

**RAPPORT DE LA COMMISSION
chargée d'examiner l'objet suivant :**

Postulat Jean-Michel Dolivo et consorts – Des tests de médicaments non-autorisés ont-ils été effectués sur des patients dans les cliniques psychiatriques vaudoises entre 1940 et 1980 ?

PREAMBULE

La commission s'est réunie en date du lundi 6 novembre 2017 à la salle des Charbon, Place du Château 6, à Lausanne. Présidée par Mme Claire Attinger Doepper, elle était composée de Mmes les députées Laurence Creteigny et Brigitte Crottaz ainsi que de MM. les députés François Cardinaux, Jean-Michel Dolivo, Serge Melly, Olivier Mayor, Jean-François Cachin et Werner Riesen.

Ont également participé à la séance, M. Pierre-Yves Maillard, chef du Département de la santé publique et de l'action sociale (DSAS) ainsi que Mme Marie-Christine Grouzmann, pharmacienne cantonale et M. Karim Boubaker, médecin cantonal. Mme Sophie Métraux, secrétaire de commissions (SGC), s'est chargée de la prise des notes de séance, avec le soutien de Mme Marie Poncet-Schmid, rédactrice au Bulletin (SGC) et nous les remercions pour leur précieuse contribution.

POSITION DU POSTULANT

Le postulat demande au Conseil d'Etat un rapport basé sur les archives des établissements et des entreprises pharmaceutiques, portant sur d'éventuels tests de médicaments non-autorisés effectués sur les patients des cliniques psychiatriques du canton entre 1940 et 1980. Au-delà de l'intérêt historique, il s'agit de s'assurer que de telles situations ne se reproduisent pas.

AUDITION DE M. JACQUES DIEZI

Professeur émérite en toxicologie et pharmacologie, à l'Université de Lausanne (UNIL), Monsieur Diezi – invité par la Commission- présente les principaux jalons de l'évolution des essais cliniques, puis explique la notion de consentement informé :

- 1774 : le capitaine de bateau anglais James Lind mène ce que les historiens considèrent comme le premier essai clinique. Il sépare les marins atteints de scorbut en six groupes de deux auxquels il administre une substance différente. Il constate la guérison du groupe ayant consommé du jus de citron. Par la suite, au 19^e siècle en particulier, nombre d'essais cliniques sont effectués selon le principe de la comparaison entre deux groupes.
- 1948 : le mathématicien et statisticien anglais Bradford Hill conduit le premier test randomisé¹ pour évaluer l'efficacité d'un nouvel antibiotique, la streptomycine, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. L'attribution des patients souffrant d'une maladie semblable dans le groupe traité ou non-traité est le fait du hasard, non du choix du médecin. Les tests cliniques basés sur la randomisation se généralisent progressivement.
- 1950 : la chlorpromazine est synthétisée, puis après une phase test de deux ans à Paris, elle est prescrite pour lutter contre les symptômes de la schizophrénie. Les décennies suivantes sont caractérisées par l'utilisation massive de neuroleptiques.

¹ Randomiser : introduire des éléments de hasard dans des données statistiques

- 1955 : Roland Kuhn, à Munsterlingen TG, reçoit de l'imipramine de la part de Geigy puis en 1957, communique sur son efficacité pour lutter contre la dépression.
- 1962 : malgré le renforcement des essais cliniques et des exigences, on découvre que le thalidomide n'a pas été correctement évalué. Pris par des femmes enceintes, il a causé la malformation de 10'000 à 12'000 enfants de par le monde et en Suisse. De nouvelles précautions sont alors prises lors du développement et de la commercialisation de médicaments, dont l'efficacité doit désormais être démontrée.
- 1966 : *The American Journal of medicine* publie un article sur les atteintes à l'éthique médicale en dépit des dispositions prises quelques années auparavant, dont l'information au patient. Parmi de nombreuses affaires, Jacques Diezi cite celle de Tuskegee, en Alabama (USA). Pour mieux connaître l'évolution spontanée de la syphilis, des médecins mènent une étude sur des centaines d'afro-américains pauvres de 1932 à 1972, avec le soutien du gouvernement. Ils ne soignent pas les malades, malgré la découverte de la pénicilline. A la suite de ce scandale, les premières bases éthiques sont posées pour protéger les participants à des essais cliniques.
- Actuellement : il faut dix à douze ans entre l'invention du médicament et son éventuelle commercialisation. La randomisation est l'un des principes de la médecine basée sur les preuves, termes adoptés en 1992.

Monsieur Jacques Diezi insiste sur la prise en compte du contexte du monde de la médecine à une époque où il n'est pas rare de mentir au patient et on ne l'informe pas sur son état. Les accusations à l'encontre de Roland Kuhn lui paraissent donc injustifiées. Il précise que ce dernier privilégie la relation directe avec le patient et n'est pas un « testeur acharné ».

Le consentement informé

- Sous le règne de Guillaume II, en Allemagne, puis sous la République de Weimar en 1931 : les premiers textes gouvernementaux qui imposent des normes éthiques sont publiés.
- 1946 : les règles éthiques que l'on connaît actuellement, comprenant l'accord volontaire du patient, sont édictées par des juristes américains dans le cadre du procès des médecins nazis. Elles forment le Code de Nuremberg, qui constitue une déclaration d'intention.
- 1964 : l'Association médicale mondiale élabore des directives avec la Déclaration d'Helsinki, revue plusieurs fois par la suite. Malgré cela, les essais sans consentement du patient se poursuivent.
- 1970 : l'Académie des sciences médicales publie des directives éthiques pour la recherche expérimentale sur l'être humain, incluant l'information au patient. Ce qui relève de la thérapeutique et des soins n'est pas toujours distingué de ce qui relève de l'essai et de la recherche clinique. Des commissions d'éthique se forment, notamment à Genève. A Lausanne, c'est Georges Peters, professeur en pharmacologie à l'Université de Lausanne dans les années 1970, qui souhaite une telle commission.
- 2008 : l'Assemblée fédérale approuve la Convention d'Oviedo pour la protection des droits de l'humain et de la dignité de l'être humain en rapport avec les applications de la biologie et de la médecine.

DISCUSSION GÉNÉRALE ET POSITION DU CONSEIL D'ETAT

Aujourd'hui, les essais cliniques sont soumis à Swissmedic et à la commission d'éthique cantonale, et le système suisse est harmonisé avec la législation européenne. Toute importation de médicaments non commercialisés est contrôlée. Mener des essais cliniques non-autorisés et commercialiser des médicaments de manière illégale est impossible. En outre, un formulaire de consentement du patient à participer aux essais cliniques est demandé et fait partie du protocole que surveille la commission d'éthique cantonale.

En quelques décennies, les progrès sont notables, mais des problèmes surviennent encore et des zones d'ombres demeurent. Monsieur Diezi rapporte que, d'après les enquêtes récentes, les patients ne comprennent pas les textes ni les formulaires de consentement qu'on leur soumet, car les médecins peinent à s'exprimer de manière compréhensible dans le langage courant. Lui-même réécrit certains formulaires de consentement.

Le Conseiller d'Etat note que la question du consentement porte sur des prédictibilités évolutives. A partir de données génétiques, on met en évidence des maladies qui pourraient survenir. Certaines, incurables à l'heure actuelle, seront peut-être soignables dans vingt ans. La question se pose aussi de savoir si les patients souhaitent être avertis en cas de prédispositions génétiques.

Concernant la création de la commission d'éthique vaudoise, Monsieur Diezi répond que dans les années 1970, Georges Peters veut créer une commission d'éthique composée de médecins, de juristes, etc. pour remplacer les différentes commissions d'éthiques existant au sein de chaque discipline médicale. Il propose que les essais cliniques à Lausanne passent par cette commission d'éthique. Devant le refus de la faculté de médecine, Georges Peters démissionne. Des tentatives pour structurer et contrôler l'activité médicale se heurtent à la liberté thérapeutique et à l'autonomie médicale revendiquées par la profession.

Une commissaire rappelle le contexte de l'époque où les médicaments étaient alors beaucoup moins développés. Le comportement extrêmement violent des schizophrènes rend compréhensibles les essais et leur consentement n'est pas toujours requis. Par ailleurs, la question des essais et du consentement se pose différemment en médecine psychiatrique et en médecine somatique. Par contre, on peut porter un regard critique sur les entreprises pharmaceutiques. La psychiatrie se décline en 26 histoires cantonales qui varient notamment en fonction de la sensibilité et de la confession.

S'agissant des relations entre les entreprises pharmaceutiques suisses et le monde médical, M. Diezi confirme qu'historiquement nombre de recherches très importantes en psychiatrique et en psychopharmacologie sont menées à Bâle, par les professeurs les plus connus. L'industrie a besoin d'hôpitaux pour tester les médicaments qu'elle développe. Swissmedic demande à ses experts extérieurs de signer une déclaration de non-conflit d'intérêts.

Enfin, pour répondre au postulat, le Conseiller d'Etat indique que Monsieur Vincent Barras de l'Institut Universitaire d'Histoire de la Médecine et de la Santé Publique (Vaud) et Dominique Sprumont de l'Institut de droit de la santé (Neuchâtel) sont intéressés à conduire la recherche demandée par le postulat. La question du périmètre de l'étude a été abordée avec les deux chercheurs. L'étude portera sur les faits passés, dans leur contexte, et servira de base pour interroger la pratique actuelle. Les enjeux actuels touchent les questions de consentement dans la médecine prédictive ou personnalisée, par exemple dans le cas de découverte fortuite de maladie.

VOTE DE LA COMMISSION

Prise en considération du postulat

La commission recommande au Grand Conseil de prendre en considération ce postulat par 6 voix contre 3 et de le renvoyer au Conseil d'Etat.

Lausanne, 9 janvier 2018.

*La rapportrice :
(Signé) Claire Attinger Doepper*