

APPLICATION DE LA LOI BELGE SUR L'EXPERIMENTATION HUMAINE .

Points forts, incertitudes et difficultés. L'expérience d'un comité d'éthique.

Par J. MASSION¹

Après avoir situé la portée de la loi du 7 mai 2004 sur l'expérimentation humaine et souligné ses points forts et positifs, nous analyserons les incertitudes et les difficultés rencontrées par un Comité d'Ethique d'un hôpital universitaire dans la mise en pratique de ses directives. Nous évoquerons aussi les améliorations ou alternatives souhaitées.

A - POINTS FORTS DE LA LOI

1 - La loi du 7 mai 2004 ²donne incontestablement **un cadre juridique** à l'expérimentation humaine en Belgique, comme le lui imposait, d'ailleurs, la Directive européenne du 4 avril 2001 au plus tard à partir du 1^{er} mai 2004 (art. 22) ³

Ceci peut être considéré comme un point fort, car le cadre est contraignant et évite au promoteur, au chercheur belge ou au juriste de se référer à un ensemble de lois non coordonnées qui touchent à cette matière, notamment les lois relatives aux médicaments, aux transplantations d'organes, au sang et à ses dérivés, à la bioéthique, à la protection de la vie privée , aux hôpitaux ou aux droits des patients.

La loi belge reprend très largement la Directive qu'elle complète par des dispositions que chaque Etat membre était invité à préciser comme, par exemple, la définition du Comité d'éthique (art.2,4°) ou du promoteur d'une expérimentation non commerciale (art.2,15°), le commencement ou la suspension d'un essai clinique(art.9-11), la fabrication et l'importation des médicaments expérimentaux (art.13), ou les inspections (art.15).

De plus la loi ajoute des éléments par rapport à la Directive européenne, comme le Chapitre VI contenant les dispositions particulières pour la protection des personnes dont le consentement ne peut être recueilli du fait de l'urgence (art.9).Nous y revenons plus loin. Il en va de même de la responsabilité même sans faute sans faute pour laquelle le promoteur est tenu de se couvrir par une assurance spéciale (art.29).

2 – La loi met en exergue **la responsabilité du promoteur**, dont elle donne la définition claire : le promoteur est : « une personne, une entreprise, une institution ou un organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'une expérimentation » (art.2,21°).

Ceci implique que le financement ou l'aide de tiers n'entraîne pas ipso facto la qualité de promoteur⁴. A propos des expérimentations non-commerciales, la circulaire du 28 novembre

¹ Professeur émérite UCL, vice-président de la Commission d'Ethique Biomédicale Hospitalo-Facultaire (CEBHF) de l'UCL. La présente étude se réfère au travail effectué au sein de ce comité d'éthique.

²Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (M.B. du 18 mai 2004).

³ Directive 2001/20/CE du Parlement Européen et du Conseil 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.C.E. L121/34du 1.5.2001.

Voir H.NIJS « La Directive 2001/20/C.E. concernant les bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Analyse et commentaire à partir du droit médical » J. T. n° 6054, mai 2002, 353-365 et COMITE CONSULTATIF DE BIOETHIQUE DE BELGIQUE- Avis n° 13 du 9 juillet 2001 relatif aux expérimentations sur l'homme , publié par M.BOGAERT, L.CASSIERS, M. ROELANDT et A.-M. STIENNON Les Avis 2000-2004, Lannoo Campus, 2005, 7-40.

2004 précise : « En effet, la fourniture d'un appui (financier ou autre) ne signifie pas que celui qui fournit cet appui est promoteur direct ni indirect »⁵.

Les responsabilités sont formelles ; elles ont trait, notamment, aux aspects suivants : le protocole et ses amendements, la désignation du comité d'éthique auquel le protocole sera soumis, le fait de contracter une assurance en responsabilité sans faute en conformité avec l'article 29, les contacts avec les autorités locales (nationales) tout au long de l'expérimentation, la sécurité des participants, les allers et retours vis-à-vis du comité d'éthique, en ce compris l'information de la fin d'un essai, et le paiement des redevances.

Nous sommes bien en présence d'une responsabilité « centrale » du promoteur⁶ qui présente un avantage particulier pour le participant. En effet, l'assurance couvrant cette responsabilité est obligatoire ; le participant est indemnisé pour tout dommage causé à lui-même et/ou ses ayants droit, s'il est lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Toutefois, cette responsabilité objective ne peut être invoquée qu'à l'égard du promoteur, comme le souligne T. Vanswevelt, alors que la responsabilité des autres intervenants à l'expérimentation (investigateur(s), institution, personnel de soins, comité d'éthique...) relèvent du système de responsabilité de droit commun c.à.d. avec faute. Le jugement du Tribunal de 1^{ère} Instance de Gand du 11 octobre 2004⁷ le montre clairement. Mais le participant a pu s'adresser, dans le cas concret à une seule personne dans le chef du promoteur qui peut se retourner ensuite contre l'assureur des intervenants.

3 – La responsabilité du comité d'éthique est affirmée par la loi à l'article 10 : l'expérimentation ne peut commencer que pour autant que le promoteur et l'investigateur sont en possession d'un avis favorable rendu par le comité d'éthique désigné par la loi. Pour un essai, il faut en outre que le ministre n'ait pas émis d'objection, de même que pour un dispositif médical selon une procédure à définir par le Roi. L'avis devient donc contraignant dans le but essentiel d'assurer la sécurité du participant⁸.

L'article 11 précise les modalités de désignation des comités d'éthique, en particulier ceux qui sont chargés de l'avis unique dans les expérimentations multicentriques, les onze éléments⁹

⁴ Voir à ce sujet E LANGENAKEN " Commentaires et réflexions à propos de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, J. T. n° 6188, juillet 2005, 465-476 et A. VIJVERMAN « Medische experimenten op mensen. De wet van 7 mei 2004 en haar toepassing in de praktijk : De krachlijnen en het toepassings gebied van de wet », Rev.Dr.Santé 2005-2006, 2-21.

⁵ Circulaire 455 éditée par la DGM (Direction Générale des Médicaments) le 28 novembre 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (Annexe 1 FAQs), point 2.

⁶ Voir T. VANSWEEVELT " De wet experimenten op de menselijke persoon: objectieve aansprakelijkheid en verzekering " Rev.Dr.Santé ,2005-2006,32.

⁷ Tribunal de 1^{ère} instance de Gand,16^{ème} chambre,11 octobre 2004 jugement + note T. VANSWEEVELT , Rev.Dt.Santé, 2004-2005,210-228. Le jugement a reconnu la faute des chercheurs en n'informant pas les participants à une expérimentation d'un risque significatif et connu, du comité d'éthique qui se comporte imprudemment en effectuant un examen incomplet sur la justification médico-scientifique et éthique de l'expérimentation. Il reconnaît, également, que l'hôpital universitaire est responsable des fautes commises par les chercheurs qui sont des employés, ainsi que des fautes commises par le comité d'éthique.

⁸ Voir la discussion de ce point dans E. LAGENAKEN, op.cit. p.473-474 .

La question de l'appel d'une décision du comité d'éthique ou de la soumission d'un projet refusé à un autre comité d'éthique n'est pas abordée par la loi. Ceci semble renforcer le pouvoir du comité d'éthique par rapport à l'évaluation de certaines recherches.

⁹ Les onze éléments sont : 1° la pertinence de l'expérimentation et de sa conception, 2° l'évaluation des risques/bénéfices satisfaisante et le bien-fondé des conclusions sur le plan thérapeutique ou de la santé publique, 3° le protocole, 4° la compétence de l'investigateur et de ses collaborateurs, 5° la brochure destinée aux investigateurs, 6° la qualité des installations, 7° la procédure relative au consentement éclairé, 8° la réparation et/ou l'indemnisation en cas de dommage ou de décès du participant imputables à l'expérimentation,

dont ils doivent tenir compte pour émettre leur avis et les délais impartis pour remettre ces avis . Nous y revenons plus loin.

4 – **La protection du sujet (participant) de l'expérimentation** est vraiment assurée par les trois moyens de la validité scientifique de la recherche, du consentement éclairé et de l'assurance en responsabilité même sans faute.

a) **la validité scientifique de la recherche** est garantie par les regards successifs du promoteur, de l'investigateur, du comité d'éthique et des autorités locales .

Le protocole contient l'hypothèse scientifique ainsi que les moyens préconisés pour la valider dans une expérimentation sur l'homme. Dans le cas d'un essai clinique, il est élaboré dans les laboratoires du promoteur , en l'occurrence d'une firme pharmaceutique, sous le contrôle du médecin directeur des recherches et de l'avis d'un comité d'éthique interne.

Viennent, ensuite, les discussions avec l'investigateur ou l'investigateur principal et les investigateurs locaux dans le cas d'une recherche multicentrique., qui discutent autant la validité que les conditions de réalisation de la recherche.

Les autorités locales (nationales) doivent donner leur aval sur le respect des conditions légales de l'expérimentation dans toutes ses phases, y compris le suivi des événements indésirables avec le pouvoir et le devoir d'arrêter une expérimentation..

Enfin, le comité d'éthique de l'hôpital où se fait la recherche monocentrique ou le comité d'éthique (principal) chargé de donner l'avis unique pour les recherches multicentriques doit donner un avis au promoteur qui est tenu de le suivre.

Ainsi, la validité scientifique de la recherche est garantie aux différents stades de sa réalisation.

b) **le consentement éclairé** est requis et assuré par de nombreuses dispositions. Il doit se faire par écrit et , par conséquent, ne peut être implicite comme la loi sur les droits du patient pour les soins en prévoit la possibilité¹⁰.

Trois chapitres de la loi sont consacrés à des situations particulières qui requièrent de la part des investigateurs un attention redoublée. Ils constituent la garde rapprochée des enfants ou mineurs (chap.IV), des majeurs incapables de donner leur consentement (chap.V) et des patients dans les situations d'urgence (chap.VI).

A propos des expérimentations ou essais cliniques sur des enfants, plusieurs membres de notre commission d'éthique biomédicale avaient de fortes réticences devant la part d'incertitude ou de risque que l'on ferait supporter par les enfants par ces essais cliniques. En réalité, la thèse de la validité éthique de la recherche sur les enfants prit le pas, au vu de la nécessité scientifique de procéder de la sorte . En effet, le médicament est souvent donné aux enfants sur la base d'extrapolations inadéquates d'études faites sur l'adulte¹¹. Mais cette expérimentation ne peut se faire que moyennant la garantie fournie par des conditions spécifiques rigoureuses, dont celles prévues au chapitre IV de la loi .

9° les assurances couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur selon l'article 29, 10° la rétribution ou les compensations de l'investigateur et du participant et les contrats entre le promoteur et le site, 11° les modalités de recrutement des participants (art.11.§ 4).

¹⁰ Dans ce sens E. LANGENAKEN, op.cit. p.470, footnote (69)

¹¹ E. LANGHENDRIES « Est-il éthique de faire de la recherche en pédiatrie ? L'étude du médicament comme exemple » *Ethica Clinica* 39, 2005, p.38

La CEBHF s'est réjouie de voir la loi belge innover en prévoyant une exception à la règle du consentement explicite pour les patients accueillis en urgence. Avant l'existence de ce texte, elle refusait ce type d'expérimentation. Mais les conditions de l'exception sont restrictives, à deux niveaux :

- du point de vue scientifique, l'expérimentation doit avoir un rapport direct avec l'état clinique, constituant une menace pour la vie ou susceptible d'induire des séquelles graves ou définitives et être essentielle pour valider des données obtenues suite à des expérimentations sur des sujets capables de donner leur consentement (art.9,1°) ;
- du point de vue du comité d'éthique qui doit comprendre un membre compétent sur la maladie et la population ou avoir consulté dans ce domaine et se prononcer explicitement dans son avis sur l'exception à la règle du consentement éclairé préalable à l'expérimentation (art.9,4°).

c) L'obligation pour le promoteur de l'expérimentation de prendre une assurance couvrant **la responsabilité sans faute** et d'exercer une **responsabilité centrale** est une garantie supplémentaire pour les participants, comme indiqué plus haut. Nous verrons les difficultés soulevées, en particulier pour les expérimentations non commerciales ou académiques.

B – LES INCERTITUDES ET LES DIFFICULTES D' APPLICATION.¹²

Les difficultés rencontrées sont de divers ordres ; il s'agit tantôt du manque de clarté de certaines définitions et des incertitudes juridiques qu'elles entraînent, tantôt de contraintes pratiques dans les délais imposés aux comités d'éthique pour donner leur avis, tantôt de la hiérarchisation des comités d'éthique en principaux donnant l'avis unique pour les essais multicentriques et locaux pour les lieux où se pratiquent ces essais, tantôt de précisions dans le régime spécial des études non commerciales çàd. académiques ou scientifiques, tantôt, enfin, dans le champ d'application de l'obligation de l'assurance couvrant la responsabilité sans faute du promoteur ou dans le suivi et le contrôle à divers niveaux.

1°- Le champ d'application de la loi .

Contrairement à la directive européenne qui se limite aux essais cliniques, la loi belge étend son champ d'application à l'expérimentation conçue comme étant : « tout essai, étude ou investigation menée chez la personne humaine en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales »(art. 2, 11° du texte initial de la loi) .

La première difficulté d'interprétation concerne **les expérimentations non-interventionnelles** pour lesquelles aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients, tandis que des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies. Ces expérimentations tombent bien sous le champ d'application de la loi, mais sont exemptées de l'application des articles spécifiques aux essais (art.3, al.2).

¹² Voir à ce sujet S. CARBONNELLE et J.-M. LONGNEAUX « Les comités d'éthique face à la loi. Analyse d'un accueil mitigé »Ethica Clinica 39 Thème « Faut-il redéfinir l'éthique de la recherche médicale ?», 2005, 14-25

Mais on peut se demander si toutes les études recueillant des données personnelles relatives à la santé des sujets ou l'utilisation de médicaments tombent automatiquement sous le champ de la loi ¹³. De même, on peut s'interroger sur la nécessité d'une assurance en responsabilité sans faute pour un essai non-interventionnel couvert par la RC de l'hôpital ou du médecin investigateur. De plus, la circulaire du 28 novembre 2004 précise en son point 3 que : « pour qu'un essai non-interventionnel tombe sous le champ d'application de la loi, il faut en outre qu'il s'agisse d'une étude prospective ». Au point 1 qui vise le champ d'application de la loi, cette circulaire précise que « les participants (y) sont sélectionnés afin d'être observés systématiquement et prospectivement ». elle poursuit en ajoutant parmi les expérimentations ne tombant pas dans le champ d'application de la loi « les études rétrospectives dans lesquelles on examine le passé en utilisant les données déjà disponibles, partant des dossiers médicaux ou administratifs existants. Dans ces études, les personnes dont il s'agit ne sont pas elles-mêmes impliquées... ». Il s'agit de la notion d'études rétrospectives ou prospectives Je m'interroge sur le fondement légal de cette interprétation satisfaisante par ailleurs. Ne serait-il pas préférable d'inclure ces précisions dans un texte normatif ?

Une deuxième difficulté provient de l'extension de la notion d'**études** en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales, ce qui pourrait inclure des actes non susceptibles de porter atteinte à l'intégrité physique ou sans répercussions sur la santé de la personne du participant. En France, une modification de la loi Hurriet de 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale par la loi du 23 janvier 1990 a soustrait le mot « études » de la loi faisant échapper les études épidémiologiques à la loi sur l'expérimentation¹⁴. L'arrêt de la Cour d'Arbitrage du 16 novembre 2005 ¹⁵ a annulé dans la définition de l'expérimentation les mots « étude et investigation » en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales, parce que pouvant intervenir dans des matières qui relèvent de la compétence des communautés et des régions, un vent de panique et d'espoir a soufflé sur les investigateurs des expérimentations non-commerciales ou académiques. Ne revenait-on pas au bon vieux temps où les comités d'éthiques locaux rendaient seuls un avis sur ces projets ? Une riposte assez rapide du ministre de la santé a remis les pendules à l'heure par une loi du 27 décembre 2005 qui a maintenu les trois termes, mais a modifié l'objectif qui devient « le développement des connaissances propres à l'exercice des professions de soins de santé définies par l'A.R. n°78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions de soins de santé.

Une troisième difficulté concerne **les études à visée cognitivo-comportementales**. Elle surgit concrètement lorsque des chercheurs de la faculté de psychologie ou de sciences sociales interrogent des patients de l'hôpital en vue de la progression des sciences psychologiques ou sociales, sans pratiquer d'actes médicaux ou infirmiers et sans répercussions sur la santé de ces participants. La question de savoir si cette expérimentation est soumise à la loi ne semble pas se poser au départ, puisqu'il s'agit d'études prospectives sur des patients. Une première réponse les exclut du champ d'application pour la bonne raison que la profession de psychologue ne fait pas partie de l'A.R. n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé. Or la définition de l'investigateur donnée à l'article 2,17° le présente comme « un médecin ou toute autre personne exerçant une profession visée par

¹³ Cela ne sera certainement pas le cas lorsque l'étude ne porte pas sur le corps de la personne, selon S. CALLENS et M. GOOSSENS cités par E. LANGENAKEN, op.cit.p. 467 note(25).

¹⁴ E. LANGENAKEN, op.cit.p. 468. Voir également G. BOUVENOT « Problèmes éthiques posés par l'expérimentation humaine des médicaments » dans D. FOLSCHER, B. FEUILLET-LE MINTIER et J.-F. MATTEI Philosophie, éthique et droit de la médecine, PUF, 1997, chapitre X, 484-493

¹⁵ Arrêt de la Cour d'Arbitrage n°164/2005 du 16 novembre 2005 (M.B. du 24 novembre 2005).

l'A.R. n° 78 ci-dessus ». La solution immédiate consisterait à demander au médecin responsable de ces patients de co-diriger l'étude voire de devenir l'investigateur principal.. Mais la question de la compétence de la loi pour des études à visée cognitivo-comportementale reste posée pour l'avenir, en ce compris dans l'hypothèse probable de la reconnaissance de la profession de psychologue (clinicien) par l'A.R. n° 78 définissant les professions des soins de santé.

Enfin, la modification de la loi du 7 mai 2004 par les articles 117 à 119 de la loi du 27 décembre 2005 portant des dispositions diverses¹⁶ en remplaçant la fin de la définition de l'expérimentation à l'article 2,11° à savoir les mots « en vue du développement des connaissances biologiques et médicales » par les mots : « qui a pour objectif le développement des connaissances propres à l'exercice des professions de soins de santé visé à l'A.R. n° 78... » a exclu les études menées par des psychologues, dont la profession ne relève pas des professions de soins de santé. Elle a donné une réponse adéquate à l'annulation de la définition par l'arrêt n° 164/2005 de la Cour d'arbitrage¹⁷, mais n'apporte pas de réponse claire ni à l'étude menée par un psychologue sur des malades de l'hôpital universitaire, ni aux études à portée cognitivo-comportementale.

Un certain flou existe encore à l'égard des « **études compassionnelles** »¹⁸ c.à.d. celles qui impliquent la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament non encore disponible, à un ou plusieurs patients qui souffrent d'une maladie chronique, d'une maladie affaiblissant fortement la santé ou considérée comme mettant la vie en danger et ne pouvant être traitée de manière satisfaisante par un médicament disponible.

La circulaire du 28 novembre 2004, point 6, les a écartées du champ d'application de la loi, si le médicament fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou est en cours d'essai clinique.

Nous attendons la réglementation spécifique de cette réglementation sur base de la transposition du règlement européen en la matière (C E 726/2004).

2° – La hiérarchie entre les comités d'éthique.

L'établissement d'une hiérarchie entre les comités d'éthique hospitaliers prévue par la Directive européenne¹⁹ est un fait nouveau et contraire, me semble-t-il, à l'esprit de la loi sur les hôpitaux, qui a créé les comités d'éthique locaux dans chaque hôpital. En effet, l'option du législateur a été la création d'un comité d'éthique dans chaque hôpital avec une double mission celle d'accompagnement et de conseil concernant les aspects éthiques de la pratique des soins hospitaliers, ainsi que celle d'avis sur tous les protocoles d'expérimentation sur l'homme et le matériel humain reproductif²⁰.

La transposition de la Directive européenne, qui chargeait les Etats membres de désigner les comités d'éthique, par le législateur belge a prévu, à son tour, la hiérarchisation de ceux-ci pour les essais cliniques multicentriques en demandant au promoteur²¹ de désigner **le comité d'éthique principal chargé de remettre « l'avis unique »** au promoteur et au ministre, après avoir consulté les autres **comités d'éthique locaux** sur trois points seulement : la compétence

¹⁶ M.B. du 30 décembre 2005.

¹⁷ Arrêt de la Cour d'Arbitrage n° 164/2005 du 16 novembre 2005 (M.B. du 24 novembre 2005).

¹⁸ Voir C. TROUET in L.VAN HOLEWINKEL, op.cit.p.149

¹⁹ Directive 2001/20/CE article 7.

²⁰ Article 70 ter de la loi coordonnée du 7 août 1987 sur les hôpitaux.

²¹ La question du choix du comité d'éthique par le promoteur pose la question de l'indépendance du comité d'éthique et de la personne ou de l'institution qui serait le plus apte à cette désignation. Par contre, les habitudes de travail entre chercheurs et promoteurs peuvent intervenir à bon escient dans cette désignation et les promoteurs ont une vue assez large du marché de la recherche.

de l'investigateur et de ses collaborateurs, la qualité des installations et l'adéquation et l'exhaustivité de l'information préalable au consentement .

Bien plus, l'article 2, 4° qui définit les comités d'éthique précise que le comité d'éthique doit démontrer au ministre qu'il a analysé au moins 20 protocoles nouveaux par an.

Enfin, les comités d'éthique qui donnent l'avis unique ne sont pas tenus de prendre en compte les remarques des comités locaux qui , s'ils veulent maintenir des conditions propres, n'ont d'autre issue que de se retirer de l'étude.

Manifestement cette réglementation répond à des exigences de professionnalisme que requièrent les responsabilités confiées aux comités d'éthique dans l'expérimentation sur l'homme et à des exigences d'efficacité posées avec insistance par les promoteurs des expérimentations commerciales càd. l'industrie pharmaceutique.

Qui s'étonnera, dès lors, du malaise que révèle l'enquête menée par la revue francophone d'éthique des soins de santé *Ethica Clinica*, au cours du premier semestre de 2005, auprès des présidents des comités d'éthique de 145 sites hospitaliers (103 wallons et 42 bruxellois)²². Les sentiments exprimés à cet égard sont d'une part « le sentiment qu'ils (les comités d'éthique locaux) n'auraient plus rien à dire, voire qu'ils perdraient leur libre-arbitre vis-à-vis du comité d'éthique central » et, d'autre part, s'ils n'arrivent pas au quota de 20 études minimum « devront-ils multiplier l'examen de protocoles ou renoncer à cette mission ? On conçoit ici l'embarrassante situation dans laquelle un critère bien arbitraire place certains comités d'éthique ».

La question mérite une solution nouvelle. Le choix du législateur d'un comité d'éthique par hôpital ne nous semble pas devoir être mise en cause. Mais la double mission des comités d'éthique doit-elle être maintenue dans tous les hôpitaux ? La première est essentielle puisqu'elle vise les avis et conseils à donner à la direction de l'hôpital et aux professionnels de la santé dans le domaine de l'éthique de la pratique des soins. Cette mission doit de toute évidence s'exercer sur place. Elle permet le développement de la réflexion éthique là où les patients et les professionnels y sont confrontés en permanence.

La seconde mission, qui consiste à évaluer des protocoles de recherche médicale, comporte des exigences de compétence, de temps et de personnel , qu' il est impossible de trouver dans tous les hôpitaux belges. On peut, dès lors, se poser légitimement la question de la désignation d'un nombre restreint de comités d'éthique chargés de l'évaluation des protocoles de recherche. Leur sélection répondrait à des critères liés à la compétence existante dans les hôpitaux universitaires ou dans des équipes de niveau universitaire et dans les centres de recherche , ainsi qu'à un critère géographique ou de rattachement à définir, en s'inspirant, par exemple, de la définition du promoteur des expérimentations non-commerciales ou académiques. C'est la solution de principe adoptée par la France qui a distingué la fonction de conseil éthique dans les hôpitaux, de celle du comité de protection des personnes donnant un avis sur la valeur scientifique du projet de recherche et chargé d'assurer la garantie des personnes. Elle en a fait deux organes distincts. Cette solution maintiendrait la fonction essentielle des comités d'éthique locaux tout en confiant la fonction de l'évaluation des projets de recherche à des comités spécialisés.

²² Voir S.CARBONNELLE et J-M LONGNEAUX , op. cit. 21-25

3° – Le régime spécial des études non-commerciales ou académiques.

Les universités se sont réjouies de voir le législateur prévoir au chapitre XIX de la loi **un régime spécial** pour les expérimentations non-commerciales dites académiques en vue de favoriser la recherche clinique.

Et de fait, elles font l'objet d'un régime spécial de deux manières dans la définition et dans les procédures.

La définition de l'article 2, 15° comporte trois conditions auxquelles les expérimentations non-commerciales doivent répondre :

- a) la première a trait au promoteur. Celui-ci doit être soit une université, soit un hôpital universitaire, soit le Fonds national de la recherche scientifique néerlandophone ou francophone soit un fonds de recherche qui en dépend, soit un service hospitalier reconnu comme centre d'excellence, soit des institutions sans but lucratif dont l'objet social est principalement la recherche et qui en fait la demande, répond aux conditions 2 et 3 qui suivent et sont agréées à cette fin par le Roi(art. 31.§1er.) ;
- b) la deuxième est l'exclusion du détenteur du brevet d'un médicament ou de la marque d'un dispositif médical sur lesquels portent l'expérimentation ;
- c) la troisième est l'exercice par le promoteur des droits de propriété intellectuelle sur la conception de l'expérimentation, sa réalisation et les données scientifiques qui en résultent.

Cette définition cherche à favoriser les institutions qui initient ou pratiquent les recherches. Il faut remarquer, cependant, que cette définition ne semble admettre comme promoteur que des institutions qui sont des personnes morales, à l'exception du service hospitalier qui n'a pas de personnalité juridique et pourrait s'identifier à une personne son chef de service. Mais le statut personnel du chef de service est variable en fonction de la nature de son contrat avec l'hôpital, ce qui risque de le détourner ou de l'empêcher d'accepter la responsabilité du promoteur.

Quant aux procédures, elles sont simplifiées par l'article 31 de la manière suivante :

- si l'essai porte sur un médicament déjà enregistré, le promoteur est dispensé du dossier chimico-pharmaceutique ainsi que de la fourniture gratuite des médicaments expérimentaux et des dispositifs pour les administrer, s'il s'agit d'un médicament prescrit de toute façon par le médecin traitant si le patient n'avait pas été inclus dans l'essai. Cette dérogation doit être mentionnée par le promoteur à l'INAMI ;
- le promoteur peut être dispensé par le Roi des exigences de l'étiquetage des médicaments expérimentaux ;
- en cas de recherche clinique non-commerciale, le pharmacien hospitalier peut préparer des formules magistrales et délivrer pour un autre pharmacien hospitalier, à condition qu'il existe une convention entre les différents hôpitaux stipulant les droits et obligations respectives ;
- le promoteur est dispensé des redevances au Ministre et à l'INAMI et des rétributions au(x) comité(s) d'éthique.

Ces simplifications concernent essentiellement la dispense de la réglementation relative à l'enregistrement des médicaments. Par contre, le régime spécial impose au promoteur les mêmes responsabilités que pour les expérimentations commerciales, çàd. la responsabilité

centrale et, en particulier, l'obligation de contracter une assurance en responsabilité même sans faute, y compris pour des expérimentations non-interventionnelles .

Ces remarques ne visent pas la nature des mesures prises , encore moins les garanties fournies aux participants aux expérimentations, surtout lorsqu'il s'agit de patients. Elles indiquent les difficultés liées aux études académiques que la loi veut promouvoir.

Le mode concret de financement de ces études reste posé. Nous pouvons l'illustrer par **l'obligation de l'assurance en responsabilité sans faute**. Les assurances en responsabilité médicale des hôpitaux comportent habituellement une couverture pour les actes spécifiques aux essais cliniques et pour des actes médicaux novateurs comme les transplantations d'organes par ex., mais uniquement en responsabilité avec faute. Lorsque la loi est sortie, elle a créé une sorte de panique chez les assureurs enclins à prendre des marges de sécurité énormes en matière de tarification, parce qu'ils se trouvaient devant certaines inconnues . Des négociations eurent lieu en tous sens entre les assureurs et les universités et/ou les hôpitaux universitaires en vue de trouver une solution en matière de couverture et de coût.

Les recherches cliniques de type académique furent ainsi bloquées pendant près d'un an et les milieux de la recherche se montrèrent assez dépités à l'égard de leurs institutions et des comités d'éthique qui ne faisaient pourtant que respecter la loi. ²³ Ils étaient très étonnés du désarroi des compagnies d'assurance, qui devaient connaître parfaitement le système de couverture de la responsabilité sans faute dans des pays voisins comme la France, en particulier pour les études multicentriques. Certains hôpitaux ont répercuté le surcoût de l'assurance auprès des chercheurs qui n'avaient pas de source de financement à cet effet et arrêterent leurs études.. Les montants octroyés pour la recherche par divers fonds devraient, en effet, comporter un montant pour couvrir ces nouveaux frais imposés à la suite d'une obligation légale.

Des questions relatives aux plafonds et la durée des couvertures ou à l' applicabilité de l'article 29 à des expérimentations non-interventionnelles sont restées très longtemps dans le vague. La Circulaire du 28 novembre 2004, point 7, a autorisé des montants maximaux de couverture, comme dans les autres domaines de la RC médicale, et estimé que la durée des contrats relevait de la liberté des contrats, moyennant le respect de l'article 78 de la loi sur les assurances du 25 juin 1992. Cette interprétation paraît raisonnable en ce qui concerne les plafonds maximaux, tandis qu' une durée minimale de cinq ans me paraîtrait devoir être imposée pour garantir la sécurité des participants aux expérimentations, même si la durée souhaitée par les comités d'éthique est de vingt ans.²⁴

Un dernier point majeur à signaler est l'impossibilité d'imposer à une institution scientifique d'un autre pays-membre de l'Union européenne, promoteur d'une étude au niveau de plusieurs pays européens, l'obligation d'assurer selon notre législation (art. 29) tous les intervenants dans le cadre d'une étude multicentrique. Tel est le cas de plusieurs sociétés

²³ Voir la critique de M. BOGAERT et T. VANSWEEVELT à l'égard de ce système d' assurances dans L.VAN HOLEWINCKEL Verslag discussie Congres medische experimenten op mensen (19 nov. 2004). Rev .Dr.Santé 2004-2005, p. 148

En vue d'éclairer notre assureur sur la nature des risques, nous avons établi en novembre 2004, de manière interne, une échelle de risques en cinq points (en ordre croissant de risques) et l'avons appliquée aux études académiques du premier semestre 2003 de la CEBHF. Il en ressortait que seule 1 étude sur 42 comportait un risque 4 et 0 un risque 5. La toute grande majorité de ces études (monocentriques à concurrence de 45% et multicentriques à concurrence de 55%) avaient un risque très faible ou lié à des médicaments déjà enregistrés.

²⁴ C.TROUET estime que le comité d'éthique ne peut pas imposer une durée de couverture de 20 ans dans Verslag discussie congres medische experimenten op mensen, op.cit.p.150

scientifiques médicales européennes ayant leur siège social en dehors du territoire belge. De plus, ces sociétés scientifiques sont souvent dépourvues d'un statut juridique d'institution sans but lucratif et d'un financement permettant la conclusion de tels contrats d'assurance pour ses membres. La recherche d'un investigateur principal çàd. d'un hôpital universitaire belge qui accepte de reprendre à sa charge pour les sites belges cette obligation et ses conséquences éventuelles, est difficile et aléatoire. La législation devrait présenter une solution adéquate dans ce domaine.

5° - La confidentialité des données .

Ce point est essentiel pour la protection et la sécurité des participants aux expérimentations. Faut-il rappeler que le sujet a été largement couvert au plan international par la Déclaration d'Helsinki de l'Association Mondiale Médicale de 1964 à 2000²⁵. La matière a été balisée également au niveau européen, notamment par la Convention d'OVIEDO de 1997 sur la Biomédecine et ses chapitres 2 sur le consentement, 3 sur la vie privée et le droit à l'information et 5 sur la recherche médicale, qui assurent la protection de l'être humain impliqué dans une expérimentation. De même, la Directive européenne du 4 avril 2001 concernant l'expérimentation humaine²⁶, en particulier ses articles 3 à 5 relatifs à la protection des participants aux essais cliniques, aux essais cliniques sur les mineurs et aux essais cliniques sur les incapables majeurs non en mesure de donner leur consentement éclairé légal ont tracé le contour de la loi nationale que chaque Etat membre était chargé de transposer dans sa législation.

De son côté, les lois belges de 1992 relative à la protection de la vie privée²⁷ et du 22 août 2002 sur les droits du patient²⁸, qui repose largement sur le principe de l'autonomie et du respect de la volonté du patient, inspirent directement la loi sur l'expérimentation humaine du 4 mai 2004 quant aux conditions relatives au consentement éclairé et au respect de la confidentialité des données personnelles.

Notre loi sur les expérimentations sur la personne humaine contient deux règles d'or pour la protection des personnes.

- La première est que « **les intérêts du participant priment toujours sur ceux de la science et de la société** »(article 5,5° in fine). Cette règle doit conduire l'évaluation par le comité

²⁵ Déclaration d'Helsinki. Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains. Association Médicale Mondiale .Octobre 2000. Voir M.-L. DELFOSSE « L'encadrement éthique et juridique de l'expérimentation médicale sur l'humain : histoire d'une collaboration. Autour de la Déclaration d'Helsinki »

²⁶ CONSEIL DE L'EUROPE Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine . Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine du 4 avril 1997 , ainsi que le Protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale du 25 janvier 2005 (non encore en vigueur).

- Directive 2001/20/CE du PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL DE L'UNION EUROPEENNE 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. C.E. n° L 121 du 01/05/2001 p. 0034-0044.

Voir M.-L. DELFOSSE et C. BERT Bioéthique, Droits de l'homme et Biodroit – Recueil de textes annotés internationaux, régionaux, belges et français. Larcier 2005, 555pp.

²⁷ Loi du 12 avril 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel (M.B. 18.03.1992). Voir à ce sujet L. DEPLANQUE et M.-N. VERHAEGEN « La réutilisation de données à caractère personnel relatives à la santé en recherche médicale sous l'angle de la loi belge. Quand l'intérêt de la recherche rencontre celui de la protection de la vie privée ». Rev.Dr.Santé 2004-2005, 20-30 et J.HERVEG,M.N.VERGAEGEN et Y.POULLET « Les droits du patient face au traitement informatisé de données dans une finalité thérapeutique : Les conditions d'une alliance entre informatique, vie privée et santé » Rev.Dt.Santé 2002-2003, 56-84.

²⁸ M.B.26.09.et 20.12.2002

d'éthique du rapport entre les risques et les bénéfices de l'expérimentation ou en termes économiques l'évaluation coût/bénéfice du projet. Voilà le participant, l'homme, placé d'emblée comme valeur suprême de cette évaluation. Cette règle est inscrite dans la Directive 2001/20/CE (art.4, i).

- La deuxième règle d'or concerne le consentement éclairé ou « l'informed consent » anglo-saxon. Cette règle est simple : « **pas d'expérimentation si le participant n'a pas consenti de manière libre et éclairée, par écrit et avec la possibilité de révoquer ce consentement à tout moment et sans préjudice** » (article 6). Les informations communiquées préalablement et par écrit, de manière claire et compréhensible, sont précisées à l'article 6 § 2 : « elles concernent au moins la nature, la portée, les objectifs, les conséquences, les bénéfices escomptés, les circonstances dans lesquelles elle a lieu ainsi que l'identification et l'avis du comité d'éthique compétent ».

Ces règles sont détaillées dans les trois cas qui méritent, selon le législateur belge une circonspection supplémentaire. Sans pouvoir reprendre l'ensemble de ces prescriptions, qu'il me soit permis de donner la substance des dispositions supplémentaires pour les trois cas des mineurs, des majeurs incapables et de l'urgence.

a)- **les mineurs (article 7)** . Pour le consentement éclairé qui doit être donné par les parents ou le tuteur, « le mineur est impliqué dans l'exercice de ce droit, en tenant compte de son âge et de son degré de maturité » (art.7, 1^o) de deux manières- d'abord par une information préalable adaptée à sa capacité de compréhension par un personnel pédagogiquement qualifié, - ensuite par un examen et un respect de la volonté expresse du mineur capable de se former une opinion et d'évaluer les informations en vue de participer, de refuser ou de se retirer d'une expérimentation. Mais cette loi va moins loin que la loi sur les droits du patient qui précise à l'article 12§2 que « ces droits peuvent être exercés de manière autonome par le patient mineur qui peut être considéré apte à apprécier raisonnablement ses intérêts »²⁹.

Quant à la nature de la recherche, la loi précise qu'elle doit se rapporter directement à une condition clinique dont le mineur souffre, soit être telle qu'elle ne puisse être conduite que sur des mineurs(2^o). Malgré l'imprécision de ce texte, il nous semble qu'il faille l'interpréter de manière limitative, au vu notamment des conditions supplémentaires relatives au bénéfice escompté pour cette personne(4^o), que l'expérimentation doit minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible compte tenu de la maladie et du niveau de développement.(5^o). De plus le comité d'éthique doit comprendre ou consulter deux pédiatres sur le protocole et aucun encouragement ou avantage financier n'est accordé hormis des compensations, comme les frais encourus par exemple.

b)- **les majeurs incapables de donner leur consentement (article 8)** . Les mêmes règles restrictives que celles en faveur des mineurs sont adaptées à la situation des majeurs incapables en fait ou en droit. Ainsi, le participant majeur incapable est associé à la prise de décision autant qu'il est possible et compte tenu de sa capacité de compréhension ; et s'il a notifié par écrit son consentement ou son refus à un moment où il était encore en mesure de le faire, cet élément doit être examiné et respecté par le représentant légal(1^o).Par contre, si le participant recouvre sa capacité à donner son consentement, l'investigateur doit immédiatement reprendre le dossier afin de répondre aux obligations générales prévues à l'article 6 pour le consentement éclairé des majeurs (7^o).

²⁹ Dans le même sens E. LANGENAKEN, op.cit. p. 471. Voir aussi Y.-H. LELEU « La loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient » J. T. 2003, n° 6109, pp. 649 – 659 .

Une autre adaptation concerne le représentant légal autre que celui prévu dans le cas de minorité prolongée ou de la déclaration d'incapacité à savoir soit les parents soit le tuteur. Pour les autres cas, le représentant est celui qui est désigné préalablement par l'intéressé, par un mandat écrit particulier, daté et signé par les deux parties. Puis viennent, à défaut de mandataire, les personnes par ordre décroissant prévues par la loi sur les droits du patient comme représentants du patient, à savoir l'époux ou le cohabitant légal ou de fait, un enfant majeur, les père ou mère, un frère ou une sœur majeur de l'intéressé. Toutefois, en cas de désaccord entre ces derniers, il est présumé ne pas y avoir eu de consentement. Le relais prévu dans la loi sur les droits du patient à savoir le praticien professionnel qui veille aux intérêts du patient (art.14,§2), n'est pas repris ici ; dans ce cas, l'expérimentation ne peut avoir lieu. Ceci paraît logique puisqu'il ne peut s'agir d'un soin d'urgence dans lequel le praticien devrait trancher dans l'intérêt du patient.

De même, le comité d'éthique doit comprendre ou consulter une personne compétente à l'égard de cette maladie et de la population concernée (5°).

c)- **du fait de l'urgence (article 9)** . Il faut souligner que ce chapitre était souhaité par les chercheurs des cliniques universitaires auxquels ces recherches, dont ils estimaient qu'elles étaient éthiquement et scientifiquement fondées, leur étaient refusées sur base du principe que le praticien ne peut rien faire à l'insu et sans le consentement de son patient. On retrouve les mêmes conditions restrictives des mineurs et majeurs incapables avec les adaptations nécessaires. En particulier, les conditions relatives :

- au rapport direct avec l'état clinique, constituant une menace pour la vie ou susceptible d'induire des séquelles graves et définitives, dont souffre le participant (1°),
- au niveau de l'inconfort(2°),
- au bénéfice escompté pour cette personne(3°),
- au comité d'éthique qui doit comporter ou consulter une personne compétente à l'égard de la maladie et de la population concernée(4°),
- à l'absence d'encouragement ou d'avantage financier(5°).

Enfin, l'investigateur est tenu de remplir toutes les obligations relatives au consentement éclairé à l'égard du participant dès qu'il est capable de donner son consentement ou à l'égard de son représentant dès qu'il est possible de le contacter(6°)

Quelles sont les points spécialement surveillés par notre comité d'éthique en la matière et quelles sont les difficultés d'application rencontrées ? Je mentionnerais six points :

- le contenu de l'information nous semble parfois difficile à comprendre pour un non professionnel, en particulier pour les enfants. Cette difficulté peut surgir du fait du vocabulaire habituel des professionnels de la santé, de la traduction inadéquate du texte original dans les expérimentations multicentriques ou de l'absence de document explicatif pour des enfants ;
- le document de consentement destiné à une étude sur des enfants ne mentionne pas toujours la signature des deux parents ;
- lors d'une demande secondaire d'une analyse génétique dans une expérimentation sur médicament, nous exigeons un document distinct en vue d'augmenter la liberté d'adhésion éventuelle du patient entré dans une étude. De plus, nous exigeons que l'analyse génétique proposée par le promoteur concerne le profil du patient en rapport avec la maladie pour laquelle est faite l'étude principale ;
- la confidentialité des données nous paraît essentielle ; nous exigeons l'anonymat mais n'avons pas trouvé la parade aux études multicentriques américaines qui ne

garantissent pas la protection des données personnelles avec la rigueur des lois européennes et nationales ;

- enfin , nous recommandons d'énoncer dans le document d'information du patient l'existence et l'intitulé des lois belges qui garantissent la confidentialité et la protection des personnes soumises à une expérimentation à savoir les lois du 8 décembre 1992 relative à la protection des données personnelles, la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient et la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine. De même nous exigeons l'indication formelle de l'avis du comité d'éthique local.

6° Les délais de remise d'avis.

L'article 11 dédié aux comités d'éthique contient aux § 5 à 11 une batterie de prescriptions tatillonnes relatives aux délais dans lesquels les avis doivent être rendus au promoteur et au Ministre, à savoir :

- délai de 15 jours maximum pour un essai de phase 1 monocentriques (§5)
- délai de 28 jours maximum pour l'avis unique dans une expérimentation multicentrique (§5) répartis en - 20 jours pour transmettre son avis aux comités locaux et les interroger sur la capacité de leur site à répondre aux conditions de compétence de l'investigateur et collaborateurs, de la qualité des installations, de l'adéquation de l'information et de la procédure de consentement ,ainsi que, le cas échéant, de la justification de la recherche si elle porte sur des sujets incapables de donner leur consentement ; - 5 jours pour la réponse des comités locaux qui acceptent ou refusent l'avis unique, sans possibilité de proposer un amendement, sauf pour la procédure d'information et de consentement . A remarquer que la sanction du non respect du délai de 5 jours est l'exclusion du site à accueillir l'essai ; - de 3 jours au comité chargé de l'avis unique pour le remettre à l'investigateur, avec copie au ministre et aux comités locaux des sites concernés. Toutefois, ce délai est suspendu jusqu'à la réception des renseignements complémentaires que le comité peut demander au promoteur une seule fois pendant la période d'examen de la demande d'avis (§6).
- Enfin une procédure accélérée de 15 jours peut être prévue par arrêt é royal pour l'avis relatif à des essais qui ne sont pas de phase 1 - qui ne sont pas définis par la loi-, les délais peuvent être prolongés de 30 jours pour les médicaments de thérapie génique et de cellulothérapie et sont supprimés pour la cellulothérapie génique (§10).

La critique majeure relative aux délais est double.

Elle concerne, d'abord, le fait que ces délais soient à ce point courts qu'ils mettent en difficulté autant les comités locaux qui ne disposent que de 5 jours pour répondre aux comités habilités à donner l'avis unique, que les comités principaux disposant de vingt jours pour formuler l'avis unique pour la Belgique .

Elle vise, ensuite, les sanctions d'exclusion des essais lors du non respect de certains délais par les comités d'éthique locaux. Or, la réunion mensuelle des comités d'éthique locaux se trouve, ainsi, bien souvent en porte-à-faux avec le calendrier des délais. D'autre part, les contacts entre les comités d'éthique indiquent que certains retards annoncés ou imprévus sont parfaitement justifiés au cours d'une procédure serrée en temps. Enfin, de nombreux comités d'éthique ne disposent pas de personnel qu'ils peuvent affecter au respect de ces procédures, ainsi qu'au suivi des expérimentations (voir plus loin).

A l'égard des moyens matériels mis à la disposition des comités d'éthique, des questions se posent à propos de l'adéquation du nouveau système de financement. Une intervention

forfaitaire de base à chaque comité d'éthique de la part du ministre nous paraît plus justifiée pour assurer au moins le fonctionnement administratif normal d'un comité local ; ceci n'exclut pas une partie variable du financement qui serait liée à la nature et au nombre des avis rendus. Ce mode de financement garantirait de manière plus adéquate l'indépendance des comités d'éthique, dont le financement actuel est assuré exclusivement par les promoteurs des essais c.à.d. les firmes pharmaceutiques auxquelles ils donnent des avis contraignants. Ces arguments méritent d'être pris en considération pour une amélioration souhaitée de la procédure et du mode de financement.

7° Le suivi et le contrôle.

a) Une innovation de la loi est indiscutablement la responsabilisation des comités d'éthique dans la conduite des expérimentations. Nous trouvons des dispositions à trois niveaux :

- lors de l'avis autorisant l'expérimentation(art.10) et lors de la modification des expérimentations (art.19). Le comité d'éthique doit évaluer la validité des amendements proposés, en particulier lorsque les amendements concernent des modifications « substantielles » au protocole ç.à.d. celles qui sont de nature à modifier la sécurité des participants, l'interprétation des pièces scientifiques ou qui sont significatives d'un autre point de vue. Le manque de précision de cette définition a poussé le législateur à prévoir une liste de ces modifications substantielles fixée par le Roi. La pratique nous montre qu'une liste même indicative serait utile aux comités d'éthique ;
- lors de la fin de l'expérimentation qui doit être signifiée au comité d'éthique par le promoteur dans les 90 jours qui suivent la fin de l'expérimentation (art.21) ;
- lors de la suspension ou de l'interdiction de l'expérimentation par le ministre, sur information des comités d'éthique concernés, au cas où les conditions de bonne conduite de l'expérimentation ne semblent plus réunies, ou que des informations suscitent des doutes quant à la sécurité des participants ou le bien-fondé scientifique de l'expérimentation (art.22).

Le suivi de ces étapes au cours de l'expérimentation montrent l'importance et la lourdeur du travail imposé aux comités d'éthique pour lequel des allègements pourraient être apportés (voir infra).

b) Dans cet esprit, les comités d'éthiques souhaitent que les dispositions du Chapitre XIV de la loi concernant la vérification de la conformité des bonnes pratiques cliniques par un corps d'inspecteurs du ministère puissent se concrétiser rapidement , à l'instar de ce qui se fait dans nos pays voisins³⁰ .

c) Une autre source de contrôle est la notification des événements et/ou des résultats d'analyse anormaux, surtout pour les événements graves inattendus ayant entraîné ou pouvant entraîner la mort(art.27 et 28)³¹. Une base de données installée et gérée au niveau du ministère chargé

³⁰ Cfr le Symposium international sur les systèmes d'inspection, organisé par le ministère de la santé publique le 19 janvier 2006 à Bruxelles.

³¹ Appelés SUSAR's dans la littérature anglophone, à savoir : Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions. Malgré les précautions prises par les promoteurs de firmes pharmaceutiques, des conséquences graves et inattendues peuvent survenir ultérieurement entraînant l'arrêt de l'essai par le promoteur lui-même. Ainsi , à titre d'exemple récent, l'arrêt de l'étude concernant le natalizumab prometteur pour le traitement de la sclérose en plaques cfr Abijit CHAUDMURI " Lessons for clinical trials from natalizumab in multiple sclerosis." BJM vol. 332 du 18-02-2006, 416-419.

conjointement de ce contrôle. Elle pourrait s'appuyer du reste sur son expérience efficace en matière de pharmacovigilance, notamment. Dans ce sens, l'indication d'un danger grave ou le signal rouge ou danger serait donné par le ministère aux comités d'éthique. La loi a prévu, d'ailleurs, la création d'un fichier fédéral de recensement des volontaires sains qui se prêtent à des expérimentations humaines, pour éviter que ceux-ci ne se prêtent simultanément à plusieurs recherches biomédicales de phase 1, ce qui peut nuire à leur santé et à la validité des résultats (voir art. 32).

d) L'informatisation des procédures légales et la création de certaines banques de données en la matière³²apporteraient, également, une aide précieuse pour la garantie d'un bon fonctionnement de l'application de la loi et surtout de l'amélioration de la promotion et du système de surveillance des expérimentations sur la personne humaine en Belgique. Elles amélioreraient également le patrimoine de la recherche scientifique belge.

CONCLUSION

Nous avons souligné les points forts de la loi sur l'expérimentation humaine aux yeux d'un comité d'éthique, en particulier la définition d'un cadre juridique à l'expérimentation humaine en Belgique, la description des responsabilités du promoteur des expérimentations et du comité d'éthique dont il doit recevoir un avis favorable pour pouvoir commencer l'expérimentation. On a pu souligner l'importance de la protection du participant à toute expérimentation, notamment par l'examen - de la validité scientifique de la recherche,- de l'information donnée au patient et du recueil de son consentement en particulier auprès des mineurs, des majeurs incapables de donner leur consentement en droit et en fait ou du fait de l'urgence, -de la responsabilité centrale, même sans faute, du promoteur et de sa couverture par une assurance.

L'expérience au sein d'un comité d'éthique universitaire nous a permis d'analyser les incertitudes et les difficultés rencontrées dans l'application concrète de la loi. Elles ont trait -au champ d'application de la loi (notions d'expérimentations non-interventionnelles, compassionnelles ou de certaines études notamment de nature cognitivo-comportementale, - à la hiérarchisation des comités d'éthique, - de manière plus approfondie au régime spécial des expérimentations non-commerciales ou académiques, -à la confidentialité des données en particulier dans les régimes spéciaux protégeant les mineurs, les majeurs incapables en fait et en droit et du fait de l'urgence, - aux délais de demande d'avis et – au suivi et au contrôle des expérimentations.

L'analyse m' a poussé à proposer des solutions ou de nouvelles pistes de réflexion, qui, je l'espère, pourront trouver un accueil favorable auprès d' autres membres de comités d'éthique et surtout auprès de membres du ministère de la santé et de ceux qui sont soucieux d'améliorer notre législation en matière d'expérimentation sur la personne humaine et de promouvoir la recherche médicale belge.

³² On peut souligner l'effort fourni par une commission mixte composée de membres de la DGM (Direction Générale des Médicaments) et de Comités d'éthique universitaires pour la réalisation de ce projet. Plusieurs banques de données sont envisagées et devraient être intégrées tout en sécurisant les accès en fonction de l'utilisateur autorisé selon les compétences légales . On peut citer à titre d'exemple : une banque contenant les données du promoteur, une autre assurant le suivi chronologique du calendrier des différentes phases de l'expérimentation par les comités d'éthique, une autre encore contenant les documents informatisés à destination de tous les acteurs d'une expérimentation ou celle qui assurerait le suivi des SUSAR's.

