

CONSENTEMENT ECLAIRE, ASPECTS JURIDIQUES ET ETHIQUES SUR LES ESSAIS THERAPEUTIQUES

M LAPEYRE-MESTRE (mai 2009)

L'expérimentation de nouveaux médicaments doit s'effectuer en accord avec les textes législatifs réglementaires, soit avec la loi HURIET-SERUSCLAT relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales en vigueur en France à partir des années 90. Cette loi s'applique aux **essais et expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain** en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

Elle énonce l'obligation d'obtenir de tout sujet sollicité son **consentement écrit** après avoir reçu une **information loyale et complète** sur la nature des essais (la personne est libre de refuser sa participation ou de se retirer à tout moment de l'essai clinique). Ce consentement correspond à une décision, qui doit être écrite, datée et signée, de participer à un essai clinique, prise de plein gré après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques et avoir reçu une documentation appropriée, par une personne capable de donner son consentement ou, s'il s'agit d'une personne qui n'est pas en mesure de le faire, par son représentant légal. Si la personne concernée n'est pas en mesure d'écrire, elle peut donner, dans des cas exceptionnels prévus par la loi, son consentement oral en présence d'au moins un témoin. En outre, tout projet d'étude clinique doit être soumis à un CPP (Comité de Protection des Personnes), dont la mission est de vérifier la **rigueur scientifique** et la **garantie de la sécurité** offerte aux personnes impliquées.

En Europe, pour toutes les phases de développement du médicament, les études cliniques doivent obéir à des règles de *bonnes pratiques cliniques*. Dans le cadre de "l'International Conference on Harmonisation" (ICH), le Japon, l'Europe et les Etats-Unis tentent d'harmoniser ces règles de bonne pratique (voir le site web <http://www.ich.org/>)

En France, les essais cliniques de médicaments (organisés par l'industrie pharmaceutique ou par des institutions) entrent dans le champ de la recherche biomédicale. Cela correspond à toute investigation menée chez l'homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité

(JO L 184 du 17.7.1998). Sont compris les essais cliniques réalisés sur un site unique ou sur des sites multiples.

La **loi relative à la politique de santé publique n°2004-806** comporte un chapitre concernant les études cliniques qui a fait évoluer la loi Huriet-Serusclat. Ce chapitre prévoit notamment que tout projet d'étude clinique soit soumis par le promoteur (laboratoire pharmaceutique ou institution) non seulement au CPP mais aussi à l'Agence française des produits de santé (AFSSAPS) dès qu'il s'agit d'un médicament. Cette loi, entrée en vigueur le 27 août 2006, transpose dans le droit français la directive européenne n° 2001/20/CE. Ainsi, le dispositif de la loi Huriet relatif à la vigilance a été renforcé à plusieurs niveaux :

- avant de débiter, un essai clinique **doit faire l'objet d'un avis favorable** d'un Comité de protection des personnes (CPP) et **d'une autorisation** de l'AFSSAPS ;
- l'AFSSAPS est responsable de la mise en œuvre du système de vigilance des essais et doit prendre les mesures appropriées pour assurer la sécurité des personnes dans les essais (à ce titre, l'AFSSAPS peut seule demander des modifications du protocole, suspendre ou interdire la recherche) ;
- le promoteur de l'essai clinique doit notifier à l'AFSSAPS :
 - de façon immédiate :
 - tous les **effets indésirables graves inattendus (EIGI)** ne concordant pas avec les informations disponibles.
 - tous les faits nouveaux qui remettraient en cause la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche, survenant pendant et après la fin de la recherche
 - de façon annuelle, le rapport annuel de sécurité (analyse globale de toute information de sécurité disponible concernant l'essai ou le médicament expérimental pendant la période considérée et qui comprend notamment la liste de tous les effets indésirables graves) ;
- l'AFSSAPS assure le suivi et l'évaluation de la sécurité pendant et après la fin de l'essai à partir de ces notifications, des données de **pharmacovigilance** post AMM, des faits nouveaux de sécurité et des résultats des essais ; elle échange des informations avec les agences des Etats membres de l'UE via les bases de données (Eudravigilance, EudraCT) et les systèmes d'alertes mis en place au niveau de la Commission Européenne ;

- les Comités de protection des personnes (CPP) reçoivent également pour les essais qui les concernent :
 - tous les EIGI survenant en France ainsi que les faits nouveaux survenant pendant la recherche ;
 - une analyse semestrielle du promoteur sur les EIGI survenant à l'étranger dans l'essai concerné et dans les autres essais portant sur le même médicament expérimental étudié, ainsi que le rapport annuel de sécurité de l'essai.
- Les CPP doivent s'assurer, si nécessaire, que les personnes qui se prêtent à la recherche ont été informées des effets indésirables et qu'elles confirment leur consentement.