPRB ;
- adapter les règles particulières prévues pour les recherches sans bénéfice individuel direct."

#### **A. RECENTRER LE CHAMP D'APPLICATION DE LA LOI SUR LA RECHERCHE**

Sur la base notamment des conclusions du rapport Mattéi, la proposition de loi vise par son article premier à exclure certaines recherches, dites "de phase IV", du champ d'application de la loi. Il s'agit d'essais qui sont pratiqués sur des médicaments ayant déjà obtenu leur autorisation de mise sur le marché. L'article premier de la proposition exclut de la même manière les recherches sur les matériels homologués lorsqu'elles sont réalisées conformément à leur homologation, ainsi que les essais mettant en oeuvre des techniques

"considérées comme éprouvées". Il précise que sont exclues du champ d'application de la loi, non seulement les recherches sur de tels médicaments, matériels ou techniques pris séparément, mais aussi celles qui sont pratiquées sur de tels médicaments, matériels ou techniques associés entre eux.

Pour le médicament, cette exclusion reviendrait en fait à adopter la définition du champ d'application de la loi tel que votre rapporteur l'avait initialement proposé dans la proposition de loi n° 286 rectifié bis (1988-1989) en 1988 ; son article premier visait en effet "les essais pratiqués 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".

Cette exclusion n'a pas pour objet de réduire la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales et a été initialement conçue comme la meilleure approximation du critère séparant l'activité de recherche de celle d'évaluation.

Les articles premier et deux de la proposition de loi visent à permettre à des personnes qui ne sont pas des médecins de bénéficier de la qualité d'investigateur, dissociant ainsi les fonctions de direction de la recherche, confiée à l'investigateur, et celle de surveillance de la recherche qui demeurerait assurée par un médecin.

Une telle proposition avait également été formulée par M. Jean-François Mattéi ; elle fait suite à des requêtes de chercheurs appartenant à des organismes nationaux de recherche, qui mènent des travaux importants sans bénéficier de la qualification de directeur de recherche, c'est-à-dire d'investigateur, au sens de la loi du 20 décembre 1988.

## **B. MIEUX PROTEGER CERTAINES PERSONNES ET PRECISER LE CONTENU DU CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE**

La loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 énonce des principes particulièrement protecteurs au bénéfice de certaines personnes vulnérables (détenus, femmes enceintes, personnes sous tutelle, mineurs, personnes admises dans un établissement sanitaire ou social).

Elle interdit que certaines recherches soient pratiquées ou réglemente sévèrement leur objet afin que ces personnes ne puissent



être conduites à participer à des recherches qu'à la condition que celles-ci leur soient profitables, ou qu'elles soient sans risques pour leur santé et qu'elles puissent enfin être utiles à des personnes placées dans la même situation.

En premier lieu, la proposition de loi renforce ce dispositif. D'une part, les femmes enceintes et les femmes qui allaitent ne pourront plus être soumises à toutes les recherches sans bénéfice individuel direct qui sont sans risques et qui peuvent être utiles. Il faudra également que ces recherches ne puissent être réalisées autrement.

D'autre part, elle interdit toute recherche sur les personnes protégées par les Conventions de Genève du 12 août 1943.

Enfin, elle offre à toutes les personnes protégées par la loi la protection qui était offerte par la loi du 20 décembre 1988 aux seuls majeurs sous tutelle.

En second lieu, la proposition de loi n° 226 précise le contenu du consentement libre et éclairé.

Elle autorise l'investigateur à se faire représenter pour assurer l'information des personnes susceptibles de participer à une recherche, elle précise que le diagnostic d'une maladie peut ne pas être révélé à une telle personne lorsque celui-ci revêt un caractère "révélateur et alarmant" et modifie les modalités du recueil du consentement des proches des malades en situation d'urgence.

#### **C. MODIFIER LES REGLES DE CREATION ET DE FONCTIONNEMENT DES COMITES CONSULTATIFS DE PROTECTION DES PERSONNES DANS LA RECHERCHE BIOMEDICALE**

Faisant suite aux propositions formulées par le rapport de l'Inspection générale des Affaires sociales, la proposition de loi n° 226 modifie, d'une part, le mode de désignation des membres des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale en substituant au tirage au sort réalisé parmi les personnes figurant sur cette liste, une nomination par le représentant de l'Etat après un choix effectué sur une liste de candidats proposés par certains organismes.

Elle prévoit, d'autre part, que certains comités pourront avoir une compétence "inter-régionale", reprenant ainsi à la fois la proposition et la terminologie suggérées par l'IGAS.

#### **D. ADAPTER LES REGLES PARTICULIERES PREVUES POUR LES RECHERCHES SANS BENEFICE INDIVIDUEL DIRECT**

La proposition de loi n° 226 modifie le titre IV ("Dispositions particulières aux recherches sans finalité thérapeutique directe") du Livre II bis du code de la santé publique consacré à la "Protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales".

Afin de mieux protéger les personnes, elle prévoit, d'une part, que les recherches effectuées sur les mineurs, les majeurs protégés par la loi ou les détenus ne pourront percevoir l'indemnité qui est versée aux personnes se prêtant à des recherches sans bénéfice individuel direct en compensation des contraintes subies.

Elle prévoit, d'autre part, que les dispositions concernant l'examen médical, le versement d'une indemnité, l'interdiction de participer simultanément à plusieurs recherches et l'autorisation des lieux de recherche ne seront pas applicables aux recherches "épidémiologiques ou cognitives, notamment de génétique familiale".

#### **IV - LES CONCLUSIONS ADOPTEES PAR VOTRE COMMISSION APPORTENT DES REPONSES DIFFERENTES A UN MEME CONSTAT ET TENDENT A LA SATISFACTION DES MEMES OBJECTIFS**

Votre commission partage l'analyse qui sous-tend les dispositions de la proposition de loi n° 226 et se félicite qu'elle ne bouleverse pas l'économie de la loi du 20 décembre 1988. S'il convient en effet d'amender les principales dispositions qui ont rencontré des difficultés d'application, il ne serait pas opportun de modifier en profondeur un dispositif législatif récent, auquel viennent de s'adapter les personnes et les organismes qui y sont soumis.

Elle se réjouit également que les auteurs de la proposition de loi n'aient pas accédé aux demandes de multiplication des

déroghations ou de régimes particuliers applicables à certaines recherches ; les règles de protection des personnes qui constituent l'ossature de la loi, ne peuvent en effet être modulées en fonction des spécificités des différentes recherches.

Le texte de la proposition de loi n° 226 a été assez profondément modifié par votre commission. Que l'on ne se méprenne pas sur la portée de ces modifications ; elles apportent des réponses, parfois différentes, à un même constat et tendent à satisfaire les mêmes objectifs.

Le texte adopté par la commission comporte cependant un nouveau volet tendant à assurer, dans le code de la santé publique, la protection des personnes au regard du recueil, de la conservation, du traitement et de la transmission des données nominatives susceptibles d'être recueillies à l'occasion des recherches biomédicales, en coordination avec le projet de loi n° 355 (1993-1994) relatif au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-1 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

#### **A. VOTRE COMMISSION REPREND A SON COMPTE LES OBJECTIFS POURSUIVIS PAR LA PROPOSITION DE LOI**

Votre commission reconnaît d'abord la nécessité de mieux distinguer ce qui relève de la recherche et ce qui procède de l'évaluation. Elle n'estime pas cependant que le critère des "phases IV" soit le plus opportun, dans la mesure où les essais effectués sur les médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché ou des matériels homologués (y compris lorsque ces essais sont réalisés sur ces médicaments ou matériels conformément aux indications reconnues par l'autorisation ou à l'homologation), en encore des recherches sur des techniques "éprouvées", présentent des spécificités, qui justifient leur soumission à un dispositif protecteur pour les personnes.

Elle préfère préciser le champ d'application de la loi en intégrant à la notion d'essais pratiqués sur l'homme celles d'"innovation" et d'"atteinte à l'intégrité des personnes".

La commission souhaite ensuite mieux protéger les personnes ; aussi, si elle n'a pas retenu les suggestions de la proposition de loi concernant les détenus, en estimant qu'elles conduisaient à réduire la protection offerte par les textes en vigueur,

ou celles qui n'apportent rien à la protection actuellement assurée par notre ordre juridique (en particulier pour les personnes protégées par les conventions de Genève du 12 août 1949), ou encore les propositions concernant la révélation du diagnostic et celles relatives au recueil du consentement des proches qu'elle a estimé moins satisfaisantes que la législation en vigueur, elle n'a apporté que des modifications rédactionnelles ou de cohérence au reste du dispositif concernant la protection de certaines personnes (femmes qui accouchent, majeurs protégés par la loi).

La commission a enfin jugé opportune la modification du mode de nomination des membres des comités consultatifs de protection des personnes et celle du champ territorial de compétence de certains de ces comités, sans toutefois retenir la terminologie suggérée par le rapport de l'IGAS et reprise par la proposition de loi.

En revanche, elle n'a pas souhaité retenir la proposition de dérogation aux dispositions applicables aux recherches sans bénéfice individuel direct au profit des "recherches épidémiologiques ou cognitives, notamment de génétique familiale". Elle a en effet estimé que, lorsque les recherches épidémiologiques ont pour objet le seul recueil d'informations, elles n'entrent pas dans le champ d'application de la loi et qu'une telle dérogation n'est donc pas utile, alors que, lorsqu'elles sont pratiquées sur l'homme et qu'elles sont susceptibles de porter atteinte à son intégrité, une telle dérogation n'est pas opportune. Votre commission n'a en outre pas bien compris quelle pouvait être la spécificité des "recherches cognitives" par rapport aux recherches pratiquées "en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales", qui constituent le champ d'application de la loi, spécificité qui justifierait l'institution d'un régime dérogatoire à certaines de ses dispositions.

Elle n'a pas retenu non plus la proposition de dissociation entre les fonctions de direction et de surveillance des recherches biomédicales, estimant que ces recherches, eu égard aux risques qu'elles sont susceptibles de comporter pour l'homme, doivent être "médicalisées", c'est-à-dire dirigées et surveillées par un médecin.

Elle rappelle à cet égard que cette fonction de direction, confiée à un investigateur médecin, vaut au regard de la loi du 20 décembre 1988 et d'elle seule et que les chercheurs non médecins ne se voient pas pour autant privés de la possibilité de publier les résultats d'une recherche en qualité de "Directeur de recherche" ou tout autre titre qui leur est reconnu par ailleurs. Elle rappelle aussi que la fonction de promoteur de la recherche au sens de la loi du 20 décembre 1988, reconnue à la personne qui "prend l'initiative d'une recherche", n'est pas réservée aux seuls médecins.

## B. VOTRE COMMISSION A SOUHAITE EN OUTRE COMPLETER LA PROPOSITION DE LOI N° 226

Votre commission a souhaité compléter le dispositif de la proposition de loi n° 226 par plusieurs nouveaux articles qui ne remettent en cause, bien au contraire, ni l'économie de cette proposition de loi, ni celle de la législation actuellement en vigueur.

Elle a ainsi souhaité accroître la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales en précisant que le promoteur assume, même sans faute, l'indemnisation des conséquences de la recherche, non seulement pour les personnes qui s'y prêtent, mais aussi pour ses ayants-droits, qui peuvent être des victimes de ces recherches "par ricochet".

Elle a également souhaité prévoir le caractère facultatif, et non plus obligatoire, du versement de l'indemnité compensatrice pour certaines recherches sans bénéfice individuel direct, certaines recherches se prêtant mal à un tel versement.

Elle a aussi amélioré le dispositif de veille sanitaire, considérant qu'il convenait de le compléter en permettant à l'autorité administrative de prendre l'initiative d'une transmission d'informations complémentaires sur la recherche et en élargissant le contenu de la notion "d'effet grave" tout à fait nouveau susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche.

Elle a enfin souhaité compléter le champ des droits de la personne protégés par la loi du 20 décembre 1988, en intégrant les droits de la personne au regard du recueil, de la conservation, de la transmission et du traitement des données nominatives recueillies à l'occasion de la recherche biomédicale. Ainsi qu'il a déjà été souligné, votre commission estime en effet que la protection des personnes ne peut souffrir ni exception, ni démembrement.

Bien entendu, cet élargissement du spectre des droits protégés a été souhaité par votre commission en coordination avec les dispositions du projet de loi n° 355 (1993-1994) relatif au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Considérant que ses conclusions ne modifient pas l'économie de la loi du 20 décembre 1988 telle que modifiée dans le

**Livre II bis du code de la santé publique, mais qu'elles complètent son dispositif avec un constant souci de promouvoir simultanément la recherche biomédicale et la protection des personnes qui s'y prêtent, votre commission vous demande de les adopter.**

## **EXAMEN DES ARTICLES DU TEXTE ADOPTE PAR LA COMMISSION**

### *Titre de la proposition de loi*

Dans la mesure où les dispositions de 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 ont été codifiées, votre commission propose un nouveau titre pour la proposition de loi, en indiquant qu'elle modifie, non la loi du 20 décembre 1988, mais le Livre II bis du code de la santé publique.

### *Article premier*

#### **Champ d'application de la loi**

*(art. L. 209-1 du code de la santé publique)*

L'article L. 209-1 du code de la santé publique actuellement en vigueur dispose que la loi s'applique aux essais ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

La proposition de loi n° 226 tend à prendre en considération les observations formulées par le rapport de notre collègue Jean-François Mattei en soustrayant de ce champ d'application les essais portant sur des médicaments ayant déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché, sur des techniques éprouvées ou des matériels médicaux déjà homologués. Cette exclusion est contenue dans le paragraphe II de l'article premier de la proposition de loi, le paragraphe I de ce même article premier n'apportant qu'une modification rédactionnelle à l'article L. 209-1 actuellement en vigueur.

Ce retrait visait également à prendre en considération les difficultés d'application de la loi dans certaines disciplines telles que la cancérologie pédiatrique pour laquelle on pourrait considérer que la quasi-totalité de l'activité des praticiens entre dans le champ de la loi (dans la mesure où de nombreux traitements y revêtent un caractère expérimental), ou les sciences du comportement pour lesquelles les chercheurs s'interrogent souvent sur le régime juridique applicable aux recherches qu'ils organisent.

Votre commission souhaite aujourd'hui apporter au problème posé une réponse qui lui apparaît plus satisfaisante.

Dans la mesure, en effet, où l'objectif de la loi du 20 décembre 1988 était et demeure la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, il lui est apparu opportun de préciser dans la définition du champ d'application de la loi que les essais devant faire l'objet d'un avis des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale sont ceux dont le caractère innovant ou la réalisation est susceptible d'affecter l'intégrité des personnes qui s'y prêtent.

Ce n'est pas en effet parce qu'un médicament aura obtenu une autorisation de mise sur le marché, ou un matériel médical son homologation que les essais pratiqués seront sans risque pour l'homme.

En outre, votre commission estime que la notion de "techniques considérées comme éprouvées" ne peut utilement être insérée dans un dispositif législatif, car insuffisamment précise, bien qu'il y soit fait référence dans le code de déontologie médicale dont l'article 30 interdit aux médecins de "proposer aux malades ou à leur entourage (...) un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé".

Dès lors, la pharmacovigilance, qui consiste en une activité de veille, d'observation des éventuels incidents découlant de la prescription en grandeur réelle d'un médicament ayant déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché, sera donc naturellement exclue du champ d'application de la loi.

En revanche, un essai organisé sur un tel médicament, qualifié d'essai de phase IV, entrera dans le champ d'application de la loi dans la mesure où, toute activité de recherche revêtant un caractère spécifique par rapport à la relation thérapeutique habituelle, il présente un risque pour les personnes qui s'y prêtent.

Votre commission précise à cet égard que l'Ordre des médecins, tout comme l'industrie pharmaceutique qui s'est déjà



accoutumée aux contraintes induites par l'inclusion des "phases IV" dans le champ d'application de la loi, sont favorables à ce maintien.

Dans ses conclusions, la commission n'a pas retenu le paragraphe 3 de l'article premier de la proposition de loi. Il avait pour objet d'autoriser certaines personnes non médecins -par exemple des psychologues- à exercer la fonction de l'investigateur, c'est-à-dire de directeur d'une recherche. Il est apparu à la commission que les psychologues, par exemple, peuvent très bien publier les résultats d'un essai en tant que "directeur de recherche", même si au regard de la loi du 20 décembre 1988, la fonction de direction et de surveillance de la recherche est confiée à un médecin ; il est en effet ici question de protection des personnes et seul le médecin qui surveille la recherche peut en assumer la direction au sens de la loi Huriet-Sérusclat, c'est-à-dire orienter celle-ci de telle manière que les personnes qui s'y prêtent ne courent pas à cette occasion des risques inutiles pour leur santé.

## Art. 2

### **Transmission à l'investigateur des données médicales nominatives**

*(art. L. 209-3 du code de la santé publique)*

*Votre commission n'a pas retenu l'objet de l'article 2 de la proposition de loi n° 226 qui était de tirer, par coordination, les conséquences de la modification proposée par le paragraphe III de son article premier, qu'elle a également écartée.*

Cet article complète, dans le texte qu'elle a choisi de vous soumettre, l'article L. 209-3 du code de la santé publique qui décrit les conditions de la "médicalisation" des recherches biomédicales en précisant qu'elles ne peuvent être effectuées que sous la direction et sous la surveillance d'un médecin et, le cas échéant, d'un chirurgien dentiste justifiant d'une expérience appropriée et dans des conditions matérielles et techniques adaptées à l'essai et compatibles avec les exigences de rigueur scientifique de la recherche et de sécurité des personnes.

Il apporte, d'une part, une base légale à la transmission des données médicales nominatives recueillies à l'occasion des recherches biomédicales. Il confie, d'autre part, à l'investigateur ou, le cas échéant, à l'investigateur coordonnateur, un rôle de destinataire obligé de ces informations. Il précise enfin que la transmission doit s'effectuer dans des conditions garantissant leur confidentialité.

**Art. 3**

**Protection des femmes enceintes, des parturientes et des mères qui allaitent**

*(art. L. 209-4 du code de la santé publique)*

L'article L. 209-4 du code de la santé publique actuellement en vigueur prévoit que des recherches sans bénéfice individuel direct peuvent être pratiquées sur les femmes enceintes ou qui allaitent à condition qu'elles ne présentent aucun risque prévisible sérieux et qu'elles soient utiles à la connaissance des phénomènes liés à la grossesse ou de l'allaitement.

La proposition de loi n° 226 propose d'aligner la protection accordée à ces personnes sur celle actuellement offerte par l'article L. 209-6 aux mineurs, aux majeurs sous tutelle, aux personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social et aux malades en situation d'urgence, en précisant que ces recherches ne pourront être entreprises que si elles ne peuvent être réalisées autrement.

En incluant les parturientes dans le dispositif de l'article L. 209-4, la proposition de loi ne modifie pas le régime juridique qui leur est actuellement applicable, dans la mesure où, au moment de l'accouchement, elles sont nécessairement admises dans un établissement de santé et bénéficient donc de la protection offerte par l'article L. 209-6.

Votre commission, dans ses conclusions, a apporté de simples modifications rédactionnelles au texte proposé par l'article 3 de la proposition de loi n° 226.

**Art. 4**

**Protection des détenus, des malades en situation d'urgence et des personnes hospitalisées sans consentement**

*(art. L. 209-5 du code de la santé publique)*

Par son article 4, la proposition de loi n° 226 interdit la réalisation de toute recherche biomédicale sur les malades mentaux hospitalisés sous contrainte et sur les prisonniers et victimes de la guerre protégées par les Conventions de Genève.

En fait, les Conventions de Genève prévoient déjà l'interdiction de pratiquer des expérimentations sur les prisonniers et victimes de la guerre. Ainsi, la Convention de Genève relative au traitement des prisonniers de guerre du 12 août 1949 prévoit en son article 13 qu'"aucun prisonnier de guerre ne pourra être soumis (...) à une expérience médicale ou scientifique de quelque nature que ce soit qui ne serait pas justifiée par le traitement médical du prisonnier intéressé et qui ne serait pas dans son intérêt".

De même, la Convention de Genève relative à la protection des personnes civiles en temps de guerre du 12 août 1949 stipule en son article 32 que sont interdites "les expériences médicales ou scientifiques non nécessitées par le traitement médical d'une personne protégée".

Les Conventions de Genève du 12 août 1949 pour l'amélioration du sort des blessés des malades et des naufragés des forces armées sur mer et du sort des blessés et des malades dans les forces armées en campagne prévoient aussi, pour les personnes qu'elles protègent, des dispositifs comparables.

Il n'est donc pas utile d'inscrire dans la loi une règle déjà intégrée au droit français (dans la mesure où la France a ratifié ces conventions) avec un statut juridique supérieur à la loi dans la hiérarchie des normes.

Il n'est pas non plus apparu opportun à votre commission de proscrire toute recherche sur les malades mentaux hospitalisés sous contrainte ; ce serait en effet les écarter de certaines recherches avec bénéfice individuel direct. Il semble préférable d'autoriser pour ces personnes -lorsqu'elles ne sont pas placées sous protection légale et que nul n'est donc en mesure de s'exprimer en leur nom- les seules recherches dont on attend un bénéfice direct et majeur pour leur santé. Elles se trouveraient donc placées sous le même régime juridique que celui applicable aux détenus dans les dispositions du code de la santé publique actuellement en vigueur.

Votre commission a souhaité placer sous ce même régime les malades en situation d'urgence, sur lesquelles seules les recherches avec bénéfice individuel direct devraient être admises. A l'heure actuelle, ces malades peuvent également faire l'objet de recherches sans bénéfice individuel direct lorsqu'elles ne sont pas a priori dangereuses pour leur santé, qu'elles sont utiles et qu'elles ne peuvent être réalisées autrement.

La proposition de loi n° 226, par le paragraphe II de son article 5, parvenait au même résultat que celui qui est visé par votre

commission dans des termes qui sont apparus moins satisfaisants (en prévoyant une exception à une exception).

### *Art. 5*

#### **Majeurs protégés par la loi**

*(art. L. 209-6 du code de la santé publique)*

L'article 5 de la proposition de loi n° 226 tend à modifier les dispositions de l'article L. 209-6 du code de la santé publique qui prévoient une protection spéciale pour certaines personnes vulnérables (mineurs, majeurs sous tutelle, personnes admises dans un établissement sanitaire ou social...) : ces personnes ne peuvent se prêter, dans le droit en vigueur, qu'à des recherches avec bénéfice individuel direct ou à des recherches sans bénéfice individuel direct qui ne présentent aucun risque sérieux, qui sont utiles à des personnes se trouvant dans la même situation et qui ne peuvent être réalisées autrement.

L'article 5 de la proposition de loi n° 226 place sous ce régime les détenus (qui ne peuvent actuellement faire l'objet que de recherches avec bénéfice individuel direct majeur pour leur santé) et diminue donc la protection qui leur est accordée par le droit en vigueur ; en revanche, il élargit la protection des majeurs sous curatelle ou placés sous la sauvegarde de justice en les soumettant au même régime juridique que les majeurs sous tutelle.

En ce qui concerne les détenus, votre commission souhaite ne pas modifier leur situation actuelle au regard de la loi du 20 décembre 1988, l'ouverture de la possibilité d'effectuer sur eux des recherches sans bénéfice individuel direct, même non dangereuses, pouvant donner l'impression, désagréable bien qu'erronée, que l'on cherche ainsi à transformer la population carcérale en matériau de recherche.

Votre commission a en revanche retenu l'esprit du dispositif proposé pour les majeurs sous curatelle ou placés sous la sauvegarde de la justice, dans la mesure où l'article 5 de la proposition de loi n° 226 corrige en leur faveur une disposition approximative de la loi du 20 décembre 1988 ; elle a simplement entendu alléger un peu le texte en faisant référence aux "majeurs protégés par la loi", notion qui englobe toutes les précédentes.

Votre commission a également apporté une précision à la notion de "personnes admises dans un établissement sanitaire ou social" - ("admisses" ayant été préféré à "séjournant" dans la mesure

où il s'agit de la terminologie en vigueur depuis la récente loi hospitalière) -en spécifiant qu'il s'agit des malades hospitalisés à des fins autres que celle de la recherche, les volontaires sains hospitalisés dans le cadre de la recherche ne nécessitant pas de protection particulière.

Ainsi qu'il y a été fait référence à l'occasion de l'examen de l'article 5, votre commission n'a pas retenu, pour des raisons rédactionnelles, le paragraphe II de l'article 5 de la proposition de loi n° 226.

### Art. 6

#### **Souscription d'un contrat d'assurance par le promoteur d'une recherche biomédicale**

*(art. L. 209-7 du code de la santé publique)*

L'article 6 de la proposition de loi n° 226 a une portée essentiellement rédactionnelle ; il tend à mieux faire comprendre que le promoteur de recherches biomédicales doit avoir souscrit une assurance au titre de son activité, mais n'est évidemment pas tenu de souscrire un contrat d'assurance spécifique pour chaque recherche. Votre commission vous propose d'adopter une nouvelle rédaction un peu différente dans la forme, préférant par exemple le verbe "souscrire" à l'expression "être couvert" ; cette disposition fait l'objet du paragraphe II de l'article 6.

Elle vous propose également d'adopter une disposition nouvelle, inscrite dans le paragraphe I de l'article 6, prévoyant que les ayants-droit d'une personne s'étant prêtée à une recherche doivent être indemnisés lorsqu'ils ont subi un préjudice par ricochet (décès de la personne qui s'était prêtée à la recherche, invalidité...). Les dispositions de l'article L. 209-7 du code de la santé publique actuellement en vigueur ne sont en effet pas très claires à ce sujet, et il semble que des assureurs ont déjà refusé une indemnisation sur leur base.

*Art. 7*

**Information des personnes se prêtant à une recherche biomédicale**

*(art. L. 209-9 du code de la santé publique)*

Si l'article 7, que votre commission vous propose d'adopter, tend à modifier le même article du code de la santé publique, il n'a pas le même objet que l'article 7 de la proposition de loi n° 226. Il convient donc d'examiner tout d'abord le texte de la proposition de loi n° 226 et les raisons qui ont conduit votre commission à ne pas le retenir.

Le paragraphe I de l'article 7 de cette proposition de loi offre à d'autres personnes que les médecins la possibilité de recueillir le consentement des personnes se prêtant à des recherches et de les informer du déroulement de la recherche, de ses bénéfices attendus et de ses risques prévisibles ; cette solution est apparue, à la réflexion, comporter trop de risques au regard de l'objectif de protection des personnes.

Le paragraphe II de cet article a une portée rédactionnelle ; votre commission a estimé qu'elle n'apportait pas d'amélioration aux dispositions actuellement en vigueur.

Le paragraphe III modifie les règles définissant les modalités du recueil du consentement de la famille ou des proches du malade en situation d'urgence d'une manière qui introduit une incertitude quant à l'ampleur des efforts que doit déployer le médecin pour contacter la famille (l'expression "dans toute la mesure du possible" n'est ni précise au regard de la responsabilité médicale, ni très rassurante pour les médecins...).

Le texte que votre commission vous propose pour le même article a pour objet de faire de la loi du 20 décembre 1988 une loi protectrice des personnes, non seulement du point de vue de leur santé mais aussi au regard des exigences posées par la loi du 6 janvier 1978 relative aux fichiers, l'informatique et aux libertés. Il prévoit en effet que l'investigateur informera la personne se prêtant à une recherche biomédicale de la nature des informations le concernant qui seront recueillies dans le cadre de la recherche ainsi que de l'éventualité de son inscription dans le fichier national des personnes ayant consenti à une recherche sans bénéfice individuel direct qui a été institué par la loi du 20 décembre 1988 afin de s'assurer qu'une personne ne se prête pas simultanément à plusieurs recherches de cette nature.

*Art. 8*

**Modalités d'expression du consentement**

*(art. L. 209-10 du code de la santé publique)*

Cet article tend à remplacer dans l'article L. 209-10 du code de la santé publique les mots "majeurs sous tutelle" par ceux de "majeurs protégés par la loi", plus larges et donc plus protecteurs. Ses paragraphes I et III correspondent au texte de l'article 8 de la proposition de loi n° 226.

Dans le même esprit, votre commission propose également de remplacer la notion de "tuteur", par celle de "représentant légal" dans le même article du code de la santé publique ; c'est l'objet du paragraphe II de cet article.

*Art. 9*

**Mode de désignation des membres des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale et champ de compétence territorial de ces comités**

*(art. L. 209-11 du code de la santé publique)*

L'article 9 de la proposition de loi n° 226 modifie les règles de nomination et de compétence des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Le paragraphe I que votre commission vous propose d'adopter a le même objet que le paragraphe I de l'article 9 de la proposition de loi n° 226, qui est d'offrir au ministre la possibilité de désigner certains comités qui seront compétents pour plusieurs régions ; il s'agit de faire en sorte que tous les comités soient appelés à traiter chaque année au moins un nombre minimal de dossiers afin de leur garantir un niveau d'activité plancher qui est aussi un gage de leur compétence. A terme, bien sûr, cette disposition devrait conduire à une diminution du nombre de ces comités. Votre commission a cependant souhaité modifier la rédaction initiale du paragraphe I de l'article 9 de la proposition afin d'éviter d'utiliser le terme d'"inter-région".

Le paragraphe II de la proposition de loi n° 226 tire les conséquences de la modification introduite par le paragraphe I en supprimant dans le troisième alinéa de l'article L. 209-11 du code de

la santé publique la mention de la compétence régionale des comités ; votre commission va plus loin et supprime également la phrase conférant aux comités la personnalité juridique. Elle estime en effet qu'il n'est pas opportun de doter une structure de la personnalité morale lorsque rien ne le justifie et qu'il convient d'éviter que les comités ne puissent avoir à répondre des conséquences de leurs avis devant les juridictions pénales, le nouveau code pénal ayant institué le principe de la responsabilité pénale des personnes morales. La suppression de la personnalité juridique des comités n'aura aucune conséquence sur leur indépendance qui sera réaffirmée pour des raisons rédactionnelles dans un paragraphe additionnel (III).

Dès lors, le paragraphe IV présenté par votre commission a le même objet que le paragraphe III de la proposition de loi n° 226, à savoir modifier le mode de nomination des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale. Leurs membres, qui sont actuellement tirés au sort parmi des personnes présentées par des organismes ou autorités habilités à le faire seraient ainsi choisis par le représentant de l'Etat sur une liste établie à partir des propositions de ces organismes ou autorités. Le tirage au sort a en effet été très contesté, tant par l'administration qui a rencontré des difficultés de mise en oeuvre que par les membres les plus motivés des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale qui ont constaté que ce mode de nomination n'était pas très incitatif et pouvait contribuer à développer l'absentéisme.

Le paragraphe V proposé par votre commission est identique au paragraphe IV de l'article 9 de la proposition de loi n° 226 ; il lui apporte cependant une amélioration rédactionnelle, la notion d'"agents hospitaliers" n'ayant pas de réalité juridique.

#### *Art. 10*

### **Avis des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale et dispositif de veille sanitaire**

*(art. L. 209-12 du code de la santé publique)*

Cet article a pour objet de modifier l'article L. 209-12 du code de la santé publique qui décrit la procédure de demande d'avis devant les comités consultatifs de protection des personnes.

Son paragraphe I reprend le texte de l'article 10 de la proposition de loi n° 226, à une modification rédactionnelle près. Il tire les conséquences de l'élargissement du champ de compétence territorial de certains comités, en énonçant que l'investigateur est



tenu de soumettre son projet l'un des comités consultatifs de protection des personnes "compétents" dans la région où il exerce son activité et non plus l'un des comités "ayant son siège" dans la région considérée.

Le paragraphe II tend à préciser la définition des compétences des comités en spécifiant qu'ils émettent un avis sur les conditions de validité de la recherche "au regard de la protection des personnes" ; il ne leur appartient pas en effet de procéder à une validation scientifique des recherches biomédicales qui aurait un autre objet que celui de protéger les personnes qui s'y prêtent.

Le paragraphe III a pour objet de coordonner les dispositions du Livre II bis du code de la santé publique avec le troisième projet de loi relatif aux questions d'éthique biomédicale (projet de loi n° 335 (1993-1994) relatif au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés) ; dans un souci de cohérence et de simplification, il confie aux comités consultatifs de protection des personnes le rôle de "filtre" préalable à la saisine de la CNIL, et fait ainsi de la loi du 20 décembre 1988 modifiée une loi protectrice des personnes au regard des exigences posées par la loi informatique et libertés.

Ainsi que le fera le comité consultatif institué par ce projet de loi pour les autres recherches dans le domaine de la santé, les comités consultatifs de protection des personnes se prononceront donc dans un délai de cinq semaines sur la nécessité du recours à des données nominatives préalablement à la saisine de la CNIL qui sera réalisée dans les conditions prévues à l'article 15 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 quelle que soit la nature juridique de l'organisme pour le compte duquel est réalisé le traitement (personnes publiques ou privées).

La CNIL disposera donc d'un délai de deux mois (renouvelable une seule fois) pour se prononcer. A défaut, sa décision sera réputée favorable. En plaçant les traitements automatisés mis en oeuvre à l'occasion de recherches biomédicales sous le régime de l'article 15, votre commission assure une parfaite coordination du dispositif avec celui prévu par le projet de loi relatif au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans ce domaine de la santé.

Le délai de cinq semaines accordé au comité de protection des personnes pour rendre son avis existe déjà dans la réglementation en vigueur (article R. 2018 du code de la santé publique) ; votre commission vous propose ici de l'inscrire dans la loi.

Les paragraphes V et IV visent à donner à l'autorité administrative compétente (l'agence du médicament pour les médicaments, le ministre de la santé dans les autres cas) les moyens d'exercer sa mission de veille ; ils obligent les promoteurs de recherches biomédicales à informer l'administration non seulement des "effets graves" d'une recherche (décès, hospitalisation...), mais aussi de tout "fait nouveau" intéressant la recherche et susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche (événement survenu à l'étranger, dans une autre discipline de recherche, etc.). Ils donnent également à l'autorité administrative le pouvoir de demander à tout moment au promoteur des informations complémentaires sur la recherche.

### *Art. 11*

#### **Examen médical**

*(art. L. 209-14 du code de la santé publique)*

Cet article prévoit que les résultats de l'examen médical auquel sont soumises les personnes se prêtant à une recherche biomédicale sans bénéfice direct leur seront transmises préalablement au recueil de leur consentement à cette recherche.

La proposition de loi prévoyait en outre que seul le médecin investigateur pourrait remettre ce résultat à la personne se prêtant à la recherche ; il est cependant apparu utile à votre commission de ménager la possibilité pour cette personne de se faire communiquer les résultats de l'examen par son médecin de famille qui est seul en mesure d'assurer un suivi médical qui peut être indispensable.

### *Art. 12*

#### **Versement d'une indemnité compensatrice**

*(art. L. 209-15 du code de la santé publique)*

Cet article a pour objet de modifier l'article L. 209-15 du code de la santé publique qui décrit le régime de versement obligatoire d'une indemnité aux personnes se prêtant à une recherche sans bénéfice individuel direct.

L'article L. 209-15 stipule, en son second alinéa, que les personnes jouissant d'une protection particulière énumérée à l'article

L. 209-6 et qui ne peuvent faire l'objet de recherches sans bénéfice individuel direct que si certaines conditions sont remplies ne peuvent bénéficier d'une telle indemnité ; il s'agit de limiter le risque que de telles personnes (mineurs, majeurs sous tutelle, personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social...) ne se soumettent à de telles recherches à la seule fin de percevoir une indemnité.

L'article 12 de la proposition de loi n° 226 tirait les conséquences de l'élargissement de la protection dont bénéficient les majeurs sous tutelle aux majeurs placés sous protection légale, de l'inclusion des détenus dans les personnes protégées par l'article L. 209-6 (inclusion que votre commission n'a pas retenue) et supprimait la référence faite par l'article L. 209-15 aux personnes admises dans un établissement sanitaire ou social.

Cette référence posait en effet problème, dans la mesure où elle visait à la fois les malades et les volontaires sains se prêtant à des recherches, et empêchait donc ces derniers de percevoir une indemnité si leur participation à une recherche rendait nécessaire leur admission dans un établissement de santé.

Votre commission a retenu un autre dispositif qui conduit au résultat recherché, sans toutefois éliminer la protection que constitue pour certaines personnes telles que les malades hospitalisés sans consentement, l'interdiction de percevoir une indemnité ; tel est l'objet du paragraphe II de l'article 12.

Votre commission propose également dans le paragraphe I de ce même article, d'établir le caractère facultatif et non obligatoire du versement de l'indemnité, afin de prendre en considération l'existence de certaines recherches qui se prêtent mal à de telles pratiques.

### Art. 13

#### Projet d'établissement

*(art. L. 714-11 du code de la santé publique)*

*Votre commission n'a pas retenu l'article 13 de la proposition de loi n° 226 qui prévoit que certaines dispositions de la loi du 20 décembre 1988 ne sont pas applicables à certaines recherches épidémiologiques ou cognitives, notamment de génétique familiale ; la clarification du champ d'application de la loi à laquelle elle a procédé à l'article premier permet de s'affranchir d'une telle disposition. La loi sera applicable en toutes ses dispositions à celles des recherches*

*épidémiologiques ou de génétique familiale susceptibles d'affecter l'intégrité des personnes qui s'y prétent.*

L'article 13 que votre commission vous propose d'adopter est la stricte transcription de l'article 14 de la proposition de loi n° 226 dont il corrige cependant une erreur matérielle (omission de la politique sociale dans la description du contenu du projet d'établissement). Il tend à modifier une disposition de la loi hospitalière afin d'inclure les objectifs de la recherche biomédicale dans le projet d'établissement des établissements de santé.

#### *Art. 14*

#### **Transmission de données nominatives hors du territoire**

*(art. L. 209-13-1 du code de la santé publique (nouveau))*

Cet article a pour objet de donner une base légale à la transmission hors du territoire français de données qui ont été recueillies à l'occasion d'une recherche biomédicale. Il précise, comme le fait l'article 40-12 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 proposé par le projet de loi relatif au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé, que cette transmission ne pourra intervenir que si la législation de l'Etat destinataire apporte une protection équivalente à la loi française en matière de recueil, de conservation et de traitement des données nominatives.

*L'article 15 de la proposition de loi n° 226 tire les conséquences des dispositions du paragraphe II de son article premier que votre commission n'a pas retenues (exclusion des essais de phase IV du champ d'application de la loi). Elle ne l'a donc pas repris dans ses propres conclusions.*

**Votre commission vous propose d'adopter la proposition de loi dans le texte résultant de ses conclusions, tel qu'il est inclus dans le présent rapport.**

**CONCLUSIONS DE LA COMMISSION**  
**PROPOSITION DE LOI TENDANT A MODIFIER**  
**LE LIVRE II BIS DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

*Article premier*

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

"Les essais ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du progrès des connaissances biologiques ou médicales dont le caractère innovant ou la réalisation est susceptible d'affecter l'intégrité des personnes qui s'y prêtent sont autorisés dans les conditions prévues au présent livre et sont désignés ci-après par les termes "recherches biomédicales"."

*Art. 2*

L'article L. 209-3 du code de la santé publique est complété par un alinéa ainsi rédigé :

"Les données médicales nominatives recueillies dans le cadre de ces recherches sont transmises au médecin et, le cas échéant, au chirurgien-dentiste dans des conditions garantissant la confidentialité de ces informations."

**Art. 3**

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

"Art. L. 209-4 - Les recherches sans bénéfice individuel direct sur les femmes enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent ne sont admisés que si elles ne présentent aucun risque sérieux prévisible pour leur santé ou celle de leur enfant, si elles sont utiles à la connaissance des phénomènes de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement et si elles ne peuvent être réalisées autrement."

**Art. 4**

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

"Art. L. 209-5 - Les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, les malades en situation d'urgence et les personnes hospitalisées sans consentement en vertu des articles L. 333 et L. 342 qui ne sont pas protégées par la loi ne peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches biomédicales que s'il en est attendu un bénéfice direct et majeur pour leur santé."

**Art. 5**

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

"Les mineurs, les majeurs protégés par la loi et les personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche ne peuvent (le reste sans changement)."

**Art. 6**

I - Dans les premier et deuxième alinéas de l'article L. 209-7 du code de la santé publique, les mots "et de celles de ses ayants droit" sont insérés après les mots "la personne qui s'y prête".

II - Le début du troisième alinéa de cet article est ainsi rédigé :

"La recherche biomédicale exige la souscription préalable, par son promoteur, d'une assurance garantissant sa responsabilité (le reste sans changement)".

#### *Art. 7*

Après le quatrième alinéa de l'article L. 209-9 du code de la santé publique, il est inséré deux alinéas ainsi rédigés :

"- la nature et les destinataires des données la concernant qui sont recueillies et traitées dans le cadre de la recherche ainsi que les conditions d'exercice de son droit d'accès et de rectification prévu par la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

"- le cas échéant, son inscription dans le fichier national prévu à l'article L. 209-17."

#### *Art. 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 deuxième alinéa de cet article, le mot "tuteur" est remplacé par le mot "représentant légal".

III - Dans le troisième alinéa de cet article, les mots "majeur sous tutelle" sont remplacés par les mots "majeur protégé par la loi".

#### *Art. 9*

I - Le deuxième alinéa de l'article L. 209-11 du code de la santé publique est complété par une phrase ainsi rédigée :

"Le champ de compétence territorial d'un comité peut être étendu à plusieurs régions."

II - Le troisième alinéa de cet article est supprimé.

III-Le début du quatrième alinéa de ce même article est ainsi rédigé:

"Les comités sont composés de manière à garantir leur indépendance et la diversité des compétences (le reste sans changement).

IV - Le cinquième alinéa de cet article est ainsi rédigé :

"Leurs membres sont nommés par le représentant de l'Etat dans la région où le comité a son siège. Ils sont choisis parmi les personnes figurant sur une liste établie sur proposition d'organismes ou d'autorités habilités à le faire, dans des conditions déterminées par décret.

V - Le sixième alinéa de cet article est ainsi modifié :

"Les membres des comités, les personnes appelées à collaborer à leurs travaux, les agents de l'Etat et les agents relevant de la loi n° 86-33 du 9 janvier 1986 portant dispositions statutaires relatives à la fonction publique hospitalière qui en sont dépositaires sont tenus, dans les conditions (le reste sans changement)".

#### *Art. 10*

I - Les premier et deuxième alinéas de l'article L. 209-12 du code de la santé publique 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 de l'un des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale compétents pour la 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, cet avis est demandé par l'investigateur coordonnateur, qui soumet le projet dans les conditions définies au premier alinéa du présent article."

II - Dans la première phrase du troisième alinéa de cet article, les mots "au regard de la protection des personnes" sont insérés après les mots "conditions de validité de la recherche".



III- Dans les troisième et quatrième alinéas de cet article, les mots "au ministre" sont remplacés par les mots: "à l'autorité administrative compétente"

IV - Après la première phrase du troisième alinéa de cet article, il est inséré deux phrases ainsi rédigées :

"Le cas échéant, il apprécie également la nécessité du recours à des données nominatives et la pertinence de celles-ci par rapport à l'objectif de la recherche, préalablement à la saisine de la commission nationale de l'informatique et des libertés dans les conditions prévues à l'article 15 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, quelle que soit la nature juridique de l'organisme mettant en oeuvre le traitement automatisé. Dans un délai de cinq semaines, il fait connaître par écrit son avis à l'investigateur."

V - La dernière phrase du sixième alinéa de cet article est remplacée par les deux phrases suivantes :

"Le promoteur transmet également à l'autorité administrative compétente toute information relative à un fait nouveau concernant le déroulement de la recherche ou le développement du produit ou du dispositif faisant l'objet de la recherche lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche. Il l'informe enfin de tout arrêt prématuré de la recherche en indiquant le motif de cet arrêt."

VI - Le dernier alinéa de cet article est remplacé par un alinéa ainsi rédigé :

"L'autorité administrative compétente peut, à tout moment, demander au promoteur des informations complémentaires sur la recherche. En cas d'absence de réponse du promoteur, de risque pour la santé publique ou de non respect des dispositions du présent livre, elle peut également à tout moment suspendre ou interdire une recherche biomédicale."

### *Art. 11*

La dernière phrase du second alinéa de l'article L. 209-14 du code de la santé publique est remplacée par une phrase ainsi rédigée :

"Les résultats de cet examen leur sont communiqués préalablement à l'expression de leur consentement par l'intermédiaire du médecin de leur choix."

*Art. 12*

I - Dans le premier alinéa de l'article L.209-15 du code de la santé publique, le mot "verse" est remplacé par les mots: "peut verser".

II - Le second alinéa de cet article est ainsi rédigé :

"Les recherches effectuées sur des mineurs, des majeurs protégés par la loi ou des personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche ne peuvent en aucun cas donner lieu au versement de l'indemnité prévue au premier alinéa du présent article."

*Art. 13*

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, de la politique sociale, des plans de formation, (*le reste sans changement*)".

*Art. 14*

Il est inséré, après l'article L. 209-13 du code de la santé publique, un article L. 209-13-1 ainsi rédigé :

"Art. L. 209-13-1 - La transmission hors du territoire français, sous quelque forme que ce soit, de données nominatives faisant l'objet d'un traitement automatisé ayant pour fin une recherche soumise aux dispositions du présent titre n'est autorisée que si la législation de l'Etat destinataire apporte une protection équivalente à la loi française.

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la commission

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

Proposition de loi tendant à modifier le livre II bis du code de la santé publique.

CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Livre 2 bis : Protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales

Art. L. 209-1. - Les essais ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisés dans les conditions prévues au présent livre et sont désignés ci-après par les termes : recherche biomédicale.

Article premier

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. »

Article premier

Le ...

... ainsi rédigé :

« Les essais ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du progrès des connaissances biologiques ou médicales dont le caractère innovant ou la réalisation est susceptible d'affecter l'intégrité des personnes qui s'y prêtent sont autorisés dans les... »

... livre et sont désignés ci-après par les termes « recherches biomédicales ».

II. - Supprimé

**Texte en vigueur**

**Texte de la proposition de loi**

**Texte adopté par la commission**

Les recherches biomédicales dont on attend un bénéfice direct pour la personne qui s'y prête sont dénommées recherches biomédicales avec bénéfice individuel direct. Toutes les autres recherches, qu'elles portent sur des personnes malades ou non, sont dénommées sans bénéfice individuel direct.

La personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain est dénommée ci-après le promoteur. La ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sont dénommées ci-après les investigateurs.

Lorsque plusieurs personnes prennent l'initiative d'une même recherche, elles peuvent désigner une personne physique ou morale qui aura la qualité de promoteur et assumera les obligations correspondantes en application du présent livre.

Lorsque le promoteur d'une recherche confie sa réalisation à plusieurs investigateurs, il désigne parmi eux un investigateur coordonnateur.

**Titre 1 : Dispositions générales**

**Art. 2.**

**Art. 2**

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

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

**Alinéa supprimé**

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

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

**Alinéa supprimé**

- dans des conditions matérielles et techniques adaptées à l'essai et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes qui se prêtent à ces recherches.

Les recherches biomédicales concernant le domaine de l'odontologie ne peuvent être effectuées que sous la direction et la surveillance d'un chirurgien-dentiste et d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée.

**III. - Supprimé**

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

Texte en vigueur

Texte de la proposition de loi

Texte adopté par la commission

L'article L. 209-3 du code de la santé publique est complété par un alinéa ainsi rédigé :

«Les données médicales nominatives recueillies dans le cadre de ces recherches sont transmises au médecin et, le cas échéant, au chirurgien dentiste dans des conditions garantissant la confidentialité de ces informations.»

Art. 3.

Art. 3

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

L'article...  
... ainsi rédigé :

Art. L. 209-4. - Les recherches sans bénéfice individuel direct sur les femmes enceintes ou qui allaitent ne sont admises que si elles ne présentent aucun risque prévisible pour la santé de la femme ou de l'enfant et si elles sont utiles à la connaissance des phénomènes liés à la grossesse ou à l'allaitement.

«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.»

«Art. L. 209-4. - Les recherches...  
... enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent ne sont admises...  
...risque sérieux prévisible pour leur santé ou celle de leur enfant, si elles ...  
...phénomènes de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement...  
... autrement.»

Art. 4.

Art. 4

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

L'article...  
...ainsi rédigé :

Art. L. 209-5. - Les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative ne peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches biomédicales que s'il en est attendu un bénéfice direct et majeur pour leur santé.

«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.»

«Art. L. 209-5. - Les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, les malades en situation d'urgence et les personnes hospitalisées sans consentement en vertu des articles L. 333 et L. 342 qui ne sont pas protégées par la loi ne peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches biomédicales que s'il en est attendu un bénéfice direct et majeur pour leur santé.»

Art. 5.

Art. 5

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

Le début...  
... ainsi rédigé :

Texte en vigueur	Texte de la proposition de loi	Texte adopté par la commission
<p>Art. L. 209-6. - Les mineurs, les majeurs sous tutelle, les personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social et les malades en situation d'urgence ne peuvent être sollicités pour une recherche biomédicale que si l'on peut en attendre un bénéfice direct pour leur santé.</p>	<p>«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)».</p>	<p>«Les mineurs, les majeurs protégés par la loi et les personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche ne peuvent (le reste sans changement).»</p>
<p>Toutefois, les recherches sans bénéfice individuel direct sont admises si les trois conditions suivantes sont remplies :</p>	<p>II. - Le deuxième alinéa de l'article L. 209-6 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p>II. - Supprimé</p>
<p>- ne présenter aucun risque sérieux prévisible pour leur santé ;</p> <p>- être utiles à des personnes présentant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap ;</p> <p>- ne pouvoir être réalisées autrement.</p>	<p>«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.»</p>	
<p>Art. L. 209-7. - Pour les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct, le promoteur assume, même sans faute, l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche pour la personne qui s'y prête, sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche.</p>		

Texte en vigueur	Texte de la proposition de loi	Texte adopté par la commission
<p>Pour les recherches biomédicales avec bénéfice individuel direct, le promoteur assume l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche pour la personne qui s'y prête, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute, ou à celle de tout intervenant sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche.</p>	Art. 6.	Art. 6.
<p>Pour toute recherche biomédicale, le promoteur souscrit une assurance garantissant sa responsabilité civile telle qu'elle résulte du présent article et celle de tout intervenant, indépendamment de la nature des liens existant entre les intervenants et le promoteur. Les dispositions du présent article sont d'ordre public.</p>	<p>Le début du troisième alinéa de l'article L. 209-7 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p>I. - Dans les premier et deuxième alinéas de l'article L. 209-7 du code de la santé publique, les mots «et de celles de ses ayants droit» sont insérés après les mots «la personne qui s'y prête».</p> <p>II. - Le début du troisième alinéa de cet article est ainsi rédigé :</p>
<p><b>Titre 2: Du consentement</b></p>	<p>«Pour toute recherche biomédicale, le promoteur doit être couvert par une assurance, garantissant sa responsabilité (le reste sans changement)».</p>	<p>«La recherche biomédicale exige la souscription préalable, par son promoteur, d'une assurance garantissant sa responsabilité (le reste sans changement)».</p>
<p>Art. L. 209-9. - Préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, le consentement libre, éclairé et exprès de celle-ci doit être recueilli après que l'investigateur, ou un médecin qui le représente, lui a fait connaître :</p>	Art. 7.	Art. 7.
<p>- l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée ;</p> <p>- les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;</p> <p>- l'avis du comité mentionné à l'article L. 209-12 du présent code.</p>	<p>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».</p>	<p>I. - Supprimé</p>

**Texte en vigueur**

Il informe la personne dont le consentement est sollicité de son droit de refuser de participer à une recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité.

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, dans le respect de sa confiance, réserver certaines informations liées à ce diagnostic. Dans ce cas, le protocole de la recherche doit mentionner cette éventualité.

Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité.

Le consentement est donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers. Ce dernier doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.

**Texte de la proposition de loi**

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) ».

**Texte adopté par la commission**

*Après le quatrième alinéa de l'article L. 209-9 du code de la santé publique, il est inséré deux alinéas ainsi rédigés :*

*« - la nature et les destinataires des données la concernant qui sont recueillies et traitées dans le cadre de la recherche ainsi que les conditions d'exercice de son droit d'accès et de rectification prévu par la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.*

*« - le cas échéant, son inscription dans le fichier national prévu à l'article L. 209-17. »*

**II. - Supprimé**



Texte en vigueur	Texte de la proposition de loi	Texte adopté par la commission
<p>Toutefois, en cas de recherches biomédicales à mettre en oeuvre dans des situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement préalable de la personne qui y sera soumise, le protocole présenté à l'avis du comité instauré par l'article L. 209-11 du présent code peut prévoir que le consentement de cette personne ne sera pas recherché et que seul sera sollicité celui de ses proches s'ils sont présents, dans les conditions prévues ci-dessus. L'intéressé sera informé dès que possible et son consentement lui sera demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche.</p>	<p>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».</p>	<p>III. - <b>Supprimé</b></p>
<p>Art. L. 209-10. - Lorsqu'une recherche biomédicale est effectuée sur des mineurs ou des majeurs sous tutelle :</p>	<p>Art. 8.</p>	<p>Art. 8.</p>
<p>- le consentement doit être donné, selon les règles prévues à l'article L. 209-9 du présent code, par les titulaires de l'exercice de l'autorité parentale pour les mineurs non émancipés. Pour les mineurs ou les majeurs sous tutelle, le consentement est donné par le tuteur pour les recherches avec bénéfice individuel direct ne présentant pas un risque prévisible sérieux et, dans les autres cas, par le tuteur autorisé par le conseil de famille ou le juge des tutelles ;</p>	<p>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».</p>	<p>I. - <b>Non modifié</b></p>
<p>- le consentement du mineur ou du majeur sous tutelle doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.</p>	<p>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».</p>	<p>II - Dans le deuxième alinéa de cet article, le mot «tuteur» est remplacé par le mot «représentant légal».</p>
<p><b>Titre 3 : Dispositions administratives</b></p>	<p>Art. 9.</p>	<p>Art. 9.</p>
<p>Art. L. 209-11. - Dans chaque région, le ministre chargé de la santé agréé un ou, selon les besoins, plusieurs comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale.</p>	<p>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».</p>	<p>III. - Dans le troisième alinéa de cet article, les mots ...</p> <p>... loi».</p>

Texte en vigueur	Texte de la proposition de loi	Texte adopté par la commission
<p>Le ministre fixe par arrêté le nombre de comités dans chaque région.</p>	<p>II. - Le troisième alinéa de l'article L. 209-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p><i>«Le champ de compétence territorial d'un comité peut être étendu à plusieurs régions.»</i></p>
<p>Les comités sont compétents au sein de la région où ils ont leur siège. Ils exercent leur mission en toute indépendance. Ils doivent être dotés de la personnalité juridique.</p>	<p>«Les comités exercent leur mission en toute indépendance. Ils doivent être dotés de la personnalité juridique».</p>	<p>II. - Le troisième alinéa de cet article est supprimé.</p>
<p>Les comités sont composés de manière à assurer une diversité des compétences dans le domaine biomédical et à l'égard des questions éthiques, sociales, psychologiques et juridiques.</p>	<p>III. - Le cinquième alinéa de l'article L. 209-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p><i>III - Le début du quatrième alinéa de ce même article est ainsi rédigé:</i></p>
<p>Leurs membres sont nommés par le représentant de l'Etat dans la région, par tirage au sort parmi des personnes présentées par des autorités ou organisations habilitées à le faire.</p>	<p>«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 habilitées à le faire.»</p>	<p>«Les comités sont composés de manière à garantir leur indépendance et la diversité des compétences (le reste sans changement).»</p>
<p>Les membres des comités, les personnes appelées à collaborer à leur travaux et les agents de l'Etat qui en sont dépositaires sont tenus, dans les conditions et sous les peines prévues aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal, de garder secrètes les informations dont ils peuvent avoir connaissance à raison de leurs fonctions et qui sont relatives à la nature des recherches, aux personnes qui les organisent ou qui s'y prêtent ou aux produits, objets ou méthodes expérimentés.</p>	<p>IV. - Le sixième alinéa de l'article L. 209-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p>IV. - Le cinquième alinéa de cet article est ainsi rédigé :</p>
<p>.....</p>	<p>«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).».</p>	<p>«Leurs... ... siège. Ils sont choisis parmi les personnes figurant sur une liste établie sur proposition... ... faire, dans des conditions déterminées par décret.»</p>
	<p>V. - Le sixième alinéa de l'article L. 209-11 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p>V. - Le sixième alinéa de cet article est ainsi modifié :</p> <p>«Les... ... les agents relevant de la loi n° 86-33 du 9 janvier 1986 portant dispositions statutaires relatives à la fonction publique hospitalière qui en sont dépositaires... ...conditions (le reste sans changement).».</p>

Texte en vigueur	Texte de la proposition de loi	Texte adopté par la commission
<p>Art. L. 209-12. - Avant de réaliser une recherche sur l'être humain, tout investigateur est tenu d'en soumettre le projet à l'avis d'un comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale ayant son siège dans la région où il exerce son activité.</p>	<p>Art. 10.</p> <p>Les premier et deuxième alinéas de l'article L. 209-12 sont ainsi modifiés :</p>	<p>Art. 10.</p> <p>I. - Les ... ... L. 209-12 du code de la santé publique sont ainsi modifiés :</p>
<p>Dans le cas d'une recherche confiée à plusieurs investigateurs, l'avis prévu à l'alinéa précédent est demandé par l'investigateur coordonnateur, qui soumet le projet à un comité siégeant dans la région où il exerce son activité.</p>	<p>« 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.</p>	<p>« Avant... ... l'avis de l'un des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale compétents pour la région où l'investigateur...</p>
<p>Le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment la protection des participants, leur information et les modalités de recueil de leur consentement, les indemnités éventuellement dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en oeuvre ainsi que la qualification du ou des investigateurs. Il communique au ministre chargé de la santé tout avis défavorable donné à un projet de recherche.</p>	<p>« 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. »</p>	<p>... recherche. « Dans... investigateurs, cet avis... ... article. »</p>
<p>Avant sa mise en oeuvre, le promoteur transmet au ministre chargé de la santé une lettre d'intention décrivant les données essentielles de la recherche, accompagnée de l'avis du comité consulté. Cet avis ne le dégage pas de sa responsabilité. Les projets ayant fait l'objet d'un avis défavorable ne peuvent être mis en oeuvre avant un délai de deux mois à compter de leur réception par le ministre.</p>		<p>II. - Dans la première phrase du troisième alinéa de cet article, les mots « au regard de la protection des personnes » sont insérés après les mots « conditions de validité de la recherche ».</p> <p>III. - Dans les troisième et quatrième alinéas de cet article, les mots « au ministre » sont remplacés par les mots « à l'autorité administrative compétente ».</p>

**Texte en vigueur**

**Texte de la proposition de loi**

**Texte adopté par la commission**

*IV. - Après la première phrase du troisième alinéa de cet article, il est inséré deux phrases ainsi rédigées :*

*«Le cas échéant, il apprécie également la nécessité du recours à des données nominatives et la pertinence de celles-ci par rapport à l'objectif de la recherche, préalablement à la saisine de la commission nationale de l'informatique et des libertés dans les conditions prévues à l'article 15 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, quelle que soit la nature juridique de l'organisme mettant en oeuvre le traitement automatisé. Dans un délai de cinq semaines, il fait connaître par écrit son avis à l'investigateur.»*

Lorsque la recherche doit se dérouler dans un ou plusieurs établissements publics ou privés, le promoteur en informe le ou les directeurs de ces établissements avant que cette recherche ne soit mise en oeuvre.

Le promoteur informe, dès qu'il en a connaissance, le ministre chargé de la santé de tout effet ayant pu attribuer à la survenue d'un décès, provoquer une hospitalisation ou entraîner des séquelles organiques ou fonctionnelles durables et susceptible d'être dû à la recherche. Il l'informe également de tout arrêt prématuré de la recherche en indiquant le motif de cet arrêt.

*V. - La dernière phrase du sixième alinéa de cet article est remplacée par les deux phrases suivantes :*

*«Le promoteur transmet également à l'autorité administrative compétente toute information relative à un fait nouveau concernant le déroulement de la recherche ou le développement du produit ou du dispositif faisant l'objet de la recherche lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche. Il l'informe enfin de tout arrêt prématuré de la recherche en indiquant le motif de cet arrêt.»*

*VI. - Le dernier alinéa de cet article est remplacé par un alinéa ainsi rédigé :*

**Texte en vigueur**

Le ministre 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.

**Titre 4 : Dispositions particulières aux recherches sans bénéfice individuel direct**

Art. L. 209-14. - Les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct ne doivent comporter aucun risque prévisible sérieux pour la santé des personnes qui s'y prêtent.

Elles doivent être précédées d'un examen médical des personnes concernées. Les résultats de cet examen leur sont communiqués par l'intermédiaire du médecin de leur choix.

Art. L. 209-15. - Dans le cas d'une recherche sans bénéfice individuel direct à l'égard des personnes qui s'y prêtent, le promoteur verse à ces personnes une indemnité en compensation des contraintes subies. Le montant total des indemnités qu'une personne peut percevoir au cours d'une même année est limité à un maximum fixé par le ministre chargé de la santé.

**Texte de la proposition de loi**

**Art. 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».

**Art. 12.**

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

**Texte adopté par la commission**

«L'autorité administrative compétente peut, à tout moment, demander au promoteur des informations complémentaires sur la recherche. En cas d'absence de réponse du promoteur, de risque pour la santé publique ou de non respect des dispositions du présent livre, elle peut également à tout moment suspendre ou interdire une recherche biomédicale.»

**Art. 11.**

La dernière phrase du second alinéa de l'article L. 209-14 du code de la santé publique est remplacée par une phrase ainsi rédigée :

«Les...

... l'expression de leur consentement par l'intermédiaire du médecin de leur choix.»

**Art. 12.**

I. - Dans le premier alinéa de l'article L.209-15 du code de la santé publique, le mot "verse" est remplacé par les mots : "peut verser".

II. - Le second alinéa de cet article est ainsi rédigé :

**Texte en vigueur**

Les recherches effectuées sur des mineurs, des majeurs sous tutelle ou des personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social ne peuvent en aucun cas donner lieu à une telle indemnité.

Art. L. 209-17. - Nul ne peut se prêter simultanément à plusieurs recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct.

Pour chaque recherche sans bénéfice individuel direct, le protocole soumis à l'avis consultatif du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale détermine une période d'exclusion au cours de laquelle la personne qui s'y prête ne peut participer à une autre recherche sans finalité thérapeutique directe. La durée de cette période varie en fonction de la nature de la recherche.

En vue de l'application des dispositions ci-dessus, le ministre chargé de la santé établit et gère un fichier national.

Art. L. 209-18. - Les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct ne peuvent être réalisées que dans un lieu équipé des moyens matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, autorisé, à ce titre, par le ministre chargé de la santé.

**Livre 7 : Etablissements de santé, thermoclimatisme, laboratoires**

**Titre 1 : Etablissements de santé**

**Chapitre 4 : Les établissements publics de santé**

**Section 1 : Organisation administrative et financière**

**Texte de la proposition de loi**

«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.»

Art. 13.

Après l'article L. 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.»

Art. 14.

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

**Texte adopté par la commission**

«Les...  
... majeurs protégés par la loi ou des personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche ne peuvent...

... article.»

Art. 13

**Supprimé**

Art. 13.

Alinéa sans modification

Texte en vigueur	Texte de la proposition de loi	Texte adopté par la commission
<p>Art. L. 714-11. - 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 politique sociale, des plans de formation, de la gestion et du système d'information. Ce projet, qui doit être compatible avec les objectifs du schéma d'organisation sanitaire, détermine les moyens d'hospitalisation, de personnel et d'équipement de toute nature dont l'établissement doit disposer pour réaliser ses objectifs.</p>	<p>«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)».</p>	<p>«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, de la politique sociale, des plans de formation, (le reste sans changement)».</p>
<p>Le projet d'établissement est établi pour une durée maximale de cinq ans. Il peut être révisé avant ce terme.</p>		<p>Art. 14</p> <p>Il est inséré, après l'article L. 209-13 du code de la santé publique, un article L. 209-13-1 ainsi rédigé:</p> <p>«Art. L. 209-13-1. - La transmission hors du territoire français, sous quelque forme que ce soit, de données nominatives faisant l'objet d'un traitement automatisé ayant pour fin une recherche soumise aux dispositions du présent titre n'est autorisée que si la législation de l'Etat destinataire apporte une protection équivalente à la loi française.»</p>
<p><b>Livre 5 : Pharmacie</b></p>		
<p><b>Titre 2 : Dispositions particulières aux divers modes d'exercice de la pharmacie</b></p>		
<p><b>Chapitre 2 : Fabrication, importation, exportation et distribution en gros des produits pharmaceutiques et exploitation des spécialités ou autres médicaments</b></p>		
<p><b>Section 2 : Des médicaments et produits soumis à autorisation</b></p>		

Texte en vigueur	Texte de la proposition de loi	Texte adopté par la commission
<p>Art. L. 605. - Des décrets en Conseil d'Etat précisent les conditions d'application des articles L. 601 à L. 604 ci-dessus, et notamment :</p> <p>-1° les règles concernant la présentation et la dénomination des médicaments et produits ; .....</p> <p>-6° les règles applicables à l'expérimentation des médicaments en vue de leur autorisation de mise sur le marché ainsi qu'aux essais organisés après la délivrance de cette autorisation. .....</p>	<p>Art. 15.</p> <p>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.</p>	<p>Art. 15</p> <p><b>Supprimé</b></p>