

Éthique de la recherche biomédicale

Repères

Emmanuel Hirsch
20 décembre 2017

I – Quelques repères :

les principes communs

II – Information, consentement :

des engagements réciproques

III – Risques bénéfiques :

un arbitrage prudent et juste

Conclusion

I – Quelques repères : les principes communs

II – Information, consentement

II – Risques bénéfiques

Conclusion

Aristote (-384/322), *Éthique à Nicomaque*.

Celui donc qui attend de pied ferme et redoute les choses qu'il faut, pour une fin droite, de la façon qui convient et au moment opportun, ou qui se montre confiant sous les mêmes conditions, celui-là est **un homme courageux**.

John Rawls, *Théorie de la justice*, trad. C. Audard, 1971.

Chaque membre de la société possède une inviolabilité fondée sur la justice ou sur le droit naturel, qui a priorité sur tout, même sur le bien-être de tous.

Déclaration d'Helsinki, Association médicale mondiale, 1964, 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013.

Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains.

Principes généraux

5. Le progrès médical est basé sur la recherche qui, en fin de compte, doit impliquer des êtres humains.

6. L'objectif premier de la recherche médicale impliquant des êtres humains est de **comprendre les causes, le développement et les effets des maladies et d'améliorer les interventions préventives, diagnostiques et thérapeutiques (méthodes, procédures et traitements)**. Même les meilleures interventions éprouvées doivent être évaluées en permanence par des recherches portant sur leur sécurité, leur efficacité, leur pertinence, leur accessibilité et leur qualité.

Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 25 janvier 2005.
Chapitre IV – Information et consentement.

[...] La recherche a pour objet de contribuer, par une amélioration significative de la connaissance scientifique de l'état de la personne, de sa maladie ou de son trouble, **à l'obtention, à terme, de résultats permettant un bénéfice pour la personne concernée ou pour d'autres personnes de la même catégorie d'âge ou souffrant de la même maladie ou trouble ou présentant les mêmes caractéristiques ; [...]**

Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine.

Article 1

[...] Il existe trois catégories de recherches impliquant la personne humaine :

1° **Les recherches interventionnelles** qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ;

2° **Les recherches interventionnelles** qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

3° **Les recherches non interventionnelles** dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance. » ; [...]

Déclaration d'Helsinki, Association médicale mondiale, 1964, 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013.

Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains.

Principes généraux

7. La recherche médicale est soumise à des **normes éthiques qui promeuvent et assurent le respect de tous les êtres humains et qui protègent leur santé et leurs droits.**

8. Si l'objectif premier de la recherche médicale est de générer de nouvelles connaissances, **cet objectif ne doit jamais prévaloir sur les droits et les intérêts des personnes impliquées dans la recherche.**

Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 25 janvier 2005. Chapitre II – Dispositions générales.

Article 3 – Primauté de l'être humain

L'intérêt et le bien de l'être humain qui participe à une recherche doivent prévaloir sur le seul intérêt de la société ou de la science.

Article 5 – Absence d'alternative

Une recherche sur l'être humain ne peut être entreprise que s'il n'existe pas d'alternative d'efficacité comparable.

Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales, 2003.

Principes généraux d'éthique

Toute recherche impliquant des sujets humains doit être conduite conformément à trois principes fondamentaux d'éthique, qui sont le respect de la personne, la bienfaisance et la justice. Il est communément admis que ces principes, ayant idéalement la même force morale, guident l'élaboration des projets d'études scientifiques. En fonction du cadre où ils s'inscrivent, ils peuvent être exprimés de diverses manières et jouir d'un poids moral plus ou moins grand, et leur application peut conduire à des décisions ou solutions s'écartant les unes des autres. Les présentes lignes directrices tendent à faire appliquer ces principes à la recherche impliquant des sujets humains.

Règlement (UE) N° 536/2014 du parlement européen et du conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

(1) Lors d'un essai clinique, les droits, la sécurité, la dignité et le bien-être des participants, ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues, devraient être garantis. **L'intérêt des participants devrait toujours prévaloir sur tout autre intérêt.**

Règlement (UE) N° 536/2014 du parlement européen et du conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

Article 3 - Principe général

Un essai clinique ne peut être conduit que :

- a) **si les droits, la sécurité, la dignité et le bien-être des participants sont protégés et priment tout autre intérêt ;**
- b) et b) s'il a pour but de produire des données fiables et robustes.

Déclaration d' Helsinki, Association médicale mondiale, 1964, 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013.

Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains.

Principes généraux

23. Le protocole de recherche doit être soumis au comité d'éthique de la recherche concerné pour évaluation, commentaires, conseils et approbation avant que la recherche ne commence. Ce comité doit être transparent dans son fonctionnement, doit être indépendant du chercheur, du promoteur et de toute autre influence indue et doit être dûment qualifié. Il doit prendre en considération les lois et réglementations du ou des pays où se déroule la recherche, ainsi que les normes et standards internationaux, mais ceux-ci ne doivent pas permettre de restreindre ou exclure l'une des protections garanties par la présente Déclaration aux personnes impliquées dans la recherche. ↘

Déclaration d' Helsinki, Association médicale mondiale, 1964, 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013.

Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains.

Principes généraux

Le comité doit avoir un droit de suivi sur les recherches en cours. Le chercheur doit fournir au comité des informations sur le suivi, notamment concernant tout évènement indésirable grave. Aucune modification ne peut être apportée au protocole sans évaluation et approbation par le comité. A la fin de la recherche, les chercheurs doivent soumettre au comité un rapport final contenant un résumé des découvertes et des conclusions de celle-ci. ★

I – Quelques repères

II – Information, consentement : des engagements réciproques

II – Risques bénéfiques

Conclusion

Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 25 janvier 2005. Chapitre IV – Information et consentement.

Article 13 – Information à fournir aux personnes participant à une recherche

1. Les personnes sollicitées pour participer à un projet de recherche reçoivent **une information adéquate, sous une forme compréhensible**. Cette information est consignée par écrit.
2. L'information porte sur l'objectif, le plan d'ensemble, les risques et bénéfices éventuels du projet de recherche, et comprend l'avis du comité d'éthique. **Avant que leur consentement pour participer au projet de recherche ne soit sollicité, les personnes concernées sont spécifiquement informées, selon la nature et l'objet de la recherche : [...]**

Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales, 2003.

Ligne directrice 5

Obtention du consentement éclairé : Information essentielle pour les sujets pressentis

Avant de solliciter le consentement d'une personne à participer à une recherche, l'investigateur doit, en usant d'un langage ou de toute autre forme de communication intelligible, lui indiquer ce qui suit : [...]

12. Si, quand et comment tous produits ou toutes interventions dont la recherche a démontré qu'ils étaient sûrs et efficaces seront mis à la disposition des sujets après que ces derniers auront cessé de participer à la recherche, et s'ils devront payer pour en bénéficier ;

13. Toute intervention ou tout traitement alternatif actuellement disponible ;

14. Les dispositions qui seront prises pour assurer le respect de la vie privée des sujets et de la confidentialité des dossiers où les sujets sont identifiés ; [...]

Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 25 janvier 2005. Chapitre IV – Information et consentement.

Article 14 – Consentement

1. Aucune recherche sur une personne ne peut être effectuée, sous réserve des dispositions du chapitre V et de l'article 19, sans que cette personne ait donné son consentement éclairé, libre, exprès, spécifique et consigné par écrit. Ce consentement peut être librement retiré par la personne à tout moment de la recherche.

2. **Le refus de donner son consentement ainsi que le retrait du consentement ne peuvent avoir pour conséquence de faire subir à la personne concernée une forme quelconque de discrimination, en particulier en ce qui concerne son droit à recevoir des soins médicaux. [...]**

Règlement (UE) N° 536/2014 du parlement européen et du conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

Protection de participants et consentement éclairé

Article 28 - Règles générales

1. Un essai clinique ne peut être conduit que si l'ensemble des conditions suivantes sont respectées:

a) **les bénéfices escomptés pour les participants ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles et le respect de cette condition est contrôlé en permanence;**

b) les participants ou, si un participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant désigné légalement ont été informés conformément à l'article 29, paragraphes 2 à 6;

c) les participants ou, si un participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant désigné légalement ont donné leur consentement éclairé conformément à l'article 29, paragraphes 1,7 et 8; ↘

Règlement (UE) N° 536/2014 du parlement européen et du conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

Protection de participants et consentement éclairé

Article 28 - Règles générales

d) les droits des participants à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et à la protection des données à caractère personnel conformément à la directive 95/46/CE sont protégés;

e) l'essai clinique a été conçu pour entraîner aussi peu de douleur, de désagrément et de peur que possible et pour réduire autant que possible tout autre risque prévisible pour les participants, et tant le seuil de risque que le degré d'angoisse sont définis spécifiquement dans le protocole et contrôlés en permanence;

f) les soins médicaux dispensés aux participants relèvent de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un praticien de l'art dentaire qualifié; [...]

Règlement (UE) N° 536/2014 du parlement européen et du conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

(31) **Afin qu'il puisse certifier que le consentement éclairé est donné librement, il convient que l'investigateur tienne compte de toutes les circonstances pertinentes qui pourraient influencer la décision de participer à un essai clinique**, notamment lorsque le participant potentiel appartient à une catégorie défavorisée sur le plan économique ou social ou lorsqu'il est dans une situation de dépendance institutionnelle ou hiérarchique susceptible d'influer de façon inopportune sur sa décision de participer ou non. 🌟

I – Quelques repères

II – Information, consentement

II – Risques bénéfiques
un arbitrage prudent et juste

Conclusion

Déclaration d' Helsinki, Association médicale mondiale, 1964, 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013.

Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains.

Risques, contraintes et avantages

16. Dans la pratique médicale et la recherche médicale, la plupart des interventions comprennent des risques et des inconvénients.

Une recherche médicale impliquant des êtres humains ne peut être conduite que si l'importance de l'objectif dépasse les risques et inconvénients pour les personnes impliquées.

Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 25 janvier 2005. Chapitre II – Dispositions générales.

Article 6 – Risques et bénéfices

1. La recherche **ne doit pas présenter pour l'être humain de risque ou de contrainte disproportionnés par rapport à ses bénéfices potentiels.**
2. En outre, une recherche dont les résultats attendus ne comportent pas de bénéfice potentiel direct pour la santé de la personne concernée ne peut être entreprise que si la recherche ne présente, pour ceux ou celles qui y participent, aucun risque et aucune contrainte inacceptables. Cette disposition s'entend sans préjudice de l'application de l'article 15, paragraphe 2, alinéa ii, relatif à la protection des personnes qui n'ont pas la capacité de consentir à une recherche.

Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 25 janvier 2005. Chapitre IV – Information et consentement.

ii. la recherche ne présente pour la personne concernée qu'un risque minimal et une contrainte minimale; **aucune considération quant à l'importance des bénéfices potentiels de la recherche ne peut être utilisée pour justifier un niveau accru du risque ou de la contrainte.**

3. L'objection à la participation, le refus de donner une autorisation ou le retrait d'une autorisation pour la participation à la recherche ne peuvent avoir pour conséquence de faire subir à la personne concernée une forme quelconque de discrimination, en particulier en ce qui concerne son droit à recevoir des soins médicaux.

Recommandation du Conseil sur la gouvernance des essais cliniques, Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), 10 décembre 2012 – C(2012)167.

B.1. Principes d'évaluation des risques

Les promoteurs, prestataires de services, investigateurs, représentants des patients, comités d'éthique et autorités sanitaires devraient mettre au point des outils communs pour l'évaluation des risques liés aux essais particuliers, de telle sorte qu'ils puissent être utilisés dans des études multinationales. Ces outils d'évaluation des risques devraient couvrir les principaux déterminants des risques, et en particulier les :

I. Risques concernant les droits des patients :

1. information et consentement éclairé
2. protection des données à caractère personnel ↘

Recommandation du Conseil sur la gouvernance des essais cliniques, Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), 10 décembre 2012 – C(2012)167.

II. Risques concernant l'intégrité physique et la sécurité des patients :

1. sûreté de l'intervention thérapeutique
2. risque lié à l'intervention diagnostique
3. vulnérabilité de la population de patients

III. Risques concernant l'intégrité des résultats et la santé publique :

1. qualité des données, gestion et analyse des données, accès aux données et leur publication
2. crédibilité des résultats
3. impact sur la santé publique. [...]

Recommandation du Conseil sur la gouvernance des essais cliniques, Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), 10 décembre 2012 – C(2012)167.

B.2. Procédure d'évaluation des risques

L'évaluation des risques liés à un essai clinique devrait être entreprise dès les premières étapes, parallèlement à la mise au point du protocole d'essai, de manière à ce que la conception de l'essai, le plan d'atténuation des risques et le plan de gestion de l'essai contenus dans le protocole tiennent pleinement compte de ces risques.

Pour un essai donné, le niveau de risque concernant les droits des patients, leur intégrité physique et leur sécurité devrait être évalué au regard du bénéfice potentiel associé à la recherche.

La nature et l'ampleur du risque lié à un essai particulier devraient être évaluées par l'investigateur et/ou le promoteur. 🌟

I – Quelques repères

II – Information, consentement

II – Risques bénéfiques

Conclusion

Claude Bruaire, *Une éthique pour la médecine*, Paris, Fayard, 1978.

Il est donc vain d'imaginer que des normes subsisteront, en matière juridique et politique, quand elles s'effacent là où l'être de l'homme est en cause et à l'épreuve. ★