

LA GENESE DE LA LOI DU 20 DECEMBRE 1988 OU LOI HURIET-SERUSCLAT

Pr P. JAILLON

Service de Pharmacologie,

Faculté de Médecine P. et M. Curie, Université Paris 6

Hôpital St-Antoine AP-HP, Paris

LES PROLEGOMENES...

- **Novembre 1946 :**

Procès médicaux de NUREMBERG : USA contre K-Brandt et al.

→ Les 10 principes à respecter en recherche chez l'homme
« code de Nuremberg » (1947)

- **Septembre 1947 :**

Création de l'Association Médicale Mondiale

→ Rapport : « Crimes de guerre et Médecins : la trahison allemande et une redéfinition de l'éthique médicale »

→ code international de l'éthique médicale

DECLARATION D'HELSINKI – 1964 REVISEE A TOKYO EN 1975

« Des recommandations pour guider les recherches portant sur l'homme »

- Nécessité du consentement libre et éclairé du sujet
Consentement révoicable à tout moment
Possibilité de refus sans conséquence pour le sujet
- Information sur objectifs, méthodes, bénéfices-risques et désagréments de l'étude
- Nécessité d'un protocole expérimental
Soumis pour avis et conseil à un comité indépendant désigné à cet effet
- Evaluation des risques et des avantages prévisibles de la recherche pour le sujet préalablement au commencement de l'étude

DECLARATION D'HELSINKI – 1964 REVISEE A TOKYO EN 1975

« Des recommandations pour guider les recherches portant sur l'homme »

- But de la recherche : amélioration des méthodes diagnostiques, thérapeutiques ou prophylactiques et compréhension de l'étiologie et de la pathogenèse
- Nécessité d'une déclaration des principes éthiques et du respect des principes de la Déclaration d'Helsinki
- Publication des résultats de la recherche : le médecin est responsable de l'exactitude des résultats publiés

LES LIMITES DE LA DECLARATION D'HELSINKI

- **Injonction morale en forme de règle de bonne conduite pour les médecins**
- **Légalement non opposable : les médecins restent libres de suivre (ou pas) les recommandations**

LA SITUATION EVOLUE AUX USA...

- **1974** :
 - Ethical Guidelines for clinical investigations
 - FDA : Investigational New Drug (IND) application process
 - Informations à donner aux personnes exposées à une recherche : liste publiée au Federal Register
- **1978** :
 - The Belmont Report
 - Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research

ET EN FRANCE ?...

Dans les années 1960-1970 : le modèle «Romano-Gallican»

- Le médecin « expert » décide seul d'entreprendre une recherche médicale
- L'expert décide seul de l'information qu'il donne (ou pas) au patient
- Les études ne concernent que les patients
- Les études se déroulent à l'hôpital public dont l'administration n'est pas informée
- L'essai clinique en double insu est «inavouable» car cela élimine le rôle du médecin dans le choix, forcément individuel, de la thérapeutique
- Code de Déontologie Médicale (art.18) : «L'emploi sur le malade d'une thérapeutique nouvelle est interdite sauf si cette thérapeutique peut présenter pour la personne un intérêt direct».

ET EN FRANCE ?...

- **Décret du 5-7-60** : Liste des Médecins Experts Habilités par le Ministère de la Santé à effectuer, dans leur spécialité, les expérimentations préalables à la commercialisation du médicament
- **1967** : AMM remplace le visa des spécialités pharmaceutiques
- **Décret 30-11-72** : Règles applicables à la délivrance de l'AMM
Trois expertises : analytique, pharmaco-toxicologique, clinique

ET EN FRANCE ?...

✓ Arrêté 16-12-75 : Essais cliniques des Médicaments

- Nécessité d'essais cliniques contrôlés (groupe témoin)
- Respect des exigences éthiques
- Définition des critères d'efficacité et de sécurité
- Réalisation des analyses statistiques des résultats des essais
- Rédaction du protocole et choix des critères de mesure d'effet laissés à l'expert « pourvu qu'ils satisfassent aux exigences d'ordre éthique et que leurs résultats puissent être soumis à l'analyse statistique chaque fois que celle-ci paraît utile ».

AVIS DU CONSEIL D'ETAT, 4 FEVRIER 1976

« L'expérimentation sur des sujets sains de produits qui ne sont destinés à leur procurer aucun avantage est un manquement à la règle énoncée à l'art.2 du code de Déontologie Médicale »

→ et pourtant la commission d'AMM les demande pour l'enregistrement des nouveaux médicaments !

ACTE 1 : LES DEBUTS DU CHANGEMENT

- **1980** : - Début des essais de médicaments chez des sujets volontaires sains dans les CHU
 - Apparition des premiers « comités d’Ethique » spontanés
- **1981** : - Ratification par la France du Pacte international relatif aux Droits Civils et Politiques (Art. 7) : «il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique»
- **1982** : - Rapport de J. DANGOUMAU sur «Essais Cliniques, Pharmacovigilance et Pharmacologie Clinique»
 - 27 propositions
 - dont « adopter une réglementation permettant l’expérimentation chez les volontaires»

ACTE 1 : LES DEBUTS DU CHANGEMENT (suite)

- **28 Janvier 1983** : Conseil National de l'ordre des Médecins :
 - « Avant la divulgation d'un médicament nouveau, une expérimentation chez l'homme est véritablement indispensable (...)
 - Elle s'impose même comme une obligation morale car il est répréhensible de proposer l'emploi de médicaments mal connus dont les inconvénients parfois graves ne sont découverts qu'après des désastres... »
- **9 Octobre 1984** : Comité National d'Ethique (rapport de D. Schwartz)
 - se prononce en faveur des essais des nouveaux traitements chez l'homme
 - reconnaît «le devoir d'essai»
 - reconnaît l'intérêt des essais des médicaments chez les sujets sains
 - énonce les principes éthiques à respecter en référence à la Déclaration d'Helsinki
- **9 Décembre 1985** : Création du groupe de travail sur les BPC françaises par la DPHM

ACTE 2 : UN PREMIER PROJET DE LOI

- **Avril 1985** : B. Charles, Député
«Proposition de loi relative aux essais chez l'homme d'un médicament ou d'une substance susceptible de le devenir en dehors de tout acte de soin»
 - Sujets volontaires sains
 - Consentement libre et éclairé
 - Avis préalable d'un Comité Consultatif indépendant
 - Obligation d'assurance pour le promoteur
 - Responsabilité d'un médecin agréé pour la conduite de l'essai
 - Pas de contrepartie financière pour les sujets
- ➔ **Mais projet abandonné fin 1985 car préparation des élections législatives de Mars 86**

ACTE 3 : MOBILISATION DES PHARMACOLOGUES

- **Mai 1986** : Création de l'Association pour la Législation des Essais Cliniques sans But Thérapeutique (H. Albin, P. Jaillon)
 - assemblée générale en Juillet 1986
 - 3ème rencontres nationales de pharmacologie clinique en Octobre 1986
 - participation à colloques et réunions en 86-87
 - octobre 1987 : 1ère journée d'Etude de l'Association «Les essais de médicaments chez les sujets volontaires sains»
- Le bureau de l'Association travaille avec le sénateur C. Huriet et le député B. Charles

ACTE 4 : LE DECLENCHEMENT

- **Mars 1988 : Affaire Milhaud**

- expérimentation clinique sans but thérapeutique chez des patients en coma dépassé afin de montrer que l'inhalation de protoxyde d'azote n'entraîne pas de cyanose (expertise judiciaire)

- **1988 : Avis du Conseil de l'Etat**

«Alors que les essais chez l'homme sain sont requis par la directive européenne du 20 Mai 1975 et par divers arrêtés, les promoteurs et expérimentateurs, faute de loi spécifique, peuvent être en cas d'accidents inculpés... LA LOI S'IMPOSE DONC»

→ **1988 : élections présidentielle et législative
une nouvelle majorité !**

ACTE 5 : LOI DU 20 DECEMBRE 1988 SUR LA PROTECTION DES PERSONNES DANS LA RECHERCHE BIOMEDICALE

- **2 Avril 1988 - Sénat** : Dépôt d'un projet de loi consacrée aux essais cliniques des médicaments chez les sujets sains – C. HURIET et F. SERUSCLAT
- **Observations de la commission des lois**
 - mêmes principes pour sujets sains et malades
 - loi concernant toutes les recherches biomédicales et non uniquement les essais de médicaments
 - suppression de la liste des experts : tout médecin autorisé à exercer la médecine en France.
- **Dernier problème lors du débat parlementaire**

→ indemnisation des sujets :

- avec indemnisation
- sans indemnisation

Essais sans BID
Essais avec BID

ACTE 5 : LOI DU 20 DECEMBRE 1988

→ Le modèle «calvino-puritain»

- Le médecin investigateur propose un « contrat » au patient ou sujet sain pour participer à une recherche
- Le promoteur contracte une assurance-dommages
- Le protocole est soumis à l'avis d'un comité indépendant
- Les personnes consentent et signent après information
- Le directeur de l'hôpital est informé et facture les surcoûts
- Le pharmacien de l'hôpital détient les médicaments
- Les volontaires sains sont indemnisés

CONCLUSIONS

- Entre 1976 et 1988 la France a changé de modèle dans la Recherche Biomédicale : J.P. Demarez
Modèle ROMANO-GALLICAN → Modèle CALVINO-PURITAIN
- 5. Les médecins français ont appris à se conformer à des règles écrites, les BPC : «Quand on fait les choses correctement il y a de fortes chances que des résultats corrects en découlent !» (L.FULLER-1964)

CONCLUSIONS

- La loi Huriot-Sérusclat de 1988 constitue la première reconnaissance légale des droits des patients qui seront étendus par la loi de Mars 2002
- La lente évolution des esprits français, notamment de l'Ordre des Médecins et des magistrats, a été possible grâce aux pressions des professionnels (pharmacologues), de certains juristes, des assureurs, de l'administration de la santé et des firmes pharmaceutiques internationales, jusqu'à ce que les parlementaires se saisissent du projet.

CONCLUSIONS

2. POUR FAIRE UNE LOI, IL FAUT DES POLITIQUES !
MAIS LORSQUE LES POLITIQUES HÉSITENT, IL FAUT
DES PROFESSIONNELS POUR LES STIMULER !