
CURES THERMALES, LOIS ET RÈGLEMENTS

En annexe aux Recommandations

par le Dr Jean-Paul DEMAREZ

Le but de la présente analyse est d'étudier les modalités d'application de la législation actuelle en matière de recherches biomédicales s'agissant des cures thermales.

Nous examinerons successivement la construction et l'évolution des règles de protection des personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales.

Nous retracerons plus précisément les différentes étapes ayant conduit à la récente modification du code de la Santé publique concernant les recherches visant à évaluer les soins courants, en en dégagant les points essentiels.

Nous pourrions alors préciser, en reprenant les méthodes d'évaluation proposées pour apprécier l'intérêt thérapeutique du thermalisme, la qualification juridique de chacune des catégories identifiées.

I - La loi 88-1138 du 20 décembre 1988 dite Huriot-Sérusclat, loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales

Depuis la théorisation par Claude Bernard, dans le concept de *médecine expérimentale*, de la compatibilité du modèle expérimental avec l'exercice de la médecine, les médecins français ont développé chez les malades la recherche clinique en la confondant avec la situation de soins. La recherche clinique, qu'elle élucide les causes des maladies ou établisse les effets des médicaments, était englobée dans la pratique thérapeutique. Les patients étaient soignés, mais faisaient en même temps l'objet d'une recherche. Il convient de rappeler que la situation ainsi constituée reposait sur trois pré-supposés relatifs au médecin : le médecin a pour devoir principal de ne pas nuire au malade ; le médecin sait, par ses connaissances particulières, ce qui est bénéfique au malade ; le médecin est le garant des intérêts de son malade. Conséquence, dans la relation de soins devenue également travail de recherche, il était acquis que le médecin prenait toujours les décisions qu'il estimait bénéfiques au malade dont il avait la charge et œuvrait dans l'intérêt de celui-ci.

Il est apparu, dans les années 1980, que les intérêts inhérents au progrès de la connaissance médicale et de la thérapeutique, et l'intérêt de la personne à faire l'objet de soins, pouvaient ne pas coïncider. L'idée s'est affirmée qu'une expérimentation était, en fait, conduite dans l'intérêt général et non pour le seul intérêt de la personne, sujet de recherche. L'intérêt général pouvait même l'emporter sur l'intérêt particulier du patient. Il est apparu également que les droits des personnes incluses dans un protocole de recherche n'étaient souvent pas respectés, particulièrement en matière d'information et

de consentement, notamment à l'occasion d'essais cliniques de médicaments nouveaux. La loi 88-1138 du 20 décembre 1988 dite Huriet-Sérusclat a donc autonomisé la situation de recherche par rapport aux soins, et mis en place des règles spécifiques relatives à la protection des personnes se prêtant à des *recherches biomédicales*. La démarche comportait trois objectifs : conduire les organisateurs à respecter les droits des personnes, et particulièrement le droit de refuser d'être soumis à une situation expérimentale ; limiter la dangerosité des essais grâce à des procédures de contrôle, *a priori* comme en cours de recherche ; assurer la garantie de la qualité scientifique des projets.

Compte tenu du fait que c'est la nature de la situation, la situation expérimentale et non la nature du produit ou de l'objet évalué qui est à prendre en considération, les règles n'ont pas été limitées aux seules personnes participant à des essais de *substances à visée thérapeutique ou diagnostique* (projet initial) mais étendues à celles se prêtant aux *essais, études ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales* (texte définitif du 20 décembre 1988). Ces essais, études ou expérimentations ne sont autorisés qu'à la condition que les organisateurs respectent les dispositions spécifiques de protection prévues, dispositions très contraignantes. Il convient de relever que l'emploi, dans la définition de la recherche biomédicale, de la préposition *sur* implique la soumission d'un groupe de personnes à un facteur déterminé et l'observation de ce groupe pendant un délai fixé destinée à étudier les conséquences du facteur sur les organismes humains concernés. Ceci dans les conditions décrites par un protocole technique. Les conditions particulières de protection organisées par la loi sont alors mises en œuvre, d'une part parce que le protocole technique *expérimental* crée des conditions différentes de celles existant en médecine *de soins*, tant du point de vue de la sélection des intéressés, que des contraintes et de la surveillance dont ils font l'objet, d'autre part parce que le médecin ne peut plus, une fois le protocole engagé, respecter les obligations de liberté thérapeutique qui sont les siennes de par le code de la Sécurité sociale (art. L162-2). Sauf, bien sûr, la liberté concernant la décision de sortir le patient de la situation expérimentale, si celle-ci présente, pour tel patient, un danger particulier différent du risque estimé initialement, auquel ce patient a consenti en entrant dans l'essai. Cette notion de risque, d'ailleurs, a constitué l'un des arguments relevé pour justifier la loi Huriet-Sérusclat, la situation expérimentale apparaissant aux yeux des parlementaires comme présentant, presque par nature, plus de risques que la situation de soins^{1,2}.

Mais, il n'est pas exclu qu'on puisse également réaliser une évaluation scientifique en situation de soins. Cette évaluation n'est licite, en dehors des dispositions de la loi Huriet, qu'à la condition d'être sans conséquences sur le rituel classique présidant à la relation médecin-malade, et les modalités techniques qui la caractérisent.

¹ B. Charles. *Rapport au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales*. Assemblée nationale – 23 novembre 1988 – n° 356

² D. Thouvenin. *La loi du 20 décembre 1988. Loi visant à protéger les individus ou loi organisant les expérimentations sur l'homme* – Actualités Législatives Dalloz 1989;10:89-104.

Une modification de la définition de *recherche biomédicale* dans le code de la Santé publique (CSP) fut pratiquée : le retrait du terme *études*, par la loi 90-86 du 23 janvier 1990. La disparition du mot *étude* mérite d'être prise en considération car, dans l'exposé des motifs de l'amendement qui l'organise, l'intention manifeste était de restreindre le champ d'application de la loi Huriet-Sérusclat aux essais cliniques, (essais pharmacologiques de phase I, II, III, IV) et aux expérimentations, (interventions directes sur le corps de la personne qui se prête à la recherche à d'autres fins que sa seule santé), partant du principe qu'il existait des situations d'évaluation scientifique ne perturbant pas la situation de soins (études épidémiologiques) et ne justifiant pas la mise en place de règles de protection particulières.

La directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2004 relative à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicament définit dans la même intention les essais non-interventionnels³ : *essai non-interventionnel : étude dans le cadre de laquelle le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai ; elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies.*

L'article premier de la directive précise que celle-ci "ne s'applique pas aux essais non-interventionnels" de médicaments.

II - La loi 2004-806 du 9 août 2004 "relative à la politique de santé publique" modifiant la loi dite Huriet-Sérusclat.

La directive 2001/20/CE ci-dessus évoquée devait faire l'objet d'une transposition en droit français. Ce fut fait lors du vote de la loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

Après toutes les procédures parlementaires dont nous allons rendre compte dans cette analyse, l'article 88 de cette loi introduit finalement dans le code de la Santé publique de nouvelles dispositions concernant la protection des personnes se prêtant aux recherches biomédicales :

Article L 1121-1 : *Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues au présent livre et sont désignées ci-après par les termes recherche biomédicale.*

Les dispositions du présent titre ne s'appliquent pas :

1° aux recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance ;

³ Directive 2001/20/CE du 4 avril 2001, article 2 c)

2° aux recherches visant à évaluer les soins courants, autres que celles portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 et figurant sur une liste fixée par décret en Conseil d'État, lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole, obligatoirement soumis à l'avis consultatif du comité mentionné à l'article L. 1123-1. Ce protocole précise également les modalités d'information des personnes concernées.

La première situation où les dispositions de la loi ne s'appliqueront pas (1° du texte) reprend en fait la définition des études dites *non-interventionnelles*, évaluations scientifiques dont les modalités ne perturbent pas les conditions habituelles de la situation de soins. Il ne s'agit pas de recherches biomédicales au sens juridique de l'expression, et le fait de dire qu'elles ne sont pas soumises aux dispositions de la loi relève du truisme.

Mais, il existe une deuxième situation d'évaluation scientifique (2° du texte) où les dispositions de la loi ne s'appliquent pas, selon le législateur : les recherches visant à évaluer les soins courants.

De telles recherches ne sont pas immédiatement perceptibles comme ne constituant pas des *recherches biomédicales* au sens de la loi. On peut même, dans bien des cas, considérer qu'elles en sont bel et bien. Il s'agirait donc, dans de tels cas de recherches biomédicales authentiques, d'un régime dérogatoire voulu par le législateur pour des raisons restant à identifier. La lecture des travaux parlementaires conduit à étayer cette hypothèse, et permet d'élucider les mobiles retenus par les députés et sénateurs pour expliquer les raisons de la dérogation. Ces mobiles permettront dans la suite de la présente analyse d'identifier les situations bénéficiant de la dérogation.

Reprenons ci-après l'historique :

1. L'article 42 du texte adopté en première lecture le 14 octobre 2003 par l'Assemblée nationale comporte, d'un nouvel article L1121-1 du code de la Santé publique, la rédaction suivante⁴ :

L'article L. 1121-1 est ainsi rédigé : Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues au présent livre et sont désignées ci-après par les termes recherche biomédicale.

Les dispositions du présent titre ne s'appliquent pas aux recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle et lorsque aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance n'est appliquée.

On retrouve ici la définition classique figurant antérieurement au code de la Santé publique, et le législateur tire les conséquences du fait qu'une recherche ne modifiant pas les conditions de la relation de soins n'est pas une *recherche biomédicale* (au sens juridique de l'expression), et n'est par conséquent pas soumise aux dispositions protectrices spéciales organisées au présent code.

⁴ Texte n° 192 : Projet de loi adopté par l'Assemblée nationale en première lecture, séance du 14 octobre 2003

Le texte comporte deux articles à retenir pour la présente analyse. Un article 46 bis, un article 46 ter.

Article 46 bis (nouveau)

Art. L. 1125-3-1. - *Par dérogation aux dispositions prévues par l'article L. 1121-1, pour les recherches qui ne portent pas sur les médicaments, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués de manière habituelle et lorsque aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic n'est appliquée mais qu'un protocole spécifique de surveillance est mis en place, l'investigateur peut assumer les fonctions de promoteur au sens de l'article L. 1121-1.*

L'article 46 bis fait état d'une situation de recherche se présentant apparemment comme une recherche non-interventionnelle, mais l'existence d'un *protocole spécifique de surveillance* fait basculer la qualification juridique de la situation de soins vers la situation de recherche^{NB}. Il s'agit effectivement, en réalité, d'une situation de recherche pour laquelle le projet dispose que l'investigateur peut être promoteur, ces deux appellations n'ayant de sens qu'au regard de la situation juridique de recherche biomédicale. Mais le texte contient un caractère limitant, quoi qu'il en soit, la recherche ne peut pas porter sur des médicaments.

Article 46 ter (nouveau)

Après le premier alinéa de l'article 40-2 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

Toutefois, pour les recherches qui ne portent pas sur les médicaments, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués de manière habituelle et lorsque aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic n'est appliquée mais qu'un protocole spécifique de surveillance est mis en place, la demande de mise en œuvre d'un traitement de données n'est pas soumise, préalablement à la saisine de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, à l'avis du comité mentionné à l'alinéa précédent.

Les débats reflètent d'ailleurs la crainte de certains parlementaires de voir tout système dérogatoire aménagé dans le dispositif de la loi Huriot-Serusclat utilisé, voire dévoyé par les firmes pharmaceutiques dans *une stratégie permettant d'inciter, par des moyens détournés, les prescripteurs à utiliser de nouveaux médicaments ... juste après leur mise sur le marché*. D'où l'éviction des études de médicaments du système dérogatoire relatif aux *soins courants*.

Il s'agit là du comité mis en place auprès du ministère de la Recherche, pour émettre un avis sur les traitements automatisés de données de santé préalablement à leur examen par la CNIL.

L'article 46 ter, en conséquence, dispense les organisateurs de l'avis du comité prévu par la loi informatique et liberté en matière de traitement automatisé de données de santé.

^{NB} Rappelons, si nécessaire, que c'est à la personne qui prend l'initiative d'un travail scientifique de se déterminer vis-à-vis de la qualification juridique du travail qu'elle entreprend. Ceci pour souligner le caractère non pertinent de l'attitude consistant à attendre qu'un comité ou qu'une autorité compétente effectuent cette analyse et caractérisent eux-mêmes à l'intention du scientifique le dossier technique qui leur est présenté par celui-ci.

2. Le 15 janvier 2004, les sénateurs modifient ainsi ces articles 46 bis et 46 ter

Article 46 bis

Après l'article L.1125-3 du code de la Santé publique, il est inséré un article L.1125-3-1 ainsi rédigé :

Art. L. 1125-3-1 – Par dérogation aux dispositions prévues par l'article L. 1121-1 pour les recherches autres que celles portant sur des produits mentionnés à l'article L.5311-1 et figurant sur une liste fixée par décret en Conseil d'État, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués de manière habituelle et lorsque aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic n'est appliquée mais qu'un protocole spécifique de surveillance est mis en place, l'investigateur peut assumer les fonctions de promoteur au sens de l'article L.1121-1.

Article 46 ter

Après le premier alinéa de l'article 40-2 de la loi n° 78-1 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

Toutefois, pour les recherches autres que celles portant sur des produits mentionnés à l'article L.5311-1 du code de la Santé publique et figurant sur une liste fixée par décret en Conseil d'État, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués de manière habituelle et lorsque aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic n'est appliquée mais qu'un protocole spécifique de surveillance est mis en place, la demande de mise en œuvre d'un traitement de données n'est pas soumise, préalablement à la saisine de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, à l'avis du comité mentionné à l'alinéa précédent.

Cette nouvelle rédaction renforce l'exclusion des essais de médicament du principe de dérogation par une mention explicite des produits concernés, en faisant référence à l'article L 5311-1 du code de la Santé publique, lequel dispose :

Article L5311-1 : L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé est un établissement public de l'État, placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé.

L'agence participe à l'application des lois et règlements relatifs à l'évaluation, aux essais, à la fabrication, à la préparation, à l'importation, à l'exportation, à la distribution en gros, au conditionnement, à la conservation, à l'exploitation, à la mise sur le marché, à la publicité, à la mise en service ou à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique, et notamment : les médicaments, y compris les préparations magistrales, hospitalières et officinales, les substances stupéfiantes, psychotropes ou autres substances vénéneuses utilisées en médecine, les huiles essentielles et plantes médicinales, les matières premières à usage pharmaceutique ; les produits contraceptifs et contragestifs ; les biomatériaux et les dispositifs médicaux ; les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ; les produits sanguins labiles ; les organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, y compris lorsqu'ils sont prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale ; les produits de thérapie génique et cellulaire ; les produits destinés à l'entretien ou à

l'application des lentilles de contact ; les produits insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain ; les procédés, produits et appareils destinés à la désinfection des locaux dans les cas prévus à l'article L. 3114-1 ; les produits thérapeutiques annexes ; les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales qui, du fait de leur composition, sont susceptibles de présenter un risque pour les personnes auxquelles ils ne sont pas destinés ; les lentilles oculaires non correctrices ; les produits cosmétiques.

Cette précision nouvelle est apportée suite à la remarque du ministre de la Santé faisant valoir que la "distinction entre médicaments et les autres produits de santé n'est pas toujours justifiée. Certains produits qui ne sont pas des médicaments peuvent faire courir des risques". Il est donc préférable de définir, par une liste fixée par décret en Conseil d'État la liste des produits exclus de la dérogation, et figurant parallèlement dans la liste comprise dans l'article L.5311-1.

Ils proposent également une nouvelle rédaction de l'article L 1121-1, sous la forme de cet article 42 :

Art. L. 1121-1. - Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues au présent livre et sont désignées ci-après par les termes "recherche biomédicale".

Les dispositions du présent titre ne s'appliquent pas aux recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle et lorsque aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance n'est appliquée. Sont plus particulièrement exclues les études réalisées sur des volontaires sains, avec des produits cosmétiques, dont la sécurité d'emploi est établie, utilisés dans des conditions normales d'emploi ou selon des méthodes reproduisant ces conditions, pouvant mettre en œuvre des investigations autres que celles jugées à risque. Sont notamment concernées par cette exclusion les études visant à apprécier soit l'acceptabilité d'un produit cosmétique par les consommateurs, soit de confirmer sa performance.

Ils rattachent la dérogation affectant certaines recherches à l'absence de risque encouru par le volontaire participant, le motif de la dérogation étant le caractère établi de la sécurité d'emploi du produit testé, ou de l'investigation pratiquée.

Une proposition d'amendement demandant l'inclusion des études non-interventionnelles dans le dispositif de protection à mettre en place permet, tant au ministre de la Santé qu'à la commission des Affaires sociales de préciser qu'effectivement la dérogation prévue pour les études non-interventionnelles *est compatible avec les principes ... (relatifs à) la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales puisque... elle porte sur des actes et des produits utilisés de manière habituelle. Il ne semble donc pas nécessaire d'assurer (dans ce cas) de protection supplémentaire aux personnes, ni d'imposer des formalités supplémentaires aux chercheurs.* Il existe donc une corrélation directe entre le caractère *habituel* des actes pratiqués et la dérogation aménagée.

3. Lors de sa réunion du 3 mars 2004⁵ la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée nationale, revenant sur le texte de l'article 42, se prononce en rejetant un amendement présenté par la députée Irène Tharin visant à exclure du champ des recherches biomédicales *les prélèvements n'altérant pas l'intégrité physique corporelle des patients*, au motif que *ces actes en sont d'ores et déjà exclus dès lors qu'ils sont pratiqués de manière habituelle*.

Pour la commission, l'article 46 bis, concernant les recherches intitulées "sur l'évaluation des soins courants" a pour objet de *faciliter la réalisation des recherches portant sur l'évaluation des soins courants, hors médicaments, qui doivent bénéficier d'un régime de recherche distinct de celui applicable aux nouveaux produits ou aux recherches thérapeutiques*.

En effet, les dispositions de la loi du 20 décembre 1988 qui s'appliquent aujourd'hui à l'ensemble des recherches biomédicales ont été initialement conçues pour la recherche médicamenteuse et, plus particulièrement, pour les études réalisées en phase I sur des volontaires sains. Or, si ces expérimentations nécessitent, à l'évidence, un cadre juridique très protecteur pour les personnes qui s'y prêtent, le régime juridique unique des recherches biomédicales paraît en définitive mal adapté aux recherches qui portent uniquement sur l'évaluation des soins courants.

En effet, dès lors qu'elles prévoient des modalités particulières de diagnostic ou de surveillance, ces recherches entrent dans le champ d'application de la loi Huriet alors même que, par définition, il s'agit d'actes pratiqués de manière habituelle, ne présentant pas de risques supplémentaires pour les patients. Cet article a ainsi pour but d'engager la définition d'une procédure allégée pour ce type de recherches, en prévoyant explicitement que l'investigateur peut être le promoteur.

4. Ces différentes propositions de rédaction sont adoptées par l'Assemblée nationale lors de la séance du 27 avril 2004. Le texte de l'article 42 donne lieu à une précision du député Pierre-Louis Fagniez : *La loi Huriet-Sérusclat, initialement conçue pour les essais médicamenteux de phase I, n'était pas prévue pour les soins courants. C'est pourquoi l'Assemblée nationale avait adopté, en première lecture, deux amendements visant à instituer une procédure simplifiée.*

La réflexion s'est poursuivie en commission, et il apparaît aujourd'hui nécessaire de continuer cette démarche en excluant, sous certaines conditions, les recherches d'évaluation des soins courants du régime de droit commun des recherches biomédicales. Afin de garantir la protection des patients, il est précisé que tous les actes doivent être pratiqués de manière habituelle et qu'aucune procédure supplémentaire de diagnostic ne doit être appliquée, que l'information et le consentement des patients seront réalisés conformément aux dispositions issues de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, qu'un protocole, obligatoirement soumis à l'avis consultatif du comité de protection des personnes, définira les modalités particulières d'information et de surveillance des personnes.

⁵ JM. Dubernard. *Rapport fait au nom de la Commission des Affaires culturelles, familiales et sociales* n° 1473 – 10 mars 2004

Ces dispositions permettront ainsi de renforcer l'évaluation des soins courants, nécessaire au développement des connaissances et des thérapeutiques nouvelles⁶.

Les différentes étapes parlementaires postérieures ne modifieront plus le fond du dispositif et des dérogations envisagées, le texte définitif de l'article L.1121-1 est obtenu en regroupant dans un même article 42, les études faisant l'objet d'un régime dérogatoire. Les articles 46 bis et 46 ter sont du même coup supprimés.

Il est possible de résumer ainsi la volonté du législateur concernant les recherches biomédicales :

Les *recherches biomédicales* sont autorisées à condition que soient mis en œuvre les dispositions relatives à la protection des personnes organisées par le code de la Santé publique

Lorsqu'il ne s'agit pas d'une *recherche biomédicale*, une évaluation scientifique n'est pas soumise aux dispositions évoquées ci-dessus.

Il existe un régime particulier pour les *recherches biomédicales* visant à évaluer les soins courants. Elles ne sont pas soumises aux dispositions générales de la loi. Toutefois un protocole doit organiser les modalités de cette évaluation. Ce protocole doit être soumis pour avis au comité de protection des personnes appelé à examiner les projets de *recherches biomédicales*. Le protocole doit préciser, outre les conditions techniques de la recherche, les modalités d'information des personnes concernées. La caractéristique donnant accès à ce régime particulier est le fait que la situation de recherche ne pèse en aucune façon sur les actes pratiqués, qui persiste à l'être de manière habituelle, sans modalité particulière autre qu'une surveillance spécifique.

Le régime dérogatoire ainsi aménagé ne peut toutefois pas être utilisé lorsque la recherche porte sur des médicaments ou des produits de santé identifiés, même si l'évaluation porte sur des soins courants.

Le but de la dérogation est de faciliter la réalisation de ces recherches, en allégeant le plus possible les contraintes administratives auxquelles sont confrontés les promoteurs et les investigateurs, sans pour autant mettre en cause, par cet allègement, les droits des personnes et les garanties relatives aux qualités scientifiques de l'évaluation envisagée. Les recherches biomédicales visant à évaluer les soins courants constituent par conséquent une catégorie intermédiaire, pour laquelle le décret 2006-477 du 26 avril 2006 donne ces précisions (art. R 1121-3 CSP) :

Article R1121-3

(Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 1 *Journal officiel* du 27 avril 2006)

Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 sont entendues comme les recherches dont l'objectif est d'évaluer des actes, combinaisons d'actes ou stratégies médicales de prévention, de diagnostic ou de traitement qui sont de pratique courante, c'est-à-dire faisant l'objet d'un consensus professionnel, dans le respect de leurs indications.

Ne relèvent pas de cette catégorie et sont en conséquence soumises à l'ensemble des dispositions du présent titre :

⁶ Assemblée nationale – Séance du 27 avril 2004 . Compte rendu des débats

1° les recherches qui portent sur des techniques ou des stratégies innovantes ou considérées comme obsolètes ;

2° les recherches qui portent sur l'évaluation d'une combinaison innovante d'actes ou de produits, même si chacun de ceux-ci pris isolément est d'utilisation courante ;

3° les recherches portant sur une comparaison de stratégies médicales, lorsque l'une de ces stratégies peut, en l'état des connaissances, être considérée comme supérieure à l'autre en termes de sécurité et d'efficacité.

Les modalités particulières de surveillance mises en œuvre dans ces recherches ne comportent que des risques et des contraintes négligeables pour la personne qui se prête à la recherche.

L'information de cette dernière fait l'objet d'un document écrit soumis préalablement au comité de protection des personnes intéressé.

Le contenu de cet article réglementaire ne va pas à l'encontre de la loi dont il souhaite faciliter la compréhension et les conditions d'application. Mais il s'avance sur des considérations ne figurant pas dans la loi, notamment sur les notions de *consensus professionnel* et d'*obsolescence*.

Postérieurement (loi 2006-450 du 18 avril 2006) seront décrites les conditions de l'intervention des Comités de Protection en matière de recherches visant à évaluer les soins courants :

Les recherches ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable, rendu dans un délai fixé par voie réglementaire, de l'un des comités de protection des personnes compétent pour le lieu où sont mises en œuvre les recherches. La demande auprès du comité est faite par la personne physique ou morale qui prend l'initiative de ces recherches, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu. Lorsque les recherches portent sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1, à l'exception des médicaments, et figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, le comité de protection des personnes s'assure auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé que les conditions d'utilisation dans les recherches de ces produits sont conformes à leur destination et à leurs conditions d'utilisation courante. L'avis défavorable du comité mentionne, le cas échéant, que les recherches ne relèvent pas du présent 2°. Après le commencement des recherches, toute modification substantielle de celles-ci doit obtenir préalablement à leur mise en œuvre un nouvel avis favorable du comité.

III - Évaluation de l'intérêt thérapeutique du thermalisme et dispositions relatives aux recherches biomédicales

Les recommandations en vue de l'évaluation des cures thermales figurant dans le consensus d'expert distinguent deux types de plans expérimentaux :

- les essais cliniques ou essais expérimentaux,
- les essais épidémiologiques et les essais *quasi-expérimentaux*.

La première catégorie relève peu ou prou de l'essai comparatif avec allocation aléatoire, la seconde s'appuie sur la méthode dite observationnelle où tout (dans la relation

médecin(s)-malade doit se passer de la même façon que si l'étude n'avait pas eu lieu, études que la directive européenne sus-citée dénomme études non-interventionnelles.

Au regard de l'article L 1121-1 du code de la Santé publique, il ne fait aucun doute que ce dernier type d'évaluation scientifique n'est pas soumis au régime de protection particulier mis en place par la loi Huriet-Sérusclat modifiée. Le régime de protection des personnes participantes est ici celui prévu pour la relation de soins, basée sur les règles de l'exercice de la médecine, et le régime de responsabilité pour faute résultant de la loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des personnes malades et des usagers du système de santé.

En revanche, la première catégorie regroupe, elle, par définition des modalités d'évaluation relevant de la définition juridique de *recherches biomédicales*. L'intérêt est ici de savoir si elles peuvent bénéficier du régime dérogatoire prévu pour *l'évaluation des soins courants*. L'analyse est possible selon la méthode du faisceau d'indices.

Il convient ici d'identifier si l'objet de l'étude, le traitement thermal, peut répondre aux différents termes retenus par les dispositions législatives et réglementaires pour caractériser les soins courants.

Nous avons vu, par la lecture des travaux parlementaires que, pour bénéficier de la dérogation, ces études ne devaient pas porter sur des médicaments. Ce premier critère est rempli, les eaux minérales, les boues ou gaz en dérivant, ne sont pas des *médicaments* au sens de l'article L 5111-1 du code de la Santé publique.

Les *recommandations en vue de l'évaluation des cures thermales* présentent celles-ci comme une *technique thérapeutique complexe, faite d'interventions multiples, effectuées dans un laps de temps déterminé et fixe, le plus souvent dans un contexte d'éloignement du domicile*. L'évaluation des soins thermaux peut-elle être alors celle des "soins courants" selon la définition donnée par le député Pierre-Louis Fagniez et la commission des Affaires sociales de l'Assemblée nationale, la recherche faite d'*actes pratiqués de manière habituelle, ne présentant pas de risques supplémentaires pour les patients* ? On peut, sans vouloir s'avancer dans le débat technique, considérer que les actes de soins pratiqués lors des cures thermales ne présentent en eux-mêmes que des risques faibles pour les patients qui en bénéficient, les risques éventuels que présenteraient ces patients du fait d'un état pathologique étant une autre question.

Les méthodes proposées pour l'évaluation scientifique des soins thermaux ne comportent aucune pratique ou investigation surajoutée différentes de celles effectuées de façon classique. Tous les actes restent effectués de manière habituelle, et si l'association de ces gestes peut s'avérer complexe, cette association n'a, en matière de risque, aucun caractère potentialisateur, tant dans la cure en elle-même que lors des modalités particulières de surveillance définies dans les protocoles de recherche découlant des méthodes proposées. L'intérêt général qu'il y aurait à réaliser une évaluation des cures thermales selon les méthodologies utilisées en recherches biomédicales (au sens juridique de l'expression) peut être poursuivi sans que soit mis à mal l'intérêt particulier des personnes qui se prêteraient à de tels travaux.

Une exception cependant : il convient d'examiner plus précisément le sort des patients appartenant à un éventuel groupe *non cure*. Effectivement, l'existence d'un groupe *non cure*, par le déséquilibre explicite qu'il présente dans le sort des groupes comparés, est de nature à faire sortir les études comportant ce groupe du régime dérogatoire. Il serait à cet égard préférable de considérer des *groupes à cure différée*. Mais dans la plupart des situations, il s'agit bien de soins "courants", au sens que le dictionnaire donne à cet adjectif, *habituel, banal*.

L'article R 1121-3 du code de la Santé publique définit les recherches visant à évaluer les soins courants, *recherches dont l'objectif est d'évaluer des actes, combinaisons d'actes ou stratégies médicales de prévention, de diagnostic ou de traitement qui sont de pratique courante, c'est-à-dire faisant l'objet d'un consensus professionnel, dans le respect de leurs indications*. Il convient de relever ici que le consensus se définit comme un *large accord*, impliquant des notions de compromis, mais acceptant des opinions contraires. Du point de vue de l'état de l'art médical, ce consensus résulte généralement de l'accord d'un groupe plus ou moins large de spécialistes d'un domaine pour admettre comme acceptable telle stratégie. Ce consensus peut donner lieu à des recommandations de bonnes pratiques. Dans l'arrêté du 9 mars 2007 fixant la composition du dossier de demande d'avis au Comité de protection des personnes pour les recherches visant à évaluer les soins courants, l'article 3 fait état de références à la littérature scientifique et aux données pertinentes prises en considération. Le document permettant au comité de s'assurer que le projet de recherche soumis porte sur l'évaluation des soins courants est censé comporter des *éléments démontrant l'utilisation habituelle des stratégies médicales objets de la recherche au regard de la population concernée, comprenant, le cas échéant, une enquête de pratiques et les références bibliographiques, le cas échéant quand elles existent, démontrant l'existence d'un consensus professionnel relatif aux stratégies médicales faisant l'objet de la recherche*.

L'article R 1121-3 considère explicitement que ne relèvent pas des *soins courants* les recherches portant sur des techniques ou des stratégies considérées comme obsolètes. Nous relèverons ici qu'obsolète, du latin *obsoletus*, est un adjectif caractérisant des pratiques "tombées en désuétude", c'est-à-dire ayant cessé d'être utilisées, ce qui n'est pas le cas des cures thermales.

Pour satisfaire à toutes ces interrogations relatives à l'existence d'un *consensus professionnel* au regard des cures thermales, on peut, parallèlement aux considérations des professionnels de santé, mettre en avant certains éléments issus du code de la Santé publique.

L'article R 1322-52 du code de la Santé publique décrit le thermalisme comme *le traitement interne ou externe des malades, (par) l'eau d'une ou plusieurs sources minérales régulièrement autorisées ou ses dérivés, boues ou gaz*. Les établissements thermaux, où se pratiquent ces traitements, font l'objet d'autorisations administratives. Un médecin doit être attaché à chaque établissement thermal en qualité de directeur ou de conseiller technique. Un personnel possédant les connaissances techniques suffisantes participe à l'application des traitements prescrits.

Les établissements thermaux font l'objet d'une surveillance de la part de l'Inspection départementale de la santé et la fréquentation des établissements fait périodiquement l'objet d'une information des préfets et du ministre chargé de la Santé. Il n'y a par conséquent aucun doute sur le caractère officiel de la pratique du thermalisme, dont les cures font parallèlement l'objet d'une prise en charge par les caisses d'Assurance maladie dans le cadre des douze orientations thérapeutiques reconnues.

Quelles que soient les idées reçues concernant les comités de protection des personnes, pour un juriste, au regard du droit, et du droit administratif en particulier, la mission normale de ces entités est de contrôler l'absence de contradiction entre les conditions de la recherche biomédicale, telles qu'elles sont décrites dans les différents documents concernant le projet, et les règles légales. Les conditions de la recherche permettent-elles le respect de la loi de protection des personnes ? Cette question trouve sa réponse non pas au regard de normes ou de considérations scientifiques mais vis-à-vis des normes juridiques.

À cet égard⁷, il y a par conséquent toutes les chances pour que les notions d'*avis*, de *validité* et de *pertinence* du projet que l'on retrouve dans la loi aux passages relatifs aux missions des comités diffèrent, pour les juristes, du sens qu'on peut leur donner dans le langage courant, voire dans celui des professionnels de la recherche biomédicale, voire même dans celui de certains membres des comités.

Or, c'est à l'aune du droit qu'une loi ou qu'un décret s'interprètent.

Les comités (bien que la tentation soit grande du fait de la présence, en leur sein, de professionnels de la recherche biomédicale) ne sont pas des comités d'experts. Les professionnels qui en sont membres présentent l'intérêt d'avoir une plus grande aptitude que les autres à comprendre les informations scientifiques structurant les protocoles présentés, et du fait de cette compétence peuvent éclairer les profanes. Mais il ne s'agit pas ici d'opérer un contrôle scientifique approfondi des projets, seulement de vérifier que ceux-ci ne violent pas la loi, eu égard au but même de cette dernière et que rappelle la dénomination des comités : la protection des personnes. La conception de *pertinence* du projet n'a pas pour conséquence de conduire le comité, préalablement à la formulation de son avis, à prendre une position scientifique quant à l'intérêt des produits dont une recherche peut proposer l'évaluation, et encore moins faire part de positions de nature idéologique, et tout particulièrement ici, d'éventuelles *hostilités de principe au concept même de thermalisme*.

Mais s'agissant des "soins courants" on peut craindre que le comité se laisse aller à outrepasser sa mission générale. L'article L.1121-1 dispose pour sa part que des *recherches visant à évaluer les soins courants*, le comité n'a à prendre en considération que deux éléments, d'une part *les modalités de surveillance prévues par le protocole*, de l'autre *les modalités d'information des personnes*.

Lorsque les recherches portent sur des produits de santé, le comité, s'il s'interroge, est conduit à trouver auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,

⁷ N Brion, JP Demarez, C Belorgey, Comité de protection des Personnes. *Thérapie* 2005, Juil-Août;60 (4):319-328

les réponses à d'éventuelles questions relatives aux conditions d'utilisation de ces produits dans la recherche, au regard des conditions d'utilisation courante. Ce renvoi est d'ailleurs conforme au rôle de police administrative de l'agence en matière de recherches biomédicales portant sur les produits de santé. Ce renvoi permet de souligner ici que le comité n'a pas de rôle de police administrative.

Par ailleurs, en ce qui concerne le thermalisme, le rôle de police administrative incombe au ministre de la Santé, par le truchement de la DGS. C'est vers le ministre qu'un éventuel recours relatif à un avis défavorable de comité de protection concernant le sujet qui nous intéresse ici, devra être dirigé, recours pouvant être précédé d'une demande d'examen du dossier par la commission idoine, en charge des recherches biomédicales, et siégeant à la DGS.

La rédaction de l'article R1121-13 (décret 200-477 du 26 avril 2006) contient cependant des termes (*stratégies considérées comme obsolètes*) pouvant conduire à l'équivoque – et à des interprétations discutables, puisque selon la loi, si le comité estime que le projet de recherches présenté comme concernant des soins courants, n'a pas ce caractère, il peut sur ce seul motif émettre un avis défavorable.

S'agissant de l'information délivrée aux personnes préalablement à leur consentement, rappelons que si elle n'a pas nécessité d'être scientifiquement exhaustive ou exacte et complète (au regard d'un pharmacologue), elle doit être *simple, approximative, intelligible et loyale*. La possibilité d'une information méthodologiquement fragmentaire ménagée par la loi et sous conditions aux recherches en psychologie (art L1122.1 CSP) ne peut être utilisée ici, les conditions n'étant pas remplies⁸. Même s'agissant de soins courants, les participants doivent être informés qu'ils participent à une recherche biomédicale, et que la méthodologie suivie diffère de l'exercice habituel par telle ou telle disposition (et notamment, éventuellement, un tirage au sort...).

En conclusion

Le régime dérogatoire prévu pour l'évaluation des soins courants peut être mis en place pour la réalisation de recherches biomédicales concernant le thermalisme. Sous certaines limites, ayant trait aux groupes comparateurs. Les études d'épidémiologie permettant d'évaluer l'intérêt des cures thermales n'entrent pas dans le champ d'application de la loi relative à la protection des personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales.

Même si le rôle des comités de protection à qui doit être présenté le protocole d'évaluation des soins courants, dès lors qu'il constitue une recherche biomédicale est moins large que ce qu'il est courant de considérer, l'argumentaire destiné à ce comité pour justifier le caractère de "soins courants", objet de l'évaluation envisagée, doit être particulièrement bien étayé, y compris s'agissant du *consensus professionnel*.

Dans tous les cas, l'information des personnes sollicitées pour participer aux travaux, qu'il s'agisse d'études épidémiologiques ou de recherches appliquées aux soins

⁸ L'objectif d'une recherche en psychologie, ainsi que sa méthodologie et sa durée, peuvent ne faire l'objet que d'une information préalable succincte dès lors que la recherche porte sur des volontaires sains et ne présente aucun risque sérieux prévisible.

courants, ne peut passer sous silence qu'à côté de l'intérêt propre de ces personnes à recevoir des soins thermaux, un intérêt général d'évaluation des cures est poursuivi par une méthode dont il conviendra de tenir la personne informée de façon claire, intelligible et loyale.