

Ces femmes en âge de procréer...

« Un instant plein d'harmonie naturelle nous fait désirer que s'éternise la seconde. Mais souvent ce désir demeure souhait fugitif, car l'Agitation, qui jadis a servi notre esprit, maintenant nous gouverne et nous ballotte. (Le nouveau somnifère) promet repos et sommeil. Sans danger, il ne pèse pas sur le métabolisme du foie, n'influence ni la tension artérielle ni la circulation; il est bien supporté même par les patients les plus sensibles. »

Ce qui précède est une publicité datant de 1959 pour le Contergan, plus connu sous le nom de thalidomide. Pris en début de grossesse, il a provoqué des milliers d'enfants mort-nés, et plus de 10'000 bébés avec des malformations graves des yeux, des oreilles et des extrémités.

Tout aussi inquiétant : le diéthylstilbestrol (DES) administré à plusieurs millions de femmes pour combattre les menaces d'accouchement prématuré entre 1950 et 1971¹. En 1971, des gynécologues du Vincent Hospital à Boston furent confrontés à 7 adolescentes avec hémorragies vaginales causées par un adénocarcinome à cellules claires, cancer rare observé jusqu'alors seulement chez des femmes âgées. Il s'est avéré que les *mères* de ces adolescentes avaient toutes été traitées par le DES pendant la grossesse. Chez leurs *filles*, le risque d'adénocarcinome vaginal était de 1/1000, environ 40 fois plus élevé que la fréquence de base. S'y ajoutaient de nombreux

autres problèmes: malformations des organes génitaux, fertilité diminuée, grossesses compliquées, incidence plus élevée de cancer du sein.

Si vous étiez responsable...

du développement d'un nouveau médicament, conscient des scandales du thalidomide et du DES, sachant que sur 1000 nouveau-nés tout venant on s'attend à 26 anomalies congénitales et que, par ailleurs, le marché de femmes en âge de procréer est petit, ne feriez-vous pas tout pour les écarter des essais cliniques? La réponse semble évidente et c'est effectivement ce qui se passe: tests de grossesse obligatoires avant le début de l'essai, répétés régulièrement, et recommandations draconiennes de contraception, tant que l'innocuité du produit pour les fœtus n'est pas prouvée. Dans ces circonstances cependant, l'innocuité ne sera jamais prouvée... Et les précautions débordent vers les hommes qui participent à un essai clinique et qu'on met en garde, car "l'absence de nocivité du nouveau médicament pour les spermatozoïdes ne peut pas être garantie."²

Tu ne recruteras point Marie

Les paragraphes relatifs à la fertilité sont copiés-collés de protocole à protocole sans beaucoup de réflexion. Parfois cela prête à sourire, par exemple si les critères d'inclusion limitent la participation à des femmes de plus de 50 ans ou au cancer de la prostate, ou si on peut lire que "l'abstention n'est pas un moyen de contraception fiable".

¹ Par ailleurs parfaitement inefficace pour cette indication comme l'a montré un essai clinique contrôlé par placebo en 1953 déjà. Voir PMID 13104505

² En fait, il n'existe à ma connaissance aucune évidence qu'un effet embryotoxique puisse se faire à travers le père.

On est allé trop loin

Une étude récemment soumise à la CCER explore l'efficacité de cigarettes électroniques pour combattre le tabagisme. Les femmes enceintes sont exclues.

Mais n'est-ce pas absurde ? S'il s'agit d'arrêter de fumer, il n'y a pas situation plus urgente que la grossesse, pour le bien non seulement de la mère, mais également et surtout du fœtus. Qui protège-t-on exactement si on exclut les femmes enceintes de cet essai clinique ?

L'exclusion automatique de femmes enceintes, et plus largement les précautions imposées aux femmes en âge de procréer posent donc un certain nombre de problèmes :

Reconnaissance tardive des effets embryotoxiques

En l'absence de recherches avant la mise sur le marché, la reconnaissance d'un éventuel effet embryotoxique sera forcément tardive. L'exemple du thalidomide est parlant: Quand cet effet fut reconnu et le thalidomide retiré du marché, plus de 10'000 enfants étaient déjà lésés. Dans un essai clinique par contre, deux ou trois malformations fœtales rares auraient suffi à tirer la sonnette d'alarme.

Depuis 1960, des protocoles de pharmacovigilance ont été instaurés qui, théoriquement, servent à détecter des effets indésirables. Cependant, les annonces arrivent avec retard et sont souvent difficiles à interpréter, car les facteurs confondant sont nombreux.

L'incertitude qui tue

Au moment de leur mise sur le marché, seulement 5% des 213 nouveaux médicaments approuvés par la FDA entre 2003 et 2012 avaient été administrés à des (quelques) femmes enceintes. Face à une femme enceinte et malade, le médecin est souvent obligé de prescrire des médicaments qui n'ont pas été évalués pendant la grossesse. Craignant cette incertitude et voulant protéger l'enfant à naître, de nombreuses femmes renoncent au traitement parfois avec des conséquences

dramatiques non seulement pour elles-mêmes, mais également pour l'enfant; exemple:

Mme B. souffrant d'une maladie psychiatrique et craignant les effets secondaires des médicaments anti-psychotiques, arrête son traitement. Après son accouchement, elle jette son bébé par la fenêtre. Il meurt (Genève, février 2000).

De tels drames montrent que les intentions louables de protéger mères et enfants peuvent avoir des conséquences néfastes. L'exclusion de femmes en âge de procréer et des femmes enceintes d'un essai clinique doit être motivée, sous peine d'être discriminatoire. De nombreux facteurs pèsent en faveur de l'exclusion – aux commissions d'éthique de veiller à ce qu'elle ne devienne pas abusive.

La procédure écrite

L'Ordonnance d'organisation concernant la LRH, (Org LRH) régit le travail des commissions d'éthique. Elle prévoit la possibilité de procédure écrite pour les projets simples, notamment ceux qui proposent la réutilisation de données ou d'échantillons existant. Devant l'affluence de nouveaux projets, nous avons commencé à exploiter cette possibilité.

Vous recevrez donc parfois une décision sans que la CCER se soit physiquement réunie pour évaluer votre projet. Nous espérons que cette manière de faire permettra des décisions plus rapides, à l'instar des expériences des autres Commissions suisses.

Nouvelle adresse site CCER

Attention, l'adresse du site de la CCER a changé : www.ge.ch/lc/ccer