

Recherche biomédicale nouvelle loi, vieux problèmes

Le 30 juillet dernier, la nouvelle loi de santé publique a été adoptée par le Parlement, après plusieurs mois de débats*. Au cœur de cette réforme : la loi Huriet-Sérusclat qui encadre la recherche biomédicale. Le groupe interassociatif Traitements et recherche thérapeutique TRT-5 (1) avait proposé une dizaine d'amendements pour une meilleure prise en charge des patients inclus dans un essai thérapeutique. Des propositions qui n'ont été que partiellement prises en compte...

* Loi promulguée le 9 août dernier et publiée dans le Journal officiel le 11 août.

Le débat de l'été, ce fut la réforme de la loi de santé publique, discutée au Sénat dès la fin juin et adoptée le 30 juillet dernier. Au cœur des débats : la recherche biomédicale. La loi encadrant la recherche biomédicale existait bien sûr avant la mise en place de la nouvelle loi de santé publique mais elle datait de 1988 (loi Huriet-Sérusclat). Pour le gouvernement, la modification de cette loi s'avérait nécessaire afin de combler les lacunes et les insuffisances mais aussi de transposer en droit français la directive européenne sur les essais cliniques, datant de 2001. En mai 2003, la direction générale de la Santé (DGS) a soumis le projet de révision aux associations de patients, et notamment au TRT-5. Le groupe interassociatif a alors émis plusieurs critiques. Ces revendications n'ont pas toutes trouvé un écho favorable, mais elles ont permis plusieurs avancées significatives.

Accès aux protocoles sous conditions

L'une des demandes essentielles du TRT-5 était d'améliorer la transparence de la recherche, vis-à-vis des associations, mais aussi du public en général. Au départ, la révision du projet de loi de santé publique prévoit la création d'une base de données des recherches biomédicales, aux niveaux national et européen. Pour le TRT-5, il faut rendre accessibles les informations au grand public et aux associations : « *L'exigence de secret industriel est relative, et doit être examinée en regard des autres intérêts comme les exigences de santé publique*

et les droits des patients. » Mais le texte final a refusé l'accès à cette base de données. Point positif, les associations voient effectivement reconnu leur droit d'accès aux protocoles, certes avec moult précautions : d'abord, elles n'auront accès qu'aux « *éléments pertinents du protocole* ». Ensuite, le promoteur de la recherche peut s'y opposer pour des motifs « *légitimes* ». Enfin, le texte précise qu'il ne sera pas tenu compte des « *demandes abusives* »... Des termes évasifs qui restent à définir.

Autre avancée, le nouveau texte a entériné le fait que les Comités de protection des personnes (CPP) incluent désormais des membres d'associations de patients. Ces CPP remplacent les anciens Comités consultatifs pour la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales (CCPPRB), instances d'évaluation de l'éthique des protocoles créées par la loi Huriet-Sérusclat. Les CPP sont chargés de garantir tant au niveau éthique que scientifique le respect des personnes dans les protocoles de recherche. Leurs pouvoirs sont renforcés. Ainsi, il ne s'agira plus d'instances consultatives, mais de véritables autorités qui valideront tous les aspects des protocoles de recherche.

Prévoir l'après-protocole

Les modalités de prise en charge à la fin de la recherche ou lors d'arrêt prématuré et d'exclusion ne sont que rarement précisées aux personnes qui entrent dans une recherche. C'est pourquoi le TRT-5 demandait que ces modalités de prise en charge soient indiquées dans



Un problème de transparence de la recherche

Entretien avec Elise Bourgeois-Fisson

Le TRT-5 a suivi avec assiduité les débats sur la nouvelle loi de santé publique. Elise Bourgeois-Fisson, coordinatrice du groupe dresse un premier bilan.

JDs : La participation des associations de patients aux Comités de protection des personnes (CPP) est inscrite dans la loi. Que pensez-vous de cette avancée ?

Elise Bourgeois-Fisson : Il était indispensable que les associations de patients participent aux CPP. Il ne me semblait pas que nous allions avoir de difficultés à obtenir cette mesure, qui va dans la même direction que la loi du 4 mars 2002. Cela va nous permettre d'avoir notre mot à dire sur chaque protocole, au moment de sa mise en place, et non de nous battre pour faire modifier des essais *a posteriori*, comme ça pouvait être le cas auparavant.

JDs : La loi a entériné votre demande de préciser les modalités de prise en charge en fin de recherche. Pensez-vous que cela va faciliter l'accès au traitement ?

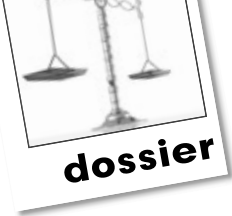
E. B.-F. : Il est essentiel que le patient sache quelle sera sa prise en charge à l'issue de l'essai. Mais nous regrettons que le CPP ne soit pas chargé de contrôler directement les modalités de celle-ci. Le CPP évaluera cette prise en charge uniquement de manière indirecte, par l'intermédiaire de la validation de la notice. Et bien sûr, nous regrettons qu'il

n'y ait pas de loi qui incite clairement à la mise en place d'une prise en charge adaptée en fin de protocole. Car les expériences passées nous ont montré que le système d'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ne résout pas toutes difficultés. Citons l'exemple du T-20 (Fuzeon®), pour lequel il a fallu batailler pendant trois ans pour obtenir que les gens en échappement y aient accès !

JDs : Vous demandiez également l'accès aux résultats individuels pour les patients qui participent à un essai. Cela n'a pas été accordé. Il sera donc impossible de connaître ceux-ci ?

E. B.-F. : Pas forcément. Nous allons travailler sur la loi du 4 mars 2002, qui précise que les patients peuvent avoir accès à leurs informations médicales. Nous devons déterminer si cela peut inclure les résultats individuels en fin de recherche ; il est important que la personne puisse avoir accès aux données qui la concerne. Plutôt que d'éviter de transmettre à un patient des informations jugées non pertinentes, il me semble préférable de lui expliquer pourquoi elles ne sont pas pertinentes !

Propos recueillis par A. S.



9 des amendements proposés par le TRT-5

➤ Amendements adoptés

> **Amendement 3** : L'intérêt des personnes prime sur celui de la science et de la société (art. L. 1121-2). Le bénéfice pour les personnes incluses dans la recherche doit primer les intérêts de la science et de la société.

> **Amendement 5** : Les modalités de prise en charge au terme de la recherche doivent être précisées dans la notice du patient (art. L. 1122-1-4). Les modalités de prise en charge des personnes en fin de recherche, en cas d'arrêt prématuré de la recherche ou en cas d'exclusion doivent être mentionnées dans la notice d'information du patient.

> **Amendement 8** : La loi doit prévoir la participation des associations et de représentants des usagers aux Comités de protection des personnes (CPP) (art L. 1123-2). Les associations représentant les patients doivent faire partie intégrante des CPP.

> **Amendement 10** : Harmoniser le fonctionnement des CPP (art. L. 1123-14). L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) doit réaliser un référentiel d'évaluation du fonctionnement des CPP, afin d'harmoniser leur fonctionnement.

➤ Amendements adoptés en partie

> **Amendement 4** : La transparence de la recherche vis-à-vis du public et des associations doit être assurée (art L. 1121-15). La base de données des recherches biomédicales doit être accessible au grand public et aux associations, sans possibilité pour le promoteur de s'y opposer. Toutes les associations doivent avoir accès à l'intégralité du protocole.

Cet amendement n'a été adopté qu'en partie : l'accès à la base de données est refusé aux associations et aux patients. Néanmoins, les éléments « pertinents » du protocole pourront être fournis aux associations sauf demandes « abusives » ou opposition du promoteur pour des motifs légitimes.

> **Amendement 9** : Une meilleure évaluation par le Comités de protection des personnes (CPP) de la protection des droits des patients (art L. 1123-7). Le TRT-5 souhaite que l'intelligibilité de la notice d'information au patient soit évaluée par le CPP ; que l'information sur les modalités de prise en charge au terme de la recherche soit explicitée ; enfin que les CPP connaissent les modalités de rétribution des investigateurs.

Cet amendement a été partiellement adopté : le CPP doit vérifier l'intelligibilité de la notice d'information mais il ne valide pas la prise en charge en fin de recherche, ni la rétribution des investigateurs.

➤ Amendements rejetés

> **Amendement 1** : Les modalités de prise en charge en cas d'exclusion et au terme de la recherche doivent être mentionnées dans la loi (cet amendement visait à modifier l'article L. 1121-11). Lorsque le pronostic vital de la personne est engagé, les modalités de prise en charge à la fin de l'essai ou en cas d'exclusion doit être mentionné dans le protocole. Le promoteur et l'autorité compétente mettent tout en œuvre pour garantir l'accès au traitement.

> **Amendement 2** : Toutes les recherches impliquant des changements dans la prise en charge médicale doivent relever de la loi (art. L. 1121-1). Les études qui modifient la prise en charge des personnes qui y participent doivent toutes être soumises à la loi sur la recherche biomédicale.

Cet amendement a été rejeté car les recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière

habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance, n'entrent pas dans le champ de la loi.

> **Amendement 6** : La communication des informations médicales individuelles doit être envisagée (art L. 1122-1-6). Les personnes incluses dans les recherches ont le droit d'être informées des résultats globaux de la recherche, mais aussi de leurs résultats individuels.

> **Amendement 7** : La qualité de l'évaluation des Comités de protection des personnes (CPP) doit être garantie par le recours à des experts extérieurs (art L. 1123-1). Le TRT-5 propose de garantir la qualité de l'évaluation en faisant appel à des experts extérieurs au CPP.

« Une loi pleine de contradictions ! »

Entretien avec le professeur Claude Huriet

La première version des lois encadrant la recherche biomédicale date de 1988, à l'initiative de deux sénateurs, Claude Huriet et Franck Serusclat. Nous avons interrogé le professeur Huriet sur la révision de son texte et les demandes des associations.

JDs : La réforme de votre loi sur la recherche biomédicale était-elle indispensable selon vous ?

P^r Claude Huriet : Quelques ajustements étaient nécessaires, afin d'appliquer la directive européenne de 2001. Cette transposition a été l'occasion de revenir sur la loi encadrant la recherche biomédicale en France. Mais selon moi, cela a été fait dans des conditions insatisfaisantes. La réflexion parlementaire n'a pas été suffisamment approfondie et certaines dispositions vont même à l'encontre de la protection des personnes.

JDs : Pourtant, l'un des principes inscrit dans cette nouvelle loi précise que l'intérêt des personnes prime sur les intérêts scientifiques et ceux de la société.

P^r C. H. : Effectivement, la loi reprend cette phrase issue de la déclaration d'Helsinki et inscrite dans la directive européenne. Il était certes important de réaffirmer ce principe. Dans la nouvelle loi comme dans la directive européenne, on trouve pourtant des dispositions qui sont en contradiction avec cette affirmation. Ainsi, l'article L. 1121-5 précise que les femmes enceintes ne pourront être incluses dans un protocole de recherche, sauf si cela présente un bénéfice direct soit pour elles-mêmes... soit s'il existe un bénéfice escompté pour d'autres femmes dans la même situation. Il en est de même, pour les personnes privées de liberté, les mineurs... On ne peut pas affirmer un principe dont on doit d'ailleurs dire qu'il est difficilement compatible avec le concept même de recherche biomédicale.

JDs : Plusieurs associations de patients réclamaient plus de transparence dans les protocoles de recherche. Pensez-vous qu'elles ont eu gain de cause ?

P^r C. H. : L'implication des associations de patients va maintenant se faire grâce à leur participation aux travaux des Comités de protection des per-

sonnes (CPP), inscrite dans la nouvelle loi. Elles vont ainsi avoir accès aux protocoles et intervenir directement dans ceux-ci. J'avais veillé en 1988 à l'équilibre à respecter dans la composition des Comités consultatifs pour la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales (CCPPRB), afin d'éviter le risque de *lobbying*. Aujourd'hui l'équilibre est garanti par cette présence des associations de patients. C'est une réelle avancée. Mais il faut rappeler que les membres des CPP ont un devoir de confidentialité. Aussi l'information des associations et du public ne pourra se faire par ce biais. Ma seule réserve concerne les nouvelles attributions des CPP. Selon l'article L. 1123-7, ceux-ci devront dorénavant se prononcer sur « le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus et le bien-fondé des conclusions ». L'exercice me semble difficile : le but de la recherche médicale est justement d'évaluer le rapport bénéfice/risque d'un nouveau traitement.

JDs : La nouvelle loi demande au promoteur de préciser la prise en charge en fin de recherche. Il s'agit notamment d'indiquer si les patients peuvent continuer à bénéficier du traitement à l'essai s'il modifie favorablement le pronostic vital. Que pensez-vous de cette mesure ?

P^r C. H. : Je pense qu'il est très difficile de proposer un traitement encore en cours d'expérimentation. Certes, les personnes qui présentent des maladies graves ou incurables sont prêtes à accepter un risque important. Mais quand les recherches sont encore peu avancées, on ne connaît ni la nature, ni la fréquence, ni la gravité de ce risque. Le dispositif d'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU), qui n'est accordé qu'à des traitements pour lesquels on possède un peu de recul est une solution acceptable.

Propos recueillis par A. S.



le protocole et dans la notice remise au patient. Le groupe interassociatif allait même plus loin, en demandant à ce que l'accès au médicament testé soit obligatoirement assuré à la fin de l'essai ou en cas d'exclusion pour les besoins de la recherche, si celui-ci constitue l'unique chance d'améliorer le pronostic vital.

Finalement, cet amendement demandé par le TRT-5 n'a pas été adopté. Une victoire néanmoins : la prise en charge à la fin de l'essai (ou en cas d'exclusion pour les besoins de la recherche) figurera dans la notice pour le patient. Ainsi, il sera informé des modalités prévues en fin de recherche. Mais aucune garantie d'accès au traitement, que ce soit au travers d'un autre essai, d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou d'un programme compassionnel... Le TRT-5 a émis d'autres amendements, certains acceptés,

d'autres rejetés dans les limbes (cf. tableau p. 14). Si le texte est encore loin de garantir une totale transparence, cette nouvelle loi de santé publique présente plusieurs avancées majeures en matière d'information et de protection des personnes. D'ailleurs, en matière de préambule, le texte souligne que « *le bénéfice pour les personnes incluses dans la recherche doit primer les intérêts de la science et de la société* » (art. L. 1121-2, al. 6)... Reste à savoir si cette phrase sera autre chose qu'une simple déclaration d'intention. ■

Alain Sousa

(1) Le groupe interassociatif TRT-5 réunit plusieurs associations impliquées dans la lutte contre le sida : Actions traitement, Act Up Paris, Arcat, Aides, Dessine-moi un mouton, Nova dona, Sida info service, Sol en si.