

## « Il est nécessaire de réinvestir dans la vertu »

Pour Dominique Sprumont, spécialiste du droit de la santé, le recueil du consentement des patients manque de questionnement éthique

**D**ominique Sprumont est docteur en droit et professeur à l'Institut de droit de la santé de l'université de Neuchâtel, en Suisse, dont il est membre fondateur. Spécialiste de la réglementation de la recherche impliquant des êtres humains, il s'intéresse depuis plus de trente ans aux interactions entre droit, éthique et déontologie, ainsi qu'à l'épidémiologie légale, autrement dit au rôle du droit comme déterminant de la santé. Depuis 2018, il est président de la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain du canton de Vaud en Suisse, qui évalue la conformité des projets d'essais cliniques à l'ensemble des exigences éthiques, réglementaires et scientifiques.

### Pourriez-vous décrire l'environnement réglementaire des essais cliniques ?

L'environnement des essais cliniques n'a cessé de se complexifier depuis l'adoption, en 1964, de la déclaration d'Helsinki par l'Association médicale mondiale, inspirée du procès des médecins nazis à Nuremberg. Cette déclaration, régulièrement révisée depuis, fonde la bioéthique contemporaine. Elle a notamment été traduite en droit français par la loi Huriet-Sérusclat de 1988, rendant obligatoire le consentement éclairé ainsi que la mise en place de comités d'éthique pour l'autorisation des essais cliniques. Mais cette loi donne aussi un rôle central au promoteur, défini comme la personne morale ou physique qui prend l'initiative de l'essai clinique, avec pour enjeu l'organisation du marché du médicament. Il est aussi au centre de réglementations, mises en place à partir des années 1960 en Europe et aux Etats-Unis,

sur la qualité des produits pharmaceutiques, rendant notamment obligatoire la démonstration de l'efficacité et de l'innocuité d'un produit avant sa mise sur le marché. A partir de 1996, des normes internationales visant à harmoniser les pratiques de laboratoire ont également été développées sous l'impulsion de l'industrie pharmaceutique, et adoptées par les agences réglementaires en Europe, aux Etats-Unis et au Japon.

### Quelle en est la raison ?

Le poids de l'enjeu économique n'a cessé de s'accroître en raison de l'importance prise par l'industrie pharmaceutique dans la conduite des essais cliniques depuis les années 1960, relayée par les *contract research organizations* ou CRO (« sociétés de recherche contractuelles ») à partir des années 1990. Au tournant des années 2000, elle finançait plus de la moitié des essais cliniques conduits à travers le monde. Après la mise en place du cadre réglementaire sur la protection de la personne en Europe et aux Etats-Unis à partir des années 1980, l'industrie pharmaceutique a cherché des environnements plus complaisants dans les pays de l'Est après la chute du mur de Berlin, puis dans les pays émergents, notamment en Inde et au Brésil.

### Comment cette complexité se traduit-elle dans la pratique des essais cliniques ?

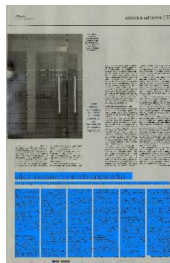
Ces réglementations ont été régulièrement révisées, ce qui a généré une bureaucratisation des essais cliniques. Les promoteurs, comme les comités d'éthique, vérifient que l'essai clinique est conduit selon ces normes, sans véritable questionnement éthique. On le voit avec le consentement éclairé – qui se réduit souvent à un simple formulaire –, que le participant à la

recherche doit signer sans que le médecin investigateur ait pris le temps de s'assurer qu'il a bien compris dans quoi il s'engageait. Un cas d'école est celui de Dan Markingson, un patient schizophrène enrôlé en 2003 dans un essai clinique à l'université du Minnesota, au cours duquel il s'est suicidé. Lors de l'enquête, l'université et le médecin investigateur n'ont cessé de vouloir démontrer que l'essai avait été mené dans le respect des normes. Or, le consentement du patient n'était pas valide car son jugement était considéré comme altéré au moment de l'enrôlement dans l'essai clinique.

Ajoutons que le clinicien était de plus dans un contexte de conflits d'intérêts, notamment en raison de son statut dans la clinique et de sa rémunération pour chaque patient inscrit dans l'étude.

### Plusieurs accidents sont survenus au début des années 2000. Comment les agences réglementaires ont-elles réagi aux révélations des pratiques des CRO ?

A la suite de l'enquête menée sur l'essai clinique de la société Parexel à Londres en 2006 [qui avait conduit six hommes en soins intensifs], des règles ont été fixées sur les essais de phase 1. Elles reposent notamment sur l'exigence d'inclure les participants un à un avec un délai d'attente suffisant, selon la durée de vie des produits, pour observer l'apparition d'effets secondaires. Mais dix ans plus tard, lors de l'essai clinique mené par la société Bial à Rennes, ces règles n'ont absolument pas été respectées et un volontaire est décédé. L'enquête a démontré qu'il y avait eu d'importants conflits d'intérêts et, notamment, que cette CRO spécialisée dans les essais de phase 1



avait trouvé un comité de protection de la personne complaisant. Entre Londres et Rennes, on n'a rien appris. Il y a un manque de mémoire industrielle, réglementaire et administrative. On a laissé se reproduire des mécanismes assez similaires avec des conflits d'intérêts et des autorités chargées de la sécurité qui s'appuient de manière trop légère sur les rapports qu'on leur fournit et oublient d'avoir un regard critique. Les scandales liés aux essais menés par les CRO sont là parce qu'on leur a laissé la place.

#### Comment cette situation peut-elle évoluer?

Il faut une volonté politique pour que les institutions académiques et hospitalières prennent conscience que les recherches sont menées sous leur responsabilité, afin que les sujets soient protégés, et que les chercheurs qui exercent en leur sein ou au sein des CRO soient encouragés à respecter l'ensemble des standards industriels comme éthiques. Je pense qu'il est nécessaire de réinvestir dans la vertu. On considère que l'éthique, contrairement au droit, n'impose pas d'obligations, ce qui permet de justifier l'utilisation des principes de bioéthique dans le cadre des procédures d'autorisation, sans réflexion de fond sur la protection du participant.

A Lausanne, le Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) a mis en place un bureau du promoteur de recherche qui évalue tous les projets et guide les chercheurs. Il en a découlé une claire amélioration de la qualité et un dialogue plus transparent entre les partenaires, chacun connaissant mieux son champ d'action et ses responsabilités. Revenir à une déontologie fondée sur la nécessité de respecter les principes pour eux-mêmes, indépendamment des intérêts individuels en jeu, semble plus que jamais indispensable. ■

**PROPOS RECUEILLIS PAR C. MY**