

Directives pour la recherche expérimentale sur l'être humain

Préambule

Le progrès médical requiert un accroissement constant du savoir sur les processus vitaux. La question de savoir si les connaissances acquises à partir d'études en laboratoire sur des cellules, des tissus, ou des organes isolés et d'essais sur les animaux doivent être transposées à l'être humain, et de quelle manière, se pose régulièrement.

Pour améliorer la pratique médicale en termes de prophylaxie, de diagnostic, de thérapeutique et de soins, il est indispensable d'effectuer des recherches expérimentales sur des sujets en bonne santé et des sujets malades des deux sexes et de tous les groupes d'âge, également sur des enfants et des personnes âgées. Par recherche expérimentale sur l'être humain, l'on entend toutes les recherches systématiques en vue d'acquérir ou d'élargir des connaissances susceptibles d'être généralisées. La participation aux recherches expérimentales est par principe ouverte à tous, mais elle est toujours volontaire. Si un projet de recherche peut comporter d'éventuels inconvénients, il convient aussi d'en souligner les avantages, comme l'accès à de nouvelles thérapeutiques.

La recherche expérimentale sur l'être humain engendre des tensions contraires quant aux développements possibles, souhaitables et justifiables sur le plan éthique de la science médicale. Le progrès scientifique médical n'est défendable sur le plan éthique que si le respect de la dignité humaine de toutes les personnes reste garanti.

La législation actuelle dans le domaine des recherches expérimentales sur l'être humain comporte des lacunes, n'est pas systématique, et souvent difficile à trouver. Cependant, toutes les réglementations légales ont un caractère obligatoire.

Diverses directives de comportement éthique ont été mises en place au cours des précédentes décennies et des commissions médico-éthiques (commissions d'éthique) ont été fondées en de nombreux lieux. Celles-ci ont pour tâche d'évaluer les différents projets de recherche et d'empêcher l'exécution de projets non défendables du point de vue éthique.

Les présentes directives pour la recherche expérimentale sur l'être humain, remaniées, ont pour but d'aider les médecins¹ chercheurs et aux commissions d'éthique médicale en Suisse dans leurs prises de décisions. Ces directives remplacent les précédents textes du 1^{er} décembre 1970 et du 17 novembre 1981 relatifs aux recherches expérimentales sur l'être

¹ Par souci de simplicité, dans ce texte, nous emploierons le nom masculin pour les deux sexes

humain et celles du 11 mai 1989 concernant l'organisation et l'activité des commissions d'éthique médicale chargées de l'examen des recherches expérimentales sur l'être humain.

A. Bases juridiques

1. Recherches sur des sujets expérimentaux et sur le patient lui-même

L'ordre juridique suisse reconnaît l'inviolabilité de la dignité humaine. Il garantit à tout être humain la protection de sa personnalité face à des interventions non justifiées.

Les recherches expérimentales effectuées sur l'être humain² empiètent sur le droit de la personnalité humaine. De telles ingérences doivent être justifiées (art. 28 alinéa 2 code civil).

Pour les personnes capables de discernement, la justification est constituée par leur consentement; pour les enfants, les individus sous tutelle et les autres personnes non capables de discernement, par le consentement des représentants légaux et, lorsque ceux-ci font défaut, celui des membres de la famille les plus proches.

Par leur consentement, les personnes capables de discernement sont valablement en mesure de prendre en compte des sollicitations morales et physiques causées par la fatigue et la douleur, même lorsque les sollicitations sont importantes, mais non des risques prévisibles pour leur santé ni des inconvénients rémanents. Les recherches expérimentales qui pourraient créer des risques prévisibles pour la santé ou des inconvénients rémanents sont inadmissibles même si les personnes se prêtant aux recherches ont donné leur consentement.

Les représentants légaux et les membres de la famille ayant donné leur consentement ne peuvent valablement prendre en compte que des sollicitations modestes s'exerçant sur des personnes non capables de discernement.

Si des personnes non capables de discernement refusent de manière manifeste de se soumettre à une recherche expérimentale, il convient de ne pas entreprendre la recherche.

² Par recherches expérimentales sur l'être humain on entend toutes les investigations médicales systématiques visant à acquérir ou élargir des connaissances susceptibles d'être **généralisées**.

2. Utilisation des données personnelles

2.1 *Le secret médical en relation avec les données sur les sujets d'expérimentation et les patients*

Selon l'art. 321 du code pénal, il est interdit aux médecins et au personnel médical de communiquer des informations sur leurs patients sans l'accord de ces derniers à des chercheurs qui ne sont pas chargés du traitement thérapeutique du malade. L'utilisation de données anonymes est autorisée sans réserves.

2.2 *Accord des personnes participant aux essais et des patients/autorisations administratives*

Dans le cadre de la codification de la loi sur la protection des données, un nouvel article, le 321bis, a été introduit dans le code pénal au 1.7.1993. Cette disposition soumet également les chercheurs au secret professionnel et règle la transmission des données dans le but d'effectuer des recherches entre les médecins traitants et des chercheurs. Cette transmission est possible sans formalité, comme auparavant, lorsque la personne concernée donne expressément son accord ou lorsque les données ont préalablement été rendues anonymes.

Dans tous les autres cas où il serait impossible d'obtenir l'accord de l'intéressé ou si la difficulté d'obtenir un tel accord était disproportionnée, au lieu de l'accord du patient, une autorisation administrative pourra être demandée. Il pourra s'agir d'une **autorisation particulière** pour un projet de recherche individuel avec transmission des données sur les patients ou d'une **autorisation générale**. Dans le cas d'une autorisation générale, elle concernera soit une **clinique** (pour tous les projets de recherche effectués dans cette clinique et avec transmission des données sur les patients), soit des organismes gérant des **registres médicaux**.

Pour pouvoir obtenir une telle autorisation³, l'institution concernée devra justifier de son aptitude à protéger les données par des dispositions appropriées relevant de son organisation. Elle devra en outre prouver qu'elle informe systématiquement les intéressés sur leur droit de veto concernant la transmission de données à des chercheurs. L'objet de l'examen dans la procédure d'autorisation est de savoir si l'intérêt de la recherche est supérieur à l'intérêt de la conservation du secret sur les patients. A partir de l'expérience recueillie jusqu'à présent, l'instance délivrant les autorisations se base sur la nécessité de la recherche médicale et renonce à l'examen du thème et de la qualité concrets de la recherche, en particulier lorsque la recherche est suivie par des commissions d'éthique médicale.

³ Les demandes d'autorisation doivent être soumises à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) à Berne.

3. Réglementations fédérales

3.1 Ordonnance sur les dispositifs médicaux (Odim)

Depuis le 24 janvier 1996, les essais cliniques avec des dispositifs médicaux doivent être signalés à l'Office Fédéral de la Santé.

3.2 Ordonnance sur les essais cliniques de produits immunobiologiques

Selon l'arrêté fédéral du 1^{er} août 1996 concernant le contrôle du sang, des produits sanguins et des greffons, il y a obligation de déclaration auprès de l'Office Fédéral de la Santé (OFS) après appréciation préalable par une commission d'éthique pour les essais cliniques sur l'être humain avec des produits immunobiologiques. A son tour, l'OFS informe l'OICM et les cantons.

3.3 Loi sur les agents thérapeutiques

Depuis le début de l'année 1997, un projet préliminaire de loi sur les agents thérapeutiques (LAth) est soumis à la consultation des milieux intéressés. Cette loi aura pour but d'uniformiser le procédé concernant les essais cliniques avec des médicaments et de confier le contrôle des médicaments à un institut suisse des agents thérapeutiques qui devra être créé. C'est à cet institut, appelé à prendre le relais de l'OICM au plus tard en 2005 (cf. A 4) que devront être annoncés les essais cliniques après appréciation par des commissions d'éthiques reconnues au plan fédéral.

4. Réglementations intercantionales pour les recherches expérimentales avec des agents thérapeutiques: Règlement de l'Office intercantonal de contrôle (OICM) sur les "agents thérapeutiques au stade d'essai clinique"

Depuis le 1^{er} janvier 1995, tous les essais cliniques concernant des médicaments doivent se dérouler conformément au règlement de l'OICM et en harmonie avec les principes "des bonnes pratiques des essais cliniques" (BPEC). Avant le début de la recherche expérimentale sur l'être humain avec des agents thérapeutiques, les médecins responsables ont l'obligation d'obtenir l'accord d'une commission d'éthique médicale. En outre, le règlement de l'OICM détermine les conditions de la participation aux essais, l'obligation d'assurance, les responsabilités des médecins investigateurs, du sponsor et des administrations ainsi que la composition et le mode de travail de la commission d'éthique appelée à se prononcer sur les essais cliniques avec des agents thérapeutiques.

5. Réglementations cantonales

Les recherches expérimentales sur l'être humain font partie du domaine de responsabilité de la santé publique pour lequel les cantons sont compétents. De nombreux cantons renvoient aux directives de l'ASSM. Récemment, certains cantons ont publié des lois ou des ordonnances obligatoires qui doivent impérativement être respectées dans les cantons concernés. Dans certains cantons, les autorités de la santé publique doivent être informées avant le début des recherches expérimentales sur l'être humain.

B. Bases médico-éthiques

(Texte tiré pour l'essentiel de "International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects", CIOMS, Genève 1993).

Les médecins qui projettent, effectuent et interprètent des recherches expérimentales sur l'être humain doivent être conduits par trois principes éthiques de base et égaux, à savoir le respect de la personne, la volonté de faire le bien et de ne pas causer de dommage (autonomie, bienfaisance, non-maleficence) et le principe de justice. Selon les circonstances, dans la pratique, ces principes sont néanmoins pondérés de manière contrastée. Il y aura de ce fait toujours des décisions et des façons d'agir différenciées.

Le respect de la personne comprend au moins deux exigences éthiques: d'une part le respect de l'autonomie, qui ménage à toutes les personnes capables de discernement le droit de disposer d'elles-mêmes et d'autre part, la disposition à assurer à toutes les personnes avec une autonomie limitée, et par conséquent une plus grande dépendance et un besoin de protection accru, une protection renforcée face à une atteinte ou à un abus.

Le principe éthique de l'obligation de faire le bien et de ne pas causer de dommage exige de concevoir un avantage très élevé et simultanément d'éviter les dommages et les erreurs ou de les réduire au minimum. Pour cela, il faut des directives qui tentent d'amener les risques de la recherche dans un rapport raisonnable avec le bénéfice escompté. Des chercheurs compétents devront planifier et élaborer minutieusement le projet de recherche en tenant équitablement compte de la sécurité et du bien-être des personnes participant aux essais. Cette règle reprend le principe d'Hippocrate du "nihil nocere".

L'équité dans la recherche comme principe éthique doit s'exercer envers les personnes participant aux essais et les patients en veillant strictement à une juste répartition entre les charges liées aux recherches expérimentales et les avantages qui en résultent. A cet égard, il faudra tenir compte en particulier de la vulnérabilité de certains groupes (par ex. enfants, handicapés). Les recherches expérimentales sur des embryons in vitro devront être réglées par

la loi sur la médecine humaine (loi fédérale concernant la procréation médicalement assistée / législation d'exécution de l'article 24^{novies} de la constitution).

Les écarts à ces trois principes éthiques requièrent une justification spéciale, en particulier lorsque les recherches ont lieu sur des personnes ne pouvant défendre intégralement eux-mêmes leurs droits personnels. Il convient également de remarquer que de telles réserves peuvent survenir du fait de contingences sociales, matérielles ou hiérarchiques.

C. Principes d'organisation et recommandations pour les commissions d'éthique pour la recherche expérimentale sur l'être humain

1. Principes

En Suisse, tous les projets de recherche comprenant des expériences sur l'être humain (cf. D2) doivent être soumis à l'évaluation d'une commission d'éthique pour la recherche expérimentale (CERE)⁴. Le directeur médical responsable du projet n'est autorisé à débiter l'étude qu'après réception de la confirmation écrite de la commission d'éthique compétente attestant l'absence d'objections relevant de l'éthique médicale.

Les commissions d'éthique ont une fonction consultative; leurs appréciations ne dégagent pas le directeur médical de sa responsabilité quant à la protection et au bien-être des sujets d'expérimentation et des patients.

2. Constitution d'une commission d'éthique

Il existe pour chaque CERE un règlement déterminant l'instance supérieure, la compétence, les membres, le mode de désignation des membres et la méthode pour apprécier et traiter les projets.

- a) *Composition:* L'effectif d'une CERE dépend des conditions locales et des tâches exigées. Une CERE doit compter au moins six (dans le cas idéal, de 9 à 12) membres pour moitié environ médecins, dont au moins un possède une expérience dans le domaine des recherches expérimentales sur l'être humain, et environ une moitié de non-médecins bénéficiant d'une expérience dans les domaines éthique, juridique et social⁵. La commission doit être composée de membres des deux sexes. Les commissions attachées à des cliniques et instituts doivent comporter des médecins externes ne participant pas à l'étude. Les directeurs de cliniques ou les médecins chefs d'hôpitaux ne peuvent être simultanément présidents de commissions d'éthique de cet

⁴ L'ASSM tient une liste des commissions médico-éthiques qui lui ont été signalées.

⁵ Exigences minimum, cf. également règlement OICM 230.1, p. 28

établissement. Dans l'éventualité de conflits d'intérêts, les membres de la commission sont tenus de se récuser.

- b) *La désignation des membres*** se fait par l'instance supérieure ou de surveillance, c.-à-d. dans le cas de commissions d'éthique compétentes pour les domaines universitaires, par la faculté de médecine; dans le cas de cliniques publiques et privées, par la direction de la clinique locale ou la société de médecine locale. Le mode de désignation doit garantir l'indépendance des membres. La durée de l'affiliation doit être déterminée. A ce propos, il convient de tenir compte de l'intégration, de l'expérience croissante mais aussi de la routine des membres. Les commissions permanentes seront préférées aux comités ad hoc. En cas de questions spécifiques, il sera fait appel à des experts⁶ avec voix consultative.
- c) *Obligation de déclaration***: Les commissions d'éthique pour la recherche expérimentale en Suisse doivent être déclarées à l'ASSM et, en règle générale, au médecin cantonal ainsi qu'aux éventuelles instances intercantionales et fédérales⁷ compétentes en matière de santé publique.

3. **Domaine de compétence**

Dans les cliniques universitaires, chaque département ou institut peut nommer sa propre CERE selon les besoins. Les unités ne doivent pas être trop réduites. Dans les autres cliniques publiques et privées, en règle générale, une seule CERE sera compétente. Les médecins effectuant des recherches de manière ambulatoire s'adressent habituellement à la CERE de leur région, du canton où ils résident ou de la circonscription de leur société de médecine.

Lorsque plusieurs cliniques participent à un projet de recherche, les commissions d'éthique peuvent reconnaître, dans un processus simplifié, la décision de la commission jugeant en premier.

Pour les projets de recherche multicentriques et/ou multicantonaux ou en l'absence de commissions d'éthique locales, la "Commission d'éthique suprarégionale pour la recherche clinique" (CES) de l'ASSM se tient à disposition. Accessoirement, elle prodigue ses conseils à d'autres commissions d'éthique, dont l'autonomie n'est cependant pas touchée par les évaluations de la CES.

⁶ Par exemple un pédiatre, un spécialiste en radiographie etc.

⁷ Office fédéral de la santé publique (OFSP), OICM

4. Mode d'action

Les commissions d'éthique sont réunies par le président conformément au règlement de la commission ou suivant l'urgence des demandes enregistrées, afin de porter une appréciation sur les projets de recherche. Les membres des commissions doivent être en possession des documents écrits nécessaires en temps utile, afin qu'ils puissent suffisamment les étudier avant la séance.

Le président peut désigner un à deux rapporteurs qui résumeront et apprécieront l'essentiel du contenu des documents à l'attention des autres membres. Il peut faire appel à des experts pour clarifier des questions spécifiques ou convoquer les responsables d'un projet de recherche en vue de les entendre au sein de la CERE.

Il est souhaitable de recueillir une décision basée sur le consensus. Les décisions sont prises à la majorité simple de tous les membres. Les arguments significatifs de la minorité doivent être communiqués au responsable du projet.

Lorsque la commission d'éthique refuse un projet, le responsable du projet peut lui soumettre à nouveau un plan complété et éventuellement modifié, afin qu'elle le réexamine.

Le président est compétent pour traiter les réclamations concernant les vices de procédure. Il peut faire appel à des instances supérieures et, le cas échéant, consulter accessoirement la Commission d'éthique suprarégionale pour la recherche clinique (CES) de l'ASSM.

Lorsque le protocole d'une étude en cours subit des modifications importantes, la CERE doit en être informée. En cas d'événements inattendus survenant pendant une étude, la CERE doit en être avertie immédiatement afin qu'elle puisse prendre à nouveau position. La CERE peut révoquer sa première décision et demander la suspension ou l'interruption d'une étude.

Les débats des commissions d'éthique sont consignés dans un procès-verbal de délibération. Le procès-verbal est notifié aux membres de la commission. Les documents et procès-verbaux doivent être archivés pendant 10 ans.

Toutes les personnes ayant part aux délibérations et aux décisions de la CERE doivent garder le secret vis-à-vis de tiers. Seul le médecin responsable du projet sera informé par écrit de la décision de la CERE par le président ou le rédacteur du procès-verbal dans un délai de 30 jours.

Les commissions d'éthique, représentées par leurs présidents, remettent chaque année à leur instance supérieure un rapport d'activité pouvant être consulté par le public.

D. Directives d'éthique pour la procédure pratique

1. *Maintenir, améliorer ou rétablir la santé et accompagner le malade*, telles sont les tâches centrales du médecin. La science médicale a le devoir de rechercher constamment de nouvelles possibilités de diagnostic, de prophylaxie et de thérapeutique efficaces et défendables sur le plan économique.
2. *Les recherches expérimentales sur l'être humain* (cf. chiffre A.1) ne sont justifiées que lorsque le but de l'accroissement des connaissances ne peut être atteint par d'autres moyens. Il doit être établi avec suffisamment de probabilité que l'étude expérimentale apportera des résultats nouveaux, significatifs, utilisables en règle générale, ou que ceux-ci viendront compléter les connaissances déjà acquises. Le bénéfice du résultat recherché doit être en relation défendable avec les risques pris par les volontaires en bonne santé et les patients participant aux essais. Pour cela l'on se servira de toutes les bases et connaissances scientifiques disponibles obtenues à partir des essais en laboratoire et des essais sur les animaux.
3. *Le directeur responsable* sera un médecin compétent dans le domaine en question qui veillera à l'exécution pratique de la recherche expérimentale. Ces travaux seront effectués sous sa direction dans des instituts équipés de manière appropriée, par un personnel qualifié du point de vue scientifique, responsable pendant et après l'étude de la protection de la santé et du bien-être des personnes participant au projet.
4. *Evaluation par la commission d'éthique pour les recherches expérimentales*: Avant d'entamer une étude expérimentale sur l'être humain, le projet doit être soumis à l'appréciation d'une CERE qui se basera sur des documents écrits. La CERE tient compte de tous les protocoles d'essai prévus pour l'objectif de chaque étude ainsi que des règlements et décrets importants dans ce cas. Elle veille avant tout au respect des principes de l'éthique médicale énoncés dans la partie B. L'appréciation de la CERE ne délie en rien le médecin responsable du projet de sa responsabilité. Les éléments suivants doivent être communiqués à la commission d'éthique: modifications dans le protocole d'essai, incidents graves ou effets secondaires indésirables importants, interruption, reprise, rupture et fin d'une étude.
5. *Sujet d'expérimentation*: La participation à des recherches expérimentales est toujours volontaire et s'effectue sans pression aucune. Par principe personne ne doit être exclu de la participation à des recherches expérimentales. Pour autant que cela est possible, il convient de s'adresser à des adultes capables de discernement. Que les sujets soient malades ou en bonne santé, les critères sont les mêmes. Les femmes enceintes ou qui

allaitent ne participeront à de telles recherches expérimentales que dans le cas où ces dernières ne présentent que peu de risques pour l'enfant à naître et où l'on peut en attendre un bénéfice pour les femmes et les enfants dans cette tranche de vie.

Les recherches expérimentales sur les enfants n'entrent en ligne de compte que si elles ne peuvent être effectuées sur des adultes. Elles doivent être planifiées avec le plus grand soin.

La participation de personnes majeures non capables de discernement à des études ne pourra avoir lieu que si l'objectif de la recherche tient spécifiquement compte de leurs besoins (par ex. problèmes de gérontologie ou psychiatrie). La participation d'adultes non capables de discernement ne sera autorisée qu'avec l'accord de leurs représentants légaux et ne sera admissible que dans le cas où les examens ne peuvent être effectués sur des personnes capables de discernement. Il en va de même pour les détenus.

L'enfant et ses parents ainsi que les personnes majeures non capables de discernement et leurs représentants légaux devront être accompagnés pendant toute la durée des examens scientifiques et informés du stade de la recherche.

6. *Information et consentement:* Les participants à des recherches expérimentales et le personnel médical participant à leur mise en oeuvre doivent être informés sur l'étude, par oral et par écrit, sous une forme qui leur soit compréhensible. L'étendue et la forme des explications dépendent du projet de recherche, mais elles comprennent dans tous les cas le but, l'utilité escomptée, les risques et gênes, le déroulement et la durée ainsi que, le cas échéant, des informations sur des procédés alternatifs. Il convient de rendre attentif au droit et à la liberté de ne pas participer et de révoquer un accord à tout moment, sans que cela n'entraîne de conséquences. Dans tous les cas, les participants auront la possibilité de poser des questions. Ils disposeront d'un délai de réflexion approprié avant de prendre une décision. Ils devront en outre avoir la possibilité de recueillir les conseils de leurs proches, de médecins ne prenant pas part à la recherche, ou de toutes autres personnes de confiance de leur choix. En règle générale, l'accord de participation à des recherches expérimentales doit être sollicité par écrit. L'accord doit être daté et, en règle générale, revêtu de la signature d'un témoin confirmant l'assentiment.
7. *Essais placebo:* L'inclusion dans un groupe de contrôle de patients recevant un placebo au lieu d'un traitement spécifique dans le cadre d'une recherche expérimentale doit être justifiée sur le plan scientifique. Les participants à des recherches expérimentales avec des groupes de placebo doivent être informés de l'existence d'une groupe placebo.
8. *Révocation:* Tous les participants à des projets de recherche, ou leur représentants légaux, sont libres à tout moment de révoquer leur accord. Il ne sont pas tenus de fournir des explications.

9. *Documentation*: Les recherches expérimentales sur l'être humain doivent être consignées dans un dossier contenant tous les documents (plan d'essai, protocoles, résultats, données sur les qualifications professionnelles des médecins participant au projet).
10. *Accès aux résultats des recherches*: Les résultats doivent être rendus accessibles au public sous une forme adéquate, soit par des publications, soit par dépôt des données dans des fichiers.
11. *Dédommagement*: En principe, la participation à des recherches expérimentales ne comporte pas de rémunération. Dans certains cas, des dédommagements appropriés sont admissibles pour les frais, le temps mis à disposition ou la perte de salaire.
12. *Protection des participants*: Les personnes prenant part à des recherches expérimentales ont particulièrement besoin de protection. Pour le cas d'un préjudice pouvant indubitablement être imputé à la recherche, elles doivent être assurées de manière appropriée contre les dommages - indépendamment de la responsabilité civile de la personne agissant. Chez les patients menacés de mort du fait de leur état de santé, il convient d'évaluer avec un soin particulier l'éventuel bénéfice d'une recherche expérimentale face au risque d'un grave préjudice, voire d'un décès.

Commentaire

ad D. 3: En Suisse, tous les essais cliniques de médicaments effectués sur des personnes doivent être planifiés et exécutés conformément aux "Bonnes Pratiques des Essais Cliniques" (BPEC), puis faire l'objet d'un rapport adressé aux autorités de contrôle. Dans les annexes du règlement de l'OICM sur les dispositions des BPEC, une liste détaillée indique les documents écrits que les investigateurs doivent soumettre à la commission d'éthique compétente avant le début d'une étude avec des agents thérapeutiques. En outre, cette liste contient des données sur la manière dont les commissions d'éthique doivent être informées quant à la qualification nécessaire des médecins investigateurs, aux infrastructures prévues, à l'objectif et à la justification du plan d'essais avec une évaluation du rapport supposé bénéfice/risque. Ces données s'étendent à la forme et au contenu des textes d'information, aux modalités de la déclaration de consentement des participants, ainsi qu'aux assurances et protections juridiques de ces derniers.

ad D.4: Le médecin responsable doit en outre s'assurer que tous les collaborateurs participant au projet, en particulier le personnel soignant, ont été suffisamment informés sur le but et l'exécution du projet.

ad D.5: Il est prouvé que les femmes participent moins souvent à des recherches expérimentales que les hommes, notamment par crainte d'éventuels effets tératogènes sur les

enfants naissant ultérieurement. Cela peut avoir pour conséquence que, plus tard, l'on prescrive aux femmes des médicaments dont les effets n'ont été suffisamment étudiés que sur des hommes au cours des tests de recherche cliniques. La non-participation de femmes à des recherches expérimentales doit donc se baser sur des motifs scientifiques cités dans le dossier.

ad D.6: Pour les patients qui, en raison de leur âge ou de leur état de santé, ne peuvent prendre de décision quant à leur participation ni agir, l'information nécessaire doit être apportée de la même manière aux représentants légaux, respectivement aux tiers n'ayant aucun intérêt à la recherche expérimentale prévue et qui ont délivré l'accord de participation.

Les enfants ne sont pas tenus de motiver leur refus et leur décision ne peut être annulée par l'accord du représentant légal.

ad D.7: L'utilisation de placebo chez les malades entraîne une situation particulièrement exigeante du point de vue du plan d'essai et de l'information. Le but et l'objectif de l'utilisation de placebo doivent donc être exposés en détail aux CERE et justifiés sur le plan scientifique.

ad D.9: Le protocole d'une recherche expérimentale doit être tenu et conservé séparément de l'histoire de la maladie. La recherche expérimentale doit être inscrite dans l'histoire de la maladie. La clôture des essais doit être communiquée à la commission d'éthique dans un rapport indiquant l'utilisation ultérieure des résultats de la recherche (publication, dépôt dans des fichiers). En règle générale, les résultats et observations recueillis lors de recherches expérimentales sur l'être humain doivent être publiés. Si les résultats ne sont pas concluants ou s'ils sont négatifs, ils doivent néanmoins rester accessibles au public sous forme de fichiers appropriés.

ad D.11: Ni la garantie d'assurance, ni le volontariat, ni la décision d'une CERE ou resp. le consentement à la participation ne peuvent protéger le responsable d'un projet et son personnel médical d'une éventuelle enquête civile ou pénale.

Approuvé par le Sénat de l'ASSM, le 5 juin 1997.

Prof. W. Hitzig, Zurich, Président de la Commission centrale d'éthique de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.

Réglementations légales / Règlements

OICM Règlement sur les médicaments au stade d'essai clinique, annexe I, Bonne pratique des essais cliniques (BPEC), 18.11.93

Loi sur la médecine humaine (loi fédérale concernant la procréation médicalement assistée et instituant une Commission nationale d'éthique) Avant-projet 1995

Ordonnance sur les dispositifs médicaux (Odim) 1996

Ordonnance sur les essais cliniques de produits immunobiologiques 1996

Loi sur les agents thérapeutiques (LATH) Avant-projet 1997

Loi sur la protection des données (LPD): Art. 32

Ordonnance relative à la loi fédérale sur la protection des données (OLPD), 14.6.93

Code Pénal: Art. 321 et Art. 321bis

Code Civil: Art. 24^{novies}

Code Civil: Art. 28

Directives

CIOMS. International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects (prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), Geneva, 1993

CIOMS International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies, Geneva, 1991

Conseil de l'Europe: Projet de 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, Strasbourg, juin 1996.

ASSM: Directives pour la recherche expérimentale sur l'homme 1.12.1970 et 17.11.1981, Bull.Méd.Suisse 63: 676-677, 1982

ASSM: Directives pour l'organisation et l'activité des commissions d'éthique médicale chargées de l'examen des projets de recherche expérimentale sur l'homme, Bull.Méd.Suisse 70: 1746-1748, 1989

ASSM: Règlement sur l'organisation et l'activité de la Commission centrale d'éthique médicale de l'Académie Suisse des Sciences Médicales 30.5.91

CES de l'ASSM: Directives pratiques: modalités pour l'appréciation et le traitement de projets, juin 1993

ASSM: Directives médico-éthiques concernant les examens génétiques sur l'homme, Journal Suisse Méd. 124: 912-917, 1994

ASSM: Directives concernant la transplantation de tissus foetaux humains, procédure de consultation, Bull.Méd.Suisse 77: 443-447, 1996

ASSM: Directives concernant la thérapie génique somatique appliquée à l'être humain, Bull.Méd.Suisse 78: 939-942, 1997

CSSB/SKBS: Guidelines for the Submission of Human Gene Therapy Protocols; Commission Suisse Interdisciplinaire pour la Sécurité Biologique dans la Recherche et dans ses Applications Techniques, Zurich, septembre 1993

ASI: Principes éthiques pour les soins infirmiers. Association suisse des infirmières et infirmiers ASI, Berne, 1990

ASSM/ASSN: Principes d'éthique et directives pour l'expérimentation animale à des fins scientifiques, Bull.Méd.Suisse 75: 1259-1263, 1994 et Bull.Méd.Suisse 76: 1113, 1995

Guidelines to aid ethical committees considering research involving children. Working party on Ethics of Research in children of the British Paediatric Association: Brit. Med. J., vol I: 229-231, 1980

Littérature

Beauchamps T.L. and Childress J.F.: Principles of biomedical ethics. 3rd Edition, Oxford Univ. Press New York, 1989

Dayer P.: Recherche clinique en Suisse: nécessités éthiques et considérations juridiques. Cahiers médico-sociaux. Editions Médecine et Hygiène Vol 39, No 2, 1995

Kielstein R. und Sass H.-M.: Ethik in der Klinischen Forschung. Medizinische Materialien, Ruhr Universität, D-Bochum, Heft 74, 1992

Levine R.J.: Informed Consent in Research and Practice, Arch. Intern. Med. 143: 1229-1231, 1983

Levine R.J.: Ethics and Regulation of Clinical Research. Yale University Press, New Haven and London, 2nd Edition, 1986, S. 1-452

Méroz J.C., Sprumont D.: Le Règlement de l'OICM sur les médicaments au stade d'essai clinique Bull.Méd.Suisse 75: 674-676, 1994

Merton V.: The exclusion of pregnant, pregnable, and once-pregnable people (a.k.a. women) from biomedical research. Amer J Lay Medicine 1: 369-451, 1993

Ramer P., Rennhard J.: Patientenrecht, Beobachterverlag Jean Frey AG, Zürich, S. 305-311, 1993

Rothman K.J., Michels M.S.: The continuing unethical use of placebo controls. NEJM 331: 394-398, 1994

Sprumont D.: La protection des sujets de recherche, Editions Stämpfli SA, Bern, 1993

Sprumont D.: Réflexions sur la réglementation de recherches sur l'être humain, plaidoyer 2/1994, 46-53, 1994

Sprumont D.: De l'éthique au droit: La réglementation des recherches sur l'être humain dans l'ordre juridique suisse. Cahiers médico-sociaux 39: 133-154, 1995

Stalder G.: Ethische Probleme in der Kindermedizin, Schweiz. Aerztezeitung 74: 1127-1133, 1993

Weber Th.: Recommandations de travail pour les comités d'éthique de la recherche avec des médicaments. OICM Berne, avril 1995

Wiegand W.: Die Aufklärungspflicht, Handbuch für Arztrecht. Hrsg. H. Honsell, Schulthess Polygraphischer Verlag Zürich, S. 148-213, 1994

Membres de la sous-commission ayant élaboré les présentes directives:

Prof. *W. Bär*, Zurich, Président; Prof. *R. Ammann*, Zurich; Prof. *B. Courvoisier*, Genève;
Prof. *P. Dayer*, Genève; Prof. *Th. Gasser*, Zurich; Dr *J. Gelzer*, Bâle;
Prof. *T. Harding*, Genève (- 26.08.94); Prof. *A. Leist*, Zurich (- 26.08.94);
Catherine Panchaud, Berne; Dr *Brigitte Santos-Eggimann*, Lausanne;
Laurence Séchaud, Genève (- 17.08.94); Dr *D. Sprumont*, Neuchâtel;
Prof. *Ch. Weissmann*, Zurich (- 27.05.94).