

Document	<b>RMA 2015 p. 27</b>
Auteur(s)	<b>Valérie Junod, Carole-Anne Baud</b>
Titre	<b>La protection des sujets de recherche vulnérables selon la loi sur la recherche sur l'être humain</b>
Publication	<b>Revue de la protection des mineurs et des adultes</b>
Editeur	<b>Kurt Affolter, Gabriel Fossard</b>
Anciens Editeurs	
ISSN	<b>1664-2007</b>
Maison d'édition	<b>Schulthess Juristische Medien AG</b>

---

RMA 2015 p. 27

## **La protection des sujets de recherche vulnérables selon la loi sur la recherche sur l'être humain**

V. Junod\* & C.-A. Baud\*\*

«even science must sometimes be treated as a possible enemy»

A. Huxley, *Brave New World*

**Mots-clés:** *Autodétermination, Capacité de discernement, Droit médical, Droits des patients, Personnes vulnérables, Recherche sur l'être humain, Représentation dans le domaine médical.*

**Stichwörter:** *Besonders verletzbare Personen, Forschung am Menschen, Medizinrecht, Pati-en-tenrechte, Selbstbestimmung, Urteilsfähigkeit, Vertretung bei medizinischen Massnahmen.*

**Parole chiave:** *Autodeterminazione, Capacità di discernimento, Diritto dei pazienti, Diritto medicale, Persone vulnerabili, Rappresentanza nell'ambito medico, Ricerca sull'essere umano.*

*En Suisse, la loi sur la recherche sur l'être humain, entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2014, renforce la protection de certains sujets de recherche qui ont été jugés particulièrement vulnérables. Loin d'être exceptionnelle, la recherche sur ces personnes est nécessaire au développement de traitements adaptés à leur condition. Le présent article s'interroge sur la notion de vulnérabilité, examine les protections*

---

\* Professeure de droit à la Faculté de droit de l'Université de Genève et à la Faculté des Hautes études commerciales de l'Université de Lausanne. Elle siège à la commission d'éthique de la recherche du canton de Genève. Mes remerciements vont au personnel de Swissmedic ayant aimablement répondu à nos questions ainsi qu'à Samia Hurst pour ses remarques sur le manuscrit.

\*\* Assistante-doctorante à la Faculté de droit de l'Université de Genève.

*accordées aux personnes particulièrement vulnérables ainsi que leur compatibilité avec le droit à l'autodétermination et formule des propositions d'amélioration.*

#### **Der Schutz besonders verletzbarer Personen nach dem Humanforschungsgesetz**

*Das am 1. Januar 2014 in Kraft getretene Bundesgesetz über die Forschung am Menschen verstärkt den Schutz von Personen, die als besonders verletzbar gelten. Forschung an solchen Personen ist keineswegs selten und insofern nötig, als sie der Entwicklung von Behandlungen dient, welche auf den Zustand der Betroffenen abgestimmt sind. Der vorliegende Beitrag geht dem Begriff der besonderen Verletzbarkeit nach und prüft die für Betroffene entwickelten Schutzbestimmungen sowie deren Vereinbarkeit mit dem Selbstbestimmungsrecht. Zudem werden von der Autorenschaft Verbesserungsvorschläge formuliert.*

#### **La protezione dei soggetti di ricerca medica vulnerabili secondo la legge sulla ricerca sull'essere umano**

*La Legge sulla ricerca sull'essere umano, entrata in vigore il 1. gennaio 2014, rinforza la protezione di soggetti d'indagine giudicati particolarmente vulnerabili. Lungi dall'essere eccezionale, la ricerca su queste persone è necessaria per lo sviluppo di trattamenti adatti alla loro condizione. Il presente articolo s'interroga sulla nozione di vulnerabilità, esamina le protezioni accordate a persone particolarmente vulnerabili così come la loro compatibilità col diritto all'autodeterminazione e formula proposte di miglioramento.*

---

#### **RMA 2015 p. 27, 28**

La recherche sur l'être humain est indispensable au progrès de la médecine et à l'élaboration de nouveaux traitements contre les maladies. Cette nécessité vaut pour la recherche sur les maladies qui frappent la population en général mais aussi sur celles qui touchent, par exemple, les enfants, les femmes enceintes ou les personnes dans le coma. Sans recherche sur ces sous-groupes, leurs maux spécifiques comme leurs caractéristiques constitutionnelles risquent d'être méconnus; leurs traitements seront inappropriés, voire dangereux<sup>1</sup>. Paradoxalement, ces groupes qui ont besoin de la recherche sont aussi les plus vulnérables lorsqu'ils y prennent part. Le scandale des tests menés avec la thalidomide auprès de femmes enceintes dans les années 50<sup>2</sup> ou

---

<sup>1</sup> La recherche sur les cancers pédiatriques en est un exemple. Grâce à la participation des enfants aux essais cliniques (aux Etats-Unis jusqu'à 70% d'entre eux), la survie des enfants atteints de cancer s'est remarquablement améliorée. Cf. Luisa M. Massimo et al., From informed consent to shared consent: a developing process in paediatric oncology, 5 The Lancet Oncology p. 384–387 (2004); Steven Joffe et al., Involving children with cancer in decision-making about research participation, 149 The Journal of Pediatrics p. 862 – 868 (2006); plus généralement: Commission nationale d'éthique suisse (ci-après CNE), La recherche sur les enfants, Prise de position n° 16/2009; Franziska Sprecher, Medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen nach schweizerischem, deutschem, europäischem und internationalem Recht, Berlin Heidelberg (Springer), p. 11 ss (2007). A l'inverse, très peu d'essais cliniques sont menés sur les femmes enceintes et les traitements qui leur sont adaptés sont très peu nombreux également.

<sup>2</sup> Dès 1957, la thalidomide, a été commercialisée et utilisée dans une cinquantaine de pays en tant que sédatif pour prévenir les nausées des femmes enceintes. Pratiquement aucune étude clinique préalable n'avait été menée. Aux Etats-Unis, ce produit n'a pas reçu d'autorisation de mise sur le marché, mais des tests cliniques à grande échelle ont été effectués sans suivi adéquat à long terme. Il a fallu plusieurs années et des milliers de bébés nés déformés pour réaliser que la thalidomide est gravement tératogène. Voir Bridget M. Kuehn, Frances Kelsey Honored for FDA Legacy, 304 JAMA p. 2109 – 2112 (2010).

<sup>3</sup> Aux Etats-Unis, entre 1955 et 1965, des chercheurs ont délibérément inoculé le virus de l'hépatite à des enfants gravement handicapés placés dans une institution; leur but était d'étudier l'évolution naturelle (donc non-traitée) de la maladie. Le consentement des parents était certes requis, mais l'information qui leur était fournie était lacunaire; de plus, l'admission de l'enfant dans l'institution pouvait dépendre de la participation de ce dernier à la recherche. Malgré ces manquements éthiques graves, les résultats de ces études ont été publiés dans de grandes revues médicales jusqu'en 1971 et les chercheurs ont été récompensés par des prix scientifiques prestigieux. Voir John D. Lantos, Does Pediatrics Need Its Own Bioethics?, 53 Perspectives in Biology and Medicine, p. 613 – 621 (2010).



celui sur l'hépatite auprès d'enfants handicapés dans les années 60<sup>3</sup> – pour n'en citer que deux parmi une longue liste – illustrent cette vulnérabilité.

En Suisse, la nouvelle Loi fédérale du 30 septembre 2011 sur la recherche sur l'être humain (LRH<sup>4</sup>) institue explicitement une protection accrue en faveur des personnes qui participent à la recherche et qui sont jugées particulièrement vulnérables (ci-après: PPV pour personnes particulièrement vulnérables). Cette protection va tantôt plus loin et tantôt moins loin que le droit antérieur (avant 2014)<sup>5</sup>. De surcroît, la portée et les modalités de cette protection accrue sont su-

---

RMA 2015 p. 27, 29

jettes à débat. Il est donc intéressant de se pencher sur les règles entrées en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et d'en évaluer les conséquences.

Le présent article commence par décrire le cercle des personnes jugées particulièrement vulnérables à teneur de la LRH, tout en s'interrogeant sur celles que la LRH ne mentionne pas<sup>6</sup>; la notion de vulnérabilité sous l'angle éthique est discutée. Le deuxième chapitre décrit et analyse sous un angle critique les protections actuellement accordées aux sujets<sup>7</sup> de recherche jugés particulièrement vulnérables à teneur de la loi. Le troisième chapitre envisage les protections supplémentaires dont pourraient bénéficier certains sujets de recherche vulnérables. La conclusion formule trois propositions valables pour l'ensemble des sujets vulnérables.

Avant d'entamer l'analyse, une remarque préalable s'impose. Malgré les critiques formulées dans le présent article, nous reconnaissons que la LRH constitue un bon compromis. Il est en effet très difficile de poser, dans ce domaine éthiquement et scientifiquement complexe, des règles qui soient à la fois claires, précises et équilibrées, tout en offrant la flexibilité nécessaire pour tenir compte de situations particulières. En pratique, il faudrait que le bon sens des chercheurs et des commissions d'éthique, de même que leur préoccupation honnête de concilier des intérêts légitimes parfois divergents, puissent primer sur le texte inévitablement trop absolu de la loi.

## 1. Le cercle des personnes vulnérables

La protection des PPV est d'abord régie au niveau constitutionnel. L'art. 118b Cst., qui attribue à la Confédération la compétence de légiférer en matière de recherche sur l'être humain, vise à protéger la dignité et la personnalité de tous les sujets de recherche<sup>8</sup>. Pour garantir ces droits, la disposition érige la règle du consentement éclairé en pilier

---

<sup>4</sup> RS 810.30. Cette loi est entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2014.

<sup>5</sup> Le droit antérieur était basé sur quelques textes de droit fédéral, principalement la Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les produits thérapeutiques (LPTh; RS 812.21) et l'ancienne Ordonnance sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (aOClin), et sur le droit cantonal. Le Code civil et le Code des obligations trouvaient également à s'appliquer, notamment s'agissant de la protection de la personnalité, de la qualification des contrats et de la responsabilité. Les protections explicitement instituées par la LPTh et l'aOClin visaient les mineurs, les interdits, les incapables de discernement et les patients en état d'urgence médicale; les femmes enceintes et les prisonniers n'étaient pas visés. En revanche, les personnes interdites (sous tutelle) l'étaient séparément, même si elles étaient capables de discernement (cf. art. 55 aLPTh). Le type de protection était aussi partiellement différent; ainsi, les adolescents étaient traités comme les enfants et, même capables de discernement, ils ne pouvaient jamais consentir seuls. Pour un aperçu du droit antérieur: Franziska Sprecher, *Rechtliche Rahmenbedingungen der medizinischen Humanforschung*, in Bianka S. Dörr/Margot Michel (éd.), *Biomedizinrecht: Herausforderungen – Entwicklungen – Perspektiven*, Zurich St. Gall (Dike) p. 107 – 139 (2007).

<sup>6</sup> Nous ne nous intéressons ici qu'aux personnes vivantes; les cadavres, les fœtus et embryons (in utero ou décédés) et les parties corporelles détachées ne sont pas directement visés, même s'ils tombent sous le champ de la LRH.

<sup>7</sup> Contrairement à l'ancienne LPTh et l'ancienne OClin, l'actuelle LRH et ses ordonnances n'utilisent le terme «sujet de recherche» qu'à l'art. 6 al. 2 LRH; sinon, le terme «participant» est systématiquement utilisé. Nous continuons à utiliser le terme «sujet de recherche» qui est largement admis dans la littérature.

<sup>8</sup> Art. 118b al. 1 Cst.

central de la recherche<sup>9</sup>; elle prescrit un rapport proportionné entre les risques que les sujets encourent et les bénéfices qu'ils

---

RMA 2015 p. 27, 30

peuvent escompter<sup>10</sup>; elle prévoit la mise en place d'un contrôle indépendant par le biais de commissions d'éthique de la recherche (ci-après: commissions d'éthique)<sup>11</sup>. L'art. 118b al. 2 let. c Cst. porte sur un groupe précis de PPV; il pose le principe selon lequel les recherches sur les personnes incapables de discernement doivent demeurer subsidiaires aux recherches sur les personnes capables de discernement; sur les premières, la recherche sans bénéfice direct doit satisfaire une condition supplémentaire: «les risques et les contraintes doivent être minimaux».

La LRH concrétise les principes constitutionnels<sup>12</sup>, en insistant sur le consentement éclairé comme condition centrale à la participation à une recherche<sup>13</sup> et sur la vérification autonome par les commissions d'éthique<sup>14</sup>. Elle étend le groupe de PPV au-delà des seuls incapables de discernement en aménageant des mesures protectrices supplémentaires pour six catégories de sujets<sup>15</sup>.

### ***1.1. Les catégories de PPV à teneur de la LRH***

La LRH utilise l'expression «personnes particulièrement vulnérables» (PPV) sous-entendant que toute personne qui prend part comme sujet à une recherche médicale est déjà – en partie – vulnérable<sup>16</sup>. Cette loi n'institue cependant que six groupes de PPV<sup>17</sup>. Pour le Conseil fédéral, il s'agit de «groupes de personnes qui, en raison de leur âge, d'une atteinte d'ordre cognitif ou d'une situation particulière, requièrent une attention spécifique pour ce qui est de l'information et du consentement notamment»<sup>18</sup>. Ces six groupes sont:

i) Les adultes incapables de discernement<sup>19</sup>;

On sait que la capacité de discernement d'un adulte est présumée<sup>20</sup>. Celle-ci peut toutefois être remise en cause, par exemple en cas de maladie ou d'accident. Pour qu'une personne soit considérée incapable de discernement, il

---

RMA 2015 p. 27, 31

---

<sup>9</sup> Art. 118b al. 2 let. a Cst.

<sup>10</sup> Art. 118b al. 2 let. b Cst.

<sup>11</sup> Art. 118b al. 2 let. d Cst.

<sup>12</sup> Voir aussi les art. 1 al. 2 let. b et c, 5, 8 et 56 LRH.

<sup>13</sup> Art. 7 et 16 LRH.

<sup>14</sup> Art. 5, 12 et 51 à 55 LRH; Message du Conseil fédéral du 21 octobre 2009 sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (FF 2009 7259) (ci-après: Message LRH), p. 7319.

<sup>15</sup> Chapitre 3 LRH.

<sup>16</sup> A ce sujet, voir Margaret Meek Lange et al., *Vulnerability in research ethics: a way forward*, 27 *Bioethics* p. 333 – 340 (2013).

<sup>17</sup> Cf. chapitre 3 LRH, art. 21 à 31. A notre connaissance, la notion de vulnérabilité n'est pas utilisée dans d'autres législations suisses, à l'exception du récent projet de Loi fédérale sur l'interdiction d'exercer une activité, l'interdiction de contact et l'interdiction géographique, qui constituait le contre-projet indirect à l'initiative populaire de 2011 «Pour que les pédophiles ne travaillent plus avec des enfants»; voir le Message du Conseil fédéral du 10 octobre 2012, FF 2012 p. 8133 et p. 8194. Hors du domaine législatif, cette notion de vulnérabilité fait l'objet d'un intérêt scientifique accru avec un pôle de recherche national financé par le Fonds national suisse et intitulé «Surmonter la vulnérabilité: perspective du parcours de vie», accessible via <http://www.lives-nccr.ch/>.

<sup>18</sup> Message LRH, p. 7327.

<sup>19</sup> Art. 24 LRH.

<sup>20</sup> Andreas Bucher, *Personnes physiques et protection de la personnalité*, 5e éd., Genève Bâle Munich (Helbing Lichtenhahn), 2008, N 80 – 82 (2008).

doit d'abord lui manquer la capacité d'agir raisonnablement, c'est-à-dire de comprendre et d'apprécier une situation, puis de se former une opinion sur celle-ci et, enfin, d'agir selon cette volonté<sup>21</sup>. Par ailleurs, cette inaptitude à agir raisonnablement doit être due à une cause énumérée dans le CC: le jeune âge, la déficience mentale, les troubles psychiques, l'ivresse ou d'autres causes semblables<sup>22</sup>. En droit, la capacité de discernement soit existe, soit est absente<sup>23</sup>. Cependant, elle demeure une notion juridique relative, qui doit être appréciée selon la situation concrète de la personne, en fonction de l'acte que cette dernière doit accomplir et du contexte où elle l'accomplit<sup>24</sup>. Ainsi, un même patient peut être capable de se déterminer par rapport à une étude simple et peu risquée (ex. un questionnaire), mais ne pas l'être par rapport à un essai clinique impliquant plusieurs procédures complexes<sup>25</sup>. La loi ne prescrit aucune procédure pour établir la capacité de discernement.

La vulnérabilité de l'adulte incapable de discernement tient à ce qu'il ne peut décider par lui-même et ne peut défendre seul ses intérêts, par exemple en optant pour ne pas participer à une recherche<sup>26</sup>. Il risque donc d'être amené à participer à une recherche qui irait contre ses intérêts<sup>27</sup>.

---

RMA 2015 p. 27, 32

ii) Les enfants<sup>28</sup>;

Selon la LRH, l'enfance débute à la naissance et s'achève avant le 14<sup>ème</sup> anniversaire. Plus un mineur est jeune, plus la présomption de la capacité de discernement s'affaiblit, jusqu'à disparaître<sup>29</sup>.

- 
- 21 Bucher, supra note 20, N 60 – 61; Andrea Büchler/Margot Michel, ad art. 16 CC, in Audrey Leuba et al. (éd.), *CommFam – Protection de l'adulte*, Berne (Stämpfli), N 5 – 7 (2013).
- 22 Bucher, supra note 20, N 62 – 68; Büchler/Michel, supra note 21, N 10 – 16.
- 23 Büchler/Michel, supra note 21, N 9. Les autres disciplines admettent que la capacité de discernement existe sur un continuum beaucoup plus flou. De nombreux biais cognitifs dûment identifiés restreignent l'aptitude d'une personne à choisir et à agir selon ses réelles préférences. Voir l'intéressant récapitulatif de ces biais en lien avec la prise de décision médicale par N. Levy, *Forced to be free? Increasing patient autonomy by constraining it*, 40 *Journal of Medical Ethics* p. 293 – 300 (2014).
- 24 ATF 134 II 235, consid. 4.3.2. Aussi le Message du Conseil fédéral du 12 septembre 2007 sur la disposition constitutionnelle, FF 2007 p. 6366 ainsi que le Message LRH, FF 2009 p. 7327 et Bucher, supra note 20, N 69 – 79; Büchler/Michel, supra note 21, N 8.
- 25 Dans le domaine de la recherche, la capacité de discernement implique les facultés suivantes: «(1) ability to receive and understand information; (2) ability to process information; (3) ability to appreciate the situation and its consequences; (4) ability to weigh benefits, risks and alternatives; (5) ability to make and communicate a decision». O. Meulenbroek et al., *Informed consent in dementia research*, 1 *European Geriatric Medicine* p. 58 – 63 (2010).
- 26 Sur la protection des adultes incapables de discernement: Christelle Haas-Leimacher/Peter Breitschmid, *Conflits d'intérêts en matière de protection de l'adulte*, *FamPra* p. 919 (2012); Philippe Meier, *Les curatelles du nouveau droit de la protection de l'adulte: quelques notions/dispositions-pièges pour la pratique*, *FamPra* p. 927 (2012); Martin Stettler, *La sauvegarde des intérêts des personnes incapables de discernement dans le nouveau droit de la protection de l'adulte*, *RDT* p. 258 (2003). Plus précisément sur les personnes âgées incapables de discernement séjournant en institution, *RDT* p. 284 (2003); Evelyn Huber/Heinz Rügger, *Gerontologische, pflegerische und ethische Aspekte bei der Umsetzung des Erwachsenenschutzrechtes, Pflegerecht – Pflegewissenschaft* p. 2 (2013); Heinz Hausheer/Pasqualina Perring-Chiello, *Selbstbestimmung – auch eine Frage des Alters*, 148 *ZBJV* p. 773 (2012).
- 27 Par exemple, au début des années 60 à New York, des chercheurs avaient délibérément injecté des cellules cancéreuses à des patients âgés hospitalisées; leur consentement faisait entièrement défaut; le but était de déterminer si ces cellules seraient rejetées ou donneraient lieu à des cancers. Henry K. Beecher, *Ethics and Clinical Research*, 274 *New England Journal of Medicine*, p. 1354 – 1360 (1966); Barron H. Lerner, *Sins of Omission – Cancer Research without Informed Consent*, 351 *New England Journal of Medicine*, p. 628 – 630 (2004).
- 28 Art. 22 LRH en conjonction avec l'art. 3 let. j LRH.
- 29 ATF 90 II 9, consid. 3.



Le mineur incapable de discernement est face à une vulnérabilité similaire à celle de l'adulte incapable: il ne peut protéger seul ses intérêts<sup>30</sup>. L'enfant jugé capable de discernement est vulnérable parce que lui fait défaut l'autonomie sociale nécessaire pour réellement décider seul et assumer les conséquences de ses choix<sup>31</sup>.

iii) Les adolescents<sup>32</sup>;

Selon la LRH, l'adolescence commence à 14 ans et s'achève à 18 ans, âge de la majorité<sup>33</sup>; même un adolescent capable de discernement fait partie des PPV. Implicitement, la LRH présume que l'adolescent est normalement capable de discernement, puisqu'elle lui permet de donner son consentement, parfois même seul (c'est-à-dire sans que ses parents n'aient leur mot à dire)<sup>34</sup>.

Pourtant capable de discernement, l'adolescent est néanmoins considéré vulnérable, car socialement il ne jouit pas de la même indépendance qu'un adulte.

iv) Les femmes enceintes (et donc indirectement leur fœtus/embryon)<sup>35</sup>.

Sont visées les femmes dès la conception d'un embryon et jusqu'à sa naissance; les femmes allaitantes ne sont pas visées, alors que c'est parfois le cas dans d'autres pays<sup>36</sup>.

---

RMA 2015 p. 27, 33

La vulnérabilité des femmes enceintes est sujette à débat. La plupart des auteurs admettent (heureusement!) que la grossesse est sans incidence sur les capacités mentales et décisionnelles de la femme et que l'étiquette de vulnérable aboutit à une exclusion excessive et contre-productive de femmes<sup>37</sup>. On doit admettre que la vulnérabilité est en réalité celle de l'enfant à naître<sup>38</sup>. L'embryon ou le fœtus ne peut évidemment prendre aucune décision et est entièrement soumis au choix de la femme; c'est lui dont la vulnérabilité appelle à être protégée<sup>39</sup>.

v) Les personnes privées de liberté (ci-après: les prisonniers)<sup>40</sup>;

---

30 Margot Michel, Zwischen Autonomie und fürsorglicher Fremdbestimmung: Partizipationsrechte von Kindern und Jugendlichen im Bereich medizinischer Heilbehandlung, *FamPra* p. 249 (2008); Sprecher, supra note 1, p. 17 – 20.

31 Dominique Manaï, Pouvoir parental et droit médical, *FamPra* p. 202 (2002); Jean Zermatten, Protection versus Participation de l'enfant? Réflexions à propos des champs de tensions entre l'art. 3 et l'art. 12 de la Convention des Nations Unies relative aux droits de l'enfant (CDE), *RDT* p. 300 (2009). Sur les motifs sous-tendant la vulnérabilité des enfants, voir la prise de position n° 16/2009 de la CNE, p. 18 – 19. Pour un exemple de dérive de la recherche sur les enfants, voir note 3.

32 Art. 23 LRH en conjonction avec l'art. 3 let. k LRH.

33 Le récent Règlement de l'Union européenne sur les essais cliniques de médicaments à usage humain ne distingue pas les enfants des adolescents.

34 Voir l'ATF 134 II 235 du 2 avril 2008 où, hors du contexte de la recherche, une patiente âgée de 13 ans a été jugée capable de discernement et donc à accepter ou de refuser le traitement d'ostéopathie proposé par sa mère. Voir également le commentaire dudit arrêt par Petr Muzny, L'autonomie du patient mineur, entre certitudes et incertitudes, 90 *Bulletin des médecins suisses* p. 79 (2009).

35 Art. 25 à 27 LRH.

36 En France par exemple l'art. L1121-5 du Code de la santé publique. Le futur Règlement de l'Union européenne sur les essais cliniques de médicaments à usage humain protège aussi spécifiquement les femmes allaitantes (art. 10 al. 3 et 33).

37 Cf. par exemple M. C. Biehar et al., Enrolling pregnant women: Issues in clinical research, 23(1) *Women's Health Issues* 39 – e45 (2013).

38 Maryam Kohler-Vaudaux, Le début de la personnalité juridique et la situation juridique de l'enfant à naître, étude de droit suisse et aperçu des droits français et allemand, Zurich Bâle Genève (Schulthess), p. 259 (2006); Dominique Manaï, Droits du patient et biomédecine, Berne (Stämpfli), 2013, p. 531 (2013); Bernhard Rütsche, Rechte von Ungeborenen auf Leben und Integrität – Die Verfassung zwischen Ethik und Rechtspraxis, Zurich (Dike), p. 543 (2009).

39 Pour un exemple de dérive de la recherche sur les femmes enceintes, voir note 2.

40 Art. 28 et 29 LRH («personnes privées de liberté»). Sur les normes internationales encadrant la recherche sur les prisonniers, voir le très détaillé article de Bernice S. Elger, Research involving prisoners: consensus and controversies in international and European regulations, 22 *Bioethics* p. 224 – 238 (2008).



Le prisonnier est une personne détenue (par décision judiciaire), peu importe si elle a déjà ou non été condamnée. Le régime de détention est indifférent, mais il serait logique qu'il soit partiellement fermé; un détenu portant un bracelet électronique chez lui ne devrait pas être visé. Si la personne a donné son consentement à une recherche avant d'être incarcérée, les règles spéciales des art. 28 et 29 LRH ne devraient pas lui être applicables<sup>41</sup>.

Les prisonniers sont jugés vulnérables, car leur liberté personnelle est fortement restreinte. Ils sont soumis à l'autorité du personnel de la prison; leur accès aux soins peut être – sur un plan pratique – restreint. Leur autonomie, c'est-à-dire leur liberté de choix, en est affectée<sup>42</sup>.

---

RMA 2015 p. 27, 34

vi) Les personnes participant à une recherche en situation d'urgence<sup>43</sup>.

La législation ne définit pas cette notion d'urgence<sup>44</sup>. On peut déduire des règles de la LRH et de la littérature qu'il s'agit de situations où le patient n'est pas en mesure de donner un consentement libre et éclairé selon la procédure usuelle, parce que le temps à disposition fait défaut (ex: il faut administrer le traitement immédiatement) et qu'il n'a pas (pour l'instant du moins) la pleine capacité de discernement (ex. patient dans le coma ou patient souffrant gravement)<sup>45</sup>.

Les six catégories de PPV énumérées ci-dessus sont valables, quel que soit le type de recherche soumise à la LRH. Cela va de l'essai clinique prospectif randomisé avec groupe contrôle (avec ou sans produit thérapeutique) à l'étude rétrospective de données, en passant par l'étude observationnelle et l'étude visant à prélever du matériel biologique en vue d'une recherche future. De même, les six catégories de PPV trouvent application, quelle que soit la catégorie de risque attribuée à la recherche. Cette catégorie de risque (A, B ou C<sup>46</sup>) n'est en principe pas modifiée par l'inclusion de PPV dans une étude. Ainsi, une étude ne passe pas de la catégorie A à la catégorie B au

---

41 Voir Elger, supra note 40, p. 234.

42 L'inclusion des prisonniers dans la liste de PPV est due aux nombreux cas d'exploitation de cette population par les chercheurs au cours de l'histoire. On pense bien entendu aux «expériences» sur les prisonniers des camps de concentration par les nazis et à celles effectuées par le Japon sur ses prisonniers. Aux Etats-Unis, jusque dans les années 70, de nombreuses expériences impliquant des stérilisations forcées, des injections de virus comme l'hépatite ou de pathogènes causant le paludisme, des injections de drogues, de cellules cancéreuses ou de dioxine, ou encore des irradiations ont eu lieu sur des prisonniers, parfois en échange de leur liberté. Cf. *United States v. Stanley*, 483 U.S. 669 (1987); Allen M. Hornblum, *Acres of skin: human experiments at Holmesburg Prison. A true story of abuse and exploitation in the name of medical science*, New York and London (Routledge) (1998); Allen M Hornblum, *They were cheap and available: prisoners as research subjects in twentieth century America*, 315 *BMJ*, p. 1437 (1997); Franklin G. Miller, *The Stateville Penitentiary Malaria Experiments: A Case Study in Retrospective Ethical Assessment*, 56 *Perspectives in Biology and Medicine*, p. 548 – 567 (2013).

43 Art. 30 et 31 LRH.

44 Voir cependant le Message LRH, FF 2009 p. 7334 («la situation d'urgence se caractérise par les éléments suivants: elle n'est pas préparée et elle se produit soudainement de manière imprévisible»; elle va de pair «avec une conscience altérée et qui nécessite une intervention médicale immédiate, de sorte que la personne ne peut pas donner son consentement éclairé avant le début de la participation au projet de recherche»). Comparer avec l'art. 35.1 du futur Règlement de l'Union européenne sur les essais cliniques de médicaments à usage humain (situation où «en raison de l'urgence [...] causée par une condition médicale soudaine qui met sa vie en danger ou par toute autre condition médicale grave et soudaine, le participant n'est pas en mesure de fournir au préalable son consentement éclairé et de recevoir des informations préalables sur l'essai clinique» et où «il est impossible, dans le temps imparti pour instituer le traitement, de fournir toutes les informations préalables au représentant désigné légalement du participant et d'obtenir le consentement éclairé préalable de ce dernier»; en outre «l'essai clinique est d'une nature telle qu'il ne peut avoir lieu que dans des situations d'urgence»).

45 On peut se demander si l'art. 30 LRH peut trouver à s'appliquer lorsque le patient est doté d'une pleine capacité de discernement, mais l'urgence est telle que son consentement ne peut être obtenu en procédure normale (y compris le délai de réflexion). Le passage susmentionné du Message du Conseil fédéral y répond négativement en ce qu'il exige «une conscience altérée» (FF 2009 p. 7334 et 7335), mais sans régler le sort des études où l'urgence ne permet pas d'obtenir un consentement informé en respectant le délai de réflexion du sujet.

46 Art. 19 ss OClin; art. 19 ss ORH.

motif qu'elle est menée sur des PPV<sup>47</sup>. Ceci n'est pas sans conséquence puisque les études de catégorie B et C sont plus sévèrement réglementées que les études de catégorie A<sup>48</sup>.

---

RMA 2015 p. 27, 35

## ***1.2. Les autres sujets de recherche généralement perçus comme particulièrement vulnérables***

Protéger des groupes de personnes énumérés dans une liste est certes louable et commode<sup>49</sup>, mais réduit la définition (juridique) de la vulnérabilité à des catégories abstraites. D'autres groupes auraient pu être inclus mais ne l'ont pas été<sup>50</sup>. Ainsi, on aurait pu songer<sup>51</sup>:

i) aux personnes qui participent à des essais sans bénéfice direct, notamment des essais de phase I ou de traitement préventif (ex. vaccins);

Ces personnes assument un risque pour leur santé – dont l'ampleur et la probabilité sont difficiles à prévoir –, sans pouvoir espérer en contrepartie un bénéfice personnel (bénéfice dit «direct»). Dans ce cas, l'intérêt de la recherche et de la société prime en réalité sur l'intérêt de l'individu – contrairement au principe général énoncé à l'art. 4 LRH.

Dans l'ancien droit (avant 2014), les sujets sains étaient traités comme vulnérables, dès lors que les formulaires officiels d'annonce d'études aux commissions d'éthique incluait une case correspondante («sujets sains»).

ii) aux personnes gravement malades ou en fin de vie, notamment lorsqu'aucun traitement approuvé n'est disponible;

---

<sup>47</sup> Tout au plus, le niveau de risques ou de contraintes peut faire passer une étude de catégorie A à B. Ainsi, si l'intervention [sans produits thérapeutiques] liée à la santé soumise à l'essai clinique comporte des risques et des contraintes plus que minimaux» (art. 61 de l'Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain; RS 810.305; OClin; idem à l'art. 7 ORH), elle est classifiée B, et non pas A. On pourrait dès lors supposer qu'une étude menée sur des nouveaux-nés pourrait plus facilement être qualifiée de catégorie B, vu les contraintes que subissent ces bébés.

<sup>48</sup> Par exemple, Swissmedic, l'institut suisse des produits thérapeutiques, n'examine pas un protocole d'essai clinique (de médicaments ou de dispositifs médicaux) de catégorie A. Art. 54 LPTh et art. 30 et ss OClin.

<sup>49</sup> Voir par exemple le formulaire de base de soumission d'un projet de recherche tel qu'établi par SwissEthics (l'Association des commissions d'éthique suisses relative à la recherche sur l'être humain; site web sous [www.swissethics.ch](http://www.swissethics.ch)) (version d'avril 2014) et qui permet au chercheur de cocher des cases pour signaler l'inclusion de PPV. En dehors des cas de figure institués par la loi, le formulaire ne permet pas de signaler d'autres groupes vulnérables. A noter que les femmes enceintes et les embryons font l'objet de deux cases différentes dans ce formulaire.

<sup>50</sup> Voir par exemple les personnes mentionnées aux considérants 34 à 36 du futur Règlement de l'Union européenne sur les essais cliniques de médicaments à usage humain.

<sup>51</sup> Nous n'avons pas mentionné dans cette liste les femmes (ou d'ailleurs les hommes) en âge de procréer, les femmes allaitantes et les «interdits» capables de discernement, considérant qu'ils ne sont pas particulièrement vulnérables. D'autres pays ont une définition plus ou moins large du groupe des PPV. Nous traitons séparément des personnes participant à une recherche avec bras placebo (chapitre 2.2.2. ci-dessous); enfin, nous avons renoncé à aborder le cas des personnes participant à une recherche avec information tronquée (art. 18 LRH), avant tout parce qu'elle est rare dans la pratique biomédicale.

S'agissant des interdits (aujourd'hui des personnes sous curatelle de portée générale; art. 398 et 17 CC), l'ancien droit les traitait à l'instar des mineurs et adultes incapables de discernement (voir art. 55 aLPTh). Sous l'égide de la LRH, la curatelle de portée générale n'est pas en elle-même un motif de classification comme PPV; dès lors, un adulte sous curatelle, mais capable de discernement, ne bénéficie d'aucune mesure de protection particulière, ni n'est limité dans ses choix. Sur la curatelle de portée générale: Philippe Meier, ad art. 398 CC, in Audrey Leuba et al. (éd.), *CommFam – Protection de l'adulte*, Berne (Stämpfli), N 20 (2013). Etrangement certains formulaires de SwissEthics (pourtant datant de décembre 2013) continuent à mentionner les adultes sous tutelle comme personnes ne pouvant consentir seules.

Ces personnes sont souvent désespérées et prêtent à essayer un traitement expérimental même risqué<sup>52</sup>. Elles ont souvent de la peine à admettre qu'un projet puisse viser avant tout l'acquisition de connaissances générales et donc être dénué de tout bénéfice direct (ce qu'on appelle la «therapeutic

---

RMA 2015 p. 27, 36

misconception») <sup>53</sup>. De plus, leur état de santé est souvent synonyme de souffrances physiques et psychiques de nature à altérer leur capacité de discernement.

iii) aux patients atteints de maladie rares<sup>54</sup>;

Ces personnes disposent généralement de peu de traitements dûment autorisés<sup>55</sup>. Par manque d'alternatives «classiques», elles n'ont guère de choix s'agissant de participer aux (rares) recherches qui leur sont proposées. Leur liberté de choix est donc limitée.

iv) aux personnes très âgées, handicapées<sup>56</sup> ou institutionnalisées;

Ces personnes cumulent également différents facteurs de vulnérabilité<sup>57</sup>. Elles sont souvent socialement isolées; leurs facultés mentales peuvent être diminuées; leur sentiment de devoir se conformer aux instructions du personnel de l'institution peut limiter leur liberté de choix<sup>58</sup>. L'âge tend aussi à augmenter le nombre et la sévérité des troubles médicaux dont elles souffrent<sup>59</sup>. Enfin, comme les études cliniques sont typiquement conduites sur des personnes de moins de 65 – 70 ans, on connaît mal les effets des trai-

---

RMA 2015 p. 27, 37

tements sur les personnes très âgées; le risque est donc difficile à cerner et vraisemblablement plus élevé<sup>60</sup>.

---

<sup>52</sup> A ce sujet, Message LRH, p. 7274.

<sup>53</sup> «Investigators have identified two ways in which TM [therapeutic misconception] can be manifested: 1) when research participants fail to recognize that decisions regarding randomization or certain aspects of the research procedures (e.g., dosages and duration of administered drugs) will not be individualized to their personal needs; or 2) when research participants hold an unreasonable appraisal of the nature or likelihood of medical benefit from their study participation». H. Silverman, Protecting vulnerable research subjects in critical care trials: enhancing the informed consent process and recommendations for safeguards, 1 *Annals of Intensive Care* p. 9 (2011); aussi I.S. Durand-Zaleski et al., Informed consent in clinical research in France: assessment and factors associated with therapeutic misconception, 34 *Journal of Medical Ethics* e16 (2008).

<sup>54</sup> En principe, une maladie est rare si elle n'affecte pas plus d'un patient sur 2000 en Suisse; elle doit de surcroît être sérieuse dans ses conséquences sur la santé. Voir l'art. 4 al. 1 let. a de l'Ordonnance de Swissmedic sur l'autorisation simplifiée de médicaments (OASMéd; RS 812.212.23), qui se calque sur le droit européen en la matière.

<sup>55</sup> Un régime particulier sous l'égide de la LPTh s'applique aux médicaments orphelins. Ceux-ci ont la possibilité d'obtenir le statut de médicament orphelin, lequel offre certains avantages procéduraux, en particulier une procédure simplifiée d'autorisation de mise sur le marché. Voir les art. 14 al. 1 let. f LPTh, art. 4 à 7 puis 24 à 26 OASMéd ainsi que l'aide-mémoire de Swissmedic concernant les médicaments orphelins. Ces allègements ne visent toutefois que la procédure d'admission des médicaments sur le marché et ne portent pas sur l'étape préalable de la recherche clinique.

<sup>56</sup> L'art. 2 al. 1 de la Loi fédérale sur l'élimination des inégalités frappant les personnes handicapées (RS 151.3) propose une définition large de la personne handicapée.

<sup>57</sup> Pour un exemple d'abus commis sur des personnes incapables de discernement et de surcroît institutionnalisées, voir supra la note 27; également Dominique Sprumont, La protection des sujets de recherche, notamment en droit biomédical, Berne (Stämpfli), p. 16 ss et 23 (1993).

<sup>58</sup> Cf. Hausheer/Perring-Chiello, supra note 26, p. 786; Stéphanie Monod/Annelore Sautebin, Vieillir et devenir vulnérable, 5 *Revue médicale Suisse*, p. 2353 – 2357 (2009); G. Petitpierre et al., Consentement à la recherche chez les personnes présentant une déficience intellectuelle – aller au-delà de l'alibi, *Société suisse d'ethnologie* (2013).

<sup>59</sup> Voir généralement le document du EFGCP Geriatric Medicines Working Party (GMWP) intitulé «Medical research for and with older people in Europe» (2013).

<sup>60</sup> Cf. Geoff Watts, Why the exclusion of older people from clinical research must stop, 344 *BMJ* e3445 (2012); V. Rollason et al., Problèmes pratiques et éthiques des essais cliniques en gériatrie, *Revue médicale suisse* n° 658 (2001).



v) aux personnes placées à des fins d'assistance;

Le placement à des fins d'assistance prive une personne de sa liberté afin de la protéger ou de protéger des tiers<sup>61</sup>. Une personne capable de discernement peut être placée à des fins d'assistance, par exemple dans le département psychiatrique d'un hôpital<sup>62</sup>. Une telle personne devrait être considérée comme vulnérable car elle se trouve dans une relation de dépendance et/ou de conflit avec les soignants<sup>63</sup>. Sa situation peut être assimilée à celle des prisonniers, qualifiés de vulnérables par la LRH.

vi) aux personnes hiérarchiquement soumises aux chercheurs (ex. étudiants ou assistants d'un médecin-chercheur; soldats si la recherche se fait à l'armée);

Un «subordonné» (employé, étudiant, militaire, etc.) peut penser – même à tort – qu'il sera défavorisé d'une manière ou d'une autre s'il refuse de participer au projet que lui soumet son supérieur hiérarchique<sup>64</sup>. Parfois, la discrimination est objective lorsque la participation à une recherche est récompensée par des crédits d'études ou une promotion qu'il n'est pas possible ou nettement plus difficile d'obtenir autrement. Par ailleurs, dans un cercle de personnes qui se côtoient étroitement, maintenir une stricte confidentialité peut se révéler impossible. C'est le cas par exemple lorsque l'étude a lieu dans une salle commune en présence d'étudiants qui se connaissent. Enfin, la possibilité pour un sujet de se plaindre du traitement reçu et d'obtenir satisfaction est souvent compromise dans les environnements très hiérarchisés, par exemple à l'armée.

vii) aux personnes défavorisées sur le plan social (ex. toxicomanes, prostituées), sur le plan économique (ex. personnes dépendantes de l'aide sociale)<sup>65</sup>, sur

---

**RMA 2015 p. 27, 38**

le plan éducatif (ex. personnes analphabètes), sur le plan de la langue (ex. personnes ne maîtrisant pas une langue nationale<sup>66</sup>).

Une mauvaise compréhension des explications fournies oralement ou par écrit, une mauvaise compréhension des modalités de la recherche, une plus grande difficulté à interagir avec les équipes de recherche diminuent la probabilité d'un consentement éclairé et augmentent celle que le sujet ne puisse lui-même défendre ses intérêts<sup>67</sup>.

viii) aux personnes migrantes, tout particulièrement celles en situation irrégulière;

---

<sup>61</sup> Art. 426 CC.

<sup>62</sup> Olivier Guillod, ad art. 426 CC, in Audrey Leuba et al. (éd.), *CommFam – Protection de l'adulte*, Berne (Stämpfli), N 30 (2013).

<sup>63</sup> Une personne placée à des fins d'assistance peut de surcroît recevoir un traitement forcé (art. 434 CC). Olivier Guillod, ad art. 434 CC, in Audrey Leuba et al. (éd.), *CommFam – Protection de l'adulte*, Berne (Stämpfli) N 17 ss (2013); Olivier Guillod/Noémie Helle, *Traitement forcé: des dispositions schizo-phrènes*, RDT p. 347 (2003); Thomas Geiser, *Medizinische Zwangsmassnahmen bei psychisch Kranken aus rechtlicher Sicht*, Recht p. 91 (2006); Daniel Rosch, *Die fürsorgliche Unterbringung im revidierten Kindes- und Erwachsenenschutzrecht*, PJA p. 505 (2001).

<sup>64</sup> Cf. Karen J. Schwenger, *Protecting vulnerable subjects in clinical research: children, pregnant women, prisoners and employees*, 53 *Respiratory Care* p. 1345 (2008).

<sup>65</sup> L'étude de Tuskegee sur la syphilis est généralement citée comme un cas extrême d'exploitation de groupes socialement défavorisés dans la recherche médicale. Pendant 40 ans (1932 – 1972), des chercheurs américains affiliés au gouvernement fédéral ont étudié l'évolution naturelle de la syphilis sur des hommes afro-américains pauvres de l'Alabama; ils ne les ont pas soignés, alors même qu'existait un traitement efficace. Cf. Susan M. Reverby, *Examining Tuskegee: The Infamous Syphilis Study and Its Legacy*, Chapel Hill (The University of North Carolina Press), 2009.

<sup>66</sup> A ce sujet, voir le document de consensus établi par SwissEthics et la SCTO (Swiss Clinical Trials Organization) relatif à l'information aux participants à des essais cliniques de langues étrangères.

<sup>67</sup> Voir la méta-analyse de James Flory et Ezekiel Emanuel qui montre que «lower educational attainment, mental illness, and perhaps advanced age are associated with lower understanding. Indeed, the differences in understanding between well-educated and less well-educated individuals outweigh any improvement in understanding from the various interventions». Cf. *Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research*, 292 *JAMA* p. 1599 (2004).



Ces personnes cumulent fréquemment les facteurs de vulnérabilité cités au point vii). Si elles sont en situation irrégulière, la crainte d'un renvoi vers leurs pays génère un stress considérable. Leur accès aux soins en est limité. Leur manque de ressources financières vient compliquer encore cet accès. Si elles ne parlent pas la langue du pays où se tient la recherche, elles ont plus de peine à comprendre l'information qui leur est fournie et à l'apprécier<sup>68</sup>. Enfin, certaines cultures accordent moins de poids à l'autodétermination de l'individu pour privilégier des intérêts collectifs; le libre choix de participer ou de refuser une recherche peut s'en trouver compromis<sup>69</sup>.

ix) aux patients qui résident dans des pays en voie de développement.

Ces personnes réunissent souvent des facteurs de risque déjà signalés plus haut<sup>70</sup>. Par ailleurs, les déficits dans le système de soins étatiques (remboursés/subventionnés) fragilisent ces personnes. Une personne qui n'a pas accès aux soins nécessaires – parce que ces soins n'existent pas, parce qu'ils sont géographiquement inaccessibles, parce qu'ils ne sont pas payés par l'Etat ou parce qu'elle manque d'argent – acceptera peut-être une étude qui les lui propose, alors même que celle-ci est assortie de risques ou de désagréments considérables<sup>71</sup>. De surcroît, le cadre réglementaire de la re-

---

RMA 2015 p. 27, 39

cherche et sa supervision dans ces pays peuvent être lacunaires. Enfin, par manque de ressources économiques, ces personnes ne bénéficient souvent pas des retombées positives à long terme (ex. un nouveau médicament) de la recherche, de sorte que pour elles le rapport bénéfice-risque est moins favorable, voire même négatif. Actuellement, la LRH n'a pas vocation à s'appliquer lorsque la recherche (les mesures ou procédures administrées aux sujets) a lieu à l'étranger<sup>72</sup>.

Les catégories de personnes énumérées ci-dessus ne bénéficient que des protections «standards» de la LRH. En d'autres termes, elles peuvent donner leur consentement à n'importe quelle recherche si elles ont été informées correctement et que le rapport bénéfice-risque est acceptable<sup>73</sup>; elles peuvent ainsi participer à une recherche sans bénéfice direct dont les risques sont plus que minimales.

---

68 Dans l'étude menée par Linda S. Franck, les auteurs ont montré que les parents ne partageant pas la langue du site sont plus souvent insatisfaits de l'étude à laquelle participe leur enfant. Cf. The quality of parental consent for research with children: A prospective repeated measure self-report survey, 44 International Journal of Nursing Studies p. 525 – 533 (2007).

69 Cf. par exemple Kevin Reel et al., Vulnerable research participant populations: ensuring ethical recruitment and enrolment, 8 Heart Rhythm p. 948 (2011).

70 Cf. Godfrey B. Tangwa, Research with vulnerable human beings, 1125 Acta Tropica S16 – S20 (2009).

71 Selon la Déclaration de Berne, de récents essais cliniques menés par des sociétés suisses en Russie, en Argentine, en Ukraine et en Inde laissent craindre de sérieuses violations éthiques. Cf. Déclaration de Berne, Exploratory study on clinical trials conducted by Swiss pharmaceutical companies in India, septembre 2013; du même auteur, Essais cliniques dans les pays en développement: le rôle de Swissmedic dans la protection des participants vulnérables, septembre 2013. Dans le passé, des essais cliniques effectués en Suisse sur des volontaires d'Europe de l'Est «importés» avaient déjà été dénoncés. Ces volontaires avaient été attirés en Suisse sur la base d'une information lacunaire; à leur retour chez eux, ils n'avaient bénéficié d'aucun suivi médical. Regrettablement, seule la question de l'indépendance de la commission d'éthique ayant approuvé les études avait été soumise au Tribunal fédéral (affaire dite «VanTx»; Arrêt du TF 2A.450/2002 du 4 juillet 2003).

72 La LRH ne circonscrit pas son propre champ d'application géographique. Renseignement pris auprès de Swissmedic, c'est le lieu où la recherche a lieu (i.e., là où les procédures impliquant les sujets se déroulent) qui détermine l'application de la LRH. Dès lors, si un médecin basé dans un hôpital suisse effectue une recherche à l'étranger (par exemple sur des patients domiciliés en Inde), la LRH ne s'applique pas. Voir le Message LRH, p. 7352. Une récente interpellation au Conseil national demande que la LRH soit complétée pour «tenir compte de la dimension internationale des tests de médicaments». Voir l'interpellation 13.3987 de Marina Carobbio Guscetti du 27 septembre 2013 «Pour la commercialisation en Suisse de médicaments testés de manière irréprochable»; aussi la question 13.5433 de la même parlementaire en date du 18 septembre 2013.

73 Selon l'art. 12 al. 2 LRH, «[I]es risques et les contraintes prévisibles encourus par les personnes participant à un projet de recherche ne [soient] pas être disproportionnés en regard de l'utilité attendue du projet.» On tient ici compte de l'ensemble des bénéfices, y compris ceux qui reviennent à des patients tiers ou à la société sous la forme de connaissances supplémentaires.



### 1.3. La notion de vulnérabilité

Si le droit suisse retient une définition étroite de la vulnérabilité, cette notion continue à faire débat auprès des bioéthiciens<sup>74</sup>. Hurst a proposé une définition large qui permet d'englober la plupart des personnes qui ont un besoin accru de protection<sup>75</sup>. Selon cette bioéthicienne, est vulnérable la personne exposée à la «probabilité accrue de subir un tort [dommage], n'importe quel tort, pour n'im-

---

RMA 2015 p. 27, 40

porte quelle raison»<sup>76</sup>. Le dommage peut affecter la santé physique ou psychique de la personne, des droits juridiques (ex. son patrimoine économique), sa personnalité (y compris la confidentialité de ses données personnelles)<sup>77</sup>. L'origine du dommage est indifférente; la probabilité accrue peut tenir à des caractéristiques propres au sujet (ex. son âge avancé) ou à une origine externe (ex. une ethnie souvent socialement discriminée). Le dommage n'est pas nécessairement causé par la participation à l'étude; il peut tout aussi bien être préexistant à l'étude (ex. patient stigmatisé en raison d'une maladie dite «honteuse») ou subséquent à l'étude (ex. accès insuffisant au traitement mis sur le marché grâce notamment à l'étude à laquelle a pris part le sujet de recherche).

Cette définition délibérément large de la vulnérabilité permet de se concentrer sur la situation individuelle de la personne, et donc sur ses besoins<sup>78</sup>. Elle évite de polariser le débat sur l'exploitation de la personne par un tiers ou sur une insuffisance propre au sujet de recherche; en ce sens, la définition a le mérite d'être non-stigmatisante et beaucoup moins figée que la définition par énumération de la LRH<sup>79</sup>. Les commissions d'éthique en Suisse pourraient tenir compte de cette définition plus large, mais elles n'y sont pas obligées, ni d'ailleurs réellement incitées par la LRH.

## 2. Les protections accordées aux PPV énumérées dans la LRH

Différentes règles de la LRH et de ses ordonnances confèrent une protection plus ample aux PPV. Cette protection va de pair avec un certain paternalisme. A cet égard, la marge de manœuvre du législateur suisse est relativement étroite, car différents textes de droit international imposent une telle protection accrue. On citera ainsi: la 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 du 4 avril 1997 (Convention

---

74 Différentes définitions de la vulnérabilité sont proposées. Certaines sont axées sur le risque du sujet de se faire exploiter, d'autres sur sa capacité diminuée ou absente à s'auto-protéger et/ou à s'autodéterminer. Cf. notamment Lange et al., supra note 16; Carl H. Coleman, Vulnerability as a Regulatory Category in Human Subject Research, 37 *Journal of Law, Medicine & Ethics*, p. 12 – 18 (2009). Pour un résumé de diverses prises de position, voir M. C. Ruof, Vulnerability, vulnerable populations, and policy, Scope Note 44, *Bioethics Research Library* (2004).

75 Voir S. Hurst, Vulnerability in research and health care: describing the elephant in the room? 22 *Bioethics* p. 191 – 202 (2008).

76 S. Hurst, Protéger les personnes vulnérables: une exigence éthique à clarifier, 9 *Revue médicale Suisse* p. 1055(2013). La CNE s'est ralliée à cette définition dans sa prise de position n° 16/2009, p. 19.

77 Défendant une notion large des intérêts susceptibles d'être lésés, voir Nicolas Tavaglione et al., *Fleshing out vulnerability*, *Bioethics* 10.1111/bioe.12065 (2013).

78 Ainsi, une femme enceinte ne serait pas forcément vulnérable. En effet, par rapport à une femme non-enceinte, elle ne subit pas forcément un risque accru de dommage. Voir toutefois, V. Wild, How are pregnant women vulnerable research participants, 5(2) *International Journal of Feminist Approaches to Bioethics* p. 82 – 104 (2012).

79 «[C]lassifying groups as vulnerable can be stereotyping: for example classifying the poor or pregnant women as vulnerable is insulting if we mean that they are not capable of decision-making.» Hurst, supra note 75, p. 195.

sur les Droits de l'Homme et la biomédecine)<sup>80</sup>; les bonnes pratiques cliniques émises par l'International Conference on Harmon-

---

RMA 2015 p. 27, 41

ization (ICH)<sup>81</sup>; la Déclaration d'Helsinki, Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains de juin 1964 de l'Association médicale mondiale<sup>82</sup>; les directives du Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)<sup>83</sup>.

Ces différentes protections font ici l'objet d'une analyse en trois parties: le sous-chapitre 2.1. traite du principe de subsidiarité qui gouverne la quasi-totalité des études sur des PPV; le sous-chapitre 2.2. examine comment la LRH protège les PPV contre les risques qu'elles encourent lorsqu'elles participent à une recherche; le troisième sous-chapitre se penche sur les modalités du consentement dans ce contexte particulier. Notre article s'intéressant avant tout aux mesures de protection, chacune d'elles est évaluée à l'aune des besoins des différentes catégories de PPV.

## 2.1. Le principe de subsidiarité

Des PPV peuvent seulement être incluses dans un projet de recherche s'il est impossible d'obtenir des résultats scientifiques équivalents avec des personnes qui ne sont pas des PPV<sup>84</sup>. C'est le principe dit de subsidiarité<sup>85</sup>. La LRH va plus loin que l'art. 118b Cst.: tandis que la disposition constitutionnelle n'énonce cette règle que vis-à-vis des personnes incapables de discernement<sup>86</sup>, l'art. 11 al. 2 LRH l'applique aux six catégories de PPV<sup>87</sup> (partiellement pour les prisonniers<sup>88</sup>).

---

RMA 2015 p. 27, 42

---

<sup>80</sup> RS 0.810.2. La Convention a été signée et est entrée en vigueur pour la Suisse le 1<sup>er</sup> novembre 2008. En revanche, la Suisse n'a pas signé son protocole additionnel du 1<sup>er</sup> septembre 2007 sur la recherche biomédicale.

<sup>81</sup> Ce texte émis dans le cadre d'un groupement représentant à la fois l'industrie pharmaceutique et les autorités de supervision est obligatoire en Suisse pour les essais cliniques de médicaments. Voir l'Annexe 1, point 2.1 de l'Oclin. La Directive E6 contient une définition large des sujets vulnérables à son point 1.61.

<sup>82</sup> Ce texte non-contraignant a été dernièrement révisé en octobre 2013. N'étant pas un traité, il n'est pas ouvert à signature. En revanche, la Suisse y renvoie indirectement, dès lors que la Directive E6 prévoit à son point 2.1: «Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that are consistent with GCP and the applicable regulatory requirement(s).» A son point 19, la Déclaration d'Helsinki avance une définition large du sujet vulnérable.

<sup>83</sup> Les Directives CIOMS de 2002 ne sont pas contraignantes en Suisse; de surcroît, il y est relativement rarement fait référence dans les protocoles de recherche. Elles contiennent cependant plusieurs sections qui s'appliquent aux personnes vulnérables, en particulier la ligne directrice 13. Plus généralement à ce sujet, Prise de position de la CNE n° 16/2009, p. 14 – 15.

<sup>84</sup> Art. 11 al. 2 LRH. Voir aussi le point 20 de la Déclaration d'Helsinki.

<sup>85</sup> Il est parfois désigné comme le principe de subsidiarité spécifique (cf. Message du Conseil fédéral, FF 2007, p. 6382). Une version plus globale s'applique à la recherche sur l'être humain en général, dès lors que, conformément à l'art. 11 al. 1 LRH, une recherche sur l'homme ne peut être réalisée «que si des résultats équivalents ne peuvent pas être obtenus autrement». Cependant, il est généralement admis qu'une recherche en laboratoire ou sur l'animal ne fournit pas des «résultats équivalents». Dès lors, l'art. 11 al. 1 LRH ne constitue pas un réel obstacle à la recherche sur l'homme. Voir aussi l'art. 16 i) de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine.

<sup>86</sup> Tout comme l'article 17 (1) (iii) de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine. Voir également le point 28 de la Déclaration d'Helsinki.

<sup>87</sup> Sur le principe de subsidiarité en lien avec la recherche sur les enfants et sur le cas particulier des enfants handicapés: Franziska Sprecher, Die medizinische Forschung mit behinderten Kindern, in Franziska Sprecher/Patrick Sutter (éd.), Das behinderte Kind im schweizerischen Recht, Zurich Bâle Genève (Schulthess) p. 244 – 247 (2006).

<sup>88</sup> A teneur de l'art. 28 al. 1 LRH, l'art. 11 al. 2 LRH n'est pas applicable aux prisonniers participant à un projet avec bénéfice direct.



Le principe de subsidiarité amène à se demander si des résultats médico-scientifiques de même ampleur et de même fiabilité peuvent être obtenus *sans* la participation des PPV. Il revient à la commission d'éthique de décider, sur la base du dossier soumis, tout particulièrement le protocole de l'étude<sup>89</sup>, si cette condition est remplie. Même si la législation ne l'indique pas expressément, il est généralement admis que le principe de subsidiarité trouve aussi application au sein d'un groupe de PPV<sup>90</sup>. Ainsi, dans la mesure du possible, parmi des PPV, il faut choisir les sujets les moins vulnérables; par exemple, le chercheur recrutera les enfants les plus âgés ou les adultes les moins psychologiquement diminués.

La portée du principe de subsidiarité reste toutefois sujette à discussion pour au moins trois raisons.

Premièrement, la loi n'énonce aucun critère pour juger l'apport de connaissances supplémentaires qu'amènerait la participation de PPV. Un apport minime de connaissances peut-il suffire? La volonté d'écarter un petit doute résiduel autorise-t-elle l'inclusion de PPV? Et sinon, où placer la barre?

Deuxièmement, le Conseil fédéral laisse entendre que l'exigence de subsidiarité n'est satisfaite que si la recherche étudie «l'élément qui fonde la vulnérabilité particulière, c'est-à-dire l'âge (par exemple d'un enfant), l'état, la maladie de la personne ou encore la situation particulière dans laquelle elle se trouve (grossesse, privation de liberté ou situation d'urgence)»<sup>91</sup>. En d'autres termes, le chercheur doit vouloir étudier la caractéristique qui constitue la vulnérabilité. Interprétée strictement, cette exigence, qui ne figure d'ailleurs pas explicitement dans la législation, empêcherait par exemple des études cherchant à recruter un échantillon représentatif de tous les patients concernés par une maladie, quels que soient leurs âges, leur capacité de discernement, leur statut (prisonnier, grossesse)<sup>92</sup>. Plus concrètement, il ne serait pas possible de faire une étude rétrospective sur dossier médical de l'efficacité d'une technique chirurgicale, en utilisant aussi les dossiers d'enfants, d'adolescents, de femmes enceintes, de prisonniers, puisque l'étude ne s'intéresse pas spécialement à «l'élément qui fonde la vulnérabilité»<sup>93</sup>.

---

#### RMA 2015 p. 27, 43

Le troisième motif qui amène à s'interroger sur la pertinence de l'art. 11 al. 2 LRH est le risque de nuire à des personnes qui ont intérêt à être incluses dans des projets. Ainsi, pour les patients gravement malades et sans traitement efficace, participer à un essai clinique peut représenter un espoir significatif. On voit mal qu'on exclue un adolescent d'un essai clinique prometteur en affirmant qu'il est scientifiquement possible de conduire l'essai sur des adultes uniquement, tout en sachant qu'ayant épuisé les traitements classiques, il risque la mort. Le législateur a tendance à accorder plus de poids aux risques de la recherche qu'à ses potentiels bénéfiques. Il est vrai qu'une

---

<sup>89</sup> Aussi bien le résumé du protocole que la version complète doivent en principe contenir une rubrique sur l'inclusion des PPV et les raisons sous-jacentes. Voir les modèles établis par SwissEthics, en particulier le point 3.8 de la version du 3 décembre 2013.

<sup>90</sup> Voir par exemple GMWP (2013), supra note 59, p. 5 et Sprecher, supra note 87, p. 247.

<sup>91</sup> Message LRH, p. 7318.

<sup>92</sup> Pourtant, les experts recommandent souvent que les personnes âgées ou mineures soient incluses dans les essais de phase III, aux côtés des sujets adultes capables de discernement. Ainsi, selon les recommandations du GMWP, «[i]n general, it is preferable to include both non-geriatric and geriatric patients in the same study(ies), which can facilitate observation of age-related differences». Supra note 59, p. 15. Aussi American Academy of Pediatrics (AAP), Clinical Report – Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations, 125 Pediatrics p. 851 (2010) («for a disease that is severe or life-threatening in children and for which no alternative, proven therapy exists, it may be reasonable to initiate pediatric studies relatively early for children. Similarly, it may be appropriate to initiate pediatric studies relatively early for children with severe or life-threatening disease for whom all accepted therapies have failed.»)

<sup>93</sup> Dans le cas du principe de subsidiarité général (art. 11 al. 1 LRH), le Conseil fédéral indique qu'il ne s'applique pas à la recherche rétrospective (sur données ou matériel biologique); cette mention n'est pas reprise au passage consacré à l'al. 2 de l'art. 11 applicable aux PPV (cf. FF 2009, p. 7318).



recherche n'équivaut jamais à un traitement, puisque le bénéfice thérapeutique de la première est nécessairement incertain. Toutefois, s'agissant de maladies graves qu'il n'est pas possible de traiter avec les moyens déjà autorisés, participer à une recherche peut représenter une chance par rapport à l'alternative qui est de ne rien faire. Or la LRH adopte une attitude très protectrice, voire paternaliste, puisque les sujets et/ou leurs représentants ne peuvent déroger à l'exigence de l'art. 11. On relèvera par ailleurs que la LRH exclut l'application du principe de subsidiarité dans le cas des personnes privées de liberté, pour autant qu'elles puissent escompter un bénéfice direct de leur participation<sup>94</sup>. Cette exception vise justement à préserver l'accès des prisonniers à des projets prometteurs<sup>95</sup>. Enfin, on rappellera que si un traitement n'est pas évalué dans un cadre contrôlé sur des PPV avant son autorisation, il sera vraisemblablement «testé» dans un cadre non-contrôlé après son autorisation. C'est ainsi que les enfants ou les femmes enceintes doivent souvent se contenter de médicaments ou de dispositifs médicaux utilisés «hors indication» («off-label»); ils subissent alors les risques d'un traitement qui, pour eux, demeure encore expérimental<sup>96</sup>. De plus, cet usage «hors indication» peut perdurer de nombreuses années sans produire des données cliniques fiables de nature à faire modifier l'autorisation délivrée.

On doit enfin se demander si l'art. 11 LRH ne contredit pas le principe de non-discrimination énoncé à l'art. 6 LRH; ce dernier prévoit que «lors de la sélection des sujets de recherche, aucun groupe de personnes ne doit être surreprésenté ou écarté sans raisons valables». Etre une PPV constitue-t-il une raison valable pour se voir refuser l'accès à un essai clinique, et donc peut-être à un médicament prometteur? Si une maladie frappe également les enfants et les adultes, une représentation équitable ne consiste-t-elle pas à inclure également les deux groupes<sup>97</sup>? Est-ce que le fait d'appartenir à un groupe vulnérable est à qualifier

---

RMA 2015 p. 27, 44

de «raison valable» d'exclusion au sens de l'art. 6? Concilier le principe de subsidiarité et celui de justice et d'égalité d'accès est simplement impossible<sup>98</sup>. Dans un cas, le législateur a fondé son appréciation sur les risques (potentiels) de la recherche et a protégé les sujets vulnérables en les écartant de celle-ci. Dans l'autre cas, il tient notamment compte des bénéfices potentiels de la recherche et protège les sujets en imposant leur inclusion; de surcroît, le principe éthique de justice exige que chacun contribue (dans la mesure de ses moyens) au bien commun qui est l'apport de connaissances médicales<sup>99</sup>. Pour ces différents motifs, les recommandations des

---

<sup>94</sup> Art. 28 al. 1 LRH.

<sup>95</sup> Art. 28 LRH. La vulnérabilité des prisonniers est prise en compte dans le cadre des projets de recherche sans bénéfice direct escompté, pour lesquels le niveau de risque dit minimal est exigé; en revanche, la condition classique liée à l'apport de connaissances essentielles est supprimée.

<sup>96</sup> «Without [...] research, medication use in children will be limited to extrapolation from adult studies or off-label use for indications that have not been studied in children, thereby putting children at increased risk of adverse effects». AAP (2010), supra note 92.

<sup>97</sup> Le futur Règlement de l'Union européenne sur les essais cliniques de médicaments à usage humain énonce à ses considérants 14 et 15: «Sauf disposition dûment justifiée dans le protocole, les participants à un essai clinique devraient être représentatifs des catégories de populations, par exemple le sexe et le groupe d'âge, susceptibles d'utiliser le médicament faisant l'objet de l'investigation dans le cadre de l'essai clinique. Afin d'améliorer les traitements disponibles pour les populations vulnérables telles que les personnes de santé fragile ou les personnes âgées, les personnes atteintes de plusieurs maladies chroniques ou les personnes atteintes de troubles psychiques, il convient d'étudier intégralement et de façon adaptée les effets sur ces groupes particuliers de médicaments susceptibles de présenter un intérêt clinique significatif, notamment en ce qui concerne les exigences liées aux caractéristiques spécifiques de ces populations et à la protection de la santé et du bien-être des participants y appartenant.»

<sup>98</sup> A ce sujet, voir Bernie Carter, Tick box for child? The ethical positioning of children as vulnerable, researchers as barbarians and reviewers as overly cautious, 46 International Journal of Nursing Studies p. 858 – 864 (2009).

<sup>99</sup> La littérature médicale et bioéthique débat depuis longue date de l'existence d'un devoir moral de prendre part à la recherche. Voir par exemple J. Stjernschantz et al., Why participating in (certain) scientific research is a moral duty, 40 Journal of Medical Ethics p. 325 – 328 (2014) et les diverses références citées.



sociétés médicales sont de plus en plus nombreuses à plaider pour l'inclusion systématique des PPV dans la recherche<sup>100</sup>.

## **2.2. Protection accrue des PPV contre les risques potentiels de la recherche**

La LRH module le niveau de protection en distinguant selon diverses catégories de recherches. La principale distinction est opérée entre les recherches qui offrent potentiellement un bénéfice direct à la PPV et celles qui n'en offrent pas. Le présent sous-chapitre commence par exposer les règles qui gouvernent les premières, puis celles applicables aux secondes. Une catégorie séparée, mais néanmoins pertinente, est la recherche recourant à un bras contrôle<sup>101</sup> qui consiste en un placebo; elle est détaillée au sous-chapitre 2.2.2. Une dernière catégorie est la recherche en situation d'urgence; singularité de la LRH, elle exige l'intervention d'un médecin indépendant (voir sous-chapitre 2.2.3.).

### **2.2.1. La notion de bénéfice direct**

Pour fixer le niveau de risque que les PPV peuvent encourir lors de leur participation à une recherche, la LRH distingue entre projets de recherche *avec ou sans bénéfice direct*.

---

RMA 2015 p. 27, 45

Cette notion de bénéfice direct est à clarifier<sup>102</sup>. L'art. 3 let. d LRH définit un projet avec bénéfice direct comme «tout projet de recherche dont les résultats permettent d'escompter une amélioration de l'état de santé des personnes y participant»<sup>103</sup>. Le bénéfice consiste donc en un avantage (diagnostic, thérapeutique ou préventif) pour la santé du participant individuel<sup>104</sup>; ce bénéfice peut être ressenti pendant ou rapidement après l'étude, mais doit lui être imputable<sup>105</sup>. L'avantage ne peut consister en des soins auxquels le sujet aurait de toute façon eu accès (i.e., aussi hors recherche)<sup>106</sup>; au contraire, cet avantage doit être propre au projet de recherche<sup>107</sup>. Un bénéfice qui n'affecte pas la santé, comme par exemple un paiement, un apport de connaissances générales ou le plaisir d'aider autrui, n'entre pas dans la définition<sup>108</sup>. La situation des traitements de confort («life-style medicine») ou esthétiques est délicate à trancher: doit-on nier le bénéfice direct dans le cas d'une étude de liposuction ou de médicaments contre la dysfonction érectile? Le législateur n'y répond pas.

---

<sup>100</sup> Voir GMWP, supra note 59; également AAP (2010), supra note 92 («[i]t is morally imperative [...] to formally study drugs in children so that they can enjoy appropriate access to existing and new therapeutic agents»).

<sup>101</sup> Le «bras contrôle» d'un essai clinique correspond au groupe de patients traités avec un produit actif connu ou un placebo et que l'on compare au groupe de patients recevant le traitement (ex. médicament ou dispositif médical) expérimental afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de ce dernier.

<sup>102</sup> Généralement sur cette notion, prise de position n° 16/2009 de la CNE, p. 19 («La NEK-CNE part du principe qu'il existe un continuum entre la recherche n'offrant pas de bénéfice thérapeutique pour la personne testée et la recherche lui offrant un bénéfice très vraisemblable»).

<sup>103</sup> Discutant les différents usages du terme «bénéfice direct», voir Alexander Friedman, Which benefits of research participation count as «direct»? , 26 Bioethics p. 60 – 67(2012).

<sup>104</sup> Message LRH, p. 7310.

<sup>105</sup> Id.

<sup>106</sup> Par exemple, si lors d'une opération classique, il est opéré un prélèvement supplémentaire de matériel biologique à une fin de recherche, le projet doit être classifié sans bénéfice direct, même si l'opération en elle-même était nécessaire.

<sup>107</sup> Message LRH, p. 7310.

<sup>108</sup> Art. 29 LRH. De même, pour un prisonnier, l'allègement des conditions de détention ne peut être proposé comme bénéfice direct. A supposer qu'il existe tout de même (ex. prisonnier reste en observation à l'infirmerie, plutôt que de retourner dans sa cellule), il ne peut être pris en compte pour décider si la recherche appartient à la catégorie «à bénéfice direct».



Ce qui est rarement dit est que l'existence d'un bénéfice direct est appréciée globalement, c'est-à-dire pour tous les bras de l'essai<sup>109</sup>. C'est ainsi que si un essai se divise en un groupe placebo et un groupe expérimental, même les sujets attribués au groupe placebo sont considérés «avec bénéfice direct» si cette condition est jugée satisfaite pour le bras expérimental<sup>110</sup>. Ce choix s'explique par pragmatisme, même si, du point de vue du sujet, il peut paraître absurde. Il mériterait toutefois d'être explicité, tant il peut être conceptuellement illogique de considérer qu'un patient non-traité reçoit un bénéfice direct<sup>111</sup>.

---

RMA 2015 p. 27, 46

Ensuite, le bénéfice direct est un bénéfice *escompté* et en aucun cas certain. La loi ne fixe aucun seuil. Le chercheur n'a donc pas besoin d'établir qu'il y a au moins n% de probabilité qu'un sujet dérive un bénéfice de sa participation. L'*ampleur* dudit bénéfice est également laissée à son appréciation. L'expectative d'un bénéfice doit toutefois se baser sur les essais précliniques (sur les animaux ou in vitro) ou cliniques (sur l'homme) déjà effectués<sup>112</sup>. Il est admis qu'une étude de phase I conduite sur des patients (par opposition à des volontaires sains) puisse parfois ressortir à la catégorie «avec bénéfice direct»<sup>113</sup>.

En pratique, rares sont les protocoles qui annoncent d'emblée et explicitement un bénéfice direct. Presque tous les protocoles et toutes les feuilles d'information remises aux sujets de recherche soulignent à quel point le bénéfice est incertain<sup>114</sup>; quantitativement, les risques sont bien davantage soulignés<sup>115</sup>. Malgré le manque d'indications claires fournies par les investigateurs, les commissions d'éthique restent tenues de classer les projets selon ce critère dès lors que des PPV y prennent part. Concrètement, du moment que l'étude est conduite sur des patients atteints par la maladie étudiée et qu'elle vise à mieux cerner – ne serait-ce qu'en partie – l'efficacité d'un traitement, les commissions tendent à admettre libéralement un bénéfice direct. L'ampleur des risques et des contraintes que subissent les sujets de recherche n'est pas prise en compte pour décider cette classification; il n'y a donc pas de pesée des intérêts à ce stade.

---

<sup>109</sup> Voir les explications plutôt obscures du Conseil fédéral dans son message explicatif relatif à LRH, FF 2009 p. 7274 et 7310. Pour la communauté scientifique, le bénéfice d'un essai placebo se comprend en ce sens que le sujet a une chance sur N (généralement 2) d'être attribué au bras actif.

<sup>110</sup> Il faut bien sûr que les conditions de l'art. 13 LRH pour inclure un bras placebo soient remplies. Voir par ailleurs D. Sprumont/M.-L. Béguin, La nouvelle réglementation des essais cliniques de médicaments, 83 Bulletin des médecins suisses p. 896 (2002).

<sup>111</sup> La Food and Drug Administration américaine (FDA) a annoncé en 2013 un changement de position, considérant que les enfants attribués à un groupe placebo ne reçoivent pas de bénéfice direct – l'impact juridique est cependant moindre en droit américain, car une recherche sans bénéfice direct n'en est que peu entravée. Cf. Final Rule du 28 mars 2013, Additional Safeguards for Children in Clinical Investigations of Food and Drug Administration-Regulated Products, 78 Federal Register p. 12937 ss (2013).

<sup>112</sup> Message LRH, p. 7310

<sup>113</sup> Cf. Joffe et al., supra note 1, p. 866.

<sup>114</sup> Incidemment, si le bénéfice était certain, la recherche ne pourrait avoir lieu car il serait contraire à l'éthique (principe d'équipoise) et au droit de ne pas généraliser le recours à l'intervention bénéfique à tous les patients concernés.

<sup>115</sup> Le modèle établi par SwissEthics dans sa version du 31 janvier 2014 fournit une bonne illustration. Ainsi, il est suggéré de présenter le bénéfice en ces termes: «Si vous participez à l'étude, cela pourra éventuellement vous apporter ... [...] (attention: veiller à bien présenter le bénéfice concerné sur le ton de l'hypothèse et non de l'affirmation)». S'agissant des risques, SwissEthics fournit les indications suivantes: «N'aborder que les risques spécifiquement liés à l'étude. Indiquer les effets secondaires notables et fréquents du médicament étudié/du dispositif médical étudié et des examens prévus, en les regroupant en fonction de leur fréquence et de leur gravité (si possible). Préciser qu'il peut exister d'autres risques encore inconnus. Signaler les désagréments liés aux autres examens et mesures menés pour les besoins de l'étude».

### **2.2.1.1. Recherche avec bénéfice direct: un rapport bénéfice-risque acceptable pour la PPV**

Si la recherche est classifiée «avec bénéfice direct», elle peut comporter des risques plus élevés pour la PPV que dans le cas contraire; cependant, ces risques ne doivent jamais – et cela vaut aussi pour les sujets qui ne sont pas PPV – être disproportionnés par rapport aux bénéfices<sup>116</sup>. Les risques sont appréciés en fonction du profil et des besoins thérapeutiques des sujets susceptibles d'être inclus dans l'étude, c'est-à-dire en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion énoncés dans le protocole<sup>117</sup>. On acceptera ainsi des risques plus élevés pour un patient atteint d'un cancer à un stade avancé que pour un patient souffrant d'al-

---

RMA 2015 p. 27, 47

lergies saisonnières. Alors que la commission d'éthique n'est pas en mesure d'apprécier le risque individuellement pour chaque sujet recruté<sup>118</sup>, l'investigateur doit, lui, effectuer une pesée individuelle du risque; il doit donc renoncer à inclure un sujet s'il considère que le risque pour celui-ci excède le bénéfice possible, quand bien même les critères d'inclusion seraient remplis.

A ce stade – et contrairement à l'étape précédente où il s'agissait de classer l'étude elle-même<sup>119</sup> –, les bénéfices pris en compte ne se limitent pas à ceux qui reviennent aux sujets; ils incluent également ceux qui échoient aux (futurs) patients souffrant de la même maladie ou à la société dans son ensemble<sup>120</sup>. Ainsi, une recherche de nature fondamentale visant à mieux comprendre un processus physiologique peut revêtir un bénéfice élevé en termes de connaissances essentielles pour la science, même si les sujets qui y participent ne reçoivent, eux, qu'un bénéfice réduit.

Cette appréciation globale des bénéfices crée une tension par rapport à l'art. 4 LRH qui attribue la priorité à l'intérêt individuel sur l'intérêt de la société et de la science. En effet, il peut sembler surprenant que des bénéfices *collectifs* soient pris en compte pour décider si le sujet encourt des risques acceptables. Cependant, il ne peut guère en aller différemment puisque la recherche se distingue précisément du traitement médical en ce qu'elle n'est pas destinée à optimiser le traitement d'un patient individuel; la recherche poursuit d'abord des intérêts collectifs. En concédant que la recherche peut être menée sur l'être humain, le législateur se trouve logiquement amené à accepter une pesée globale du rapport bénéfice-risque.

Comme déjà indiqué, le principe selon lequel les risques doivent être proportionnés aux bénéfices est valable pour toute recherche – peu importe que des PPV y participent. La LRH choisit toutefois de le rappeler à son art. 26 al. 2 s'agissant des femmes enceintes. Comme il est possible que, dans le cadre d'une recherche médicale, les intérêts des femmes enceintes et ceux de leurs fœtus s'opposent<sup>121</sup>, la LRH limite l'autonomie des premières pour tenir compte des intérêts des seconds. Ainsi, une femme enceinte ne peut participer à une étude avec bénéfice direct pour elle ou son futur enfant que si «le rapport entre les risques et les contraintes prévisibles pour la femme enceinte, pour l'embryon ou le fœtus, d'une part, et le bénéfice escompté, d'autre part, n'est pas disproportionné»<sup>122</sup>. Le rappel ici explicite de cette exigence générale peut déconcerter. L'art. 26 al. 1 LRH n'ajoute guère de précisions à la règle générale, même

---

<sup>116</sup> Art. 12 LRH; ce principe figure aussi à l'art. 16 ii) de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine et au point 17 de la Déclaration d'Helsinki.

<sup>117</sup> Message LRH, p. 7319.

<sup>118</sup> La commission d'éthique a connaissance des critères d'inclusion et d'exclusion définis dans le protocole; cette information ne suffit cependant pas à évaluer le risque individuel encouru par chaque sujet, d'autant plus que la commission ne connaît ni leur identité ni leur dossier médical.

<sup>119</sup> Cf. supra chapitre 2.2.1.

<sup>120</sup> Message LRH, p. 7319. Ce principe se trouve également au point 20 de la Déclaration d'Helsinki.

<sup>121</sup> Message LRH, p. 7331.

<sup>122</sup> Art. 26 al. 1 LRH.

si la disposition précise que les risques sont à la fois ceux qui pèsent sur la femme et sur son embryon/fœtus. Faut-il comprendre que si le bénéfice est faible pour la femme et que le risque est élevé pour le fœtus, la recherche est inacceptable,

---

RMA 2015 p. 27, 48

même si la femme enceinte ne subit, elle, aucun risque? Les bénéfices pour la société peuvent-ils être pris en compte? Difficile à dire. Le Conseil fédéral a précisé que lorsqu'une femme enceinte participe à une recherche pouvant lui apporter un important bénéfice, le risque pour son fœtus peut «aller jusqu'à une fausse couche»<sup>123</sup> et qu'inversement, lorsque la recherche est classée sans bénéfice direct, seul «un très faible risque de fausse couche» est admis<sup>124</sup>. L'art. 26 ne différencie pas si la femme a prévu d'avorter ou pas, sauf si la recherche porte sur une méthode d'interruption de grossesse<sup>125</sup>.

### **2.2.1.2. Les recherches sans bénéfice direct: deux conditions cumulatives**

Lorsque le projet ne présente aucun bénéfice direct pour la PPV, la LRH institue en sa faveur une protection supplémentaire<sup>126</sup>. Qu'il s'agisse d'enfants<sup>127</sup>, d'adolescents incapables de discernement<sup>128</sup>, d'adultes incapables de discernement<sup>129</sup>, de femmes enceintes<sup>130</sup>, de prisonniers<sup>131</sup> ou de personnes en situation d'urgence<sup>132</sup>, la participation à un essai sans bénéfice direct n'est admissible que si deux conditions cumulatives sont remplies. D'abord, les risques et les contraintes pour la PPV doivent être minimales<sup>133</sup>. Ensuite, l'étude doit permettre «d'escompter des résultats essentiels pouvant apporter un bénéfice à long terme»

---

RMA 2015 p. 27, 49

---

<sup>123</sup> Message LRH, FF 2009 p. 7332.

<sup>124</sup> «Si la probabilité que le risque le plus grave survienne est très faible – à savoir une fausse couche provoquée par un projet de recherche – le risque global pour le fœtus reste minimal [et donc acceptable]». Id. A noter qu'il en va différemment pour les fœtus que pour les personnes (vivantes), car s'agissant de ces dernières, un très faible risque de décès suffit à rejeter la qualification de risque minimal.

<sup>125</sup> Art. 27 al. 2 LRH.

<sup>126</sup> Avant l'entrée en vigueur de la LRH (2014), la LPTh admettait exceptionnellement les recherches sans bénéfice direct sur des personnes mineures, interdites (sous curatelle de portée générale) ou incapables de discernement (art. 55 al. a LPTh, découlant de l'art. 17 (2) de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine). Voir également le Message du Conseil fédéral 1<sup>er</sup> mars 1999 concernant une loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPTh) (FF 1999 3151), p. 3230 – 3231.

<sup>127</sup> Art. 22 al. 2 (enfants capables de discernement) et al. 4 (enfants incapables de discernement) LRH.

<sup>128</sup> Art. 23 al. 3 LRH. Les conditions pour recruter un adolescent capable de discernement sont les mêmes que l'étude comporte ou non un bénéfice direct.

<sup>129</sup> Art. 24 al. 2 LRH.

<sup>130</sup> Art. 26 al. 2 LRH.

<sup>131</sup> Art. 28 al. 2 LRH.

<sup>132</sup> Art. 30 al. 2 LRH.

<sup>133</sup> Art. 22 al. 2 let. a (enfants); art. 23 al. 3 let. a (adolescents incapables); art. 24 al. 2 let. a (adultes incapables) 26 al. 3 let. a (seulement le fœtus/embryon); art. 28 al. 2 (prisonniers), art. 30 al. 2 let. b (situation d'urgence). On relèvera que la condition du risque minimal ne figure pas aux points 20 et 28 de la Déclaration d'Helsinki concernant la recherche sur les personnes vulnérables ou incapables. D'autres lois suisses recourent à la notion de risque minimale pour des interventions sans bénéfice direct. Ainsi, la loi fédérale du 8 octobre 2004 sur l'analyse génétique humaine (LAGH; RS 810.12) admet exceptionnellement une analyse génétique sur une personne incapable de discernement lorsqu'il n'existe pas d'autre moyen de détecter une grave maladie héréditaire ou le porteur d'un gène responsable d'une telle maladie au sein de la famille (10 al. 2 LAGH); le risque doit être alors minimal. De même, la loi fédérale sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules (LTx; RS 810.21) autorise à titre exceptionnel le prélèvement de tissus ou de cellules qui se régénèrent sur des personnes mineures ou incapables de discernement (13 al. 2 LTx); le risque doit ici aussi être minimal.

aux personnes appartenant au même groupe de PPV<sup>134</sup>. Ces deux exigences méritent discussion. Au préalable, on signalera qu'elles sont cumulatives et indépendantes. Le risque pour la PPV n'est pas fonction des bénéficiaires futurs pour les personnes appartenant au même groupe de PPV; en d'autres termes, le risque pour un sujet de recherche ne peut pas être augmenté compte tenu d'un bénéficiaire à long terme très important pour un groupe de personnes ayant la même maladie ou les mêmes caractéristiques.

#### 2.2.1.2.1. Des risques et des contraintes minimales

La législation de 2014 a le mérite de clarifier ce qu'est un risque et une contrainte minimale<sup>135</sup>. Le Message du Conseil fédéral définit un risque minimal comme «une altération insignifiante et passagère de l'état de santé» et une contrainte minimale comme «des symptômes passagers et négligeables»<sup>136</sup>. L'Ordonnance sur les essais cliniques (OClin) fournit l'explication suivante: «risques et contraintes, dont l'intensité et la qualité, *compte tenu de la vulnérabilité* de la personne participant à l'essai clinique et des circonstances concrètes, n'ont que des effets minimes et temporaires sur sa santé»<sup>137</sup>. L'art. 2 let. b OClin fournit ensuite une liste, précise mais non limitative («notamment»), d'interventions à risque et contrainte minimale<sup>138</sup>. Seules les interventions spécifiques du projet de recherche sont à juger à l'aune de ce critère; les interventions qui font de toute

---

RMA 2015 p. 27, 50

façon partie du traitement standard des patients atteints de cette maladie ne tombent pas sous le compte de l'art. 2 let. b OClin<sup>139</sup>. La définition tient compte de la vulnérabilité, puisque le même risque peut être apprécié différemment selon qu'il affecte une PPV ou

---

<sup>134</sup> Art. 22 al. 2 let. b (enfants); Art. 23 al. 3 let. b (adolescents incapables); art. 24 al. 2 let. b (adultes incapables) 26 al. 3 let. b (femmes enceintes); art. 30 al. 2 let. b (situation d'urgence). Il est à noter que cette exigence n'est pas applicable aux études menées sur des prisonniers (comparer avec l'art. 28 al. 2 LRH). On retrouve les mêmes conditions à l'art. 17 (2) de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine et au point 28 de la Déclaration d'Helsinki. Selon cette dernière disposition, la recherche sans bénéfice direct doit en priorité être menée sur des sujets capables de discernement.

<sup>135</sup> Avant 2014, la notion n'était pas définie dans la législation suisse.

<sup>136</sup> Message LRH, p. 7328; voir aussi le Message sur la disposition constitutionnelle, FF 2007 p. 6368 («Les «contraintes» sont les douleurs ou d'autres altérations concrètes du bien-être qui sont prévisibles et nécessaires»). On devrait tenir pour «contrainte» les désagréments non-médicaux d'un projet de recherche, comme la nécessité de se déplacer, d'être absent du travail ou de l'école, d'être séparé de ses proches. Ainsi, pour un enfant, la perte de ses habitudes et de ses repères de vie peut être plus douloureuse qu'une prise de sang.

<sup>137</sup> Art. 2 let. b OClin; notre mise en évidence.

<sup>138</sup> Selon l'art. 2 let. b OClin: «1. les questionnaires et observations, 2. les prélèvements de sang périphériques veineux ou capillaires et biopsies cutanées sur une petite surface, 3. le prélèvement ou le recueil de substances corporelles sans mesures invasives (notamment les échantillons de salive, d'urine ou de selles), 4. les frottis, 5. les tomographies à résonance magnétique sans produit de contraste, échographies et électrogrammes, 6. les examens au moyen de dispositifs médicaux pourvus d'une marque de conformité sans produit de contraste ou au moyen de médicaments autorisés susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants, dans la mesure où la dose effective est inférieure à 5 mSv par projet de recherche et par personne examinée». La position de la Suisse exprimée dans cette ordonnance est plutôt libérale. Cette liste peut être comparée à celle figurant en annexe des recommandations du GMWP (2013), supra note 59, p. 24; cette annexe regroupe diverses mesures médicales en 3 catégories («no or minimal risk»; «minor increase over minimal risk»; «greater than minor increase over minimal risk»); à titre d'exemple, une «skin punch biopsy» est classée dans la dernière catégorie. En revanche, l'inconvénient d'une liste comme celle de l'art. 2 let. b OClin est que les chercheurs et les commissions d'éthique viennent à considérer de manière automatique ce qui ne figure pas dans la liste comme présentant un risque plus que minimal.

<sup>139</sup> Par exemple, si le patient doit subir une opération à cœur ouvert et que la recherche consiste seulement à procéder à une petite biopsie supplémentaire, le risque devrait être minime, quand bien même l'opération médicalement indiquée est, elle, très risquée. On rappellera que l'exigence du risque et de la contrainte minimale ne s'applique que si la recherche ne présente pas de bénéfice direct pour le sujet.



un sujet «ordinaire»<sup>140</sup>. Même dans la liste des exemples, on doit supposer qu'une intervention aux effets généralement minimales sur la santé pour un adulte capable de discernement peut être dangereuse pour une PPV (ex. prise de sang sur un bébé prématuré). En outre, l'addition de petits risques, chacun individuellement minimaux, peut excéder la limite de l'art. 2 OClin<sup>141</sup>.

Malgré le net progrès que représente le nouvel art. 2 OClin<sup>142</sup>, la définition laisse toutefois des questions ouvertes. Premièrement, on doit se demander si la notion de vulnérabilité qui figure à l'art. 2 let. b OClin renvoie à la notion de PPV qui figure dans la LRH. Ou au contraire, la disposition exige-t-elle de tenir compte de n'importe quel élément de vulnérabilité quand bien même le sujet ne serait pas une PPV? À notre avis, cette interprétation est à favoriser, car elle va dans l'intérêt des sujets de recherche<sup>143</sup>.

Elle favorise une interprétation large de la vulnérabilité, qui tient notamment compte du rapport bénéfice-risque de l'étude. Deuxièmement, la définition semble n'opérer aucune distinction entre risques et contraintes; même le Message du Conseil fédéral qui semble séparer les deux notions en donne pourtant une définition largement équivalente<sup>144</sup>. Troisièmement, la définition ne mentionne, ni ne pondère l'ampleur du risque et la probabilité de sa survenance<sup>145</sup>. À titre d'illustration, de nombreux médicaments ont un risque très faible de décès du sujet, par exemple en cas d'allergie à la substance active (choc anaphylactique). Un projet qui prévoit d'administrer un médicament classique (ex. aspirine) à faible dose peut-il être classé à «risque minimale», même si la probabilité d'un décès ne peut pas être absolument exclue? Nous trouverions logique que la nature et l'ampleur du risque soient pondérées selon la probabilité de sa survenance, mais le Conseil fédéral s'est implicitement

---

RMA 2015 p. 27, 51

exprimé en sens contraire<sup>146</sup>. Finalement, une question qui revient souvent dans la littérature étrangère est de savoir si la notion doit être appréciée différemment selon l'état de santé du sujet<sup>147</sup>. En effet, de nombreux pays définissent le risque minimal en renvoyant «aux risques rencontrés dans la vie quotidienne» des personnes<sup>148</sup>. L'enfant atteint d'un cancer et ayant déjà subi plusieurs traitements a-t-il un seuil de tolérance différent de celui d'un enfant en bonne santé? Si la législation ne répond pas directement, le critère de la «vulnérabilité» déjà commenté ci-dessus devrait permettre de trouver des solutions adaptées au cas par cas.

---

<sup>140</sup> Art. 2 let. b OClin.

<sup>141</sup> «Le terme «minimaux» désigne une valeur limite en termes d'intensité, de qualité et de durée pour les risques et contraintes à attendre des actes en question.» DFI, Rapport explicatif sur les ordonnances découlant de la loi relative à la recherche sur l'être humain du 21 août 2013, p. 13.

<sup>142</sup> Sur les différences de pratique parmi les commissions d'éthique lorsque la définition du risque minimale prête à discussion, voir David Wendler/Ezekiel J. Emanuel, What is a «minor» increase over minimal risk? 47 *The Journal of Pediatrics* p. 575 – 578 (2005)

<sup>143</sup> Les explications du DFI d'août 2013 relatives au projet d'ordonnances vont dans ce sens, puisque le Département cite (p. 60), à titre d'exemple, un sondage mené auprès de sujets traumatisés ou une petite biopsie prélevée sur un patient immunosupprimé.

<sup>144</sup> Message LRH, p. 7328.

<sup>145</sup> Pour certains auteurs, le risque a une troisième composante: la durée (persistance) des effets nocifs.

<sup>146</sup> Selon le Message du Conseil fédéral, «le concept de risque minimal, par exemple lors de projets de recherche sur des personnes incapables de discernement, n'inclut pas un risque [même très faible] de décès du sujet de recherche.» FF 2009 p. 7332. Comme déjà signalé, il en va différemment si le risque affecte le fœtus: dans ce cas, un très faible risque de fausse couche peut être inclus dans une recherche classifiée «à risque minimal». Cf. supra chapitre 2.2.1.1.

<sup>147</sup> À ce sujet, voir l'analyse de L. M. Kopelman, Minimal risk as an international ethical standard in research, 29(3) *Journal of Medicine and Philosophy* p. 351 – 378 (2004); S. Hurst, Clinical research on conditions affecting cognition, in J. Illes and B. J. Sahakian (éditeurs) *Oxford Handbook of Neuroethics* Oxford University Press (2011); aussi CNE, prise de position n° 16/2009, p. 25 – 26.

<sup>148</sup> Par exemple, aux États-Unis, la notion de «minimal risk» est définie comme «the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research are not greater in and of themselves than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical or psychological examinations or tests.» 45 C.F.R. 46.102(i).



Il est important de signaler que, s'agissant de recherche sur une femme enceinte, l'exigence du risque minime n'est appliquée qu'au fœtus/embryon (*in utero*)<sup>149</sup>, et non pas à la future mère: autrement dit, si un projet de recherche n'a de bénéfice ni pour la femme enceinte ni pour son fœtus, il n'est réalisable que si les risques pour le fœtus sont minimaux; *a contrario*, le niveau de risques et de contraintes auquel est seule exposée la femme enceinte est indifférent. En résumé, dans la mesure où seule la femme enceinte est menacée, elle peut accepter de participer à une étude sans bénéfice direct comme pourrait le faire tout autre adulte (capable de discernement). En revanche, si son enfant à naître est menacé, sa situation est assimilée à celle d'un adulte incapable de discernement.

#### 2.2.1.2.2. Des résultats essentiels pour un bénéfice à long terme

La seconde exigence (pour permettre une recherche sans bénéfice direct sur une PPV) est de pouvoir «escompter des résultats essentiels pouvant apporter un bénéfice à long terme»<sup>150</sup> à d'autres PPV du même groupe. Cette exigence soulève également des problèmes d'interprétation. En effet, avant que l'étude soit terminée, il est très difficile, voire impossible, de dire si des résultats essentiels seront produits; de même, il est très difficile de savoir si ces résultats apporteront un bénéfice. La loi ne dit rien sur la probabilité d'obtenir ces résultats; elle ne quantifie ni le caractère essentiel des résultats, ni le bénéfice. Le mot «à terme» suggère que le bénéfice peut être lointain. Or, plus il est lointain, plus il est incertain. Pour une commission d'éthique, il est difficile d'opérer une distinction entre une recherche qui entend répondre à une «problématique scientifique perti-

---

RMA 2015 p. 27, 52

nente» (exigence générale fixée par l'art. 5 LRH) et une recherche qui apporte en plus des «résultats essentiels» (exigence spécifique aux PPV).

Plus généralement, lorsque les risques et les contraintes pour la PPV sont extrêmement bas, on ne voit pas pourquoi des «résultats essentiels» seraient néanmoins requis. Du moment que la question médicale est pertinente et qu'elle est traitée d'une manière méthodologiquement fiable, même des résultats non-essentiels devraient suffire à légitimer une recherche. Imaginons le cas où une femme enceinte est interrogée par questionnaire sur sa perception de la qualité des soins qu'elle a reçus à l'hôpital pour une pneumonie; le risque est nul; le résultat n'est certainement pas essentiel; cependant, on ne voit guère de raisons d'interdire la recherche. De même, supposons qu'on observe des bébés malades pour savoir comment ils réagissent à des médecins portant une blouse blanche ou habillés «en civil»; le risque est nul; le résultat n'est pas essentiel, mais on ne voit pas pourquoi la recherche devrait être interdite. Dans ces cas, effectuer une classique pesée des intérêts nous paraît plus approprié.

Une troisième difficulté tient au référentiel utilisé. Le bénéfice à long terme doit échoir «aux personnes atteintes de la même maladie ou du même trouble, ou dont l'état de santé est comparable» et, dans le cas de femmes enceintes, aux «autres femmes enceintes ou d'autres embryons ou fœtus». Ainsi, prélever du sang chez un large échantillon de la population, incluant des enfants, des adolescents, des adultes privés de discernement et des femmes enceintes ne serait *a priori* pas possible si le but est de mener ensuite des projets de recherche fondamentale<sup>151</sup>. De même, il ne serait pas possible de recruter des enfants sains pour un groupe contrôle (donc non-traité), puisque ces enfants ne sont pas malades et que leur participation ne peut être bénéfique qu'à des enfants malades<sup>152</sup>. Pourtant il a été montré que la grande majorité des personnes qui participent à des projets de recherche le font (aussi) pour des motifs

---

<sup>149</sup> Art. 26 al. 2 let. a LRH.

<sup>150</sup> Art. 22 al. 2 let. b; art. 23 al. 3 let. b; art. 24 al. 2 let. b; art. 26 al. 2 let. b; art. 30 al. 2 let. b LRH.

<sup>151</sup> Le principe de subsidiarité, si interprété strictement, ferait déjà obstacle à une telle recherche.

<sup>152</sup> Le critère utilisé à l'art. 17 (2) (i) de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine est plus approprié car plus large. Il englobe en effet «les autres personnes dans la même catégorie d'âge ou souffrant de la même maladie ou trouble ou présentant les mêmes caractéristiques».

altruistes. Ils sont conscients de soutenir la science et sont heureux de le faire<sup>153</sup>. Si le risque est réellement minime, on voit mal pourquoi il faudrait systématiquement favoriser le groupe auquel appartient le sujet<sup>154</sup>.

### 2.2.2. L'usage du placebo

Le recours au placebo est réglé dans la LRH indépendamment de la population de sujets recrutés; en d'autres termes, que les participants soient ou non des PPV, les règles sont les mêmes. Compte tenu de l'importance des études contre

---

RMA 2015 p. 27, 53

placebo et des risques qui y sont attachés, il se justifie d'exposer brièvement la solution juridique retenue par le législateur. Selon l'art. 13 LRH, pour qu'une étude avec placebo puisse être conduite, les conditions suivantes doivent être remplies<sup>155</sup>:

i) le recours à un placebo ne doit pas pouvoir causer au sujet un «dommage sérieux ou irréversible»; et

ii) il n'y a de toute façon aucun traitement standard («conforme à l'état de la science») à proposer au sujet de recherche; alternativement, à supposer qu'un traitement standard soit disponible, des «raisons méthodologiques impératives» imposent le recours au placebo, en ce sens que l'étude ne pourrait sinon pas répondre à la question scientifique à l'étude.

A teneur de texte, ces deux exigences ne s'appliquent qu'aux études «avec bénéfice direct escompté» – ce qui peut surprendre<sup>156</sup>. De surcroît, la condition i) soulève des difficultés d'interprétation. Lorsqu'il n'existe aucun traitement, on voit mal le sens de cette exigence. En effet, comme il n'y a rien à proposer au sujet, le fait que la maladie elle-même cause un dommage sérieux et/ou irréversible est inévitable; inclure le sujet dans l'étude n'y change rien<sup>157</sup>. A l'inverse, lorsqu'il existe un traitement, le critère du «dommage sérieux ou irréversible» peut sembler indûment élevé. Ainsi, un sujet, y compris une PPV, pourrait, dans le cadre d'une étude, subir des douleurs non négligeables, mais passagères, et pourtant évitables. Cela revient à faire primer les intérêts de la science sur ceux de l'individu, contrairement à ce qui est exigé par l'art. 4 LRH.

---

<sup>153</sup> Cf. par exemple Laura Weiss Roberts/Jane Paik Kim, Do investigators understand ethically-important perspectives of clinical research participants, 52 *Journal of Psychiatric Research* p. 36 – 43 (2014); Patrina H. Y. Caldwell et al., Parents' attitudes to children's participation in randomized controlled trials, 142 *The Journal of Pediatrics* p. 554 – 559 (2003); CNE, prise de position n° 16/2009, p. 28 – 30.

<sup>154</sup> Cf. Stefan Eriksson, On the need for improved protections of incapacitated and non-benefiting research subjects, 26 *Bioethics* p. 15 – 21, plus particulièrement p. 17 (2012).

<sup>155</sup> De manière intéressante, les guidelines de l'AAP (2010), supra note 92, fixent des critères alternatifs différents: «1. when there is no commonly accepted therapy for the condition and the agent under study is the first one that may modify the course of the disease process; 2. when the commonly used therapy for the condition is of questionable efficacy; 3. when the commonly used therapy for the condition carries with it a high frequency of undesirable adverse effects and the risks may be significantly greater than the benefits; 4. when the placebo is used to identify incidence and severity of adverse effects produced by adding a new treatment to an established regimen; or 5. when the disease process is characterized by frequent, spontaneous exacerbations and remissions and the efficacy of the therapy has not been demonstrated.»

<sup>156</sup> A contrario, lorsque le sujet ne peut s'attendre à un bénéfice direct, le recours au placebo n'est pas juridiquement encadré. Ce choix peut paraître étrange et potentiellement dangereux. Ainsi, une étude, par exemple préliminaire (phase I), pourrait se libérer du carcan de l'art. 13 LRH en annonçant d'emblée qu'elle ne propose aucun bénéfice direct. Une telle situation serait évidemment choquante lorsqu'il existe un traitement. On peut toutefois supposer que la commission d'éthique jugerait de toute façon le rapport bénéfice-risque défavorable lorsqu'un sujet est amené à renoncer à un traitement efficace pour participer à une étude sans bénéfice direct. D'ailleurs pour une PPV, le risque doit être minimal.

<sup>157</sup> Au contraire, lui fournir un placebo peut tout de même déboucher sur une amélioration de sa santé. Azgad Gold/Pesach Lichtenberg, The moral case of the clinical placebo, 40 *Journal of Medical Ethics*, p. 222 (2014). Il n'y pas de toute façon pas risque «supplémentaire» au sens de l'art. 13 LRH.

### **2.2.3. Un médecin indépendant impliqué dans les recherches en situation d'urgence**

Dans le cas d'une étude menée en situation d'urgence (art. 30 LRH), la législation prévoit la présence d'un médecin indépendant du reste de l'équipe de recherche («non associé»); ce médecin est chargé de défendre les seuls intérêts des sujets amenés à être recrutés<sup>158</sup>. Son rôle exact est mal défini. Bien sûr, il doit connaître l'étude et les procédures que celle-ci inclut. En revanche, il n'est pas clair dans quelle mesure il doit être en contact avec les sujets. Doit-il être présent au moment où ils sont recrutés? Doit-il assister leur entourage amené à consentir à leur place? A-t-il des obligations particulières de suivi du projet de recherche? Le législateur semble avoir voulu déléguer ces questions et leurs réponses à la commission d'éthique. Or les protocoles sont généralement peu disert sur le rôle du médecin indépendant. SwissEthics, l'association des commissions d'éthique suisses, semble partir de l'idée que le médecin indépendant assure le traitement thérapeutique des sujets<sup>159</sup>.

La présence d'un tel médecin indépendant est requise uniquement pour les projets en situation d'urgence<sup>160</sup>; d'autres PPV n'en profitent pas. Evidemment cette catégorie de recherche recèle des risques accrus puisqu'une personne est susceptible d'être incluse dans un projet, sans que ni elle ni quelque autre représentant ou proche n'ait donné son consentement. Toutefois, les autres recherches avec des PPV présentent elles aussi des risques et pourraient bénéficier de la présence d'un interlocuteur neutre. Ce souhait avait été évoqué lors du TA-Swiss portant sur la recherche médicale, en particulier celle recrutant des mineurs<sup>161</sup>. Un médecin indépendant peut en effet rassurer les sujets et leurs proches. Le dialogue avec lui est facilité car le sujet sait que son interlocuteur n'a pas d'intérêt particulier à voir l'étude achevée. Il est plus facile d'être franc et direct avec lui, car le sujet n'a pas à craindre de décevoir ses attentes. De surcroît, sa fonction devrait l'amener à être régulièrement en contact avec les patients; ses qualités de communication, sa formation et son expérience sont donc des atouts pour assister les sujets dans leurs prises de décisions. Nous reviendrons sur cette recommandation dans le chapitre 3.

---

<sup>158</sup> Selon l'art. 30 LRH, le «médecin non associé au projet de recherche est consulté avant l'intégration d'une personne au projet afin de défendre les intérêts de celle-ci; à titre exceptionnel, il est possible de répondre à cette exigence ultérieurement si des raisons valables le justifient.»

<sup>159</sup> Le formulaire établi par SwissEthics en date du 31 janvier 2014 ne fournit guère de précisions; il n'y figure que deux éléments de réponse. D'abord, le médecin non impliqué dans l'étude doit confirmer avoir «pris connaissance des critères d'inclusion/exclusion susmentionnés». Ensuite, il doit confirmer «défendre les intérêts de la personne se prêtant à l'expérience et assurer son suivi médical». Ce dernier passage suggère que le médecin indépendant est présent pour dispenser des soins, y compris sur le moyen terme.

<sup>160</sup> Selon une étude américaine, sur 104 commissions d'éthique sondées, dans le cas d'études sur des adultes «with impaired decision-making capacity», seules 13% ont exigé la présence d'un moniteur indépendant chargé de défendre les intérêts des sujets de recherche. Cf. Silverman, supra note 53.

<sup>161</sup> PubliTalk, Des jeunes discutent de la recherche impliquant des êtres humains, Rapport d'une méthode participative, Centre d'évaluation des choix technologiques, TA-P5/2004 f, Berne, p. 9 (2004); PubliForum «Recherche impliquant des êtres humains». Rapport du panel de citoyens, Centre d'évaluation des choix technologiques, TA-P6/2004 f, Berne, p. 12 (2004).

### 2.3. L'autodétermination des PPV

L'autodétermination revêt aujourd'hui une importance centrale dans la médecine en général<sup>162</sup> et dans la recherche en particulier<sup>163</sup>. Il va de soi que le choix du patient doit être encouragé et protégé. Même si ce choix ne suffit pas à justifier – à lui seul – l'inclusion dans une étude, il reste revêtu d'une aura singulière<sup>164</sup>.

L'étape d'autodétermination est à moduler en fonction des caractéristiques du sujet de recherche, et surtout en fonction de sa capacité de discernement. La façon dont l'information est fournie et la manière dont l'accord est recueilli varient selon si le sujet est capable, incapable ou, même si la loi ne le prévoit pas, «entre-deux». Le médecin investigateur est en principe chargé d'informer et de recueillir l'accord, tâches qu'il peut éventuellement déléguer à son équipe<sup>165</sup>. Pour sa part, la commission d'éthique doit vérifier les formulaires d'information qui seront utilisés<sup>166</sup>; concrètement, il s'agit généralement de la mission qui l'occupe le plus.

Le présent sous-chapitre est divisé en quatre parties: la première explique comment la PPV doit être *informée*; la deuxième comment elle est amenée à *consentir* (si elle a la capacité de discernement), la troisième comment un *tiers* peut être appelé à consentir à sa place ou avec elle; la quatrième comment les *souhaits* de la PPV incapable de discernement sont tout de même pris en considération.

Nous verrons que, par certains aspects, la LRH renforce le droit à l'autodétermination des sujets de recherche par rapport à une situation de traitement médi-

---

RMA 2015 p. 27, 56

cal ordinaire<sup>167</sup>. Mais, par d'autres, elle limite les possibilités de participation à des recherches de personnes considérées comme particulièrement vulnérables<sup>168</sup>.

---

<sup>162</sup> Andrea Büchler/Sandra Hotz, Medizinische Behandlung, Unterstützung und Begleitung Jugendlicher in Fragen der Sexualität – Ein Beitrag zur Selbstbestimmung Jugendlicher im Medizinrecht, *PJA* p. 571 (2010); Gérard Niveau, Médecine, psychiatrie et mesures de protection de l'adulte, in Andrey Leuba et al. (éd.), *CommFam – Protection de l'adulte*, Berne (Stämpfli), N 3 – 4 (2013). Plus généralement, le droit à l'autodétermination est une facette du droit à la liberté personnelle protégé par l'art. 10 al. 2 Cst. En droit privé, le droit à l'autodétermination se concrétise dans la protection des droits de la personnalité: un acte médical est une atteinte à la personnalité en principe illicite, mais susceptible d'être justifiée par le consentement du patient (art. 28 CC). Andreas Bucher, supra note 20, N 497 ss; Raphaël Haas, Die Einwilligung in eine Persönlichkeitsverletzung nach Art. 28 Abs. 2 ZGB, *Zurich Bâle Genève (Schulthess)* N 101 – 102 (2007).

<sup>163</sup> Cf. Rainer J. Schweinzer/Benedikt van Spyk, *Arzt und Forschung*, in Moritz W. Kuhn/Tomas Poledna, *Arztrecht in der Praxis*, 2e éd., Zurich Bâle Genève (Schulthess) 2007, p. 560 (2007); Benedikt van Spyk, *Das Recht auf Selbstbestimmung in der Humanforschung, Zugleich eine Untersuchung des Grundlagen und Grenzen des «informed consent» im Handlungsbereich der Forschung am Menschen*, Zurich St. Gallen (Dike) p. 351 (2011).

<sup>164</sup> Défendant l'idée opposée que chacun doit avoir la liberté de consentir même à une recherche très risquée, du moment que ce choix est libre et parfaitement éclairé, voir David Shaw, *The right to participate in high-risk research*, 383 *The Lancet* p. 1009 – 1010 (2014).

<sup>165</sup> Le droit suisse ne dit pas qui doit communiquer l'information au sujet. En pratique, celle-ci est souvent fournie, non pas par l'investigateur lui-même, mais par un membre de son équipe. Au niveau européen, voir la remarque au considérant 30 du futur Règlement sur les essais cliniques de médicaments à usage humain.

<sup>166</sup> Art. 51 LRH.

<sup>167</sup> Par exemple, à teneur de la LRH, les signes de refus des personnes incapables de discernement font obstacle à la recherche, même avec bénéfice direct, alors que tel n'est pas le cas dans le contexte d'un traitement médical (hors recherche).

<sup>168</sup> Par exemple, un mineur capable de discernement peut décider lui-même de son traitement médical (hors recherche); ce n'est plus le cas s'il participe à une recherche même avec bénéfice direct, du moment que le risque n'est pas minimal. Pour une comparaison avec le droit allemand, voir Virgilia Rumetsch, *Medizinische Eingriffe bei Minderjährigen, Eine rechtsvergleichende Untersuchung zum Schweizer und deutschen Recht*, Genève Bâle Munich (Helbing Lichtenhahn) p. 149 (2013).



### 2.3.1. L'information des PPV

Le préalable du consentement est l'information du sujet de recherche<sup>169</sup>. Celle-ci revêt donc une fonction cardinale<sup>170</sup>. L'information des PPV capables de discernement (femmes enceintes, enfants et adolescents capables de discernement, prisonniers) est réglée par les dispositions générales de la LRH<sup>171</sup>. L'information doit être complète et précise; elle doit être fournie oralement et récapitulée par écrit. Le sujet doit avoir la possibilité de poser ses questions; il doit jouir d'un temps de réflexion avant de donner sa réponse<sup>172</sup>. S'agissant d'une femme enceinte, les risques possibles pour son futur enfant doivent lui être expliqués. S'agissant d'un prisonnier, l'information signalera les effets (ou normalement l'absence d'effet) sur son régime de détention.

Une PPV tenue pour incapable de discernement doit également recevoir une information sur l'étude médicale projetée, pour autant que son âge et son état le permettent<sup>173</sup>. Evidemment, un nouveau-né ne sera pas du tout informé, de même qu'un patient dans le coma. Mais si le patient est – ne serait-ce que très partiellement – capable de comprendre une information (ex. enfant de quatre ans, patient sénile), il doit la recevoir. Le type et le volume d'informations de même que son niveau de précision sont à adapter à sa compréhension. Ainsi, l'information fournie à l'enfant de 4 ans est naturellement moins sophistiquée que celle donnée à l'adolescent de 14 ans<sup>174</sup>. Les chercheurs doivent s'assurer que le sujet a compris

---

RMA 2015 p. 27, 57

– autant que possible – l'information fournie<sup>175</sup>. Ils peuvent devoir user de moyens de communication autres que la simple transmission écrite et orale, notamment des vidéos. Recourir à des personnes spécialement formées à la communication, par exemple des médecins pédiatres ou des interprètes<sup>176</sup>, peut s'avérer utile. Même si les contraintes organisationnelles y font souvent obstacle, le chercheur devrait voir son rôle comme un éducateur chargé d'aider le sujet à développer ses compétences.

---

<sup>169</sup> Voir Schweinzer/van Spyk, supra note 163, p. 564 – 567.

<sup>170</sup> SwissEthics souligne régulièrement dans sa documentation: «L'information aux participants est essentielle pour assurer la conformité des projets de recherche aux exigences scientifiques et juridiques. Sa préparation requiert beaucoup de travail, de minutie et de sérieux.» Remarque introductive pour ses formulaires de consentement.

<sup>171</sup> Art. 7 et 16 LRH; art. 16 iv) de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine. La liste de contrôle établie par SwissEthics (version de janvier 2014) pour soumettre de projets de recherche attire toutefois l'attention du chercheur sur la nécessité de prévoir des formulaires d'information particuliers «à l'intention des personnes incapables de discernement (patients en réanimation, personnes atteintes de démence), des mineurs, des représentant légaux (parents p. ex.) ou de la partenaire enceinte du participant à l'étude».

<sup>172</sup> Point 4.8.7 de la Directive ICH E6; point 26 de la Déclaration d'Helsinki.

<sup>173</sup> Point 4.8.12 de la Directive ICH E6; Zermatten, supra note 31, p. 308. Plus généralement, sur le droit des enfants de participer aux décisions prises dans le cadre d'une recherche: Michel, supra note 30, p. 263 ss; Sprecher, supra note 87, p. 248 – 253; Zermatten, supra note 31, p. 304 ss.

<sup>174</sup> SwissEthics distingue trois groupes d'enfants: les nouveau-nés et très jeunes enfants, les enfants jusqu'à 10 ans et finalement ceux entre 11 et 13 ans. Les premiers ne reçoivent aucune information; les seconds reçoivent uniquement une information orale; les troisièmes reçoivent une information orale et «écrite adaptée à leur âge et éventuellement complétée par des graphiques». Cf. Guide concernant l'information aux participants intitulé «Recherches sur des enfants et des adolescents de moins de 18 ans» (version de décembre 2013). Le document précise comment doit être rédigé le formulaire écrit, quelles doivent être ses principales rubriques (ex. «Es-tu obligé de participer?») et quelles informations ne doivent pas y figurer (ex. celles sur la protection des données, l'assurance et les coûts).

<sup>175</sup> Point 26 de la Déclaration d'Helsinki; Tom L. Beauchamp/James F. Childress, *Principles of Biomedical Ethics*, 5e éd., New York (Oxford University Press) p. 88 – 89 (2001); CNE, *La recherche sur les enfants, Prise de position no 16/2009*, Berne, mars 2009, p. 21 – 22.

<sup>176</sup> Point 26 de la Déclaration d'Helsinki; Virginia Sanchini et al., *Informed consent as an ethical requirement in clinical trials: an old, but still unresolved issue – An observational study to evaluate patient's informed consent comprehension*, 40 *Journal of Medical Ethics* p. 269 – 275 (2014).



On peut regretter que ces exigences, qui sont évidentes d'un point de vue éthique, soient assez mal formulées dans la loi. S'agissant des personnes incapables de discernement, celle-ci dit seulement à son art. 21 qu'elles «doivent être impliquées autant que possible dans la procédure de consentement» et que l'avis des enfants et adolescents incapables devient «d'autant plus important qu'ils avancent en âge et en maturité»<sup>177</sup>. Cet art. 21 ne vise que les personnes incapables, sans tenir compte de situations pourtant courantes où le sujet de recherche, bien que capable, a besoin d'une information adaptée à ses besoins<sup>178</sup>. Ainsi, l'adolescent de 14 ans ne voudra pas forcément lire un formulaire détaillé sur plusieurs pages conçu dès l'origine pour un adulte<sup>179</sup>. Un adulte souffrant de troubles (légers) de cognition pourrait aussi préférer un formulaire plus court<sup>180</sup>. Une information fournie oralement ou par moyens techniques (vidéo, internet, enregistrement) peut être mieux adaptée à des groupes vulnérables, même capables de discernement<sup>181</sup>. Deuxièmement, la disposition est muette sur les mo-

---

RMA 2015 p. 27, 58

dalités d'implication. C'est au chercheur de réfléchir à ces modalités et à la commission d'éthique de les valider.

Or, en pratique, ces exigences sont difficiles à mettre en œuvre<sup>182</sup>. Les formulaires utilisés sont souvent trop compliqués et trop longs, même si des résumés sur une à deux pages facilitent l'accès à l'essentiel<sup>183</sup>. L'accent reste mis sur l'information écrite classique. Malgré l'art. 7 al. 4 OClin qui exige que la compréhension des éléments essentiels de l'information soit garantie par des «mesures appropriées», cette compréhension n'est presque jamais testée<sup>184</sup>. Pourtant les études ont montré que même les sujets adultes et censément capables de discernement comprennent mal et se

---

177 Art. 21 al. 1 et 2 LRH.

178 S'agissant de personnes capables de discernement, les al. 3 et 4 de l'art. 7 OClin aménagent une certaine flexibilité, puisque l'information peut «être donnée autrement que sous forme de texte»; de plus, les chercheurs doivent prendre les «mesures appropriées» pour garantir que le sujet ait compris l'information.

179 Selon les instructions de SwissEthics, l'information écrite destinée à l'adolescent est «adaptée dans sa formulation (tutoiement), mais demeure «de même contenu». Le formulaire de consentement est le même pour l'adolescent et le parent et les deux le signent. Cf. Guide sur la recherche sur des enfants et des adolescents de 2013.

180 «Those who received the concise form were more likely to report feeling very well informed and the staff had explained the study to them very well», même si la compréhension testée était équivalente dans les deux groupes (formulaire concis ou formulaire standard). Mary E. Enama et al., Randomization to standard and concise informed consent forms: Development of evidence-based consent practices, 33 *Contemporary Clinical Trials* p. 895 – 902 (2012).

181 A cet égard, voir l'art. 7 al. 3 OClin déjà mentionné. Voir parmi de nombreuses études, Theresa A. O'Lonergan/Jeri E. Forster-Harwood, Novel approach to parental permission and child assent for research: Improving comprehension, 127 *Pediatrics* p. 917 (2011) (relevant au demeurant que la préférence des sujets adultes ou mineurs pour le format de vidéo ne va pas forcément de pair avec une meilleure compréhension); Susan C. Sonne et al., Development and pilot testing of a video-assisted informed consent process, 36 *Contemporary Clinical Trials* p. 25 – 31 (2013). Plus réservé sur l'apport de ces nouvelles technologies, Flory/Emanuel, supra note 67.

182 Cf. A. Wenger et al., L'information aux sujets de recherche: jusqu'où s'arrêtera-t-elle? *Revue médicale suisse* p. 1927 (2010).

183 SwissEthics a établi un modèle pour l'information courte afférente à une recherche soumise à la LRH. Ce modèle énumère les différentes rubriques qui doivent y figurer et suggère même du contenu pour chacune d'entre elles. Voir Modèle pour l'élaboration d'une feuille d'information écrite à remettre pour les études impliquant des personnes dans sa version du 31 janvier 2014.

184 Voir cependant GMWP (2013), supra note 59, p. 12; aussi art. 29 § 5 du futur Règlement de l'Union européenne sur les essais cliniques de médicaments à usage humain. Sur les questions qui pourraient être posées pour tester la compréhension, voir Silvermann, supra note 53, p. 10.



souviennent encore plus mal de l'information qui leur est fournie<sup>185</sup>. Il en va de même et *a fortiori* des enfants<sup>186</sup> et des personnes âgées<sup>187</sup>. La conscience du problème n'a pourtant pas produit de profondes mutations quant à la manière de procéder.

---

RMA 2015 p. 27, 59

### 2.3.2. Le consentement du sujet capable

Un sujet, s'il est capable de discernement, doit donner son consentement pour pouvoir être inclus dans une étude<sup>188</sup>. Ceci vaut pour les enfants, les adolescents, les femmes enceintes, les prisonniers, et, pour les maintenir dans l'étude, les personnes en situation d'urgence une fois celle-ci levée. Ainsi, quand bien même il n'a pas l'exercice des droits civils, le mineur capable peut consentir. Son consentement sera oral dans le cas d'un enfant<sup>189</sup> et écrit dans le cas d'un adolescent<sup>190</sup>; dans tous les cas, il est explicite. A cet égard, la LRH part de l'idée que l'adolescent (dès 14 ans) a la capacité de discernement pour toutes les études soumises à la loi. En effet, son consentement doit être systématiquement obtenu et il est même parfois suffisant (i.e., si le risque est minime, le consentement des parents n'est pas requis)<sup>191</sup>.

---

185 Voir récemment l'étude de V. Sanchini et al., Informed consent as an ethical requirement in clinical trials: an old, but still unresolved issue. An observational study to evaluate patient's informed consent comprehension, 40 *Journal of Medical Ethics* p. 269 (2014) («[only] 40% [of subjects] correctly listed at least one of the major risks or complications related to their participation in the trial»); A. Nishimura et al., Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials, 14: 28 *BMC Medical Ethics* (2013). («enhanced consent form and extended discussions were most effective in improving participant understanding»); H. Chappuy et al., Parental comprehension of the benefits/risk of first-line randomized clinical trials in children with solid tumours: a two-stage cross-sectional interview study, *BMJ Open* 28; 3(5) (2013); Su A. Mason/Peter J. Allmark, Obtaining informed consent to neonatal randomized controlled trials: interview with parents and clinicians in the Euricon study, 356 *The Lancet* p. 2045 (2000); Marina Cuttini, Proxy informed consent in pediatric research: a review, 60 *Early Human Development* p. 89 – 100, en particulier p. 94 (2000); Joan M. Griffin et al., Long term clinical trials: How much information do participants retain from the informed consent process? 27 *Contemporary Clinical Trials* p. 441 – 448 (2006); T. Agoritsas/T.V. Perneger, Patient-reported conformity of informed consent procedures and participation in clinical research, 104 *QJM* p. 151 – 159 (2010).

186 A. F. Isles, Understood Consent Versus Informed Consent: A New Paradigm for Obtaining Consent for Pediatric Research Studies, 1 *Frontiers in Pediatrics* p. 38 (2013); Alain R. Tait et al., Presenting research information to children: A tale of two methods, 105 *Anesthesia & Analgesia* p. 358 (2007); Alan R. Tait et al., Do they understand? (Part II), 98 *Anesthesiology* p. 609 – 614 (2003).

187 Dans l'étude d'Agoritsas & Perneger, «on average, patients >65 years reported lower conformity [with recommended informed consent procedures] – by about half a standard deviation – than younger patients». Supra note 185, p. 154; aussi V. Rollason et al., supra note 60 («[e]n ce qui concerne le rappel de l'information, environ trois semaines après avoir accepté de participer à l'étude, la moitié [des personnes âgées recrutées] dit ne pas avoir participé à une étude et ne connaît pas les effets indésirables du médicament qu'ils prennent»).

188 Art. 7; 16; 22 al. 1 let. a; 23 al. 1 let. a; 24 al. 1 let. a et b. La LRH utilise le terme «consentement» même si le sujet qui le donne est mineur. Aux Etats-Unis, le terme «assent» (a contrario «dissent») est généralement utilisé dans le cas d'un sujet à qui la loi ne reconnaît pas le droit de décider seul. Dans la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine, le consentement du sujet de recherche est réglé à l'article 16 v) et, dans la Déclaration d'Helsinki, au point 25.

189 Le médecin investigateur doit cependant attester par écrit avoir fourni l'information orale à l'enfant ou à l'adolescent. Voir le modèle de déclaration de consentement établi par SwissEthics dans le cas d'études impliquant des enfants ou des adolescents.

190 Art. 22 al. 1 let. a (enfant capable) et art. 23 al. 1 let. a (adolescent capable) LRH.

191 Art. 23 al. 1 LRH. A l'inverse, la LRH ne pose aucune présomption de capacité ou d'incapacité dans le cas des enfants (moins de 14 ans). Des études ont montré que les enfants dès 11 ans avaient généralement une bonne compréhension des projets qui leur étaient expliqués. En dessous de 11 ans, cette compréhension était généralement plus faible. Il n'empêche que certains enfants même très jeunes acquièrent vite une bonne capacité de compréhension, notamment lorsque leur maladie les y contraint. Cf. notamment Priscilla Alderson, Competent children? Minors' consent to health care treatment and research, 65 *Social Science & Medicine* p. 2272 – 2283 (2007); Alan R. Tait et al. (2003), supra note 196; Joffe et al., supra note 1, p. 864 – 865.



Il est intéressant de se pencher sur la situation des sujets qui deviennent capables de discernement après une période initiale d'incapacité. Trois hypothèses sont envisagées: le patient initialement incapable qui récupère sa capacité perdue en raison d'une maladie, le patient en situation d'urgence après qu'il ait recouvré ses facultés et l'enfant qui en grandissant acquiert la maturité nécessaire à l'autodétermination. A chaque fois, se pose la question du consentement au moment où la capacité est acquise ou récupérée.

Dans la première hypothèse, il va de soi que si l'adulte temporairement incapable de discernement recouvre sa capacité, son consentement est à rechercher selon la procédure usuelle<sup>192</sup>, même si dans l'intervalle un représentant a consenti à sa place. Si le sujet refuse de participer à la recherche, la LRH prévoit que ses éventuelles données et matériel génétique prélevés antérieurement à des fins de recherche sont détruits. La règle comporte toutefois trois exceptions. D'abord, ces données et matériel peuvent être conservés s'ils sont (complètement) anonymisés après analyse<sup>193</sup>. Ensuite, ils peuvent l'être, même sous forme *non* anonymisée, si le sujet y consent (alors même qu'il refuse de maintenir sa participation

---

RMA 2015 p. 27, 60

pour le futur)<sup>194</sup>. Enfin, une utilisation, même sans anonymisation, est admise «lorsqu'il [était] évident depuis le début de l'essai clinique qu'une anonymisation [ne serait] pas possible et que la personne concernée [avait alors] consenti à participer à l'essai clinique après avoir été suffisamment informée de cette circonstance»<sup>195</sup>. On doit se demander si le consentement auquel fait référence de manière générale cette disposition peut être celui donné en son temps par un tiers au moment où le sujet était incapable.

Dans la seconde hypothèse, le consentement du sujet ne peut être obtenu en raison de l'urgence en lien avec l'état de santé du sujet. Le législateur a admis aux art. 30 et 31 LRH que la recherche puisse néanmoins débiter sans ce consentement. C'est ainsi qu'un traitement, même expérimental, peut être administré alors que nul n'a consenti pour le sujet. Dans un espace de temps que la LRH décrit seulement comme étant «dans les meilleurs délais», un consentement doit être obtenu. Si le sujet est incapable de discernement, le consentement est sollicité de ses proches; si le sujet (re)devient en mesure de consentir, il décide s'il entend être maintenu dans l'étude. Dans un cas comme dans l'autre, si le consentement est refusé, les données et le matériel biologique déjà récoltés ne peuvent plus être utilisés<sup>196</sup>; à teneur de loi, il n'est pas possible de les conserver en les anonymisant. Toutefois, de manière surprenante vu le texte de l'art. 31 al. 2 LRH, l'Oclin à son art. 17 introduit une exception<sup>197</sup>. Ainsi, à condition que le sujet n'y ait pas spécifiquement objecté, l'usage de ses données ou de son matériel biologique est permise lorsque cela est méthodologiquement nécessaire sous peine de fausser la validité ou les résultats de l'étude; le matériel et les données doivent alors être anonymisés immédiatement; le protocole doit faire état de cette nécessité, permettant ainsi à la commission d'éthique de la vérifier.

La troisième hypothèse concerne les mineurs. La LRH ne dit pas si le consentement doit être «répété» lorsque l'enfant initialement privé de discernement l'a désormais

---

<sup>192</sup> Cette exigence est explicitement mentionnée pour les recherches en situation d'urgence: art. 30 al. 1 let. a LRH; art. 31 al. 1 LRH.

<sup>193</sup> Art. 9 al. 1 Oclin.

<sup>194</sup> Art. 9 al. 2 let. a Oclin. Le consentement à l'utilisation sans anonymisation doit être donné «au moment de la révocation», et non par avance au moment du recrutement.

<sup>195</sup> Art. 9 al. 2 let. b Oclin et art. 10 al. 2 let. b ORH.

<sup>196</sup> Art. 31 al. 2 LRH.

<sup>197</sup> L'art. 17 Oclin est applicable tant aux projets régis par l'Oclin que ceux soumis à l'ORH, en vertu du renvoi de l'art. 11 ORH.



acquis<sup>198</sup>. La question se pose avant tout pour les études qui se déploient sur une longue période ou pour des études réutilisant des données ou du matériel biologique (y compris biobanques). Le consentement initial donné par les parents suffit-il pour toute la durée de l'étude ou faut-il répéter le processus pour tenir compte de la maturité nouvellement acquise de l'enfant? Les principes bioéthiques appellent une réponse positive à cette question, mais il n'est pas certain que les protocoles soient conçus pour garantir cette répétition du processus de consentement.

---

RMA 2015 p. 27, 61

### 2.3.3. L'accord du représentant légal ou du proche

Un sujet de recherche incapable de discernement, qu'il soit majeur ou mineur, ne peut évidemment pas consentir seul à participer à une étude<sup>199</sup>. Le consentement<sup>200</sup> du représentant légal, d'une personne de confiance ou des proches est requis à la réalisation d'une telle recherche<sup>201</sup>.

#### 2.3.3.1. La situation des adultes

Commençons par la situation d'un adulte privé temporairement ou durablement de discernement. Le consentement émane alors d'un tiers, qui peut être «un représentant légal, une personne de confiance ou ses proches» (art. 24 al. 1 let. b LRH). La LRH apporte un changement significatif en ce sens qu'il n'est plus nécessaire qu'un représentant légal officiel, par exemple un curateur, soit nommé. En revanche, la liste souffre d'un certain flou, d'autant qu'elle ne renvoie pas clairement au nouveau droit de protection de l'adulte du Code civil<sup>202</sup> ni à la Loi fédérale sur la transplantation

---

<sup>198</sup> Le futur Règlement européen sur les essais cliniques de médicaments à usage humain prévoit (art. 32.3) que «[s]i au cours d'un essai clinique, le mineur atteint l'âge auquel il est légalement habilité à donner son consentement [...], [celui-ci] est obtenu avant que ce participant ne puisse poursuivre sa participation à l'essai clinique»

<sup>199</sup> Schweinzer/van Spyk, supra note 163, p. 562 – 564.

<sup>200</sup> La LRH utilise le terme «consentement». La littérature recourt souvent aux expressions anglaises: «proxy consent», «surrogate consent» ou «permission».

<sup>201</sup> Consentir à une recherche est considéré comme un droit strictement personnel relatif qu'un représentant légal peut exercer lorsque le titulaire du droit est incapable de discernement (voir aussi ATF 114 Ia 350 consid. 7b et Sprumont, supra note 57, p. 213). Voir Bucher, supra note 20, N 507; Philippe Meier/Estelle de Luze, Droit des personnes, articles 11 – 89a CC, Zurich Bâle Genève (Schulthess) 2014, p. 87 et 89.

<sup>202</sup> Interrogé par nos soins, Swissmedic a répondu que l'art. 378 CC (en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2013) est applicable à la recherche soumise à la LRH. Cette disposition liste dans un ordre précis les personnes «habilités à représenter la personne incapable de discernement et à consentir ou non aux soins médicaux que le médecin envisage de lui administrer ambulatoirement ou en milieu institutionnel». La formulation de cette disposition et l'absence de renvoi au CC dans la LRH ou dans son Message laissent planer le doute sur l'application de la règle au-delà des «soins médicaux» usuels, i.e., dans un contexte de recherche. L'application de l'art. 378 CC à la recherche permet de combler ce qui aurait été sinon une lacune regrettable.

<sup>203</sup> Certes, l'art. 36 al. 3 LRH renvoie à la Loi fédérale sur la transplantation (LTx), mais s'applique uniquement à la recherche sur des personnes décédées (voir aussi l'art. 16 al. 2 OClin). Un tel renvoi ne figure pas à l'art. 24 LRH relatif à la recherche sur des adultes incapables de discernement (ni d'ailleurs aux art. 32 à 33 LRH). La législation en matière de transplantation renferme pourtant des dispositions précises sur le cercle des proches. La LTx énonce clairement qui peut consentir au don d'organes, de tissus ou de cellules si le potentiel donneur ne s'est pas déterminé de son vivant. Ce choix revient d'abord à la personne de confiance à qui le donneur potentiel avait délégué cette responsabilité de son vivant (art. 8 al. 6 LTx); chacun décide librement qui est «personne de confiance», par exemple un ami ou un avocat. Si personne n'a été désigné à ce titre, le choix incombe aux proches (art. 8 al. 2 LTx). L'art. 5 de l'Ordonnance sur la transplantation décrit le cercle de ces proches. La décision revient d'abord à la personne âgée de plus de 16 ans avec qui la personne décédée «entretenait les liens les plus étroits». Ce proche particulièrement proche est identifié en discutant avec l'entourage. Toutefois, si cette discussion ne produit pas d'élément fiable, l'équipe médicale doit consulter les personnes suivantes dans cet ordre, pour autant qu'elles aient «entretenu [avec le de cujus] un contact personnel régulier [...] jusqu'à son décès: «a. le conjoint, le partenaire enregistré ou la personne ayant mené de fait une



d'organes<sup>203</sup>. Ainsi, identifier la personne de confiance ou les proches peut se révéler difficile. Un ordre de priorité n'est pas

---

RMA 2015 p. 27, 62

clairement défini. Le désaccord entre ces personnes devrait en principe aboutir à la non-participation dans le projet de recherche. Les tiers sollicités doivent se déterminer en fonction de leur perception et compréhension de la volonté hypothétique du sujet incapable, puis de ses intérêts présumables<sup>204</sup>. Ils doivent recevoir toute l'information qui aurait été fournie au sujet lui-même et doivent se déterminer par écrit.

Pour éviter ces complications, le patient peut parfois anticiper une telle situation<sup>205</sup>. Tout d'abord, il peut donner son consentement par avance, c'est-à-dire avant de perdre sa capacité de discernement; un tel consentement doit être attesté par écrit<sup>206</sup>. Cette situation est envisageable avant tout lorsque le patient et son équipe de soins sont conscients que l'état de santé du premier va se détériorer et qu'un projet de recherche entrera alors en ligne de compte. Il n'est cependant pas nécessaire que tous les détails du projet de recherche aient été connus, la loi n'évoquant pas un consentement éclairé. Déterminer quand un consentement demeure valable alors que l'information fournie (avant la perte de la capacité) était partielle est délicat. La législation n'offre aucune piste pour répondre à cette question. Dans le même ordre de réflexion, est-ce que des directives anticipées (au sens de l'art. 370 ss CC) suffisent? De telles directives peuvent par exemple indiquer le souhait général de prolonger la vie aussi longtemps que possible, serait-ce en recourant à des moyens expérimentaux? Pareille déclaration écrite constitue-t-elle un consentement valable au regard de la LRH? Vaut-il mieux laisser la décision à l'entourage du patient qui pourra se prononcer de manière éclairée, sur la base d'une documentation dûment établie? Le choix doit-il être fonction du niveau de complexité du protocole, un essai randomisé ne présentant pas la même difficulté qu'une étude rétrospective sur données codées? En ne fournissant aucune réponse, la législation suisse risque de décourager la conduite d'études sur les adultes devenus incapables de discernement.

### 2.3.3.2. La situation des mineurs

Hors de la recherche, un mineur capable de discernement n'a en principe pas besoin de l'accord de son représentant légal pour consentir à un acte médical. En effet, il s'agit d'un droit strictement personnel lié à son intégrité physique et à sa personnalité<sup>207</sup>. Dans le contexte de la recherche, le législateur a toutefois souhaité limiter ce droit à

---

vie de couple avec la personne décédée; b. les enfants; c. les parents, les frères et soeurs; d. les grands-parents et les petits-enfants; e. les autres personnes qui entretenaient des liens étroits avec la personne décédée.» S'il y a plusieurs proches avec des liens très étroits, le refus d'un seul d'entre eux exclut la transplantation (art. 5 al. 3 de l'Ordonnance).

<sup>204</sup> Cf. Silverman, supra note 53. S'agissant d'enfants, la CNE donne la priorité à la volonté présumée du sujet de recherche s'il est possible d'en inférer une, sinon à son intérêt objectif. Cf. prise de position n° 16/2009, p. 21.

<sup>205</sup> Cf. Eriksson, supra note 154.

<sup>206</sup> Attesté par écrit n'implique pas forcément que le consentement consiste en une signature du sujet sur le formulaire de consentement propre au projet de recherche.

<sup>207</sup> Art. 11 Cst.; art. 19c CC; ATF 134 II 235, consid. 4.1; également Message LRH, FF 2009 p. 7328; Bucher, supra note 20, N 147 et 506 – 507; Meier/de Luze, supra note 201, p. 88 – 89 et 257.

l'autodétermination des mineurs (enfants et adolescents) capables de discernement<sup>208</sup>: en plus de leur consentement, celui de leur repré-

---

RMA 2015 p. 27, 63

sentant légal est (parfois) requis<sup>209</sup>. Ce dernier est tenu de prendre sa décision dans l'intérêt actuel et futur de l'enfant<sup>210</sup>.

La LRH distingue deux situations. Lorsque le sujet a moins de 14 ans, le consentement de représentant légal est toujours requis, même si le sujet est doté de la capacité de discernement et même si l'étude ne recèle aucun risque<sup>211</sup>. En revanche, s'agissant d'adolescents capables de discernement, le consentement du représentant n'est exigé que si le projet de recherche en cause présente un risque et/ou des contraintes non-minimales<sup>212</sup>. En d'autres termes, si la recherche n'est que peu risquée, l'adolescent décide seul, peu importe l'existence d'un bénéfice direct. Sa famille peut ne pas être informée. Ce choix du législateur peut sembler audacieux. Ainsi, des parents pourraient être mécontents qu'une (petite) biopsie ait été effectuée sur leur fils de 14 ans, sans but thérapeutique et sans discussion préalable avec eux; de même, ils pourraient être étonnés que leur adolescent ait répondu à un questionnaire sur les conduites sociales à risque (ex. consommation de stupéfiants, de cigarettes et d'alcool), sans qu'ils n'aient été informés. Ce choix nous paraît cependant légitime, car le respect dû à l'adolescent capable de discernement prime sur les intérêts des parents.

---

RMA 2015 p. 27, 64

Une question fondamentale qui se posait déjà régulièrement sous l'ancien régime légal est le rôle respectif de chacun des deux parents. Dans l'hypothèse où les deux parents partagent l'autorité parentale, la LRH ne dit pas si le consentement de l'un d'entre eux suffit. Les avis étaient divergents à l'époque (avant 2014). Ils continueront à l'être, la

---

<sup>208</sup> Le législateur a fait de même dans le cadre du don d'organe entre vivants, interdisant le don d'organes de personnes mineures et limitant fortement leur possibilité de donner des tissus ou de cellules de leur vivant (art. 13 LTx) et pour les questions de stérilisation, exigeant le consentement du représentant légal en sus de celui du mineur capable de discernement (art. 6 de la Loi fédérale du 17 décembre 2004 sur les conditions et la procédure régissant la stérilisation de personnes (Loi sur la stérilisation; RS 211.111.1)). Par contre, un mineur de plus de 16 ans peut faire une déclaration de don permettant la transplantation de ses organes après sa mort (art. 8 al. 7 LTx). Cette décision doit être respectée par ses représentants légaux (art. 8 al. 5 LTx). En matière d'analyses génétiques, le législateur ne prévoit aucune mesure limitative de l'autodétermination des mineurs capables de discernement. Ainsi un mineur capable de discernement peut effectuer une analyse génétique présymptomatique lui permettant de connaître ses prédispositions à des maladies potentiellement très graves sans l'accord de son représentant légal (art. 10 al. 1 LAGH). Les résultats d'analyses génétiques présymptomatiques peuvent avoir une grande influence sur les choix de vie du mineur et sur sa santé psychique. Le législateur semble pourtant considérer qu'effectuer une analyse génétique présymptomatique est moins dangereux que de participer à une recherche. Cf. également Rumetsch, supra note 168, p. 149.

<sup>209</sup> Hors du domaine de la recherche, un mineur capable de discernement peut consentir seul à un acte médical. Selon la doctrine, il s'agit d'un droit strictement personnel proprement dit. S'agissant de participer à une recherche, le consentement de son représentant légal est parfois requis en sus. La doctrine parle alors de droit strictement personnel improprement dit. Cf. Meier/de Luze, supra note 201, p. 97, 99 et 104; Sprecher, supra note 1, p. 255 et 270 – 272.

<sup>210</sup> Art. 301 CC. Voir aussi Manaï, supra note 31, p. 203 et 210; Schweinzer/van Spyk, supra note 163, p. 569 – 570.

<sup>211</sup> Art. 22 al. 1 let. b (consentement du représentant légal si l'enfant est capable), al. 2 (renvoi à l'al. 1 si l'enfant est capable, mais pas de bénéfice direct), al. 3 (consentement du représentant légal si l'enfant est incapable), et al. 4 (renvoi à l'al. 3 si pas de bénéfice direct). La LRH ne prévoit pas d'exceptions, même dans le cas où l'étude porte sur un thème sensible comme les pratiques socialement répréhensibles des enfants. Ainsi, un questionnaire sur la consommation d'alcool et de nicotine et sur ses effets ne pourrait être administré auprès d'enfants sans l'accord de leurs parents. Il a pourtant été montré que la nécessité d'impliquer les parents tend à réduire la participation et à biaiser le profil des enfants qui y prennent part. Voir Neal L. Rojas et al., The role of parental consent in adolescent substance use research, 42 *Journal of Adolescent Health* p. 192 – 197 (2008).

<sup>212</sup> Art. 23 al. 1 let. b LRH («dès lors que les risques et contraintes inhérents au projet ne sont pas minimaux»). Comparer avec l'art. 23 al. 2 let. a LRH si l'adolescent est incapable. La CNE dans sa prise de position n° 16/2009 (p. 22) plaidait plutôt pour une appréciation au cas par cas pour décider si le consentement des parents était nécessaire (en sus de celui de l'adolescent). En revanche, l'ancien droit basé sur l'art. 55 aLPTH imposait le consentement des parents dans tous les cas dès lors que le sujet était mineur.

LRH et son matériel préparatoire n'ayant pas répondu à la question. Les chercheurs préfèrent bien évidemment la conception juridique où chaque parent est présumé représenter l'autre<sup>213</sup>. En effet, il peut être très compliqué de faire venir deux parents, souvent successivement, sur le site de l'institution de recherche pour les informer et recueillir leur consentement. Avant 2014, Swissmedic avait exprimé l'avis que l'accord des deux parents était nécessaire, du moins pour les études à risque<sup>214</sup>. Sur la base du texte de la LRH et du CC, nous défendons le premier point de vue: sauf indices contraires, le chercheur devrait pouvoir partir du principe que chaque parent représente l'autre.

#### 2.3.4. Les signes de refus du sujet incapable de discernement

Lorsque le sujet n'est pas capable de discernement, il ne peut évidemment consentir (au sens légal). En revanche, la législation fixe un critère alternatif: le sujet ne doit pas avoir exprimé «de manière identifiable, verbalement ou par un comportement particulier, son refus du traitement lié au projet de recherche»<sup>215</sup>. Ainsi, n'importe quel signe de refus émanant du sujet est contraignant<sup>216</sup>. L'âge et la maturité du sujet sont sans pertinence<sup>217</sup>. Le signe de refus peut se manifester à l'égard d'une procédure particulière du projet, par exemple une prise de sang. La législation ne prévoit aucune exception. Dès lors, le projet de recherche qui laisse escompter un bénéfice thérapeutique prometteur dans une situation où le patient n'a malheureusement aucune alternative est tout autant concerné que l'étude sans bénéfice direct.

Cette volonté du législateur, si elle devait être appliquée strictement, aboutirait à l'exclusion de nombreux sujets de la recherche. En pratique, il est très difficile, si-

---

RMA 2015 p. 27, 65

non impossible, de faire la différence entre un signe de refus de participation à la recherche ou une peur générale des soignants<sup>218</sup>. Ainsi, un jeune enfant manifestera son opposition à la piqûre; un adulte sénile aura peur du nouveau docteur qui vient l'observer. Le choix du législateur peut se justifier lorsque la recherche ne présente aucun bénéfice direct pour le sujet<sup>219</sup>; dans pareil cas, le droit au respect et à

---

<sup>213</sup> Selon l'art. 304 al. 2 CC, si les parents ont les deux l'autorité parentale, «les tiers de bonne foi peuvent présumer que chaque parent agit avec le consentement de l'autre».

<sup>214</sup> Voir aussi sur ce sujet les guidelines de l'AAP (2010), supra note 92, p. 855 (accord des deux parents en fonction du niveau de risque).

<sup>215</sup> Art. 22 al. 3 let. b (enfant incapable) et al. 4 (renvoi si sans bénéfice direct); art. 23 al. 2 let. b (adolescent incapable) et al. 3 (renvoi si sans bénéfice direct); art. 24 al. 1 let. c (adulte incapable) et al. 2 (renvoi si sans bénéfice direct); art. 30 al. 1 let. b (situation d'urgence) et al. 2 (renvoi si sans bénéfice direct) LRH. Cette exigence de respect des signes de refus n'est – bien sûr – pas applicable aux femmes enceintes et aux prisonniers. Elle est aussi prévue à l'art. 17 al. 1 v de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine et au point 29 de la Déclaration d'Helsinki.

<sup>216</sup> Message LRH, p. 7328.

<sup>217</sup> Aux Etats-Unis, l'AAP recommande que l'«assent» des mineurs dès l'âge de 7 ans soit obtenu. Le choix du mineur est contraignant sauf si la recherche laisse espérer un bénéfice direct qui ne peut être obtenu autrement; à partir de 14 ans, l'enfant peut consentir. Supra note 92, p. 856. Dans l'Union européenne, le futur Règlement sur les essais cliniques de médicaments à usage humain prévoit de tenir compte du «souhait explicite d'un mineur [ou d'un incapable de discernement à ne pas participer à l'étude s'il est] en mesure de se former une opinion et d'évaluer les informations» (cf. art. 32.1.c) et 31.1.c)). En d'autres termes, les signes de refus ne sont pas décisifs si la capacité de jugement fait nettement défaut.

<sup>218</sup> Sprecher Franziska, Patientenrechte Urteilsunfähiger – Veto- und Partizipationsrechte Urteilsunfähiger in medizinischen Angelegenheiten und ihre (spezialgesetzliche) Regelung im schweizerischen Recht, FamPra p. 293 (2011).

<sup>219</sup> En 2006, le Département fédéral de l'intérieur (DFI) dans son commentaire de l'avant-projet de nouvelle disposition constitutionnelle (le futur art. 118b Cst.) indiquait qu'il convenait de faire une exception (et donc maintenir dans l'étude malgré des signes de refus) lorsque la recherche présentait un bénéfice direct. Commentaire de février 2006, p. 16. En 2007, dans son Message, le Conseil fédéral expliquait toutefois avoir changé d'avis et remanié à cet égard le projet pour tenir compte des avis exprimés lors de la procédure de consultation (FF 2007 p. 6362; dans le même sens le Message LRH, p. 7290).



l'autonomie (même restreinte) du sujet prime sur les intérêts de la recherche et les intérêts sous-jacents de la société (art. 4 LRH). En revanche, ce choix est plus discutable lorsque la recherche promet un bénéfice direct qui ne peut être obtenu hors recherche<sup>220</sup>. Il serait difficile d'expliquer à des parents que leur enfant de trois ans qui pleure à l'hôpital ne peut pas être inclus dans un essai clinique qui représente sa dernière chance. Une pesée des intérêts aurait été plus respectueuse des divers intérêts en jeu du sujet (droit à la vie, à la santé et au respect de ses choix même non-éclairés ou inconscients)<sup>221</sup>. Le Conseil fédéral essaie de nuancer la règle en écrivant: «le moindre signe extérieur d'opposition, comme un geste de dénégation, [ne] doit [pas forcément] être considéré comme un refus. Lorsque, dans le cadre d'un projet de recherche permettant d'escompter un bénéfice direct, un enfant pleure parce qu'il se fait administrer une piqûre, cette attitude est généralement provoquée par la piqûre en tant que telle – elle aurait également été administrée dans le cadre d'un traitement standard – et non pas contre l'acte de recherche à proprement parler»<sup>222</sup>. Cette nuance nous semble aller à l'encontre du texte de loi<sup>223</sup>. En effet, un adulte capable de discernement peut fort bien refuser une recherche parce qu'il estime les contraintes qu'elle comporte trop lourdes (trop de piqûres). Pourquoi le refus de la piqûre par l'enfant serait-il apprécié différemment?

### 2.3.5. Le suivi de la recherche

#### 2.3.5.1. Révocation ou expression d'un désaccord

Le consentement fourni par une PPV et/ou par un tiers autorisé n'est que l'étape initiale qui permet de démarrer la recherche. La gestion de la recherche après ce consentement soulève également des difficultés. Bien sûr, chaque sujet

---

RMA 2015 p. 27, 66

inclus dans une étude a la possibilité en tout temps de révoquer son consentement s'il est capable de discernement ou de manifester son refus de poursuivre l'étude s'il n'a pas cette capacité<sup>224</sup>. Tout comme au début, sa volonté en cours d'étude peut s'opposer à celle de ceux à qui la LRH confie un pouvoir de (co)décision. Ainsi, un parent peut souhaiter que son enfant demeure dans une étude qu'il estime lui être bénéfique, tandis que l'enfant peut préférer jouir de plus de liberté, quitte à abréger ses jours. A teneur de loi, la volonté du sujet prime, même s'il n'est pas capable de discernement, même si sa volonté n'est exprimée que de manière implicite et même si l'étude laisse espérer un bénéfice direct.

#### 2.3.5.2. Accès aux résultats

Une autre zone de conflit potentiel réside dans la communication des données et des résultats de l'étude. Une recherche médicale génère souvent quantité de données sur le sujet inclus dans l'étude. Certaines données sont importantes pour sa santé, d'autres sont simplement intéressantes<sup>225</sup>. Qui a le droit d'accéder à ces informations? Plus particulièrement, dans le cas d'un mineur capable de discernement, les parents ont-ils le droit de recevoir ces informations? *A priori*, la réponse devrait être positive, car

---

<sup>220</sup> Aux Etats-Unis, «[i]f the research could directly benefit the child, assent is not required». Karen J. Schwenger, supra note 64, p. 1344.

<sup>221</sup> A ce sujet, lire les intéressantes lignes directrices de l'Executive Committee du Children's Oncology Group aux Etats-Unis dans Joffe et al., supra note 1.

<sup>222</sup> Message LRH, FF 2009 p. 7329. Voir aussi dans le même sens le Message sur la disposition constitutionnelle, FF 2007, p. 6368.

<sup>223</sup> Egalement critique, la CNE dans sa prise de position n° 16/2009, p. 23.

<sup>224</sup> Art. 7 al. 2 LRH; art. 7 al. 1 let. c et d OClin. De surcroît, de nouvelles informations susceptibles de modifier le rapport bénéfice-risque doivent être fournies aux sujets de recherche ou, le cas échéant, à ses représentants, afin qu'ils puissent de nouveau se déterminer.

<sup>225</sup> A ce sujet, la Déclaration d'Helsinki, à son point 26, stipule que «toutes les personnes impliquées dans des recherches médicales devraient avoir le choix d'être informées des conclusions générales et des résultats de celles-ci».

sinon les parents seraient empêchés d'exercer leur droit de retirer leur consentement, singulièrement pour tenir compte d'une péjoration de la santé de leur enfant. Il en va *a fortiori* ainsi si le sujet (enfant ou adulte) est incapable de discernement. Cette réponse peut cependant se révéler problématique lorsque l'information est éminemment personnelle et que, dans le cadre d'un traitement médical ordinaire, elle aurait été réservée au patient<sup>226</sup>. Par exemple, un test de grossesse en cours d'étude révèle que l'adolescente est enceinte: l'investigateur est-il vraiment tenu d'en informer les parents? Se pose en outre la question du droit de ne pas savoir. Comment régler le conflit si les parents demandent à recevoir les résultats (ex. ceux d'un test génétique), alors que l'enfant aurait préféré ne pas savoir? Comme la LRH prime sur la LAGH, la volonté des parents devrait a priori primer sur celle de l'enfant<sup>227</sup>.

### 3. Les mesures protectrices supplémentaires qui ne figurent pas dans la législation

Le précédent chapitre a analysé les mesures protectrices prévues par la LRH. Cependant, plusieurs autres mesures auraient pu être envisagées pour préserver les intérêts des PPV. Elles sont ici regroupées en deux catégories: celles qui peuvent être réalisées par les chercheurs eux-mêmes sans nécessité de réviser la législation et celles qui, au contraire, impliquent une intervention du législateur.

---

RMA 2015 p. 27, 67

#### 3.1. Les mesures ressortant à la compétence des chercheurs

1) Une évaluation individualisée et indépendante des besoins et de la fragilité de chaque sujet potentiellement vulnérable.

Aujourd'hui, comme expliqué au chapitre 1.1., l'étiquette PPV est attribuée à des groupes (ex. femmes enceintes), sans guère se préoccuper des situations individuelles (ex. réfugiés ne parlant pas la langue). Cela conduit à des jugements trop hâtifs ou trop généraux sur la vulnérabilité<sup>228</sup>. De plus, la personne chargée de qualifier le sujet de PPV est presque toujours un chercheur affilié à l'étude; à ce titre, elle peut faire preuve d'un manque d'indépendance. Nous plaidons en faveur d'une définition plus ouverte de la vulnérabilité. L'attention des chercheurs et des commissions d'éthique devrait être attirée sur tout facteur de vulnérabilité et ce, en fonction des paramètres de l'étude en cause<sup>229</sup>. Parallèlement, les protocoles qui prévoient d'exclure des groupes de la recherche devraient faire l'objet d'une motivation plus poussée et d'un examen plus attentif des commissions d'éthique; des critères d'exclusion trop larges (ex. le sujet ne parle pas le français) devraient en principe être désavoués, en tout cas si la recherche laisse escompter un bénéfice direct<sup>230</sup>.

2) Une *évaluation* de la capacité de discernement basée sur des instruments si possible validés et des résultats dûment attestés.

---

<sup>226</sup> Cf. CNE, prise de position n° 16/2009, p. 22.

<sup>227</sup> Id p. 28.

<sup>228</sup> A ce sujet, A. S. Iltis, Vulnerability in biomedical research, 37(1) Journal of Law, Medicine & Ethics p. 6 – 11 (2009).

<sup>229</sup> Ainsi une femme enceinte qui répond à un questionnaire sur sa santé n'est pas vulnérable, alors qu'un employé de l'hôpital qui répond au même questionnaire peut être en situation de vulnérabilité si ses réponses sont ensuite communiquées à sa hiérarchie.

<sup>230</sup> Voir V. Rollason et al., supra note 60 («sur 225 études soumises, 155 portaient sur des thèmes impliquant potentiellement des personnes âgées, dont 85 (55%) contenaient une limite d'âge injustifiée. Dans aucun des cas, le comité d'éthique n'a demandé une justification quant à ces limites d'âge»).

La qualification comme PPV est confiée à l'appréciation du chercheur, la difficulté principale pour lui étant l'évaluation de la capacité de discernement de chaque sujet<sup>231</sup>. Or des questionnaires ou des échelles ne sont pas systématiquement utilisés pour apprécier cette capacité<sup>232</sup>. Dans une étude qui ne cible pas une population psychologiquement atteinte, le chercheur peut avoir tendance à remettre le formulaire de consentement à chaque sujet prospectif, sans avoir forcément quantifié préalablement la capacité de discernement. *A fortiori*, une évaluation précise ne figure pas dans le dossier du sujet. Dans la mesure où les chercheurs ignorent l'ampleur de la vulnérabilité, ils sont mal placés pour adapter en conséquence les soins offerts à ces sujets. Le protocole devrait toujours indiquer comment et avec quels outils (si possible validés) la capacité de discernement sera évaluée<sup>233</sup>. C'est d'ailleurs la tendance défendue par SwissEthics qui,

---

RMA 2015 p. 27, 68

depuis 2014, exige que des informations détaillées à ce sujet figurent dans le protocole<sup>234</sup>.

3) Une information écrite et orale mieux adaptée à la vulnérabilité du sujet.

La législation insiste à juste titre sur l'autodétermination du sujet. Elle laisse cependant une importante liberté aux chercheurs dans la manière de formuler et de transmettre l'information nécessaire au sujet<sup>235</sup>. Or les études ont montré que les sujets, surtout s'ils sont vulnérables, comprennent et retiennent mal les renseignements qui leur sont transmis. A cet égard, les feuilles d'information utilisées ne facilitent pas réellement la compréhension; elles demeurent souvent trop longues et trop denses<sup>236</sup>. En plus de simplifier leur contenu et leur présentation<sup>237</sup>, il est important que le chercheur explique au sujet à quoi sert la documentation remise; le sujet doit alors avoir le temps et prendre le temps de la lire; il doit aussi avoir le temps de nouer un réel dialogue avec

---

231 Voir par exemple J. Warner et al., Participation in dementia research: rates and correlates of capacity to give informed consent, 34 *Journal of Medical Ethics* p. 167 – 170 (2008).

232 «In a cross-sectional survey of IRBs in U.S. institutions, investigators showed that IRBs rarely or never required procedures to determine capacity». Silverman, *supra* note 53.

233 Cf. Todd B. Monroe et al., Ethical and legal issues in pain research in cognitively impaired older adults, 50 *International Journal of Nursing Studies* p. 1284 – 1285 (2013) («One [recommended] approach is to combine objective data, based on a standardized screening tool, with subjective data, based on the investigator's clinical judgment»); aussi V. Rollason et al., *supra* note 60 (sur la fiabilité du MMSE – Mini Mental State Exam).

234 Voir le point 3.8 du modèle de protocole établi par SwissEthics et déjà cité sous note 89.

235 L'art. 21 LRH traite généralement de l'implication des personnes incapables de discernement dans la procédure de consentement. L'art. 16 LRH traite du consentement éclairé, mais sans opérer de distinction selon la vulnérabilité du sujet. L'art. 7 al. 1 OClin énumère les renseignements qui doivent être transmis au sujet, sous-entendant un destinataire de discernement. L'art. 7 al. 3 aménage une certaine flexibilité dans les moyens utilisés pour transmettre l'information («autrement que sous forme de texte»). En revanche, aucune disposition légale ne traite directement de la manière de transmettre l'information à un sujet vulnérable. Certes, le Message LRH (p. 7321) et le Rapport explicatif du 21 août 2013 sur les ordonnances découlant de la loi relative à la recherche sur l'être humain (p. 19) abordent ce thème; cependant, leurs commentaires ne sont pas repris dans une disposition légale.

236 A ce sujet, C. Chenaud et al., Le consentement éclairé pour la recherche aux soins intensifs en Suisse: quelle solution, *Revue médicale Suisse* p. 2691 – 2695 (2008). Nathalie Ilié et al., Informed Consent Forms in Oncology Research: Linguistic Tools Identify Recurrent Pitfalls, 4(4) *AJOB Primary Research* p. 39 – 54 (2013). Pour des conseils de rédaction, voir le Guide de SwissEthics relatif à l'élaboration d'une feuille d'information écrite avec déclaration de consentement dans le cadre des projets de recherche sur l'être humain valable dès 2014; aussi Gerry Kent, Shared understanding for informed consent: the relevance of psychological research on the provision of information, 43 *Social Science & Medicine* p. 1519 (1996).

237 Parfois, il suffit d'écrire en caractère d'imprimeries plus gros pour qu'une personne âgée soit facilement capable de lire. Voir par exemple Frances A. Campbell et al., The effect of format modifications and reading comprehension on recall of informed consent information by low-income parents, 53 *Patient Education and Counseling* p. 205 – 216 (2004); également GMWP (2013), *supra* note 59, p. 10.



le chercheur qui lui présente le projet<sup>238</sup>. Tester la compréhension du sujet par un questionnaire à une ou plusieurs reprises est bénéfique. Le temps et le coût supplémentaire qu'impliquent ces mesures devraient être aisément compensés par le nombre plus élevé de patients recrutés et conservés dans l'étude.

---

RMA 2015 p. 27, 69

4) Un temps plus long pour le processus de consentement.

Les personnes vulnérables ont généralement besoin de plus de temps pour assimiler l'information fournie et parvenir à une décision. L'anxiété face à la situation médicale et à la nécessité de prendre des décisions importantes accentue encore ce besoin<sup>239</sup>. Les chercheurs pourraient s'adapter en fournissant l'information à plus d'une reprise et en offrant un temps de réflexion prolongé<sup>240</sup>.

5) La nécessité explicite d'adapter les procédures aux besoins des PPV (présence de médecins spécialisés en pédiatrie ou gériatrie, présence d'interprètes, lieux appropriés).

Des études ont montré que pour recruter des sujets, particulièrement s'ils sont vulnérables, puis pour les maintenir dans la recherche, il est capital de susciter leur confiance et de faciliter leur vie sur un plan pratique. Par exemple, il faut que les parents puissent accompagner leurs enfants pendant les traitements, qu'ils puissent se loger à proximité si nécessaire, que les horaires des rendez-vous ne bouleversent pas trop l'organisation administrative de la famille<sup>241</sup>. Il est aussi important que le médecin de contact à disposition des sujets de recherche ou de leurs représentants ait la formation et l'expérience pour mener à bien le nécessaire dialogue et ainsi créer la confiance<sup>242</sup>. Or, si les cours sur la recherche sont devenus obligatoires en Suisse, ils mettent peu l'accent sur les compétences relationnelles pour gérer la relation avec les sujets<sup>243</sup>.

6) Un suivi plus étroit et plus long des sujets vulnérables.

Il peut être utile de suivre l'état de santé de sujets vulnérables plus longtemps et de manière plus approfondie que pour des sujets ordinaires. Par exemple, un jeune âge ou un âge avancé peut impliquer un risque médical accru. Une personne socialement défavorisée peut ne pas bénéficier d'un suivi médical suffisant après la fin de l'étude. Actuellement, pour des raisons financières et organisationnelles, les projets se déroulent souvent sur une période relativement brève.

---

RMA 2015 p. 27, 70

7) La présence d'un professionnel de la santé neutre à disposition des PPV et de leur entourage.

---

<sup>238</sup> A ce sujet, Silvermann, supra note 53; Rebecca A. Hazen et al., The role of the consent document in informed consent for pediatric leukemia trials, 28 *Clinical Trials* p. 401 – 408 (2007) («parents who reported that the document was explained were 8 times more likely to read the consent document»). Dans le même sens, Campbell et al., supra note 237.

<sup>239</sup> A ce sujet, voir par exemple l'étude de Linda S. Franck et al., supra note 68. Dans l'évaluation de l'étude Euricon menée sur des nouveaux-nés, 40% des parents ont été jugés «sentimentalement incapables» de consentir pour leurs enfants. Cf. Mason & Allmark, supra note 185, p. 2047.

<sup>240</sup> Griffin et al. (supra note 185) ont montré que dans une étude s'étant étendue sur 5 ans, plus de 30% des participants (hommes âgés) ne se souvenaient plus du but de l'étude, 20% ne se souvenaient plus du nom du médicament qu'ils avaient pris pendant cette période, et près de 70% ne pouvaient identifier le principal effet secondaire parmi une liste de 5 options.

<sup>241</sup> Dans une étude sondant les raisons pour lesquelles les parents avaient refusé l'inclusion de leurs enfants, la deuxième raison la plus fréquemment mentionnée (83% des parents ayant refusé) était l'inconvénient que représentent les visites fréquentes à l'hôpital. Cf. Robert M. Jacobson et al., Testing vaccines in pediatric research subjects, 27 *Vaccine* p. 3293 (2009).

<sup>242</sup> Voir notamment Cuttini, supra note 185.

<sup>243</sup> Par exemple dans l'étude de Mason & Allmark (supra note 185, p. 2049), la grande majorité (95%) des médecins «had received no formal training in obtained informed consent for research. Most doctors learnt how to approach parents by observation of more experienced colleagues. Some doctors felt this was adequate preparation, but others did not.» Voir aussi Joffe et al., supra note 1, p. 867.



Le système du médecin neutre défendant les intérêts des sujets en situation d'urgence (tel que prévu à l'art. 30 al. 1 let. c LRH) devrait être étendu à d'autres situations de vulnérabilité<sup>244</sup>. Il peut être difficile pour un sujet de recherche ou pour ses proches de poser des questions directement à l'investigateur ou à son équipe de recherche. Logiquement, les premiers peuvent penser que les chercheurs sont si investis dans leurs projets qu'ils seraient déçus d'un refus ou d'une révocation du consentement. Oser exprimer ses doutes ou son insatisfaction est plus facile à l'égard d'un interlocuteur neutre. Cette personne peut aussi centraliser les «retours» reçus de différents sujets pour arriver à la conclusion qu'il y a des améliorations à apporter à la gestion de l'étude.

Alternativement, on peut songer à impliquer davantage le médecin-traitant des sujets de recherche. Ce médecin peut servir d'intermédiaire «érudit» pour conseiller ses patients. Il peut assurer un suivi sur le long terme, même après la fin de l'étude. Pour qu'il puisse exercer pareille fonction, il doit avoir reçu les informations nécessaires, soit au minimum celles fournies aux sujets de recherche, mais préférablement aussi le protocole dans son entier. Il doit pouvoir entrer en contact avec l'équipe de recherche pour obtenir des renseignements supplémentaires.

#### 8) Un «feedback» des sujets de recherche

Pour les grandes études, notamment les essais cliniques, une masse considérable de données doit être collectée. Ce serait chose aisée d'y ajouter un questionnaire à remplir par les participants et/ou leurs représentants pour connaître leur avis sur la manière dont l'étude est ou a été menée. Le questionnaire pourrait aussi renseigner les chercheurs sur les possibilités d'améliorer la conduite d'autres études du même type<sup>245</sup>. De surcroît, cette information pourrait être utile aux commissions d'éthique, puisqu'elle permettrait un contrôle indirect des essais cliniques. En fin de compte, ce sont les personnes vulnérables qui sont souvent les mieux placées pour signaler les protections qu'elles estiment utiles. Les consulter à ce sujet est à la fois efficace et respectueux.

### ***3.2. Les mesures ressortant à la compétence des autorités***

1) Des représentants ou porte-paroles du groupe de PPV au sein de la commission d'éthique chargée de se prononcer sur le projet en cause.

La LRH n'exige pas que les «laïcs» ou des groupes particuliers soient représentés dans les commissions d'éthique. Pourtant, il est peu probable qu'une commission saisisse pleinement les besoins de personnes vulnérables si elle n'en compte

---

RMA 2015 p. 27, 71

jamais parmi ses membres. Avec la tendance vers la centralisation des commissions en Suisse<sup>246</sup> et la réduction du nombre de leurs membres lors de la prise de décisions<sup>247</sup>, il est fréquent qu'il n'y ait pas même de spécialistes du domaine médical en cause (ex. aucun médecin spécialisé en gériatrie alors que l'étude est conduite sur des personnes

---

<sup>244</sup> Voir d'ailleurs les guidelines de l'AAP concernant la participation de «special advocacy groups», supra note 92, p. 857. Egalement le rapport du PubliTalk du TA-Swiss (2004), supra note 161, p. 9; TA-Swiss, PubliForum, rapport du panel de citoyens sur la recherche impliquant des êtres humains, p. 16 (2004).

<sup>245</sup> Voir à cet égard l'illustration fournie par l'étude de Mason & Allmark, supra note 185, p. 2045.

<sup>246</sup> Art. 54 LRH. La Suisse ne compte désormais plus que 9 commissions d'éthique, dont 4 sont compétentes pour plusieurs cantons. Voir la liste sur la page web de SwissEthics, [http://swissethics.ch/eks\\_f.html](http://swissethics.ch/eks_f.html).

<sup>247</sup> Art. 6 et 7 Org LRH sur la procédure simplifiée, respectivement la décision présidentielle. Un pourcentage très élevé de projets sont décidés en comité restreint ou par le président seul. Cf. Beryl Management, BASEC project, RFP for the Business Administration System of the Ethics Committees p. 32 (2014).

âgées)<sup>248</sup>. Lorsque la vulnérabilité est liée à des circonstances sociales (ex. migrant en situation illégale), le déficit de connaissances des commissions est encore plus net. Une plus large inclusion des groupes laïcs en général apporterait un début de solution à ce problème<sup>249</sup>.

2) Une supervision accrue par les pouvoirs publics, par exemple Swissmedic pour les essais cliniques avec des produits thérapeutiques.

Aujourd'hui, une fois approuvées, la plupart des études peuvent être menées et achevées sans supervision externe<sup>250</sup>. En effet, les commissions d'éthique n'exercent qu'un suivi minimal axé sur les effets indésirables recensés<sup>251</sup>. La compétence de Swissmedic est limitée à certains essais cliniques<sup>252</sup>; la fréquence de ses inspections est limitée; ses contrôles sur place ne portent généralement pas sur l'observation des interactions entre chercheurs et sujets de recherche. Nombreux sont les auteurs à souligner qu'il s'agit aujourd'hui d'un des aspects les plus

---

RMA 2015 p. 27, 72

problématiques de la recherche médicale<sup>253</sup>. Certes, la tendance actuelle prône la simplification administrative de la recherche, mais des contrôles ponctuels auprès des sujets de recherche seraient de nature à optimiser le niveau de protection qui leur est réservé.

3) Des règles plus précises sur l'indemnisation (rémunération) des PPV.

La LRH fixe des règles générales sur le droit à un défraiement en faveur des sujets de recherche<sup>254</sup>, mais n'effectue aucune distinction selon le statut du sujet. Or on peut imaginer qu'une somme de CHF 1000 influencera plus facilement un sujet adolescent qu'un adulte. Dans le cas d'un enfant, il peut sembler peu correct d'offrir un paiement aux parents qui ont consenti pour le sujet incapable de discernement<sup>255</sup>; en revanche, le remboursement des dépenses effectives (ex. déplacement) semble aller de soi<sup>256</sup>.

---

248 Selon les recommandations du GMWP, la commission d'éthique chargée d'approuver des projets gériatriques doit disposer de compétences pointues en son sein: «Geriatric expertise goes beyond having professionally worked with older people and could be defined on the basis of education, training in the various aspects of ageing ethics and psychosocial aspects. Therefore, this would include: i) physicians with geriatric qualifications; ii) geriatric ethicists; iii) geriatric pharmacologists; iv) qualified geriatric nurses or psychologists, etc.» Supra note 59, p. 14. Dans le même sens les guidelines de l'AAP, supra note 92, p. 852 – 853; l'art. 10 du futur Règlement de l'Union européenne sur les essais cliniques sur les médicaments à usage humain.

249 Une autre solution est de consulter des membres de groupes ou communautés concernés au moment de la conception du protocole de recherche; cette prise en compte de leurs opinions et de souhaits permet de régler les éventuels problèmes en amont, plutôt qu'en bout de course au stade de l'examen par la commission d'éthique.

250 A ce sujet les remarques du Conseil fédéral dans son Message LRH, FF 2008 p. 7300 – 7301. Certains essais cliniques sont contrôlés régulièrement par des représentants du promoteur, qu'il s'agisse de «moniteurs», d'auditeurs ou de «data and safety monitoring board».

251 Le chercheur est tenu d'annoncer périodiquement à la commission d'éthique ayant approuvé le projet les effets indésirables récoltés dans le cadre de l'étude (art. 40, 42, 63 OClin; art. 21 ORH). L'évaluation de ces annonces peut conduire le chercheur, la commission, voire Swissmedic, à arrêter ou suspendre l'étude. Elle peut amener également à remanier les formulaires d'information et donner lieu à la répétition du processus de consentement auprès des sujets déjà recrutés. Cependant, cette surveillance des effets indésirables ne concerne pas directement l'encadrement dont bénéficie la PPV.

252 Les essais de catégorie B et C (art. 30 OClin).

253 Voir par exemple Emma Pickworth Should local research ethics committees monitor research they have approved? 26(5) Journal of Medical Ethics p. 330 – 333 (2001); Y. C. Shetty et al., Are institutional review boards prepared for active continuing review? 5(1) Perspectives in Clinical Research p. 11 – 15 (2014).

254 Art. 14 LRH.

255 Cf. Jacobson et al., supra note 241. Pour rappel, la LRH à son art. 14 interdit déjà toute rémunération ou avantage matériel lorsque la recherche laisse escompter un bénéfice direct pour le sujet. Dans l'Union européenne, le futur Règlement sur les essais cliniques de médicament à usage humain interdit d'accorder un «encouragement» ou un «avantage financier» «hormis une compensation pour les frais et pertes de revenus directement liés à la participation à l'essai clinique» s'agissant de participants incapables (art. 31.1.d) ou d'enfants (art. 32.1.d).

256 Cf. généralement Schwenzer, supra note 64, p. 1345. Voir également les guidelines de l'AAP (2010), supra note 92, p. 858.



4) Des règles plus précises sur la couverture d'assurance et l'assistance offerte pour faire valoir le droit à une prestation d'assurance.

Aujourd'hui, la législation ne prescrit de couverture de la responsabilité (par ex. par une police d'assurance) que pour les recherches jugées les plus risquées<sup>257</sup>. Ainsi, les recherches qui ne portent pas sur de nouveaux médicaments, sur de nouveaux dispositifs médicaux ou sur des techniques invasives en sont généralement exemptées. Par ailleurs, le Conseil fédéral a aménagé des exceptions au principe même de responsabilité à l'art. 10 OClin; le sujet de recherche lésé dans le cadre d'un essai clinique peut alors être renvoyé au régime général de responsabilité du CO<sup>258</sup>.

La législation règle l'étendue de la responsabilité et l'éventuelle assurance la garantissant indépendamment de l'inclusion de PPV. On peut toutefois supposer qu'un sujet très jeune ait besoin d'un soutien financier pendant une période plus longue<sup>259</sup> ou qu'une personne incapable de discernement ait besoin qu'un expert

---

RMA 2015 p. 27, 73

l'assiste dans les démarches pour toucher la prestation d'assurance. Inversement, il faudrait s'assurer que la prime à payer pour des études qui incluent des PPV ne devienne pas disproportionnée élevée, décourageant ainsi la recherche dans les domaines correspondants. Une certaine «solidarité» entre études pourrait être nécessaire.

5) Une plus grande transparence de ces projets, pour permettre une plus ample discussion sociale à leur propos.

Aujourd'hui, le public peut se renseigner sur les essais cliniques, en accédant à diverses banques de données publiques (dont une suisse<sup>260</sup>); ces banques ne permettent pas d'établir une liste de tous les projets recrutant des PPV; elles ne sont pas très commodes à consulter. Par ailleurs, si la recherche n'appartient pas à la catégorie des essais cliniques, il n'y a aucun moyen de savoir quels projets de recherche sont menés. Or la confiance du public en la recherche passe par une meilleure information; en prenant conscience de la gamme de projets menés en Suisse sur des PPV, le public peut se faire une idée de leur utilité sociale<sup>261</sup>. Il est plus facile d'envisager de participer (ou de faire participer son enfant) à ce que l'on connaît.

En outre, une transparence accrue assure un recrutement plus équitable. Aujourd'hui, les patients n'ont pas tous les mêmes chances d'être recrutés pour une étude (potentiellement bénéfique). La probabilité pour le patient d'être contacté aux fins du recrutement dépend avant tout du médecin qui le traite; il est en revanche ardu pour un patient d'identifier par lui-même une étude à laquelle il pourrait participer. Cette difficulté est souvent plus marquée encore pour les personnes vulnérables. Une

---

<sup>257</sup> Art. 20 LRH; art. 10 à 14 OClin; Annexe 2 OClin; art. 13 ORH.

<sup>258</sup> Par exemple, l'art. 10 al. 1 OClin prévoit que le promoteur ne répond pas selon l'art. 19 LRH (mais selon le CO) s'il prouve que le dommage subi est dû à une intervention médicale considérée comme «standard» en fonction de «critères de qualité reconnus internationalement».

<sup>259</sup> A teneur des conditions générales d'assurance pour les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (version de 2014), la couverture d'assurance s'étend sur une période de 120 mois après la fin de l'essai. Le délai est considéré respecté si la lésion est constatée lors d'une consultation chez le médecin dans ce délai (point 6).

<sup>260</sup> Art. 64 al. 2 et 67 OClin. Voir à ce sujet l'article de V. Junod, Transparence dans la recherche médicale: en progrès en Suisse, Jusletter du 5 mai 2014. Le site Kofam.ch recense les études conduites en Suisse; le masque de recherche permet de ne sélectionner que les études sur les mineurs. Une recherche sur cette base de données effectuée le 4 juin 2014 recensait 275 études (en cours ou terminées) sur les mineurs avec un site en Suisse.

<sup>261</sup> Voir par exemple TA-Swiss, PubliForum, rapport du panel de citoyens sur la recherche impliquant des êtres humains, p. 8 et 14 (2004).

meilleure publicité, notamment par le biais d'affiches et de brochures, serait une solution, du moins partielle<sup>262</sup>.

6) Un rapport bénéfice-risque plus favorable que celui requis pour les projets ne recrutant pas des PPV.

Il est très difficile d'apprécier *ex ante* le rapport bénéfice-risque d'une étude proposée<sup>263</sup>. Les recherches déjà effectuées ne fournissent que des indices imprécis et indirects sur les bénéfices et risques d'une future étude. L'expérience confirme que les résultats obtenus sont souvent inattendus. C'est d'ailleurs le

---

RMA 2015 p. 27, 74

propre de la recherche de produire de *nouvelles* connaissances. Néanmoins, l'évaluation du rapport bénéfice-risque escompté est cruciale pour décider si une étude peut être autorisée. Cette tâche revient aux commissions d'éthique. Or celles-ci sont souvent mal outillées pour le faire<sup>264</sup>. D'une part, elles manquent d'informations pour trancher, le protocole étant soit trop vague, soit trop dense<sup>265</sup>. D'autre part, elles manquent d'instruments pour se déterminer. Or, s'agissant des études incluant des PPV, ce rapport bénéfice-risque est d'une importance-clé. On pourrait imaginer le développement d'un schéma-cadre pour mieux identifier les bénéfices et les risques, puis les quantifier, puis les comparer<sup>266</sup>; le chercheur devrait remplir et soumettre un questionnaire-type qui serait ensuite discuté par la commission.

7) Des mesures pour encourager la recherche sur les PPV en Suisse.

Le principe de subsidiarité veut que la recherche sur les PPV n'ait lieu que dans la mesure strictement indispensable<sup>267</sup>. Or cette prudence peut amener à renoncer à des projets qui seraient pourtant favorables aux intérêts des PPV (en tant que groupes). Conduire une étude sur des PPV coûte souvent plus cher, prend plus de temps et se révèle de manière générale plus compliqué. Compte tenu de ces difficultés, renoncer à inclure des PPV représente la voie de la facilité<sup>268</sup>. Cependant, à terme, le déficit de recherches ciblant les PPV freine le développement et l'autorisation de traitements adaptés à leur condition. Ces patients sont réduits à recevoir des thérapies dont l'efficacité et la sécurité sont incertaines et qui n'ont pas été approuvées dans leur cas (utilisation «hors indication»). Ils deviennent des «cobayes», mais hors du contexte

---

<sup>262</sup> «Because of perceived poor public knowledge about trial methods and RCTs currently being conducted, parents suggested advertising with posters and pamphlets in health clinics, positive media presentations and informing via hospital websites. They also acknowledged the importance of <word of mouth> and suggested research newsletters or telephone <hotlines> for interested parents». Caldwell, supra note 153, p. 558.

<sup>263</sup> Voir Silverman, supra note 53 (au sujet des études où les exigences relatives au rapport risque/bénéfice telles qu'imposées par les commissions d'éthique varient sensiblement).

<sup>264</sup> Voir par exemple C. W. Lidz/S. Garverich, What the ANPRM missed: Additional needs for IRB reform, 41 Journal of Law, Medicine & Ethics p. 390 ss (2013) («areas of significant IRB oversight [include] not discussing risk minimization in 21% of the more-than-minimal-risk protocol, and not comparing risks and benefits in fully half of all protocols»).

<sup>265</sup> Il va de soi que la commission d'éthique doit pouvoir s'appuyer sur de précédentes études précliniques ou cliniques qui ont étudié l'intervention médicale dans une population analogue permettant d'inférer le niveau de risque pour la population vulnérable. Par exemple, le traitement sera testé chez de jeunes adultes avant d'être testé chez des adolescents; il sera testé chez des animaux gravides avant d'être testé chez la femme enceinte.

<sup>266</sup> On pourrait imaginer un système similaire à celui qui est utilisé par certains assureurs pour évaluer le bénéfice thérapeutique de médicaments en vue de leur remboursement. Cf. Max Giger et al., Kostenübernahme nichtgelisteter Arzneimittel, 94 Bulletin des médecins suisses p. 324 – 326 (2013).

<sup>267</sup> A ce sujet, chapitre 2.1. supra.

<sup>268</sup> Cf. Rollason et al., supra note 60. Il est à cet égard frappant que dans les documents-modèles établis par SwissEthics, l'exclusion des femmes enceintes, voire susceptibles de le devenir, de même que celle des femmes allaitantes est présentée comme étant la règle. Voir le texte modèle pour la version longue de l'information au sujet de recherche dans sa version du 31 janvier 2014, de même le texte modèle d'un protocole (point 7.1) dans sa version 3 décembre 2013.

protecteur de la LRH. Pour prévenir ce statut d'«orphelin de la recherche», l'Etat doit encourager cette recherche<sup>269</sup>.

Le Conseil fédéral est partiellement entré en matière en soumettant une révision de la LPTh qui lierait l'octroi de l'AMM du médicament à la conduite d'études pédiatriques. Ainsi, à teneur du projet, si le médicament peut être utile

---

RMA 2015 p. 27, 75

chez des patients mineurs, il doit être étudié dans cette population. En principe, ces études doivent être menées avant la demande d'AMM<sup>270</sup>. Ce projet est actuellement débattu au Parlement avec une entrée en vigueur au mieux en 2016. Il ne bénéficiera cependant qu'aux mineurs.

## 4. Conclusion

Recommander des mesures générales valables pour l'ensemble des personnes vulnérables s'avère délicat tant les situations individuelles peuvent être différentes. A l'évidence, une femme enceinte n'a pas les mêmes besoins qu'un adulte atteint d'Alzheimer dans sa forme avancée. Même parmi les adultes atteints d'Alzheimer, la situation d'un patient institutionnalisé n'est pas la même que celle du patient qui vit toujours chez lui proche de sa famille. Et, même chez un tel patient, son besoin de protection peut varier au gré des fluctuations de sa maladie. Il est donc illusoire d'espérer une loi qui puisse régler de manière fine tant de situations aussi particulières. La loi ne peut que poser des principes généraux et des règles de protection, en espérant que les chercheurs et les commissions d'éthique sauront en faire une sage application.

Malgré la spécificité de chaque patient, certaines recommandations peuvent être étendues à la quasi-totalité des sujets vulnérables.

D'abord, les chercheurs devraient mieux expliquer dans le protocole i) quels sujets vulnérables sont susceptibles d'être inclus dans l'étude, ii) comment ils vont vérifier et évaluer (l'ampleur de) cette vulnérabilité et iii) comment ils vont en tenir compte dans le processus de consentement iv) et dans la conduite de l'étude. Aujourd'hui, cette information du protocole est souvent très sommaire.

Ensuite, les commissions d'éthique devraient évaluer plus attentivement et surtout exercer un suivi plus poussé des études qui incluent des PPV<sup>271</sup>. Elles devraient également veiller à ce que ces personnes ne soient pas *a priori* exclues de la recherche, au motif qu'elles en compliquent sa conduite.

Finalement, les rapports finaux d'études devraient informer la communauté sur l'apport en connaissances que l'inclusion de PPV a produit<sup>272</sup>. Si des PPV ont participé à une étude, il est important de savoir si celle-ci a généré des informations utiles à la santé du groupe auxquels elles appartiennent. Cette information permet aussi de vérifier *a posteriori* la légitimité de l'inclusion de PPV dans l'étude<sup>273</sup>. Elle peut aider à concevoir de futures études qui tiennent mieux

---

RMA 2015 p. 27, 76

---

<sup>269</sup> Voir cependant Message LRH, p. 7271.

<sup>270</sup> Cf. art. 140n et suivants du projet de révision de la Loi fédérale sur les brevets d'invention en lien avec le projet de révision ordinaire de la LPTh (objet 12.080).

<sup>271</sup> Nous admettons que la marge de manœuvre des commissions d'éthique est faible. Le contrôle des nombreuses recherches autorisées exigerait un financement accru. Il devrait probablement être délégué à un ou quelques membres au sein de chaque commission.

<sup>272</sup> Selon le modèle établi par SwissEthics pour rédiger le rapport intermédiaire et le rapport final à remettre à la commission d'éthique locale (version 2012), le chercheur doit indiquer les «conclusions qui ont déjà pu être tirées»; aucune rubrique spécifique aux PPV n'y figure.

<sup>273</sup> Cette vérification pourrait déboucher sur le constat qu'un nombre insuffisant de PPV ont été recrutées, rendant impossible une conclusion statistiquement fiable sur le rapport bénéfice-risque de l'intervention.



compte des besoins des PPV. Plus généralement, elle aide à trouver un meilleur équilibre entre la nécessité d'acquérir des connaissances utiles à la santé de ces personnes et la nécessité de les protéger contre les risques intrinsèques à toute recherche.