

Développement clinique des médicaments : Ethique et essais cliniques.

Behrouz KASSAI,

Hôpital Femme Mère Enfant - GHE,
UFR Charles Mérieux Lyon Sud

Agenda

1. Objectifs pédagogiques
2. La législation
3. Les pratiques non éthique en médecine
4. Les textes fondateurs : Code de Nuremberg, Déclaration d'Helsinki, le Belmont report
5. Principaux points à retenir
6. Références
7. Abréviation / Glossaire

Objectifs pédagogiques

- Connaitre l'histoire de l'éthique de la recherche médicale
- Décrire les événements clés de l'encadrement de l'éthique de la recherche clinique
- Connaitre les textes fondateurs encadrant l'éthique de la recherche clinique

Agenda

1. Objectifs pédagogiques
2. La législation
3. Les pratiques non éthique en médecine
4. Les textes fondateurs : Code de Nuremberg, Déclaration d'Helsinki, le Belmont report
5. Principaux points à retenir
6. Références
7. Abréviation / Glossaire

La recherche impliquant la personne humaine

Recherches « impliquant la personne humaine »
recherches organisées et pratiquées sur l'être
humain en vue du développement des
connaissances biologiques ou médicales
(ancienne définition des RBM)

Historique de la législation

- Directive prussienne (1900)
- Recommandations allemandes concernant les nouvelles thérapeutiques et l'expérimentation humaine (1931)
- Code de Nüremberg (1947)
- Déclaration de Helsinki (1964)
- Belmont report (1974) « Do no Harm »

Agenda

1. Objectifs pédagogiques
2. La législation
3. Les pratiques non éthique en médecine
4. Les textes fondateurs : Code de Nuremberg, Déclaration d'Helsinki, le Belmont report
5. Principaux points à retenir
6. Références
7. Abréviation / Glossaire

Année 1904-1905

L'expérimentation sur l'homme

Sa valeur scientifique et sa légitimité

Thèse pour le doctorat en médecine

Par Pierre-Charles Bongrand

IGR press.fr

Quelques exemples des pratiques en 1800-1900

- William Wallace, en 1835. Expérience sur 5 hommes sains
 - L'inoculation de la syphilis, je la pratique de trois façons, ou bien je fais une pique avec ma lancette et je transporte sur la plaie la sécrétion d'ulcères ou de condylomes, ...
- Rénal de Rou
 - fit boire à un individu de l'eau contenant des cadavres de moustiques. Onze jour après, un accès paludéen se déclara chez le sujet

Le Point.fr - Publié le 05/07/2012

- 6 juillet 1885. le petit Meister sauvé par Pasteur pourrait n'avoir jamais eu la rage.



Remembering Anarcha, Lucy, and Betsey: The Mothers of Modern Gynecology



Virginia's sterilization procedures

until they were repealed in 1974. From Wikipedia, the free encyclopedia



Des abus à répétition

- Agent transmetteur de la fièvre Jaune USA 1900
- Au Japon sur les prisonniers chinois entre 1932-1945
- Etude Willowbrook sur le virus d'hépatite sur les enfants handicapés

Etude Tuskegee sur la syphilis de 1932-1972

To ensure that the men would show up for the possibly dangerous, painful, diagnostic, and non-therapeutic [spinal taps](#), the doctors sent the 400 patients a misleading letter titled "**Last Chance for Special Free Treatment**". The study also required all participants to undergo an [autopsy](#) after death in order to receive funeral benefits. After penicillin was discovered as a cure, researchers continued to deny such treatment to many study participants. **Many patients were lied to and given [placebo](#)** treatments so researchers could observe the full, long-term progression of the fatal disease.



Des abus à répétitions

NEJM 1990, RL Berger

THE DACHAU HUMAN HYPOTHERMIA STUDY

The immersion-hypothermia project was conducted at the Dachau concentration camp between August 1942 and May 1943. Its purpose was to establish the most effective treatment for victims of immersion hypothermia, particularly crew members of the German air force who had been shot down into the cold waters of the North Sea.¹⁴ The subjects in the experiment were male civilian prisoners belonging to various religions and nationalities, as well as Russian prisoners of war. Their participation was usually forced, but occasionally it was “voluntary” in response to promises, rarely fulfilled, of release from the camp or commutation of the death sentence.¹⁴

The Doctors Trial

The Medical Case of the Subsequent Nuremberg Proceedings



During testimony at the Doctors Trial, American medical expert Dr. Leo Alexander points to scars on Jadwiga Dzido's leg. Dzido, a member of the Polish underground, was a victim of medical experiments at the Ravensbrueck concentration camp. Nuremberg, Germany, December 22, 1946. NARA

Agenda

1. Objectifs pédagogiques
2. La législation
3. Les pratiques non éthique en médecine
4. Les textes fondateurs : Code de Nuremberg, Déclaration d'Helsinki, le Belmont report
5. Principaux points à retenir
6. Références
7. Abréviation / Glossaire

Code de Nuremberg (1947)

- Le Code de Nuremberg prescrit le respect des règles suivantes lors d'expérimentations cliniques:
 - Il est absolument essentiel d'obtenir le consentement volontaire du malade
 - L'essai entrepris doit être susceptible de fournir des résultats importants pour le bien de la société, qu'aucune autre méthode ne pourrait donner
 - L'essai doit être entrepris à la lumière d'expérimentation animale et des connaissances les plus récentes de la maladie étudiée
 - L'essai devra être conçu pour éviter toute contrainte physique ou morale

Code de Nuremberg (1947)

- Aucun essai ne devra être entrepris s'il comporte un risque de mort ou d'infirmité sauf peut-être si les médecins eux-mêmes participent à l'essai
- Le niveau de risque pris ne devra jamais excéder celui qui correspond à l'importance humanitaire du problème posé
- Tout devra être mis en œuvre pour éviter tout effet secondaire à long terme après la fin de l'essai
- L'essai devra être dirigé par des personnalités compétentes. Le plus haut niveau de soins et de compétence sera exigé pour toutes les phases de l'essai

Code de Nuremberg (1947)

- Pendant toute la durée de l'essai, le malade volontaire aura la liberté de décider d'arrêter l'essai si celui-ci procure une gêne mentale ou physique et si, de quelque autre façon, la continuation de l'essai lui paraît impossible
- L'expérimentateur doit se préparer à arrêter l'essai à tout moment, s'il a des raisons de croire, en toute bonne foi, et après avoir pris les avis les plus compétents, que la continuation de l'essai risque d'entraîner la mort ou une infirmité aux malades

Déclaration d'Helsinki

<http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/>

Adoptée par la 18e Assemblée générale de l'AMM, Helsinki, Finlande, Juin 1964 et amendée par les :

- 29e Assemblée générale de l'AMM, Tokyo, Japon, Octobre 1975
- 35e Assemblée générale de l'AMM, Venise, Italie, Octobre 1983
- 41e Assemblée générale de l'AMM, Hong Kong, Septembre 1989
- 48e Assemblée générale de l'AMM, Somerset West, Afrique du Sud, Octobre 1996
- 52e Assemblée générale de l'AMM, Edimbourg, Ecosse, Octobre 2000
- 53e Assemblée générale de l'AMM, Washington DC, Etats-Unis d'Amérique, Octobre 2002 (ajout d'une note de clarification)
- 55e Assemblée générale de l'AMM, Tokyo, Japon, Octobre 2004 (ajout d'une note de clarification)
- 59e Assemblée générale de l'AMM, Séoul, République de Corée, Octobre 2008
- 64e Assemblée générale de l'AMM, Fortaleza, Brésil, Octobre 2013

Déclaration d'Helsinki

- Comprend 37 items et 12 Chapitres :
 1. Préambule
 2. Principes Généraux
 3. Risques contraintes et avantages
 4. Populations et personnes vulnérables
 5. Exigence scientifique et protocole de recherche
 6. Comités d'éthique de la recherche
 7. Vie privée et confidentialité
 8. Consentement éclairé
 9. Utilisation de placebo
 10. Condition d'accès à l'intervention testée après l'essai clinique
 11. Enregistrement des recherches, publication et dissémination des résultats
 12. Intervention non avérée dans la pratique clinique

Belmont Report

Table of Contents

Ethical Principles and Guidelines for Research Involving Human Subjects

A. Boundaries Between Practice and Research

B. Basic Ethical Principles

1. Respect for Persons
2. Beneficence
3. Justice

C. Applications

1. Informed Consent
2. Assessment of Risk and Benefits
3. Selection of Subjects

Agenda

1. Objectifs pédagogiques
2. La législation
3. Les pratiques non éthique en médecine
4. Les textes fondateurs : Code de Nuremberg, Déclaration d'Helsinki, le Belmont report
5. Principaux points à retenir
6. Références
7. Abréviation / Glossaire

Principaux points à retenir

- L'encadrement éthique de la recherche clinique est le fruit d'une longue histoire tachée d'exaction sur l'être humain
- La pratique de la recherche nécessite la connaissance et le respect des textes en vigueur
- L'information des participant et leur consentement éclairé est un aspect fondamental

Agenda

1. Objectifs pédagogiques
2. La législation
3. Les pratiques non éthique en médecine
4. Les textes fondateurs : Code de Nuremberg, Déclaration d'Helsinki, le Belmont report
5. Principaux points à retenir
6. Références
7. Abréviation / Glossaire

Références

- Déclaration d'Helsinki
- Code de Nuremberg
- Belmont Report
- Anne Fagot-Largeault, Philippe Amiel. Bongrand P-C., De l'expérimentation sur l'homme, sa valeur scientifique et sa légitimité, présenté par A. Fagot-Largeault. et P. Amiel Presses de l'Institut Gustave Roussy / IgrPress.fr, pp.140, 2011