

Comité consultatif de Bioéthique

Avis n°31 du 5 juillet 2004 relatif aux expérimentations impliquant des femmes enceintes et allaitantes

Introduction

Dans l'avis n° 13 relatif aux aspects éthiques des expérimentations sur l'homme, le problème des essais impliquant des groupes vulnérables a été renvoyé à des avis complémentaires.

Les expérimentations réalisées chez des femmes enceintes ou allaitantes constituent assurément un problème spécifique, puisqu'elles concernent trois parties: la femme, l'enfant à naître ou déjà né, ainsi que le père.

Commentaires préalables

- Avant d'aborder la problématique des expérimentations chez les femmes enceintes ou allaitantes, il est utile de rappeler que la mise en œuvre d'une expérimentation chez une femme qui n'est pas enceinte, exige que l'on vérifie l'absence de grossesse au moment de l'inclusion de la femme dans l'étude et que l'on aborde la question des mesures requises pour veiller à ce que la femme en question ne devienne enceinte au cours de l'étude.
- Dans le cadre d'expérimentations portant sur la contraception, la problématique du risque d'échec de la méthode contraceptive - et, en particulier, la question du contrat d'assurance en la matière - doivent recevoir l'attention nécessaire.
- Au moment d'évaluer le protocole d'expérimentation impliquant une femme enceinte, le comité d'éthique local doit tenir compte du fait que les différents stades de la grossesse présentent des risques totalement différents: effet possible sur les cellules sexuelles ou sur la nidification de l'œuf fécondé, effets tératogènes possibles, effets embryotoxiques possibles et influence sur les adaptations physiologiques à l'état de grossesse et sur le fonctionnement de l'unité foeto-maternelle. Concernant cette problématique, il est par conséquent d'usage de considérer différentes périodes: avant la conception; la première semaine de la grossesse; de la deuxième à la huitième semaine incluse; les deuxième et troisième trimestres; l'accouchement.
- Les expérimentations impliquant des femmes enceintes ou allaitantes peuvent poursuivre des objectifs variés, qui posent tous des problèmes éthiques spécifiques.
 1. Expérimentations relatives à des problèmes propres à la grossesse (par exemple des pathologies comme des fausses couches répétées, l'hypotrophie fœtale, ...) ainsi que des expérimentations physiologiques ou physiopathologiques (par exemple les changements circulatoires pendant la grossesse). Dans ce cas, la mère comme l'enfant sont concernés par les objectifs de l'expérimentation, et tous deux peuvent aussi tirer avantage de l'étude ou de ses conclusions.
 2. Expérimentations relatives à des états pathologiques qui ne sont pas liés à la grossesse, mais qui surviennent chez la femme enceinte et dès lors posent des problèmes diagnostiques ou thérapeutiques particuliers, par exemple le diagnostic ou le traitement de l'hyperthyroïdie ou du cancer mammaire. Dans ce cas, le fœtus est principalement concerné par les effets indésirables des moyens utilisés. Par contre, les bénéfices pour le fœtus sont moins significatifs.
 3. Expérimentations relatives à des pathologies qui affectent principalement le fœtus (par exemple malformations, toxoplasmose, cytomegalovirus). Les bénéfices potentiels concernent d'abord le fœtus ou l'enfant, tandis que la mère peut subir d'éventuels effets indésirables du traitement ou courir des risques importants, par exemple en cas de chirurgie in utero. Relèvent aussi de cette catégorie par exemple les recherches dans lesquelles sont expérimentés les traitements visant à éviter la transmission du virus HIV de la mère au fœtus et à l'enfant.

- Les promoteurs, expérimentateurs et comités d'éthique locaux doivent accorder une attention particulière à la problématique de l'assurance dans le cas de tous ces types d'expérimentations dont les conséquences sont susceptibles non seulement d'affecter le devenir même de la grossesse (mort in utero, avortement), mais également d'entraîner des anomalies chez les enfants dont les conséquences peuvent se manifester toute la vie (par exemple les phocomélies après prise de thalidomide).
- La question suivante se pose: l'enfant ou plus tard l'adulte a-t-il le droit de savoir si sa mère a participé à une expérimentation pendant la grossesse, et dès lors de réclamer des dédommagements pour dommage éventuel? La question de savoir dans quelle mesure le consentement éclairé de la mère engage son enfant à naître est objet de controverses.
- Il existe déjà un certain nombre de lignes directrices à propos des expérimentations sur les femmes enceintes et allaitantes:
 1. Le 'Council for International Organizations of Medical Sciences' (CIOMS), a rendu publiques en novembre 2002 des *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains*. La ligne directrice n° 16 a pour objet les femmes en tant que sujets de recherche et porte une attention spéciale à la survenue d'une grossesse pendant l'essai; la ligne directrice n° 17 traite, plus particulièrement, des femmes enceintes en tant que sujets de recherche. Chacune de ces lignes directrices est accompagnée d'un commentaire.
Ces lignes directrices sont les suivantes:

CIOMS Ligne directrice 16 : les femmes en tant que sujets de recherche

Les investigateurs, les promoteurs et les comités d'éthique ne doivent pas exclure les femmes en âge de procréer des recherches biomédicales. La possibilité d'une grossesse au cours de l'étude ne doit pas en soi servir de raison pour les exclure ou limiter leur participation. Toutefois, il est indispensable de procéder à une discussion approfondie des risques encourus par la femme enceinte et le fœtus pour que la personne puisse rationnellement décider de participer à l'essai clinique. Lors de cette discussion, s'il apparaît que la participation à la recherche risque de mettre en danger le fœtus ou la femme en cas de survenue de grossesse, les promoteurs/investigateurs doivent veiller à ce que le sujet pressenti passe un test de grossesse et ait accès à des méthodes efficaces de contraception avant le début de la recherche. Si cela n'est pas possible pour des raisons juridiques ou religieuses, les investigateurs ne doivent pas impliquer dans une recherche potentiellement dangereuse des femmes susceptibles de devenir enceintes.

CIOMS Ligne directrice 17 : les femmes enceintes en tant que sujets de recherche

Les femmes enceintes doivent être considérées comme pouvant participer à la recherche biomédicale. Les investigateurs et les comités d'éthique doivent s'assurer que, dans le cas de femmes enceintes, les personnes pressenties sont suffisamment informées des risques et des bénéfices pour elles-mêmes, leur grossesse, leur fœtus et leur progéniture future, et pour leur fécondité. La recherche dans cette population ne doit être effectuée que si elle est pertinente pour les besoins de santé particuliers d'une femme enceinte ou de son fœtus, ou pour les besoins de santé des femmes enceintes en général et, le cas échéant, si elle se fonde sur des expériences fiables réalisées sur des animaux, notamment quant aux risques de tératogénicité et mutagénicité.

2. Le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe (COE) a adopté le 30 juin 2004 le *Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale*, dont l'article 18 est consacré à la recherche pendant la grossesse ou l'allaitement. Ce 'Protocole additionnel' est accompagné d'un 'Rapport explicatif'.

Protocole COE - Article 18 – Recherche pendant la grossesse ou l'allaitement

1. Une recherche sur une femme enceinte dont les résultats attendus ne comportent pas de bénéfice direct pour sa santé, ou celle de l'embryon, du fœtus ou de l'enfant après sa naissance, ne peut être entreprise que si les conditions supplémentaires suivantes sont réunies:
 - i. la recherche a pour objet de contribuer à l'obtention, à terme, de résultats permettant un bénéfice pour d'autres femmes en relation avec la procréation, ou pour d'autres embryons, fœtus ou enfants ;
 - ii. une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sur des femmes qui ne sont pas enceintes ;
 - iii. la recherche n'entraîne qu'un risque minimal et une contrainte minimale.
2. Lorsqu'une recherche est entreprise sur des femmes qui allaitent, un soin particulier est pris pour éviter les éventuels effets indésirables sur la santé de l'enfant.

Recommandations

Les membres du Comité consultatif estiment pouvoir adhérer à l'article 18 du *Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale* du Conseil de l'Europe, et aux lignes directrices n° 16 et 17 émises par le CIOMS, mais jugent nécessaire de souligner un certain nombre d'aspects.

- Des expérimentations chez la femme enceinte présentent plus de problèmes que celles chez des femmes non enceintes, vu le risque possible pour l'enfant à naître. Toutes les précautions applicables à n'importe quelle expérimentation doivent être respectées de manière plus stricte encore. En outre, il convient d'accorder une importance particulière au caractère exhaustif des informations, à leur effective compréhension et à l'obtention d'un consentement réellement informé, après un temps de réflexion suffisant e.a. pour permettre de consulter une personne (médecin, infirmier, membre du comité d'éthique local, aumônier, conseiller moral, ...) qui n'est pas impliquée dans l'étude. Les investigateurs et les comités d'éthique locaux doivent porter une attention particulière à ces aspects.
- L'article 18 du Protocole du Conseil de l'Europe définit les conditions auxquelles doivent répondre les expérimentations qui ne comportent pas de bénéfice direct potentiel pour la femme ou son enfant. De telles expérimentations ne peuvent être réalisées que si l'on peut supposer qu'il n'y a pas de risques ou que les risques sont négligeables. Le Comité consultatif souligne que les essais dépourvus de bénéfice direct potentiel pour la mère ou l'enfant, ne sont pas autorisés au cours des trois premiers mois de la grossesse, sauf si le risque de tératogenèse ou d'autres problèmes (par exemple naissance prématurée) peut être exclu. Dans les stades ultérieurs de la grossesse également, les essais sans bénéfice direct ne pourront évidemment être réalisés qu'après avoir soigneusement pesé la pertinence de l'objet de l'expérimentation au regard des risques éventuels. Lors de l'évaluation du protocole d'un tel essai, les comités d'éthique locaux doivent comparer le bénéfice lié aux résultats escomptés aux risques liés à l'expérimentation. En dehors de bénéfices directs, ces risques doivent être négligeables.

- Il est important d'éviter que des femmes appartenant à des classes socialement défavorisées ou à des groupes minoritaires soient surreprésentés dans ces expérimentations. Ces personnes attachent souvent moins d'attention aux risques potentiels de l'essai. Par ailleurs, elles peuvent être attirées par le fait qu'une participation à l'essai leur offre la possibilité d'un suivi médical gratuit. Néanmoins, ces femmes ne doivent pas systématiquement être exclues. Il est indispensable de s'assurer qu'elles ont parfaitement compris le protocole de consentement qui leur est soumis, surtout quand elles parlent une langue étrangère.
 - On peut se demander dans quelle mesure le père de l'enfant à naître (ou le partenaire) doit être impliqué dans le consentement informé.
Les membres du Comité consultatif estiment que l'autonomie et donc la décision de la femme doivent prévaloir dans le cas où il s'agit des expérimentations dont elle-même ou le fœtus qu'elle porte, peuvent tirer un bénéfice thérapeutique. Ils pensent néanmoins qu'en cas de relation stable, il est hautement préférable d'organiser une concertation avec le père ou partenaire. Certains membres du Comité consultatif plus que d'autres, désirent souligner ici le rôle du père. Ils estiment que si c'est bien la femme qui porte à titre principal le poids et les risques de la grossesse et du développement de l'enfant à naître, ce dernier est le fruit d'un projet parental dans lequel la responsabilité du père ne peut être méconnue. Ils considèrent qu'il est problématique d'inclure la femme dans une telle étude lorsqu'il n'y a pas d'accord entre elle-même et le père ou partenaire à ce sujet, en raison des conflits qui peuvent surgir p.ex. si l'enfant présente certaines anomalies à la naissance vu la charge affective ou financière que cela peut impliquer pour l'ensemble de la famille.
Dans le cas d'expérimentations sans bénéfice direct pour la femme ou le fœtus, certains membres du Comité estiment que l'accord du père ou du partenaire doit être obtenu avant toute expérimentation. D'autres membres du Comité font prévaloir l'autonomie de la femme, même dans ces cas.
-

L'avis a été préparé en commission restreinte 97/8 – ter – 2004, composée de:

Coprésidents	Corapporteurs	Membres	Membre du Bureau
M. Bogaert M.-L. Delfosse	M. Bogaert M.-L. Delfosse	A. André N. Becker P. Cosyns M. Dumont Y. Englert Y. Galloy R. Lallemand L. Leunens G. Rorive G. Verdonk	J.-A. Stiennon

Membre du Secrétariat : V. Weltens

Les documents de travail de la commission restreinte 97/8 – ter – 2004, questions, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés, sont conservés sous forme d'Annexes 97/8 – ter – 2004 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.