

COMITE CONSULTATIF DE BIOETHIQUE

*AVIS N° 13 du 9 juillet 2001 relatif aux expérimentations sur l'homme**

Demande d'avis en date du 12 novembre 1997

du Pr. W. Betz, Président de la Commission d'éthique médicale du

« Vlaams Huisartsen Instituut »

et

Demande d'avis en date du 8 juin 1998

du Dr. S. Schreiber, Président du Comité d'éthique local du

CHU Tivoli à La Louvière

* Cet avis est précédé d'un rapport introductif
avis - version définitive

TABLE DES MATIERES

A. Introduction	3
B. La légitimité des expérimentations sur l'homme	5
1. Le Comité Consultatif a constaté l'importance prise, depuis la définition de la médecine expérimentale à la fin du dix-neuvième siècle, par l'expérimentation biomédicale sur l'homme et son impact majeur sur les progrès de la médecine au vingtième siècle	5
2. Conflit de valeurs lié à l'expérimentation	5
3. Le cadre de référence des comités d'éthique s'appuie sur quatre principes fondamentaux	7
a. Le principe de pertinence	7
b. Le principe de rigueur scientifique	7
c. Le principe de 'no harm' ou 'primum non nocere'	7
d. Le principe d'autonomie	7
4. Réflexions et élargissement : l'attention au principe de justice	7
C. Quel cadre normatif pour les expérimentations sur l'homme ?	7
1. Les comités d'éthique comme instance d'évaluation	8
2. Harmonisation des normes légales et complémentarité des règles déontologiques et légales - Des tenants et des opposants	10
a. Plaidoyer pour une polyphonie normative	10
b. Refus de tout formalisme juridique	10
c. Des exigences au-delà du droit	11
d. Néanmoins, une réglementation juridique est souhaitable, sinon nécessaire	11
3. Une loi-cadre	12

A. INTRODUCTION

Cet avis trouve son origine dans une demande en date du 12 novembre 1997, du Prof. Dr. W. BETZ, Président de la Commission d'éthique médicale du Vlaams Huisartsen Instituut ; le « Vlaams Huisartsen Instituut » étudie les protocoles de recherche menés par les médecins de famille. Le Professeur Betz s'inquiétait du "shopping" de certains expérimentateurs en cas d'avis négatif d'un comité d'éthique local. Il suggérait plusieurs pistes de solution, notamment la création d'un registre central des projets ayant fait l'objet de demandes, ou l'établissement d'une procédure d'échange obligatoire des informations entre les comités d'éthique consultés successivement par le chercheur.

Le texte de la demande d'avis est libellé comme suit :

*« Je m'adresse à vous en ma qualité de Président de la **Commission d'Ethique médicale du V.H.I.** (OM 071) pour ce qui suit.*

Il arrive régulièrement que des projets de recherche reçoivent un avis négatif de notre commission considérant par exemple que leur apport en matière de plus-value scientifique est faible ou que leur élaboration comporte des insuffisances. Les auteurs de tels projets s'adressent alors à des "commissions faciles" qui ne prennent pas en compte de si près "la réflexion éthique" et dès lors accordent leur feu vert après une procédure rapide.

Dans certains cas, cette seconde commission est pourtant tenue au courant de l'avis négatif de la première ; dès lors, je suis d'avis qu'il est nécessaire d'établir une procédure d'échange obligatoire des données entre les commissions. Un registre central de tous les projets en demande me semble être nécessaire.

J'ai à cet égard déjà envoyé, deux ans plus tôt, une lettre au Conseil National de l'Ordre des Médecins, qui devrait veiller à la reconnaissance et la supervision. Mais je n'ai reçu aucune réponse à ce jour.

Notre Commission est d'ailleurs d'avis qu'une loi relative à l'"expérimentation humaine" devrait réglementer cette matière de manière exhaustive. Le système actuel ne garantit pas suffisamment la protection du patient. [...]

La requête du Prof. Dr. W. Betz a été jugée recevable par le Comité Consultatif de Bioéthique (ci-après : le Comité Consultatif). La commission restreinte 97/8 a été créée en vue de rédiger un projet d'avis qui porterait sur la question globale des expérimentations sur l'homme. En effet, le Comité Consultatif a estimé qu'il était souhaitable d'élargir la question posée.

Est également prise en considération la demande d'avis du 8 juin 1998 du Dr. S. SCHREIBER, Président du Comité d'éthique local du CHU Tivoli à La Louvière, concernant l'assurance "responsabilité civile" en cas de dommages lors d'essais cliniques sur l'homme, demande libellée comme suit :

« Parmi les nombreuses questions éthiques soulevées par l'examen des protocoles d'essais cliniques, nous sommes fréquemment confrontés au problème de l'assurance couvrant les dommages occasionnés aux patients qui se soumettent à ces essais.

Cette assurance, dont nous exigeons d'ailleurs le certificat, couvre en général la responsabilité civile. Ceci implique que, pour qu'il y ait indemnisation, il faut non seulement qu'y ait eu un dommage, mais encore qu'il y ait eu une faute, et que celle-ci soit liée au dommage par un lien de cause à effet. De plus dans notre législation, la charge de la preuve incombe à la victime.

A défaut de l'existence d'un fonds commun d'indemnisation, il nous semble qu'il y a là, une situation délicate, où les patients sujets des essais cliniques pourraient être insuffisamment protégés, et qu'une assurance en dommage serait plus adaptée au cas des protocoles d'études cliniques.

Nous pensons qu'il s'agit d'un problème qui concerne l'ensemble des comités d'éthique locaux et nous sollicitons l'avis du Comité Consultatif de Bioéthique sur l'attitude à adopter pour défendre au mieux nos patient. [...] ».

Lors de ses premières réunions, au printemps 1998, la commission restreinte a entrepris des discussions préliminaires sur base d'un certain nombre de notes de discussion. Ses membres ont alors décidé de concevoir leur mission, dans un premier temps, comme une *réflexion sur la problématique éthique ouverte par les expérimentations sur l'homme¹ et sur l'opportunité et le contenu d'un cadre normatif en cette matière.*

D'emblée, en effet, il a été décidé de reporter à un autre avis les situations concrètes qui requièrent des précautions particulières du fait, soit de la vulnérabilité des personnes, soit de l'impossibilité de recueillir un consentement éclairé. Il s'agit de façon non exhaustive des expérimentations sur les enfants, les patients psychiatriques et d'autres personnes incapables, les prisonniers, les personnes âgées résidant en home, les personnes qui seraient plus susceptibles d'être contraintes (militaires, policiers, étudiants, personnel de laboratoires,...), les groupes vulnérables (communautés culturelles distinctes, personnes nécessiteuses, citoyens des pays en voie de développement,...), les femmes enceintes ou allaitantes (vu les conséquences éventuelles pour leurs enfants à naître), ainsi que des études où le recueil du consentement individuel interfère avec la recherche elle-même².

De même, la problématique des volontaires sains ne sera pas traitée ici.

Les questions de la recherche sur les embryons in vitro, sur le matériel obtenu lors des interruptions de grossesse et sur les tissus et organes dévitalisés (produits de salle d'opération et cadavres) ne seront pas davantage traitées dans le présent avis.

Il en va de même pour les questions soulevées par la recherche sur dossiers.

Enfin, il convient de se situer par rapport à la problématique de l'innovation thérapeutique. A beaucoup d'égards, ce procédé diffère de l'expérimentation. Il consiste à traiter un patient à l'aide d'une nouvelle méthode ou d'un nouveau médicament et ses objectifs ne diffèrent pas de ceux de la thérapie ordinaire : il n'est pas nécessaire d'élaborer un protocole expérimental, le patient n'est pas un sujet d'expérience et la finalité du traitement demeure exclusivement le

¹Une question a été posée de manière récurrente pendant les travaux de la commission restreinte : quelle extension convient-il de donner à cet avis, autrement dit : sur quoi celui-ci porte-t-il précisément ? S'agit-il ici d'envisager toutes les formes d'expérimentations qui portent sur des êtres humains, ou seulement celles qui sont médicales ou biomédicales ? Si les requêtes de départ portent bien sur des expérimentations biomédicales, la commission restreinte a cependant constaté, dès son travail introductif de définitions (chap. B du rapport introductif), qu'elle était conduite à envisager des aspects plus larges (expériences psychologiques ou sociales notamment). En même temps, elle s'est montrée en permanence soucieuse de circonscrire précisément l'objet de sa réflexion, consciente que celui-ci, même limité aux expérimentations biomédicales, est vaste et suscite de très nombreuses questions qui méritent d'être abordées dans leur spécificité. C'est pourquoi certains membres ont estimé qu'il convient de préciser d'emblée que l'avis portera sur les expérimentations humaines biomédicales, ce qui ne préjuge pas d'une extension ultérieure à d'autres expérimentations sur l'homme, sur base des considérations qui seraient pertinentes pour les unes et les autres. Quels que soient les choix opérés, il subsistera inévitablement des situations limites. L'objet de l'expérimentation, les acteurs qui réalisent la recherche et le lieu où elle prend place, peuvent aider à clarifier des situations difficiles.

² Les exemples illustratifs de ce type d'obstacle au recueil du consentement sont la célèbre expérimentation de soumission à l'autorité (expérience de Milgram) popularisée par le film « Mon Oncle d'Amérique » et l'expérience de Semmelweiss sur la comparaison de l'incidence de la fièvre puerpérale dans deux salles d'accouchement à Budapest qui a conduit à la découverte des règles d'asepsie.

patient lui-même et son bien-être personnel. En fait, ici, c'est de la légitimité de l'intervention médicale novatrice qu'il est question. Il est décidé que les questions relatives à l'innovation thérapeutique en tant que telle, ne seront pas traitées dans cet avis.

En résumé : l'avis concerne uniquement les sujets d'expérience adultes et capables.

Une analyse plus approfondie de la problématique fait l'objet du rapport introductif à l'avis.

B. LA LEGITIMITE DES EXPERIMENTATIONS SUR L'HOMME

1. Le Comité Consultatif a constaté l'importance prise, depuis la définition de la médecine expérimentale à la fin du dix-neuvième siècle, par l'expérimentation biomédicale sur l'homme et son impact majeur sur les progrès de la médecine au vingtième siècle

Sans sous-estimer les difficultés philosophiques que pose la recherche biomédicale, le Comité Consultatif souligne la légitimité éthique de l'expérimentation et considère que les personnes qui y participent rendent un service majeur à la collectivité dans son ensemble – et aux malades en particulier – en permettant le progrès médical. La société leur doit reconnaissance.

La légitimité de l'expérimentation sur l'homme est étroitement liée à la légitimité reconnue à la médecine scientifique : on doit même dire qu'elle en dépend. Aujourd'hui, l'importance accordée à une médecine basée sur des preuves (Evidence Based Medicine ou EBM), illustre le succès de cette approche. En effet, l'expérimentation entendue comme mise à l'épreuve systématique des hypothèses par la réalisation d'expériences rigoureusement contrôlées et interprétées, constitue la modalité spécifique d'acquisition des connaissances propre à la médecine scientifique qui, depuis le dix-neuvième siècle, projette d'asseoir le plus largement possible ses démarches thérapeutiques sur des connaissances (théoriques ou pratiques) expérimentalement validées.

2. Conflit de valeurs lié à l'expérimentation sur l'homme

L'expérimentation sur l'homme apparaît comme le lieu d'un conflit entre la liberté de la recherche, le respect de la personne humaine et les principes de bienfaisance et de justice. Ce conflit présente plusieurs aspects.

Certains membres considèrent qu'en recourant à l'expérimentation sur l'homme pour donner une assise scientifique à ses pratiques thérapeutiques, la médecine scientifique s'écarte, dans ses principes, de la règle séculaire, mais toujours actuelle, énoncée dès le Serment d'Hippocrate : « Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci » (Serment de Genève)³. Le caractère prioritaire de l'objectif cognitif et la dimension d'intérêt collectif inhérente à toute expérimentation font que – même lorsqu'elle peut aussi avoir un effet bénéfique pour le patient – l'expérimentation

³ En Belgique, l'A.R. n°78 du 10 novembre 1967, relatif à l'exercice de l'art de guérir, de l'art infirmier, des professions paramédicales et aux commissions médicales (M.B. 14 novembre 1967), donne dans son article 1er, forme juridique à cette préoccupation en assignant à l'acte médical une visée préventive, diagnostique ou curative.

comporte une instrumentalisation de celui-ci comme des volontaires sains participants. En effet, dans l'expérimentation, l'obtention du bénéfice thérapeutique, quand il existe, est doublement médiatisée : il est lié à la poursuite d'un objectif cognitif qui est toujours prioritaire ; à travers la personne impliquée dans l'expérimentation, c'est une catégorie ou un ensemble de personnes qui se trouvent visées. L'accent est mis ici sur l'ensemble des conditions qui doivent être satisfaites lors des expérimentations : la pertinence de la recherche, l'adéquation de la méthodologie et du contexte, l'attention à la proportion des risques et des bénéfices, et enfin, condition nécessaire mais non suffisante, le consentement libre et éclairé des sujets d'expérience.

D'autres membres mettent plus fortement l'accent sur le principe de respect des personnes compris comme respect de leur autodétermination. Ils considèrent que l'expérimentation devrait être conçue idéalement comme une forme de partenariat entre les médecins et les sujets impliqués dans la recherche. Dans cette optique, la règle du consentement informé joue un rôle fondamental. Sa pratique véritable implique l'abandon du paternalisme médical. Le médecin ne peut décider seul de ce qui est bien pour le patient. Il doit prendre le temps d'informer correctement son partenaire-patient. L'individu participant librement à une recherche n'est pas un objet manipulé pour réaliser des fins qui lui sont étrangères. Idéalement, il s'agit d'un individu coopérant de façon limitée mais efficace à l'amélioration des thérapeutiques médicales et à l'affinement de la connaissance scientifique de l'être humain.

Nonobstant ces deux visions, l'expérimentation est le lieu d'une tension entre, d'une part, la liberté de la recherche et les progrès thérapeutiques qu'elle engendre au profit de la collectivité et, d'autre part, le respect et la protection des personnes. On ne peut accepter les avantages qu'apporte la médecine scientifique sans admettre en même temps les méthodes et les activités qui permettent de les obtenir et qui sont nettement plus fructueuses sur le plan du progrès des connaissances que les simples tâtonnements empiriques des siècles précédents. Affirmer la légitimité de l'expérimentation, c'est accepter la tension inhérente à chaque expérimentation entre des valeurs difficiles à harmoniser qu'il s'agira d'articuler au mieux cas par cas. L'éthique et le droit ont, l'une et l'autre, un rôle à jouer à cet égard, selon leurs spécificités. Par les règles qu'ils énoncent, ils ont notamment à maintenir en éveil la conscience professionnelle face à l'extension des activités d'expérimentation médicale.

Les expérimentations sur l'homme posent en définitive la question suivante : comment expérimenter en respectant les personnes impliquées dans leur autonomie et en les protégeant dans leur vulnérabilité ? Cette question globale synthétise en fait plusieurs aspects qui méritent attention et vigilance, tant sur le plan éthique que juridique. Le conflit relatif à l'expérimentation sur l'homme ne se réduit pas à une opposition entre liberté de la recherche et autonomie des personnes. Il faut également prendre en considération la bienfaisance et l'utilité collective. Cette dernière ne peut être recherchée qu'en tenant compte d'un principe de justice qui veille à la fois à la répartition équitable des avantages et des inconvénients des expérimentations au sein des populations et à la mise en place de structures permettant à tous les citoyens un accès équitable à des soins de qualité. Pour des informations complémentaires, voir le Rapport Introductif, C., 1, 2 et 3.

3. Le cadre de référence des comités d'éthique s'appuie sur quatre principes fondamentaux

- a. *LE PRINCIPE DE PERTINENCE* : la réponse à la question qui fait l'objet de l'expérimentation apporte-t-elle une possibilité de progrès dans les connaissances?
- b. *LE PRINCIPE DE RIGUEUR SCIENTIFIQUE* : la recherche doit être réalisée dans un cadre scientifique adéquat avec une méthodologie rigoureuse.
- c. *LE PRINCIPE DE « NO HARM » OU « PRIMUM NON NOCERE »* : l'expérimentation doit respecter l'état du sujet et limiter les risques encourus afin de les maintenir en relation avec le bénéfice escompté.
- d. *LE PRINCIPE D'AUTONOMIE* : correspond à la nécessité d'obtenir le consentement libre et éclairé du sujet. Il suppose donc chez le sujet des capacités de réflexion libre, et chez le médecin des capacités d'information éclairante.

4. Réflexions et élargissement : l'attention au principe de justice

A la lumière de ces principes – comme stipulé dans le point 2 ci-dessus – le conflit de valeurs inhérent à l'expérimentation sur l'homme apparaît en première approche comme un dilemme entre scientificité (principes a et b) et protection des personnes dans leur autonomie et leur intégrité (principes c et d). Cependant, l'expérimentation vise aussi une utilité collective. Or, même si le crédit accordé actuellement à la science nous incline à le croire, cette utilité collective ne peut être considérée comme un effet pur et simple de la progression des connaissances scientifiques. Lorsqu'ils traitent la question, ce qui est malheureusement trop rare, les textes soulignent que l'utilité collective ne peut être recherchée qu'en tenant compte d'un principe de justice, c'est-à-dire d'une répartition équitable entre les avantages et les inconvénients des expérimentations⁴.

Ce principe de justice attire l'attention sur la sélection des personnes participant aux recherches, aussi bien celles qui en raison de leur vulnérabilité, peuvent être exploitées par leur inclusion (p.ex. personnes incapables de consentir, telle que notamment nourrissons, enfants, personnes handicapées mentales, ou encore détenus, personnes âgées en institution), que celles qui en sont généralement exclues éventuellement à leur désavantage. En effet, on constate que le traitement médicamenteux par exemple chez des enfants, est basé sur des observations chez des adultes, ce qui n'est pas nécessairement optimal. Le principe de justice conduit également à la préoccupation d'offrir et de garantir un accès équitable à des soins de santé de qualité.

Pour des informations complémentaires, voir le Rapport Introductif, C., 4.

C. QUEL CADRE NORMATIF POUR LES EXPERIMENTATIONS SUR L'HOMME ?

Le droit belge est lacunaire en ce qui concerne l'expérimentation sur l'homme.

Outre la législation belge, il existe des textes normatifs européens et internationaux et des règles déontologiques (voir le Rapport Introductif, D.).

⁴ entre autres : The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research, *The Belmont Report*, 1978; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), in collab. with World Health Association (WHO), *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, 1993, ainsi que : Conseil de recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles du Canada et Conseil de recherches en sciences sur l'homme du Canada, *Code d'éthique de la recherche sur l'homme*, 1997.

Le Comité Consultatif propose :

- 1) L'installation des comités d'éthique légalement établis comme instances d'évaluation des protocoles d'expérimentations sur l'homme, avec des compétences bien définies ;
- 2) une harmonisation des normes nationales, européennes et internationales en matière d'expérimentation sur l'homme et une complémentarité entre les règles déontologiques et les règles légales ;
- 3) une loi-cadre contenant des règles juridiques concernant les comités d'éthique, les droits et les devoirs de toutes les personnes concernées, de leur responsabilité et des assurances.

1. Les comités d'éthique comme instance d'évaluation

Les comités d'éthique ont essentiellement deux rôles : l'application des principes normant l'expérimentation sur l'homme et la discussion des problèmes posés par chaque cas particulier. Dans cette optique, les comités d'éthique deviennent les principaux lieux de régulation de la recherche clinique. Ils offrent ainsi l'avantage de constituer un système souple permettant de gérer de façon pragmatique mais vigilante les problèmes éthiques soulevés par l'expérimentation sur l'homme tout en restant proche de la réalité clinique.

L'analyse d'un protocole de recherche implique d'examiner et d'évaluer les éléments suivants:

- 1) légitimité du but
- 2) proportionnalité des moyens
- 3) qualification des expérimentateurs et de l'environnement de l'expérimentation
- 4) consentement libre et éclairé.

Pour des informations complémentaires, voir le Rapport Introductif, F.

Lors de l'évaluation du protocole, le rôle du comité d'éthique est de veiller plus particulièrement à la sécurité, à l'autonomie, à l'intégrité physique, au bien-être et aux droits des personnes qui participent à une expérimentation médicale, au-delà du cadre des règles générales relatives à la responsabilité civile. Il doit également être attentif à ce que les accords sur le plan financier entre le commanditaire et l'expérimentateur, n'interfèrent pas avec l'indépendance de l'expérimentateur.

Pour des informations complémentaires, voir le Rapport Introductif, E.

Le comité d'éthique ne peut en aucun cas émettre un avis positif sur le protocole de recherche s'il n'est pas convaincu que celui-ci satisfait effectivement à chacun de ces critères d'évaluation.

Selon l'article 9 de la Directive Européenne 2001/20/CE du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (J.O. 1er mai 2001), un essai clinique ne peut commencer qu'après délivrance d'un avis favorable de la part du comité d'éthique.

Certains membres du Comité Consultatif estiment que lorsque l'avis du comité d'éthique est négatif, il doit être contraignant pour l'expérimentateur parce qu'ils pensent que c'est la seule manière de garantir la sécurité du sujet d'expérience.

D'autres membres estiment qu'il est certes légitime d'exiger que tout protocole d'expérimentation sur l'homme soit soumis à l'évaluation d'un comité d'éthique local, mais à la condition que cet avis soit consultatif et non contraignant (comme l'a d'ailleurs prévu l'article 70 ter de la loi du 7 août 1987 sur les hôpitaux, inséré par l'article 194 de la

loi du 25 janvier 1999 (M.B. 6 février 1999)). En effet, même si l'on peut comprendre les motifs de protection du sujet d'expérience, le fait de donner un caractère contraignant à un avis négatif⁵ comporte des inconvénients majeurs :

- 1) cela pourrait conduire à l'institution d'un pouvoir de censure sur la liberté de recherche : beaucoup d'expérimentations majeures dans l'histoire de la médecine n'auraient pas été possibles si un avis contraignant d'un comité d'éthique eût été requis;
- 2) cela déplace le centre de la responsabilité de l'expérimentation du chercheur vers le comité d'éthique, avec pour effet (paradoxal) d'affaiblir la responsabilité civile et pénale du chercheur, et d'accroître corrélativement celle des membres des comités d'éthique qui risquent ainsi d'être encouragés à rendre des avis « défensifs » par peur d'engager leur responsabilité, au détriment des avancées hypothétiques que permettrait le projet de recherche.

Toujours selon ces membres, la protection du sujet d'expérience pourra être garantie par la triple obligation pour le chercheur :

1. de soumettre le projet de recherche à l'évaluation d'un comité d'éthique,
2. d'inscrire sur le document d'information que l'avis rendu a été, le cas échéant, négatif, et
3. de n'entreprendre l'expérimentation qu'après qu'une assurance ait été souscrite.

Si l'avis est négatif, il y a toutefois fort peu de chances que le chercheur trouve une structure hospitalière et scientifique susceptible de soutenir son projet de recherche. Néanmoins, il doit pouvoir garder, ne serait-ce que pour des raisons de principe, la possibilité de passer outre à l'avis négatif du comité d'éthique, tout en étant alors conscient qu'il engage lourdement sa responsabilité personnelle juridique.

Au demeurant, certains de ces mêmes membres font remarquer qu'un avis n'a par principe de valeur éthique que si, précisément, il n'est pas juridiquement contraignant. La logique de l'éthique est dialogique, ouverte et ne conduit pas toujours à des conclusions univoques. Elle est spécifiquement distincte de la logique juridique qui, elle, est impérative et univoque. En confondant les deux logiques, on risque non seulement de réduire la libre recherche scientifique, mais aussi de compromettre le caractère proprement éthique de l'évaluation par les comités des protocoles de recherche qui leur seront soumis. Une telle évaluation éthique est pourtant plus que jamais nécessaire dans une société en mutation.

Pour les mêmes raisons, il paraît indispensable à ces membres d'exiger du comité d'éthique qu'il entende l'expérimentateur dans un débat contradictoire avant de remettre un avis négatif sur son projet de recherche.

En vertu des Good Clinical Practice (G.C.P.), le comité d'éthique est chargé de la réévaluation continue : un comité d'éthique doit se tenir régulièrement au courant des progrès réalisés dans l'application pratique d'un protocole de recherche, selon une fréquence proportionnelle au risque encouru par les sujets. Contrairement au délai de six mois, recommandé par la directive G.C.P., le Comité Consultatif propose un suivi au moins annuel. Cette obligation implique que le comité d'éthique prend éventuellement l'initiative d'interpeller le chercheur. Celui-ci doit toutefois veiller à ce que cette réévaluation par le comité d'éthique soit possible. Il doit également de sa propre initiative informer le comité d'éthique de toute complication grave ou d'une nouvelle donnée relevante (positive ou négative). Le comité d'éthique doit réévaluer un protocole de

⁵Parce qu'un avis positif ne sera jamais contraignant, dès lors qu'il n'obligera jamais un expérimentateur à procéder à l'expérimentation.

recherche à la lumière de ces nouveaux éléments. Il doit aussi réagir à ces nouveaux éléments lorsque l'étude est clôturée.

Néanmoins, certains membres du Comité Consultatif estiment hautement souhaitable que cette mission de suivi ne soit pas confiée aux comités d'éthique.

2. Harmonisation des normes légales et complémentarité des règles déontologiques et légales - Des tenants et des opposants

La question des rôles respectifs de l'éthique et du droit est complexe et controversée car en elle se jouent diverses conceptions philosophiques du rôle du droit au sein d'une société pluraliste.

a. PLAIDOYER POUR UNE POLYPHONIE NORMATIVE

Dans notre pays, l'expérimentation sur l'homme se trouve aujourd'hui encadrée par des normes de nature diverse, l'éthique médicale internationale, la déontologie et le droit belge. Cette situation est caractérisée, selon certains, par une polyphonie normative. L'idée de polyphonie normative renvoie à la collaboration d'ensembles normatifs distincts en ce qu'ils sont chacun animés par une logique spécifique qui correspond à leur fonction propre. L'éthique médicale, telle qu'elle s'exprime dans les recommandations internationales, et la déontologie visent à définir les obligations des médecins afin de garantir la qualité du comportement professionnel ; la protection des sujets n'est donc envisagée qu'à travers ce prisme particulier, comme un devoir du médecin. Le droit poursuit un autre objectif : organiser les relations entre les parties en présence en prenant en compte leurs intérêts respectifs ; la protection des sujets ne constitue donc pas seulement un devoir du médecin, mais elle est liée à la reconnaissance de droits qui sont propres aux sujets.

Malgré l'apparente, mais trompeuse similitude des concepts auxquels recourent ces trois ensembles normatifs, chacun d'eux aborde les questions sous un angle spécifique, qui vient compléter l'approche des autres. C'est pourquoi les tenants de cette option estiment qu'il est important que le droit veille, puisque c'est à lui que ce rôle revient en définitive, à assurer une harmonieuse polyphonie normative, en d'autres termes qu'il ne cherche pas à assumer seul la protection des personnes, mais favorise plutôt le fait que d'autres ensembles normatifs y contribuent avec lui. On se donne ainsi la possibilité de mieux assurer la protection des personnes, car celle-ci se trouve précisément envisagée sous de multiples facettes.

En effet, les lacunes du droit belge en matière d'expérimentation sur l'homme sont patentées, et elles demandent à être comblées. Dans cette optique d'une polyphonie normative, on estime d'une part que le droit ne peut tout prévoir, ni tout couvrir, d'autre part que les situations d'expérimentation sur l'homme recèlent des enjeux qui n'apparaissent clairement qu'à une conscience professionnelle sensibilisée à l'éthique. C'est pourquoi la collaboration des ensembles normatifs, organisée par le droit, est vue en définitive comme la manière la plus satisfaisante de traiter le problème complexe qu'est l'expérimentation sur l'homme.

b. REFUS DE TOUT FORMALISME JURIDIQUE

Cependant, à l'inverse de cette "polyphonie", on assiste aujourd'hui à une tendance générale qui conduit à faire entrer dans le droit des règles d'autre nature (règles G.C.P., règles d'éthique médicale ou de déontologie). Aux yeux des tenants de la polyphonie normative, cette situation appelle une évaluation nuancée. En effet, si le droit présente l'avantage de pouvoir sanctionner la non-conformité aux règles qu'il énonce, il ne requiert

cependant qu'une conformité formelle avec celles-ci. La tendance "tout au droit" risque dès lors de conduire à une "dé-moralisation" – au sens littéral du terme – de la communauté scientifique qui pourrait se contenter d'un suivi formel des règles imposées. Une question est illustrative à cet égard : faut-il soumettre tous les protocoles d'expérimentation à l'appréciation d'un comité d'éthique ? L'objectif premier de cette règle est d'assurer la protection des personnes impliquées. Or, cet objectif peut ne pas être atteint. Si le problème que la soumission des protocoles d'expérimentation au comité d'éthique veut résoudre est celui des risques, nombreuses sont les situations à risque qui échappent à l'appréciation collective, si les médecins se contentent d'une conformité formelle aux exigences. On voit par là ce qu'apporte une sensibilisation éthique dans cette problématique : elle permet une évaluation plus nuancée des enjeux pour les différentes parties en cause. Elle devrait permettre aussi d'éviter qu'en voulant toujours mieux protéger les personnes, les réglementations prennent une ampleur toujours plus considérable qui les rendent de plus en plus pesantes, et qui suscitent par conséquent des stratégies d'évitement. Ainsi, la lourdeur de la démarche administrative pourrait-elle conduire à qualifier l'activité médicale que l'on veut entreprendre d'innovation thérapeutique plutôt que d'expérimentation.

c. DES EXIGENCES AU DELA DU DROIT

Pour être réellement satisfaites, les exigences d'éthique médicale qui encadrent actuellement les activités d'expérimentation sur l'homme demandent, au-delà d'une conformité formelle, un état d'esprit marqué par l'attention aux personnes, notamment, lors de l'obtention du consentement, la capacité de nouer et d'entretenir un dialogue non contraignant.

Considérer la relation entre l'expérimentateur et le sujet d'expérience comme un partenariat suppose effectivement, sur le plan humain, des qualités qui dépassent les exigences que peuvent imposer les règles juridiques : avoir la volonté, pour l'expérimentateur, de discuter du projet de recherche dans le contexte d'un contact personnel avec chaque sujet d'expérience, disposer de la capacité de communication requise, identifier le tableau clinique de chaque participant à l'essai et suivre de très près son évolution dans le courant de l'expérimentation, continuer à informer ouvertement et avec franchise le sujet d'expérience et, le cas échéant, se concerter et délibérer avec lui.

Le sujet d'expérience ne peut donc être un numéro anonyme parmi une série de participants. Tout comme dans la relation médecin-patient, il doit avoir un visage pour l'expérimentateur : la préoccupation de celui-ci pour le bien-être de ce sujet d'expérience doit égaler sa volonté d'élargir ses connaissances.

Veiller à la qualité de cet état d'esprit requiert de se préoccuper, non seulement d'un encadrement normatif, mais aussi – et d'urgence – de la formation obligatoire à la relation humaine des expérimentateurs. Les dispositions juridiques devraient donc aussi porter sur cette exigence.

d. NEANMOINS, UNE REGLEMENTATION JURIDIQUE EST SOUHAITABLE, SINON NECESSAIRE

Ces observations et remarques suscitent la réaction de certains membres du Comité Consultatif qui y discernent non seulement une critique radicale du droit – par la mise en évidence de la dimension formaliste de celui-ci – mais aussi une mise en question de son efficacité. En réponse à la question du formalisme, ils soulignent que pour eux, droit et morale ne sont pas des disciplines normatives à séparer. Ils estiment que les règles de droit sont souvent des répliques de règles morales et qu'il n'est donc pas correct de dire qu'observer une règle juridique n'est qu'une simple donnée formelle qui ne peut jamais

être vécue ni acceptée moralement. En rendant obligatoire l'observance de règles juridiques, le citoyen peut aussi être éduqué à un comportement social responsable. A un premier temps où c'est surtout la contrainte de la règle juridique qui est ressentie et peut-être critiquée, succède souvent une période d'accoutumance et enfin d'intégration morale de la règle (tels le port obligatoire de la ceinture de sécurité, l'inspection médicale scolaire obligatoire, etc.). Ces membres considèrent comme une évidence que le droit formule ce qui avait auparavant été considéré comme opportun par tous : la réglementation des rapports entre les humains.

Radicalisant leurs perspectives, ils estiment utopique de croire que des questions bioéthiques spécifiques pourront être résolues définitivement en dehors de tout contexte légal. En effet, le sujet d'expérience est le participant faible et donc celui par excellence qui doit être protégé. Dès lors que ce sujet encourt un préjudice du fait d'un dysfonctionnement quelconque de l'expérimentation, il cherchera réparation. La pratique montre que le responsable ne veut pas, le plus souvent, être mis en cause sur la base de sa responsabilité et qu'il offre rarement réparation de façon spontanée. Il ne reste alors à la victime qu'à s'adresser au tribunal dans l'espoir d'y trouver réparation. Un recours au tribunal n'est cependant possible que si le droit ouvre ce chemin, c'est-à-dire si l'expérimentation est réglementée par le droit et non par l'éthique médicale. Il y va donc du plus grand intérêt du sujet d'expérimentation qu'il y ait des règles de droit, car ce n'est que sur la base de ces règles que le juge doit se prononcer.

Enfin, les tenants de cette perspective précisent que pour eux une telle législation ne doit pas être exhaustive, ni épuiser la problématique. La loi peut se limiter à fixer des règles minimales de comportement et de procédures qui garantissent toutefois la protection des sujets d'expérience. Précisons en outre qu'une loi ne s'adresse pas, par nature, au cas individuel, mais qu'elle est édictée pour un groupe d'individus qui se trouvent dans une situation semblable. Sa formulation et son contenu sont adaptés à cette approche de "dénominateur commun". C'est ainsi que, même si l'on opte pour une réglementation assez complète et contraignante, cette dernière permet des normes complémentaires, notamment en l'espèce, les décisions des comités d'éthique.

3. Une loi-cadre

Le Comité Consultatif est d'avis qu'une loi-cadre concernant l'expérimentation biomédicale sur l'homme est nécessaire. Il s'agit de transcrire la légitimité éthique de cette expérimentation en une légalité qui mette fin à l'ambiguïté actuelle de notre droit dans ce domaine. La loi-cadre doit, bien entendu, laisser la place nécessaire à un débat éthique .

Il s'agit aussi de préciser les droits et les responsabilités de chacune des parties impliquées afin de leur donner une protection appropriée. Plus particulièrement, la loi doit reconnaître la liberté pour une personne de participer, dans des conditions définies, à une expérimentation biomédicale et rappeler le droit au respect de l'intégrité physique et psychique. La personne doit être informée de ses droits et des garanties prévues pour sa protection et doit pouvoir exprimer un consentement libre et éclairé, consigné par écrit, préalablement à l'expérimentation. Tout au long du processus, la protection des données personnelles confidentielles doit être garantie. Enfin, la loi doit prévoir et préciser les droits de la personne à des soins médicaux et à la réparation des dommages en cas de préjudice induit par sa participation à l'expérimentation.

En conclusion, le Comité Consultatif estime que le comité d'éthique est le lieu approprié pour l'étude et l'évaluation préalable du protocole de l'expérimentation avec comme préoccupation centrale la protection de la personne qui s'y soumet. La loi doit définir les règles de composition et de fonctionnement du comité d'éthique, son financement et la formation de ses membres. Le comité d'éthique doit être reconnu par l'autorité en suivant des principes qui garantissent son indépendance, particulièrement par rapport aux commanditaires éventuels de la recherche.

Certains membres du Comité Consultatif considèrent qu'une expérimentation biomédicale sur l'homme ne peut être conduite sans un avis positif du comité d'éthique. D'autres membres considèrent qu'il est indispensable que l'avis reste consultatif, et non contraignant pour l'expérimentateur, et que la conclusion de l'avis soit portée à la connaissance du sujet d'expérience.

Certains membres sont favorables à une structure de comités d'éthique locaux tels qu'ils existent dans les hôpitaux. Cette structure présente à leurs yeux l'avantage de la proximité du terrain, du contact étroit avec l'autre mission du comité d'éthique (conseil sur les aspects éthiques des pratiques hospitalières) et protège le pluralisme éthique de notre société.

D'autres membres se prononcent pour une structure plus centralisée qui se consacrerait uniquement à l'évaluation des protocoles de recherche. Cette structure présente pour eux l'avantage d'une plus grande indépendance face au terrain et d'une concentration des multiples compétences nécessaires à l'accomplissement de sa mission d'évaluation ; elle serait enfin plus aisément contrôlable par l'autorité. Les structures locales assumeraient l'autre tâche des comités d'éthique et resteraient chargées de l'évaluation des conditions locales de réalisation de l'expérimentation (voir le Rapport Introductif, E., 4., c).

Le Comité Consultatif a constaté, d'après les données disponibles, que les dommages sont rares en expérimentation sur l'homme et s'en réjouit. Il est néanmoins d'avis qu'il est nécessaire de protéger le sujet d'expérience et recommande dès lors, que l'expérimentateur soit tenu d'indemniser intégralement celui-ci de tout dommage qu'il subirait du fait de l'expérimentateur même en l'absence de faute, sauf si le dommage est dû à une cause étrangère à l'expérimentation. Une assurance doit couvrir la personne qui participe à l'expérimentation. La loi doit veiller à ce que cette assurance offre une couverture suffisante et appropriée à la personne qui s'y prête. Toutes ces mesures sont destinées à éviter que la personne qui subit un éventuel dommage ne doive porter le poids de la procédure alors qu'elle a posé un acte de solidarité au bénéfice de la collectivité.

Le Comité Consultatif souligne que la portée du présent avis est générale et que celui-ci sera complété d'avis particuliers portant sur des situations qui appellent des adaptations et des précautions supplémentaires, comme par exemple les expérimentations impliquant des incapables, des personnes appartenant à des groupes vulnérables ou des volontaires sains.

L'avis a été préparé en commission restreinte 97/8 composée de * :

Co-présidents	Co-rapporteurs	Membres	Membre du Bureau
M. Bogaert Y. Galloy	M.L. Delfosse (2000) E. Guldix	M. Abramowicz ('96-'99) M. Baum P. Devroey X. Dijon (démission '98) I. Liebaers ('96-'99) J.N. Missa (2000) H. Nijs G. Sokal ('96-'99) M. Somville ('96-'99) J. Stiennon (démission '99) F. Van Neste	Y. Englert

Membre du Secrétariat : E. Morbé

Experts permanents :

- Madame M.L. Delfosse (1996-1999), philosophe, Facultés universitaires Notre-Dame de la Paix-Faculté de droit, et CIDES, Namur.
- Madame I. Liebaers (2000), professeur, Centrum Medische Genetica, AZ-VUB, Bruxelles.
- Monsieur J.N. Missa (1996-1999), philosophe, CRIB, directeur de l'Institut de Philosophie à l'ULB, Bruxelles.

Les documents de travail de la commission restreinte 97/8 – questions, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés – sont conservés sous forme d'Annexes 97/8 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

* Certains membres ont participé aux travaux de la commission restreinte pendant les deux mandats du Comité (1996-1999 et 2000). La période du mandat est spécifiée à côté du nom des membres ayant participé aux travaux de la commission durant un seul mandat.