ex/ante

Zeitschrift der juristischen Nachwuchsforscher
Revue des jeunes chercheurs en droit
Journal for young legal academics

Ausgabe – numéro – issue 2/2016

Life Sciences

Maguelone Brun
« Gender medicine » et syndrome de Yentl : quels enjeux en droit suisse

Marcel Lanz
Die heilmittelrechtliche Qualifikation von nanotechnologischen drug-delivery-Produkten

Pierre Heuzé
La brevetabilité des cellules souches

Antoine Refondini
L'incertitude scientifique saisie par le droit

Nesa Zimmermann
A matter of life or death: the euthanasia debate under a human rights perspective

Christoph Lutz / Pepe Strathoff / Aurelia Tamò / Flavius Kehr
Privacy through Multiple Lenses: Applying the St. Galler Privacy Interaction Framework

DIKE

Weitere Infos zur Zeitschrift: www.ex-ante.ch

Für Abonnemente und Einzelhefte: verlag@dike.ch

Herausgeber / éditeurs
Stephanie Bernet
Kaspar Ehrenzeller
Gabriel Gertsch
Rehana Harasgama
Nadia Kuźniar
Fiona Savary
Roman Schister

Die Herausgeber danken Eva Cellina herzlich für die Redaktion der französischsprachigen Texte.

Vertrieb und Abonnementsverwaltung / Diffusion et abonnements
Dike Verlag AG
Weinbergstrasse 41, CH-8006 Zürich
Tel. 044 251 58 30, E-Mail verlag@dike.ch, www.dike.ch

Erscheint zweimal pro Jahr (Juni, Dezember) / Parution deux fois l'an (juin, décembre)

Abonnementspreis / Prix de l'abonnement
Jahresabonnement / Abonnement annuel:
CHF 69.– inkl. MWSt/TVA incluse

Jahresabonnement Studierende (bitte Kopie der Legitimationskarte beilegen) / Abonnement annuel étudiants (joindre une copie de la carte de légitimation): CHF 55.– inkl. MWSt/TVA incluse

Die Zeitschrift kann auch als Einzelheft bezogen werden / La revue est également vendue sous forme de cahiers séparés

Kündigungen für die neue Abonnementsperiode sind schriftlich und bis spätestens 31. Oktober des vorangehenden Jahres mitzuteilen. Beanstandungen können nur innert 8 Tagen nach Eingang der Sendung berücksichtigt werden. Für durch die Post herbeigeführte Beschädigungen sind Reklamationen direkt bei der Poststelle am Zustellort anzubringen.

La résiliation de l'abonnement pour une nouvelle période doit être communiquée par écrit au plus tard jusqu'au 31 octobre de l'année précédant la nouvelle période. Seules les réclamations faites dans les huit jours dès réception du numéro seront prises en compte. Les réclamations relatives aux dommages causés par les services postaux doivent être directement adressées à l'office postal de distribution.

Alle Urheber- und Verlagsrechte an dieser Zeitschrift und allen ihren Teilen sind vorbehalten. Jeder Nachdruck, Vervielfältigung, Mikroverfilmung, Übernahme auf elektronische Datenträger und andere Verwertungen jedes Teils dieser Zeitschrift bedürfen der vorherigen schriftlichen Einwilligung der Dike Verlag AG.

Toute réimpression, reproduction, mise sur microfilm, enregistrement sur un support électronique de données et exploitation sous toute autre forme de chacune des parties de cette revue requièrent l'accord préalable écrit de la maison d'édition Dike Verlag AG.

Weitere Informationen zur Zeitschrift, Inserate-, Unterstützungs- und Publikationsmöglichkeiten finden Sie unter www.ex-ante.ch.

Vous trouverez plus d'informations sur la revue, l'insertion d'annonces ainsi que les possibilités de soutien et de publication sur www.ex-ante.ch.

ISSN 2297-9174
ISBN 978-3-03751-879-3

Our strength lies in our people

Werden Sie Teil unseres Teams. Wir bieten engagierten und sehr gut qualifizierten **Absolvierenden** und **Studierenden** ein interessantes und lehrreiches Anwaltspraktikum bzw. Kurzpraktikum in unserer Wirtschaftskanzlei an.

Ein erster Schritt zu Your NKF.

Besuchen Sie uns auf www.your-nkf.ch

YOUR NKF
your-nkf.ch
be part of it

THE LAWYER
European Awards 2016
Law firm of the year - Switzerland
★★★★★
Winner

Inhaltsübersicht / Sommaire

« Gender medicine » et syndrome de Yentl : quels enjeux en droit suisse
Maguelone Brun 3

Die heilmittelrechtliche Qualifikation von nanotechnologischen drug-delivery-Produkten
Marcel Lanz 14

La brevetabilité des cellules souches
Pierre Heuzé 23

L'incertitude scientifique saisie par le droit
L'exemple du principe de précaution
Antoine Refondini 31

A matter of life or death: the euthanasia debate under a human rights perspective
Nesa Zimmermann 41

Privacy through Multiple Lenses: Applying the St. Galler Privacy Interaction Framework (SG-PIF)
Christoph Lutz / Pepe Strathoff / Aurelia Tamò / Flavius Kehr 49

« Gender medicine » et syndrome de Yentl : quels enjeux en droit suisse

Maguelone Brun*

MOTS-CLÉS Syndrome de Yentl ; Médecine différenciée ; Enjeux en droit suisse ; Egalité des chances ; Recherche sur l'être humain.

RÉSUMÉ La recherche biomédicale a pour but l'obtention de connaissances généralisables par la mise en œuvre de travaux essentiels à notre système de santé. Mais qu'en est-il lorsque ce postulat est mis à mal par l'observation d'un biais sexiste dans la prise en charge des maladies coronariennes ? Nous répondrons à cette question par l'analyse en droit suisse des enjeux liés à ce constat, aussi appelé syndrome de Yentl.

ZUSAMMENFASSUNG Die Forschung im Bereich Biomedizin zielt auf die Gewinnung verallgemeinerbarer Erkenntnisse durch die systematische Durchführung von Studien mit essentieller Bedeutung für unser Gesundheitssystem. Was geschieht, wenn diese Annahme durch die Beobachtung einer geschlechtsspezifischen Diskriminierung («gender bias») bei der Behandlung von koronaren Herzkrankheiten herausgefordert wird? Wir beantworten diese Frage durch die Analyse verschiedener Fragestellungen im Schweizerischen Recht, welche durch dieses Phänomen, auch Yeltl Syndrom genannt, aufgeworfen werden.

ABSTRACT Biomedical research aims to obtain generalizable knowledge through systematic implementation of studies, which are essential to our health system. But what about when that assumption is challenged by the observation of a gender bias in the treatment of coronary heart disease? We will answer this question by analysing Swiss law issues related to this assessment, also called Yentl syndrome.

I. Syndrome de Yentl : critique d'une standardisation de la médecine déclinée au masculin

A. Introduction générale et présentation du syndrome de Yentl

Quels sont selon vous les premiers signes d'un infarctus ? Si l'on s'en réfère aux campagnes de sensibilisation diffusées au cours de ces dernières années, ou encore aux sites internet de santé les plus consultés, la réponse serait certainement la suivante : une douleur intense et brutale au niveau de la poitrine suivie de douleurs plus constantes irradiant le bras gauche et pouvant s'étendre au cou et à la mâchoire. Si c'est, en substance, les symptômes auxquels vous pensiez, vous auriez effectivement raison et seriez tout à fait capable d'identifier les signes précurseurs d'un infarctus … chez un homme. Car chez une femme, les signes avant-coureurs d'un infarctus se caractérisent le plus souvent par une sensation de faiblesse et de fatigue profonde, par des nausées voire des vomissements ainsi que par des douleurs au bas ventre et au dos. Cette disparité des symptômes est rarement connue du grand public et des femmes en particulier, bien qu'il s'agisse d'une pathologie relativement « commune » comme l'infarctus. Ainsi, bien que les hommes soient plus souvent sujets à des maladies cardiovasculaires, la méconnaissance de cette symptomatologie « atypique » ou typiquement féminine, combinée à une sensibilisation moindre de la population aboutit, dans les faits, à un plus grand nombre de décès chez les femmes que chez les hommes.[1]

Ce constat selon lequel hommes et femmes sont constitués différemment et méritent donc d'être étudiés, dia-

* Maguelone Brun, assistante-diplomée et doctorante en droit à l'Université de Lausanne.

1 Bernadine Healy, The Yentl Syndrome, The New England Journal of Medicine 1991, 274 ss ; Mélisa Mathilde Potterat/Yvan Monnin/Antoinette Pechère/Idris Guessous, Les femmes, oubliées de la recherche cliniques, Revue médicale suisse 2015, 1733 ss ; Alison M. Kim/Candace M. Tingen/Teresa K. Woodruff, Sex bias in trials and treatment must end, Nature 2010, 688 s.

2 Healy (n. 1), 274 ss ; Rémy C. Martin-Du-Pan, Syndrome de Yentl ou la médecine sexiste, Revue médicale suisse 2009, 2005.

gnostiqués et traités différemment n'est pourtant pas récent. En 1991, la cardiologue américaine Bernadine Healy rapporte pour la première fois l'existence du syndrome de Yentl, soit d'un « biais sexiste » dans la prise en charge de maladies cardio-vasculaires.[2] Ce syndrome, dont le nom s'inspire d'une nouvelle d'Isaac Bashevis Singer dans laquelle une femme décide de se faire passer pour un homme afin de pouvoir étudier la médecine, fut théorisé pour la première fois sur la base des observations suivantes : en cas de syndrome coronarien aigu, les femmes étaient moins souvent hospitalisées que les hommes et ce pour une raison simple. Seules les femmes présentant les mêmes symptômes que les hommes étaient diagnostiquées comme atteintes de lésions coronariennes et pouvaient donc espérer être soignées. Or les symptômes associés à cette pathologie ne sont, dans la majorité des cas, pas directement transposables sur la population féminine, de la même façon que les traitements préconisés n'obtiennent pas forcément les résultats escomptés. C'est au travers de ce premier plaidoyer que s'amorça un processus de déconstruction du postulat de neutralité et d'universalité du savoir médical.[3]

Vingt-cinq ans et de nombreuses études plus tard, la contestation du masculin comme standard clinique continue de faire débat au sein de la communauté scientifique et médicale, bien que son existence semble de plus en plus admise et documentée dans les différentes branches de la santé. Selon une enquête établie en 2004 sur la base des publications médicales des neufs journaux de médecine interne les plus influents, 37 % des participants aux essais cliniques étaient des femmes (dont 24 % pour des essais portant sur des médicaments), et seulement 13 % de ces études proposaient des résultats dissociés en fonction du sexe des participants.[4] Bien qu'il existe plusieurs raisons à ce différentiel sur lesquels nous reviendront ultérieurement, le résultat reste sans appel : le cumul des recherches et essais cliniques sur des participants à prédominance masculine aboutit nécessairement à l'application d'une médecine bien moins approfondie pour les femmes. Pire, elle conduit à une standardisation du masculin dont les répercussions sont multiples et diffuses.[5]

Sans avoir la prétention de trancher le débat de la pertinence scientifique ou non d'une « médecine différenciée », cette contribution vise à présenter les enjeux juridiques en droit suisse que soulève cette remise en question de notre modèle de santé. Car, avant de proposer des traitements « sur-mesure » pour les patients, avant de s'atteler à un degré ultime de compréhension de l'être humain par une hyperspécialisation de la médecine, ne faudrait-il pas admettre le sexe comme étant *a minima* le premier facteur de diversité entre les patients ? Ce changement de paradigme en faveur d'une distinction par genre n'est-il pas le premier pas en direction d'une véritable personnalisation de la médecine ?

B. Incidences du syndrome de Yentl sur les institutions scientifiques et médicales et sur le système de santé en général

1. Représentation des femmes et inclusion du « genre » dans la recherche scientifique

La sous-représentation du sexe féminin dans l'expérimentation animale et les études cliniques est une réalité vieille d'environ un siècle dont les origines, bien que diverses, concerne principalement la perception de la femme au sein de la société ainsi que les enjeux éthiques autour de la grossesse et des risques pour l'enfant à naître. Cinq ans après l'enquête menée sur la participation des femmes dans les essais cliniques que nous citions en introduction[6], une étude semblable fut conduite afin de mesurer l'évolution de leur inclusion dans la recherche. Alors qu'elles constituent 49,6 % de la population, les femmes ne représentaient en 2009 que 38 % des sujets inclus dans les recherches soit 1 % de plus qu'en 2004.[7] Comment expliquer la persistance d'une telle sous-représentation ?

Une raison à ce déficit réside en premier lieu dans le développement de la médecine expérimentale à une période où la femme était encore largement associée, pour la société comme pour la médecine, à sa fonction maternelle. Alors que les mouvements d'émancipation vinrent bouleverser l'ordre établi en permettant aux femmes de

---

3 Healy (n. 1), 274 ss ; Marianne J. Legato, Preface, in: Legato (éd.), Principles of gender-specific Medicine, San Diego, CA / London 2004, xv s. ; Noel Bairey Merz, The Yentl syndrome is alive and well, European Heart Journal 2001, 1313 ss.

4 Stacie E. Geller/Marcy Goldstein Adams/Molly Carnes, Adherence to Federal Guidelines for Reporting of Sex and Race/Ethnicity in Clinical Trials, Journal of Women's Health 2006, 1123 ss.

5 Geller/Goldstein Adams/Carnes (n. 4), 1130 ; Kim/Tingen/Woodruff (n. 1), 688.

6 Geller/Goldstein Adams/Carnes (n. 4).

7 Stacie E. Geller/Abby Koch/Beth Pellettieri/Molly Carnes, Inclusion, Analysis, and Reporting of Sex and Race/Ethnicity in Clinical Trials : Have We Made Progress ?, Journal of Women's Health 2011, 315 ss ; Annaliese K. Beery/Irving Zucker, Sex bias in neuroscience and biomedical research, Neuroscience and Biobehavioral Reviews 2011, 565 ss ; Brian J. Prendergast/Kenneth G. Onishi/Irving Zucker, Female mice liberated for inclusion in neuroscience and biomedical research, Neuroscience and Biobehavorial Reviews 2014, 1 ss.

se réapproprier leur corps et leur santé, plusieurs scandales sanitaires comme celui de la Thalidomide en 1960 ou du Distilbène dans les années 1970[8] vinrent à nouveau circonscrire son statut dans les essais cliniques à celui de « potentielle génitrice ». Par crainte de causer du tort au fœtus, la U.S. Food and Drug Administration adopta en 1977 les « General considerations for the clinical evaluation of drugs » entérinant l'exclusion des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir de l'ensemble des essais cliniques. En 1993, elle revint finalement sur ce principe d'exclusion face au bilan de sous-représentation des femmes dans les études scientifiques, aboutissant logiquement à un manque d'informations aussi bien sur l'efficacité que sur les effets secondaires des traitements.[9] De façon plus générale, une politique de promotion en faveur d'une meilleure connaissance de la santé des femmes commence à poindre dès les années 1990, aussi bien aux Etats-Unis qu'en Europe. L'OMS crée notamment un département dédié à ce thème,[10] tandis que la littérature médicale et scientifique se penche de plus en plus sur l'influence du genre, aussi bien dans le domaine des maladies cardiovasculaires, que dans d'autres domaines encore peu explorés (dépression, douleurs, cancer, etc.).[11]

Aujourd'hui, le débat autour de la question de la représentation des femmes dans la recherche est plus que jamais d'actualité dans le monde médical, sans pour autant que l'on observe de véritable évolution au niveau de la pratique. Mais tous n'adressent pas les mêmes reproches à l'organisation de la recherche. Sans rentrer dans des détails trop scientifiques, deux controverses semblent monopoliser le débat de l'inclusion de la femme dans les essais cliniques. La première concerne l'opposition entre une partie de la communauté scientifique qui considère que la population féminine est effectivement sous-représentée voire exclue de la recherche et des essais,[12] tandis qu'une autre partie nuance ce propos voire l'exclut d'emblée, en affirmant que le problème n'est pas la représentation mais plutôt ce qu'il qualifie de « biological essentialism »[13]. L'essentialisme biologique consiste, selon Hayes et Redberg à concentrer les recherches impliquant des femmes à des maladies dites féminines (« female conditions »). Ainsi, alors que l'information selon laquelle une majorité des participants aux essais cliniques répertoriés en Australie seraient des femmes semble *a priori* plutôt rassurante, elle l'est beaucoup moins lorsque l'on apprend que deux tiers de ces participantes ne sont en vérité incluses que dans des essais en lien avec des maladies ayant trait à leur fertilité ou au fonctionnement de leur appareil reproductif.[14]

Après avoir été longtemps minoritaire, la représentation des femmes dans la recherche semble finalement avoir augmenté quantitativement sans forcément s'accompagner d'une amélioration qualitative relative à la connaissance générale de leur santé. Cette première remarque nous amène directement à la seconde controverse largement abordée par la communauté scientifique et médicale à savoir l'importance du report des résultats en fonction du genre. Il est en effet essentiel de distinguer la sous-représentation des sujets féminins dans la recherche, de l'insuffisance des recherches prenant en compte dans ses résultats la notion de genre. Toujours selon une étude australienne datant de 2008, 93 % des essais incluant des participants masculins et féminins ne fournissaient aucune analyse quant au différentiel des résultats entre les deux sexes. Or la représentation des femmes dans la recherche n'est rien sans la comparaison et la mise en perspective de ses résultats avec ceux des sujets masculins. Seul le report de ces résultats peut rendre leur inclusion pertinente.

---

8 Sur ce sujet, consulter : https://scribium.com/constance-dubus/a/thalidomide-et-distilbene-medicaments-dangereux-pour-les-foetus/, visité le 24 avril 2016.

9 U.S. Department of Health and Human Services (HHS)/Food and Drug Administration (FDA), Historical overview: Women of childbearing potential and early clinical trials, in: HHS/FDA (éd.), Gender studies in product development: Executive summary, Silver Spring, MD 2010 ; Katherine A. Liu/Natalie A. Dipietro Mager, Women's involvment in clinical trials : historical perspective and future implications, Pharmacy Practice 2016, 1 ss.

10 Département « Genre, femmes et santé », http://www.who.int/gender/fr/, visité le 24 avril 2016.

11 Jeffrey S. Mogil/Mona Lisa Chanda, The case for the inclusion of female subjects in basics science studies of pain, Pain 2005, 1 ss ; Giovanella Baggio/Alberto Corsini/Annarosa Floreani/Sandro Giannini/Vittorina Zagonel, Gender medicine: a task for the third millenium, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2013, 713 ss ; Andrea H.Weinberger/Sherry A. McKee/Carolyn M. Mazure, Inclusion of Women and Gender-Specific Analyses in Randomized Clinical Trials of Treatments for Depression, Journal of Women's Health 2010, 1727 ss.

12 Geller/Goldstein Adams/Carnes (n. 4), 1123 ss ; Geller/Koch/Pellettieri/Carnes (n. 7), 315 ss ; Mary A. Foulkes, After Inclusion, Information and Inference : Reporting on Clinical Trials Results After 15 Years of Monitoring Inclusion of Women, Journal of Women's Health 2011, 829 ss.

13 Wendy A. Rogers/Angela J. Ballantyne, Exclusion of Women From Clinical Research : Myth or Reality ?, Mayo Clinic proceedings 2008, 536 ss ; Weinberger/McKee/Mazure (n. 11), 1727 ss ; Sabine Oertelt-Prigione/Roza Parol/Stephan Krohn/Robert Preissner/Vera Regitz-Zagrosek, Analysis of sex and gender-specific research reveals a common increase in publications and marked differences between disciplines, BMC Medicine 2010, 70 ss.

14 Sharonne N. Hayes/Rita F. Redberg, Dispelling the Myths : Calling for Sex-Specific Reporting of Trial Results, 2008, 523 ss ; Rogers/Ballantyne (n. 13), 536 ss ; Oertelt-Prigione/Parol/Krohn/Preissner/Regitz-Zagrosek (n. 13), 70 ss.

Si les critiques adressées à l'organisation de la recherche ont initialement concerné l'exclusion des femmes comme sujet de recherche, il semblerait qu'à ce jour elles concernent plus la gestion des résultats que leur composition. Eu égard à ce constat, nous nous intéresserons successivement aux questions générales de représentativité et de discrimination dans la recherche, puis à celle du report des résultats par genre dans le cadre des études scientifiques.[15]

C. Conséquences sur la pratique thérapeutique et les politiques de santé publique

«Exclusion of women from research denies them the potential therapeutic benefit of research participation and undermines the clinical utility of research results. Most modern guidelines for prevention, diagnostic testing, and medical and surgical treatments for cardiovascular disease are based on studies conducted predominantly on middle-aged men. Lack of evidence about the effectiveness of medical interventions in women can result in both withholding treatment that could be beneficial and exposing patients to treatments that are harmful.»[16]

Comme nous l'évoquions en introduction, les maladies cardio-vasculaires constituent un exemple particulièrement frappant de disparités entre hommes et femmes : seul 30 % des femmes sont intégrées dans les études sur les maladies cardiovasculaires alors qu'elles représentent 51 % des décès liés à ce type de pathologie.[17]

Ce pourcentage met en exergue plusieurs lacunes. La première que nous venons d'évoquer concerne la représentation et l'appréciation du genre dans la recherche. La seconde étend cette standardisation du masculin à la mise en œuvre de la médecine ainsi qu'à l'orientation des politiques sanitaires. C'est notamment le cas des campagnes de sensibilisation pour les maladies cardiovasculaires qui visent en priorité les hommes cinquantenaires, peu actifs, souvent fumeurs et ayant un régime alimentaire trop riche, alors que les femmes sont généralement touchées par ces maladies à un âge plus avancé, principalement pour des raisons hormonales.

De la même façon que pour la détection précoce, l'aveuglement épidémiologique s'étend également à l'établissement du diagnostic. Ainsi, l'association de symptômes tels que les nausées, les douleurs dans le bas ventre et le sentiment de fatigue diffus détectés chez une patiente seront plus souvent associés à des troubles digestifs ou à une crise de panique qu'aux signes avant-coureurs d'un infarctus, empêchant ou retardant du même coup un potentiel dépistage.[18]

Enfin, les traitements et médicaments recommandés pour ce type de pathologie, puisque principalement examinés sur une population masculine, pourront avoir des effets variables lorsqu'ils seront transposés à des patientes. Cela peut aller de simples questions de dosage à des effets indésirables bien plus sérieux. Les résultats favorables de l'aspirine en prévention primaire des maladies cardiovasculaires furent par exemple largement nuancés suite à des études révélant un rapport risque-bénéfice très défavorable pour les femmes à qui ces traitements préventifs provoquaient des hémorragies majeures voire fatales.[19]

Une connaissance moindre des différences biologiques, physiologiques, hormonales et immunitaires entre hommes et femmes, de même qu'une méconnaissance de l'influence du sexe sur l'absorption, l'élimination ou les effets indésirables d'un traitement se répercutent donc à la fois sur l'efficacité des pratiques thérapeutiques et sur le bien-fondé de mesures de promotion et de prophylaxie. Les conséquences sont multiples : fréquence accrue des effets secondaires chez les femmes, erreurs de diagnostic, efficacité moindre dans la détection précoce, délai de prise en charge plus long, etc.

Que ce soit en tant que participantes à des essais cliniques, en tant que patientes ou encore comme cibles privilégiées des campagnes de prévention et de détection précoce, les enjeux liés à la santé des femmes se situent aussi bien au stade de la recherche qu'à celui de la pratique de la médecine et des politiques sanitaires. L'interdépendance entre ces trois domaines peut aussi bien mener à un aveuglement épidémiologique qu'à un cercle vertueux. Ce ne sera donc qu'au travers d'une approche systémique que pourra se concrétiser, en Suisse, une médecine déclinable aussi bien au masculin qu'au féminin.[20]

---

15 Hayes/Redberg (n. 14), 523 ss ; Rogers/Ballantyne (n. 13), 536 ss ; Jacqueline Gahagan/Kimberly Gray/Ardath Whynacht , Sex and gender matter in health research : addressing health inequities in health research reporting, International Journal for Equity in Health 2015, 1 ss.

16 Rogers/Ballantyne (n. 13), 536.

17 Potterat/Monnin/Pechère/Guessous (n. 1), 1734.

18 Abby Lippman, L'inclusion des femmes dans les essais cliniques: se pose-t-on les bonnes questions?, Action pour la protection de la santé des femmes 2006, 13 ; Baggio/Corsini/Floreani/Giannini/Zagonel (n. 11), 713 ss.

19 François Dievart, L'aspirine en prévention cardiovasculaire primaire, Réalités cardiologiques, Revues Générales 2011, 27 ss ; Reinhard Imoberdorf, Tous les diabétiques devraient-ils prendre de l'aspirine ?, Forum Med Suisse 2003, 149 ss ; Kim/Tingen/Woodruff (n. 1), 688.

20 Potterat/Monnin/Pechère/Guessous (n. 1), 1733 s. ; Monica Gandhi/Francesca Aweeka/Ruth M. Greenblatt/Terrence F. Blaschke, Sex Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2004, 499 ss ; Baggio/Corsini/Floreani/Giannini/Zagonel (n. 11), 713 ss.

II. Enjeux juridiques autour de la question de la médecine différenciée

A. Inventaire de la législation suisse et aperçu de la politique sanitaire suisse

C'est aux art. 118 ss Cst.[21] que l'on trouve les dispositions relatives à la protection de la santé, à la médecine complémentaire et à la recherche sur l'être humain. L'art. 118*b* al. 1 Cst. dispose notamment que :

> *« La Confédération légifère sur la recherche sur l'être humain, dans la mesure où la protection de la dignité humaine et de la personnalité l'exige. Ce faisant, elle veille à la liberté de la recherche et tient compte de l'importance de la recherche pour la santé et la société ».*

Plusieurs lois fédérales et ordonnances viennent concrétiser les objectifs de santé énoncés par la Constitution et notamment deux qui s'avèrent particulièrement pertinentes pour notre sujet : la LRH[22] et l'OClin[23]. Parmi les buts de la LRH figurent l'aménagement de conditions favorables à la recherche sur l'être humain ainsi que la garantie de qualité et de transparence de cette recherche. Cette loi offre un cadre légal à la recherche en garantissant la primauté des intérêts de l'être humain et en fixant les exigences générales relatives au consentement des participants, au rapport risque-contrainte imposé à ces derniers, aux exigences scientifiques ou encore aux questions de sécurité et de responsabilité. L'OClin précise les objectifs de la LRH en définissant « les procédures d'autorisation et d'annonce pour les essais cliniques » ainsi que « les exigences fixées pour la réalisation d'essais cliniques […] » (art. 1 OClin).

Concernant plus spécifiquement la question de la discrimination sur la base du sexe, on retrouve l'art. 8 Cst. relatif à l'égalité homme-femme, mais aussi la LEg[24] ayant pour but de « promouvoir dans les faits l'égalité entre femmes et hommes ».

A ces lois et ordonnances s'ajoutent des accords internationaux venant préciser les principes éthiques autour de la question de la recherche ainsi que les exigences pratiques relatives aux essais cliniques et à la mise en œuvre de la recherche dans son ensemble. Parmi ces textes figurent en particulier la Déclaration d'Helsinki de 1964 relative aux principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains[25], les Directives de la Conférence Internationale sur l'harmonisation des critères d'homologation des produits pharmaceutiques à l'usage de l'homme (ICH) sur les règles de bonnes pratiques cliniques[26], la Convention européenne sur les Droits de l'homme et de la biomédecine (CEDHB) ainsi que son Protocole additionnel[27]. Concernant plus spécifiquement la question de la discrimination, on retrouve notamment l'art. 12 de la Convention sur l'élimination de toutes les formes de discrimination à l'égard des femmes (CEDEF) ainsi que la Recommandation générale n° 24 (vingtième session, 1999) relative à cet article (points 10, 11, 12 a) et 30).

S'agissant des politiques sanitaires, l'approche par genre fut pour la première fois introduite en Suisse en 1996 par un rapport épidémiologique sur la santé des femmes commandé par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). Les premières campagnes de prévention tenant compte du genre ont commencé à voir le jour notamment dans le domaine de la lutte contre le SIDA, des dépendances ou encore des maladies cardiovasculaires. L'OFSP se dote finalement du réseau de recherche « Gender Health » dès 2001 et publie un nouveau rapport épidémiologique « Gender-Gesundheitsbericht » en 2006 traitant à part égale de la santé des hommes et de celle des femmes. La création de ce réseau de recherche par l'OFSP traduit à la fois la prise en considération de l'incidence majeure et finalement reconnue du genre et du sexe sur la santé, ainsi que la volonté de combler les lacunes scientifiques et médicales de façon à pouvoir concrétiser l'égalité des chances dans le domaine de la santé :

> *« Bien que diverses études aient mis en évidence l'influence du sexe et du genre sur la santé, les connaissances sur l'origine de ce phénomène sont encore peu répandues dans le monde politique, au sein de l'administration, dans les milieux de l'éducation et dans la pratique. Il suffit par ailleurs de consulter les publications actuelles de médecine et de santé publique pour s'apercevoir que la recherche sur la santé est encore très loin d'une prise en compte systématique de la sexospécificité. […] Sur*

---

21 Constitution fédérale de la Confédération suisse du 18 avril 1999 (Cst.), RS 101.

22 Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (Loi relative à la recherche sur l'être humain, LRH), RS 810.30.

23 Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (Ordonnance sur les essais cliniques, OClin), RS 810.305.

24 Loi fédérale sur l'égalité entre femmes et hommes (Loi sur l'égalité, LEg), RS 151.1.

25 http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/, visité le 14 avril 2016.

26 http://www.ich.org/products/guidelines.html, visité le 24 avril 2016.

27 Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine) ; RS 0.810.2, et Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif à la recherche biomédicale (Protocole additionnel), http://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/195, visité le 24 avril 2016.

mandat de l'OFSP, la Hochschule für Soziale Arbeit der Fachhochschule Nordwestschweiz coordonne le réseau de recherche «Gender Health», dont les membres contribuent à accroître la sensibilité au genre dans les sciences de la santé et à améliorer la qualité de la recherche dans ce domaine ».[28]

Au niveau international, on peut encore relever les recommandations du Comité des Ministres aux Etats membres concernant la prise en compte des spécificités entre hommes et femmes dans les actions de santé[29], ou encore la création en 1995 par l'OMS du département « Femmes, genre et santé » comme témoignage de sa volonté d'intégrer de façon plus approfondie ce nouveau facteur dans l'ensemble de ses activités.[30]

De ce bref inventaire nous retenons les points suivants. D'une part, il dénote un encadrement législatif et réglementaire relativement important en ce qui concerne la recherche scientifique et médicale sur les êtres humains ainsi que sur la mise sur le marché de médicaments et de dispositifs médicaux. D'autre part, bien qu'aucune consécration au niveau légal ne vienne matérialiser un quelconque engagement dans la prise en compte des spécificités hommes-femmes dans la santé, on constate un intérêt et une crédibilité toujours plus grands accordés au genre comme déterminant de la santé. Intérêt qui se traduit pour le moment par une volonté d'étendre les connaissances relatives à la médecine différenciée ainsi qu'une sensibilité accrue à cette problématique dans l'ensemble des domaines touchant à la santé. Bien que les outils juridiques spécifiques à ce domaine soient limités, nous nous appuierons sur la législation suisse, sur les conventions internationales ainsi que sur certains textes d'application pour évaluer la compatibilité de la médecine différenciée dans le paysage juridique et politique suisse.

B. Recherche sur l'être humain et santé publique : entre protection des sujets de recherche, pertinence des critères d'éligibilité et efficacité des traitements médicaux

1. Analyse des conditions d'exclusion appliquées aux sujets de recherche

La première question qui se pose au sujet de la médecine différenciée et du genre est forcément celle de la discrimination : peut-on parler de discrimination dans la mise en œuvre de la recherche sur l'être humain ? L'état des connaissances actuelles plaide-t-il en faveur de l'obsolescence des critères d'exclusion actuellement admis dans la recherche ? Ou le rapport risque-bénéfice est-il par essence trop déséquilibré pour envisager une réévaluation de ces critères ? Le Message relatif à la LRH nous apporte un début de réponse à cette question en développant les critères de sélection des sujets de recherche :

« L'interdiction de toute forme de discrimination, inscrite à l'art. 8, al. 2, Cst., est un principe particulièrement important de la recherche sur l'être humain. Ainsi, lors de la sélection des sujets de recherche, il n'est pas permis d'écarter de manière générale et sans raison objective un groupe particulier de personnes (par exemple les femmes) de projets de recherche, tout comme il est interdit de solliciter, sans raison, un seul groupe de personnes ou de le solliciter de façon excessive (al. 1).

Une telle inégalité de traitement ne représente un acte discriminatoire que si elle n'est pas objectivement fondée (ni motivée dans la demande d'autorisation). L'al. 2 n'empêche donc pas de sélectionner des sujets selon des critères précis (comme l'âge, le sexe, un état de santé spécifique) lorsque la nature même du projet l'exige (par exemple maladies spécifiques d'un sexe). […]Toutefois, il ne découle pas de cette disposition qu'une personne dispose du droit à participer à un projet de recherche ».[31]

L'existence d'un acte discriminatoire dans le cadre de la recherche sur l'être humain suppose donc que les conditions suivantes soient remplies :

- une inégalité de traitement (écarter ou solliciter de manière excessive un groupe particulier de personnes) ;
- l'absence de motif objectif (« écarter de manière générale et sans raison objective un groupe particulier de personnes » sans motiver cette exclusion dans la demande d'autorisation).[32]

Concernant la notion d'inégalité de traitement, le TF rappelle que « le principe de non-discrimination n'interdit

---

28 http://www.bag.admin.ch/themen/gesundheitspolitik/10417/11220/?lang=fr, visité le 24 avril 2016.

29 Recommandation CM/Rec(2008)1 du Comité des Ministres aux Etats membres sur la prise en compte dans les actions de santé des spécificités entre hommes et femmes, https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectID=09000016805bd10f, visité le 24 avril 2016.

30 Catherine Fussinger, Genre, médecine et santé : quelques repères, Revue Médicale Suisse 2010, 1429 ; http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-determinants/gender, visité le 24 avril 2016.

31 FF 2009 7313.

32 Philippe Ducor, Protection de la personnalité des sujets de recherche, Facette du droit de la personnalité, Journée de droit civil 2013 en l'honneur de la Professeure Dominique Manaï, 2014, 167 ss. Voir aussi : Andreas Rieder/Christa Isabelle Stünzi, Art. 12 CEDAW Allgemein, in: Schäppi/Ulrich/Wyttenbach (éd.), Kommentar zum Übereinkommen der Vereinten Nationen zur Beseitigung jeder Form von Diskriminierung der Frau, 905 ss.

toutefois pas toute distinction basée sur l'un des critères énumérés à l'art. 8 al. 2 Cst., mais fonde plutôt le soupçon d'une *différenciation inadmissible*. Les inégalités qui résultent d'une telle distinction doivent dès lors faire l'objet d'une *justification particulière* »[33]. De même, la jurisprudence associe le critère de motif objectif au principe de l'égalité de traitement (art. 8 al. 1 Cst.) et considère qu'il y a violation de ce principe lorsqu'une décision ou un arrêté « établit des distinctions juridiques qui ne se justifient par *aucun motif raisonnable au regard de la situation de fait à réglementer* ou qu'il *omet de faire des distinctions qui s'imposent au vu des circonstances*, c'est-à-dire lorsque ce qui est semblable n'est pas traité de manière identique et ce qui est dissemblable ne l'est pas de manière différente ».[34]

Enfin, le TF distingue, au sein de l'art. 8 al. 2 Cst., entre discrimination directe et discrimination indirecte. Cette dernière est réalisée « *lorsqu'une réglementation, qui ne désavantage pas directement un groupe déterminé, défavorise tout particulièrement, par ses effets et sans justification objective, les personnes appartenant à ce groupe* »[35]. Eu égard à la difficulté pour définir au cas par cas l'ampleur que doit revêtir l'atteinte subie par un groupe protégé par l'art. 8 al. 2 Cst., le TF précise que « la reconnaissance d'une situation de discrimination ne peut résulter que d'une *appréciation de l'ensemble des circonstances du cas particulier*. En tout état de cause, l'atteinte doit revêtir une *importance significative*, le principe de l'interdiction de la discrimination indirecte ne pouvant servir *qu'à corriger les effets négatifs les plus flagrants* d'une réglementation étatique »[36].

Maintenant que nous avons présenté l'ensemble des critères à retenir pour évaluer s'il y a ou non une discrimination, directe ou indirecte, fondée sur le genre, nous étudierons chacune des problématiques évoquées en première partie afin d'évaluer s'il y a lieu, ou non, de parler de discrimination dans le traitement des femmes, aussi bien au stade de la recherche qu'à celui de la mise en œuvre thérapeutique.

33 ATF 137 V 334 consid. 6.2.1 ; ATF 135 I 49 consid. 4.1 (accentuation ajoutée).

34 ATF 134 I 23 consid. 9.1 et la jurisprudence citée (accentuation ajoutée).

35 ATF 126 II 377 consid. 6c et les références citées ; voir également ATF 124 II 409 consid. 7.

36 ATF 138 I 205 consid. 5.5 et les références citées (accentuation ajoutée).

37 Potterat/Monnin/Pechère/Guessous (n. 1), 1734 ; Lippman (n. 18), 6 ss ; Hayes/Redberg (n. 14), 523.

38 Sur ce thème, voir aussi: Valérie Junod V./Carole-Anne Baud, La protection des sujets de recherche vulnérables selon la loi sur la recherche sur l'être humain, Revue sur la protection des mineurs et des adultes 2015, 27 ss.

a. Statut de la femme enceinte, de la femme « en âge de procréer » et critère de vulnérabilité

Un des sujets analysés de façon récurrente par la communauté scientifique et médicale est celui des risques pour le fœtus et donc du statut de la femme en âge de procréer (« childbearing potential »). En effet, suite à plusieurs scandales sanitaires ayant provoqué des fausses-couches, maladies ou déformations sur les fœtus, les recherches sur les femmes ont drastiquement diminué dès lors qu'elles étaient synonymes de risques supplémentaires pour les chercheurs et éventuellement pour elles-mêmes. La question est donc de savoir dans quelle mesure la possibilité pour une femme de se retrouver enceinte peut-elle constituer un critère d'exclusion de la recherche.[37]

Les art. 25 ss LRH traitent spécifiquement de la « Recherche sur des femmes enceintes et sur des embryons et des fœtus *in vitro* ». L'art. 26 al. 1 LRH prévoit notamment « [qu'] un projet de recherche avec bénéfice direct escompté ne peut être réalisé sur une femme enceinte, un embryon ou un fœtus 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 ». A l'inverse, lorsqu'aucun bénéfice direct ne peut être escompté ni pour la femme enceinte, ni pour l'embryon ou le fœtus, le projet de recherche devra présenter un niveau minimal de risques et de contraintes associé à des résultats essentiels pouvant apporter un bénéfice sur le long terme (art. 26 al. 2 LRH).[38]

Pour les femmes enceintes, la condition est donc à la fois simple et extrêmement difficile à définir. Elle consiste en une pondération des intérêts entre les bénéfices (directement ou indirectement escomptés) et les risques et contraintes pouvant aussi bien affecter la femme enceinte que le fœtus ou l'embryon. Ainsi, bien qu'il existe certaines « facilitations » pour des cas plus spécifiques comme les projets de recherche sur des méthodes d'interruption de grossesse (art. 27 LRH), sur les situations d'urgence (art. 30 ss LRH) ou encore sur la recherche directement menée sur des embryons ou fœtus (art. 39 s. LRH), les conditions de la recherche sur la femme enceinte sont extrêmement restrictives au vu de la multiplicité des risques encourus à moyen et long termes. Mais qu'en est-il pour les femmes seulement susceptibles d'être enceintes ? N'est-il pas possible de mieux distinguer ces deux statuts ?

A la lecture du chapitre 3 de la LRH relatif aux « Personnes particulièrement vulnérables », seules sont concernées les personnes incapables de discernement, les femmes enceintes, les personnes privées de liberté et les situations d'urgence. Le Message du Conseil fédéral sur la LRH ne répond pas plus à cette interrogation, bien qu'il évoque brièvement le sujet dans sa partie relative au principe de justice :

> « *Le débat sur les catégories de personnes impliquées dans la recherche concerne également les femmes en âge de procréer.* Les préoccupations pour leur santé et celle de leurs enfants conduisent souvent à l'exclusion des études pour les femmes entre 15 et 50 ans. Elles sont ainsi souvent privées des médicaments et des protocoles de soins testés les mieux adaptés à leur cas ».[39]

Quant à la notion de vulnérabilité évoquée aux art. 21 ss LRH, le droit suisse retient une définition particulièrement restrictive (incapables de discernement, enfants et adolescents), bien que l'étendue de cette notion fasse débat auprès des bioéthiciens, comme l'expliquent Junod et Baud. Tout comme Hurst qui propose d'y intégrer les personnes ayant un besoin accru de protection, que ce soit en raison d'un dommage physique, psychique ou même juridique, Junod et Baud soutiennent une conception plus large de la vulnérabilité, pour autant qu'elle se focalise sur la situation individuelle et les besoins d'une personne ou d'un groupe de personnes, sans se limiter à une définition trop stigmatisante. Finalement, quelle que soit la définition retenue, le choix reviendra en dernier ressort aux commissions d'éthique, auxquelles la LRH laisse un large pouvoir d'appréciation[40].

En conclusion, « la femme en âge de procréer » ne rentre, selon nous, pas dans la définition de vulnérabilité proposée par la LRH. De même elle ne semble correspondre à aucun statut dérogatoire pouvant constituer un motif objectif d'exclusion de la recherche et ainsi justifier une inégalité de traitement. Seule semble être admise la difficulté supplémentaire liée à l'incertitude d'une potentielle grossesse et aux risques qui en découlent. Reste à savoir si ces risques sont tels qu'ils peuvent rendre déséquilibré le rapport risque-bénéfice et ainsi constituer motif objectif d'exclusion. A ce titre, il est pertinent de rappeler que les risques relatifs au fœtus sont systématiquement évoqués dans le cadre de la recherche sur les femmes, mais jamais concernant les études qui pourraient vraisemblablement affecter la viabilité des gamètes mâles, et donc de l'enfant à naître.[41]

b. Réponse hormonale des sujets féminins et pertinence du principe de subsidiarité

Une autre justification couramment alléguée pour exclure les femmes des essais cliniques est celle de l'interférence des cycles hormonaux des femmes sur les résultats des recherches. Ces difficultés liées à des interactions « hormonales » sont-elles avérées ? Si oui, constituent-elles un motif d'exclusion valable au sens des art. 6 LRH et 25 lit. d ch. 4 et 5 OClin ?[42]

Sur la question de savoir si les cycles hormonaux constituent ou non une difficulté supplémentaire dans la recherche, les avis restent partagés. Si les œstrogènes ou la progestérone peuvent dans certains cas jouer un rôle protecteur face à certaines pathologies, ils peuvent dans d'autres cas devenir un véritable catalyseur, au même titre d'ailleurs que la testostérone. Cette protection des femmes par leurs œstrogènes doit d'autant plus être nuancée qu'elle prend généralement fin avec la ménopause. Raison pour laquelle les femmes développeront les mêmes pathologies que les hommes, mais une dizaine d'années plus tard.[43]

Les hormones féminines, au même titre que celles masculines constituent donc une variable à prendre en considération aussi bien lors des essais cliniques que du choix d'un traitement. Il existe bien sûr des différences intrinsèques aux unes et aux autres (caractère cyclique chez la femme, interruption/modification de la réponse hormonale consécutive à la ménopause, etc.). Mais comment justifier le choix de l'une de ces réponses comme étant le standard clinique, et l'autre l'exception ? A défaut de meilleur argument, nous sommes donc d'avis que les interactions hormonales féminines, certes très éloignées de celles observées chez les hommes, ne peuvent faire office de justification universelle et immuable à l'exclusion des femmes en âge de procréer. Une fois encore, elles ne constituent pas un motif objectif d'exclusion soit, comme le définit le TF, un « motif raisonnable au regard de la situation de fait à réglementer ». De telle sorte, une exclusion uniquement fondée sur la réponse hormonale des femmes tombe, selon nous, dans la définition d'acte discriminant donné par le Conseil fédéral dans son Message, tout comme l'exclusion générale opérée à l'égard des femmes en âge de procréer.[44]

---

39 FF 2009 7273 (accentuation ajoutée).

40 Samia Hurst, Vulnerability in research and health care; describing the elephant in the room?, Bioethics 2008, 191 ss ; Junod/Baud (n. 38), 39 s. ; Dominique Manaï, Droits du patient face à la biomédecine, 2ème édition, Berne 2013, 513 ss ; Philippe Ducor (n. 32), 167 ss.

41 « Excluding women on the grounds of potential pregnancy is discriminatory, and prima facie inconsistent given that experimental drugs can also be toxic to male gametes and lead to suboptimal conditions for fetal health » Rogers/Ballantyne (n. 13), 540. Voir aussi : Potterat/Monnin/Pechère/Guessous (n. 1), 1734.

42 Putting gender on the agenda [Editorial], Nature 2010, 665.

43 Martin-Du-Pan (n. 2), 2005 ; Rémy Martin-Du-Pan, Syndrome du nid vide, ménopause et traitement œstrogénique, Revue médicale suisse 2009, 1292 ; V.W. Pinn, Sex and Gender Factors in Medical Studies, Implications for Health and Clinical Practice, Journal of the American Medical Association 2003, 397 ss.

44 ATF 126 II 377 consid. 6c et les références citées ; voir également ATF 124 II 409 consid. 7.

C'est sur la base de ce constat que nous souhaitons également interroger la pertinence du principe de subsidiarité de l'art. 11 LRH qui dispose « [qu']un projet de recherche ne peut être réalisé sur des personnes que si des résultats équivalents ne peuvent pas être obtenus autrement ». On peut en effet se demander si ce critère du « résultat équivalent » n'est pas un leurre en ce qui concerne la recherche sur les hommes et les femmes, et par conséquent si, à défaut de résultats équivalents, on ne pourrait pas se fonder sur ce principe pour justifier la dissociation de la recherche entre les deux sexes ? A la lecture du Message du Conseil fédéral sur la LRH, il apparait que le terme de subsidiarité vise avant tout le recours à des moyens alternatifs à ceux de la recherche *stricto sensu* (expérimentation animale, simulation sur ordinateur, recherche sur des personnes décédées, etc.) pour pallier les risques auxquels seraient exposés les participants à une étude. Il semble donc peu probable que cette disposition puisse être utilisée afin de justifier l'exclusion d'individus féminins au profit d'individus masculins dans le cadre d'essais cliniques. Ce d'autant plus que l'art. 11 LRH vise en priorité la recherche menée sur des personnes particulièrement vulnérables, auxquelles n'appartiennent selon nous pas les femmes en âge de procréer. Pourtant, l'utilisation de cette notion de « résultats équivalents » dans la LRH nous interpelle dans la mesure où elle introduit, sans y répondre, la question de savoir ce que l'on peut considérer comme étant un résultat équivalent, et jusqu'où cette identité des résultats peut-elle intervenir pour justifier l'exclusion de groupes particuliers de participants à une recherche.[45]

Si ce principe de subsidiarité n'est pas ouvertement allégué par les investigateurs de recherche biomédicale ou par les commissions d'éthique, il semble pourtant qu'il soit admis, dans l'inconscient de la recherche, comme un argument en faveur de l'exclusion ponctuelle des sujets féminins.

c. « Biological essentialism » et ses conséquences sur l'efficacité des traitements médicaux

Une dernière problématique en lien direct avec cette question des critères d'exclusion concerne le thème du « biological essentialism » à savoir la tendance à n'inclure les femmes que dans des études se concentrant sur des recherches liées à leur sexe ou leur fertilité. Peut-on contester ou corriger cette tendance dans la recherche et, si oui, de quelle manière ?

La LRH ne prévoit rien de spécifique concernant cette question de répartition des participants à la recherche et renvoie, tout comme l'OClin, aux directives ICH de bonnes pratiques cliniques pour ce qui est de la mise en œuvre concrète des procédures d'autorisation d'essais cliniques. Seules les dispositions générales relatives à l'interdiction de discrimination (art. 6 LRH), à la notion de « connaissances généralisables » (art. 3 LRH) ou de « résultat équivalent » (art. 11 LRH) introduisent vaguement cette problématique sans y apporter aucun éclairage. L'OClin ainsi que le Protocole additionnel à la CEDHB nous renseignent quant à eux sur l'ensemble des vérifications auxquelles procède le comité d'éthique compétent dans le cadre d'une procédure d'autorisation et dans lesquelles figurent les « critères de sélection des personnes prévues pour participer à l'essai clinique » (art. 25 lit. d. ch. 5 OClin ; art. 7 ss du Protocole additionnel et son annexe « Informations à fournir au comité d'éthique »).[46] A titre de recommandation, la Déclaration d'Helsinki rappelle également à son considérant 13 que « des possibilités appropriées de participer à la recherche médicale devraient être offertes aux groupes qui y sont sous-représentés ». En l'espèce, on peut considérer que le déficit de représentation dans ce que l'on appelle le « non specific research » constitue un problème de représentation au sens large. Enfin, le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil relatifs aux essais cliniques de médicaments à usage humain dispose à son point 14 que « *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* ». On remarque toutefois à l'utilisation du conditionnel qu'il ne s'agit là que d'un objectif à atteindre et pas d'une règle contraignante.

A défaut de législation plus spécifique, deux documents nous semblent pertinents pour résoudre cette question. Le premier constitue un modèle-type de protocole d'étude clinique mis à disposition par les Commissions d'éthique suisses relatives à la recherche sur l'être humain.[47] Le second intitulé « Standard Protocol Items : Recommandations for Interventional Trials » (SPIRIT), auquel renvoie le modèle-type des Commissions d'éthique suisses détaille, entre autres, la formulation ainsi que la justification des critères d'éligibilité dans les essais cliniques.[48]

---

45 Ducor (n. 32), 179 ; Junod/Baud (n. 38), 41 ss.

46 Voir aussi : Manaï (n. 40), 534 ss.

47 http://www.swissethics.ch/doc/ab2014/ClinicalStudyProtocol_Template_e.pdf, visité le 24 avril 2016.

48 http://www.spirit-statement.org/eligibility-criteria/, visité le 24 avril 2016. Voir aussi, sur l'encadrement général de l'étude: http://www.spirit-statement.org/study-setting/, visité le 24 avril 2016.

Le protocole, après renvoi à l'art. 25 OClin, aux points 6.5.1 et 6.5.2 des directives ICH, ainsi qu'à la section 10 du SPIRIT, invite l'investigateur des essais cliniques à procéder de la façon suivante :

> « *Describe in detail the inclusion and exclusion criteria for the participants' eligibility to the study (if applicable, eligibility criteria for study centres and individuals who will perform the interventions (e.g. surgeons, psychotherapists)). Create a list of criteria* and be as specific as possible ».[49]

La section 10 du SPIRIT (« Eligibility criteria ») vient compléter les modestes recommandations du protocole en détaillant les modalités de justification de ces critères d'éligibilité. Elle rappelle l'importance de préciser au maximum ces critères de manière à augmenter la pertinence et la rigueur de l'étude, ainsi que le devoir de justification accrue pour des critères d'exclusion touchant un groupe réduit de personnes :

> « *Eligibility criteria for potential participants define the study population. […] Clear delineation of eligibility criteria serves several purposes. It enables study personnel to apply these criteria consistently throughout the trial. The choice of eligibility criteria can affect recruitment and attrition, as well as outcome event rates. In addition, the criteria convey key information related to external validity (generalisability or applicability). […] Certain eligibility criteria warrant explicit justification in the protocol, particularly when they limit the trial sample to a narrow subset of population. The appropriateness of restrictive participant selection depends on the trial objectives. When trial participants differ substantially from the overall population to whom the intervention will be applied, the trial results may not reflect the impact in real world practice settings* ».[50]

Conformément à ces instructions, plus les critères d'exclusion seront spécifiques et réduits à un petit groupe d'individus, plus la restriction devra être motivée et justifiée par les objectifs de la recherche.

Ainsi, bien que la législation et les recommandations internationales relatives à la recherche médicale soutiennent explicitement une mise en œuvre égalitaire et représentative des essais cliniques, aucune règle contraignante ne concrétise véritablement cet objectif, laissant aux comités d'éthique la latitude de décider de la pertinence ou non de ces critères d'éligibilité. *In fine*, ce n'est donc pas tellement l'inclusion d'un « type » particulier d'individus sur un essai clinique qui pose problème, mais plutôt le fait que l'on attribue un caractère généralisable à ce groupe spécifique de recherche, ou à l'inverse, que ce groupe d'individus ne soit intégré qu'à un type précis d'essais.

A ce titre, il convient de s'interroger sur l'existence d'une discrimination indirecte découlant de ce phénomène de « biological essentialism ». Car, si l'on décide de ne pas retenir l'existence d'une discrimination directe au motif qu'il n'y a pas, à proprement parler, de droit à participer à un projet de recherche et qu'il n'y a en aucun cas de bénéfice direct découlant de la participation à la recherche, il en est autrement au stade de la mise en œuvre des traitements médicaux. En effet, la mauvaise représentation des femmes sur les essais cliniques (notamment généralistes) se répercute directement sur l'état des connaissances concernant cette « catégorie » de personnes et aboutit, en pratique, à un déséquilibre homme-femme en terme de bénéfice thérapeutique. On retrouve donc ici les conditions de la discrimination indirecte à savoir une réglementation, qui ne désavantage pas directement un groupe déterminé, mais défavorise dans ses effets et sans justification objective les personnes appartenant à ce groupe. Il reste cependant deux incertitudes, à savoir :

- l'atteinte consécutive à ce déséquilibre revêt-elle une « importance significative » ? En effet, l'interdiction de discrimination indirecte ne vise que les « effets négatifs les plus flagrants ».
- Une discrimination indirecte doit-elle nécessairement découler d'une réglementation (« eine Regelung ») comme le dispose la jurisprudence et la doctrine et le cas échéant, y a-t-il véritablement une réglementation à l'origine de cette discrimination dans la recherche ?[51]

2. Réflexions sur la proportionnalité de mesures en faveur de l'égalité homme-femme dans la recherche

Si l'on se place désormais dans une attitude plus proactive, on peut se demander si des mesures telles que l'obligation de dissocier les résultats homme-femme au stade des essais cliniques, ou encore la mise en place de quotas flexibles[52] sur les études généralistes, pourraient s'appliquer sans qu'elles empiètent ou ne restreignent de façon excessive d'autres droits fondamentaux.

---

49 Clinical Study Protocol, Commissions d'éthique suisses relative à la recherche sur l'être humain, 7.1, Eligibility criteria (accentuation ajoutée). Voir aussi : (viii) de l'annexe au Protocole additionnel de la CEDHB.

50 SPIRIT, 10, Eligibility criteria.

51 Pour plus de détails sur ces deux questions : ATF 126 II 377 consid. 6c) ; ATF 124 II 409 consid. 7 ; Kathrin Arioli, Die Rechtsfigur der indirekten Diskriminierung, AJP 1993, 1327 ss.

52 Sur la notion de quotas et mesures positives : Samantha Besson, Plus d'égalité pour les femmes dans les faits : quel rôle pour la nouvelle Constitution cantonale ?, RFJ 2002 I, 3.

On peut par exemple imaginer une mesure qui obligerait les chercheurs - au stade de l'analyse de leurs résultats - à procéder à une distinction par genre. Il s'agirait en quelque sorte d'établir une présomption (simple) de pertinence ou du moins de nécessité d'avoir accès à ces résultats par les deux sexes. Le chercheur aurait alors le « fardeau » de démontrer en quoi une telle distinction n'aurait pas ou peu de pertinence dans le cadre de sa recherche, afin d'échapper à cette exigence supplémentaire. Une telle mesure aurait pour indéniable avantage de pouvoir établir une base de données plus fournie en ce qui concerne les divergences de genre, sans pour autant s'immiscer dans le choix des sujets de recherche. Elle peut, à l'inverse, représenter une contrainte additionnelle pour le chercheur, bien qu'une telle atteinte semble à nos yeux largement surmontable au vu de la plus-value qu'elle apporterait au niveau des connaissances scientifiques et respecterait ainsi le principe de proportionnalité.

Une autre mesure plus interventionniste consisterait à établir des quotas flexibles qui imposeraient, sur chaque projet de recherche, un pourcentage minimum de sujets des deux sexes (par exemple 40 %). Dans cette hypothèse encore, il reviendrait au chercheur de prouver, avec une certaine vraisemblance, l'inanité d'une parité relative dans le cadre de son étude.

Le TF a déjà eu l'occasion de statuer sur ces questions de quotas et tend généralement à se positionner en défaveur de ce type de mesures. Dans l'ATF 123 I 152 par exemple, le Tribunal a rejeté une initiative soleuroise qui demandait une représentation des hommes et des femmes dans les autorités cantonales (parlement, gouvernement et tribunaux) en fonction de leur part respective dans la population, soit un peu plus de la moitié pour les femmes. Parmi les raisons de ce refus, le TF rappelle notamment que l'interdiction de discrimination permet uniquement de sanctionner les inégalités de traitement disproportionnées, sans pour autant pouvoir aboutir à une égalité matérielle. Dès lors, la satisfaction des intérêts d'un groupe ne peut s'effectuer au détriment d'un autre, le but n'étant pas de corriger une réalité sociale (la sous-représentation des femmes) mais de tendre à une égalité des chances. Enfin, car l'objectif visant à atteindre une parité stricte, sans égard à la qualification des personnes engagées, constitue une atteinte disproportionnée à l'interdiction de discrimination.[53]

A la lecture de cet arrêt, la question de la représentativité des femmes dans le cadre de la recherche nous semble toutefois être un cas à part, et ce à trois égards. Premièrement, il s'agirait de mettre en œuvre des quotas flexibles, l'objectif recherché étant celui d'une égalité des chances et pas une égalité de résultat, contrairement à l'initiative faisant l'objet de l'ATF susmentionné. Deuxièmement, ce réajustement opéré en faveur des femmes ne diminuerait, selon nous, pas les chances des hommes d'accéder à des soins appropriés. La mesure serait donc apte à promouvoir la représentativité des femmes dans la recherche (égalité des conditions de départ), sans diminuer les chances des hommes qui resteraient représentés (au moins) à part égale. Troisièmement, contrairement à des quotas en matière d'embauche, la participation à la recherche ne requiert aucune compétence ou qualification si ce n'est la diversité des participants et leur « adéquation » en fonction de l'objet de la recherche. Il n'y aurait, en ce sens, pas d'atteinte disproportionnée à l'interdiction de discrimination touchant les sujets masculins[54].

III. Conclusion

Il suffit de revenir à la définition de la recherche donnée par l'art. 3 lit. a LRH (« recherche méthodologique visant à obtenir des connaissances généralisables ») pour se rappeler que son objectif premier consiste à apporter une compréhension globale et surtout transposable à l'ensemble des connaissances capitalisées par les chercheurs. C'est conformément à ce but d'objectivité et d'universalité que la recherche biomédicale se doit de proposer un modèle exempt de tout biais, qu'il soit sexiste, ethnique ou social. Et quoi de plus logique que de commencer par la plus évidente de toute les distinctions : le sexe.

Bien que les enjeux se concentrent au stade de la mise en œuvre de la recherche et de la médecine, le droit peut et doit avoir son rôle à jouer dans la concrétisation de cet objectif, notamment en influençant l'intégration des femmes dans les études généralistes ainsi qu'en exigeant le report systématique et obligatoire des résultats par genre. Ce n'est qu'à cette condition que l'on pourra évaluer avec certitude le caractère généralisable ou non de l'état des connaissances biomédicales et s'il le faut, réorienter la planification de la recherche[55].

---

53 ATF 123 I 152, JdT 1999 I 282 ; voir aussi : ATF 126 II 377 consid. 6c) ; ATF 125 I 21 consid. 3a), JdT 2000 I 343 ; ATF 2A.279/2004.

54 ATF 123 I 152, JdT 1999 I 282 ; Besson (n. 52), 6 ss.

55 Voir aussi: Joanna Stjernschantz Forsberg/Mats G. Hansson/Stefan Eriksson, Why participating in (certain) scientific research is a moral duty, Journal of Medical Ethics 2012, 1 ss.