



Fiche 3

Essai clinique de substances stimulantes, y compris de cocaïne

Qu'entendons-nous par un essai clinique de substances stimulantes ?

Un essai clinique étudie sur l'être humain, selon une approche méthodologique rigoureuse, une hypothèse scientifico-médicale (art. 3 let. a de la Loi fédérale sur la recherche sur l'être humain ; LRH). Son but est d'obtenir des connaissances *généralisables*. Pour qu'un projet de recherche soit soumis à la LRH, il doit étudier la santé humaine (au sens large, y compris le fonctionnement du corps humain). L'essai clinique, par opposition à d'autres recherches médicales également soumises à la LRH, implique que les participants soient délibérément affectés (attribués) dès le départ à une ou plusieurs interventions (art. 2 let. a de l'Ordonnance sur les essais cliniques ; OClin).

En l'occurrence, il s'agirait de déterminer si la prescription de substances stimulantes (« intervention ») améliore l'état de santé des personnes souffrant d'une dépendance aux stimulants (aujourd'hui, selon la nomenclature CIM-11 : trouble dû à la consommation de substances sous contrôle (ci-après : SSC)).

Les substances psychoactives stimulantes consommées de manière illégale incluent notamment la cocaïne, sa forme base dite « crack », les amphétamines (sous différentes déclinaisons) (sur les substances stimulantes : voir Fiche 1).

Si la substance est testée en vue de traiter la dépendance, à savoir une maladie, elle doit être qualifiée de médicament (au sens de l'art. 4 al. 1 let. a LPTh) et les règles de la LPTh s'appliquent (art. 53-54 LPTh), Swissmedic étant en principe compétent pour autoriser au préalable l'essai clinique.

Si une substance est testée dans un but autre que le traitement d'une maladie, par exemple dans un but de réduction des risques sociaux, la substance n'est pas forcément un médicament. Toutefois, dans la mesure où une substance est soumise à contrôle (LStup), sa remise hors du cadre médical est en principe illicite (art. 19ss LStup), y compris dans le cadre d'un essai clinique. Dès lors, une révision légale serait nécessaire pour admettre une telle utilisation non médicale (cf. Fiche 1).

Un essai clinique n'intègre pas nécessairement un groupe contrôle, ni un processus de randomisation ; il n'est pas nécessairement conçu en double aveugle. Les variables dépendantes analysées peuvent être quantitatives ou qualitatives. Toutefois, dans la mesure où les données de l'essai clinique doivent permettre l'obtention d'une AMM pour la substance sous contrôle testée, il est nécessaire de soumettre à l'autorité sanitaire les résultats d'un ou deux essais cliniques randomisés.

Existe-t-il actuellement une base légale en droit suisse permettant un tel essai clinique ?

Oui, la LRH combinée à la LStup (Loi fédérale sur les stupéfiants) et à la LPTh (Loi fédérale sur les produits thérapeutiques).

La LRH contient des dispositions légales sur la recherche médicale en général et les essais cliniques en particulier.



La LPT^h contient un chapitre sur les essais cliniques de produits thérapeutiques. Plus particulièrement, elle énonce les compétences de Swissmedic, lorsque l'essai clinique étudie un médicament qui n'a pas d'AMM ou un médicament qui dispose d'une AMM, mais qui n'est pas étudié conformément à son AMM (art. 54 LPT^h ; art. 30 à 34 OClin).

La LStup exige que les établissements qui font de la recherche médicale avec des SSC obtiennent une autorisation de leur canton (art. 4 LStup ; art. 5 al. 1 let. b de l'Ordonnance sur le contrôle des stupéfiants ; OCStup). Ces autorisations vont de pair avec des exigences administratives liées à l'utilisation de SSC (par ex. : comptabilité et stockage).

Un essai clinique avec des SSC relevant du tableau « a », comme la cocaïne, ne requiert pas d'autorisation exceptionnelle de l'OFSP (art. 8 al. 5 let. b LStup). Il en va différemment d'essais cliniques avec certaines amphétamines attribuées au tableau « d », qui, à ce titre, requièrent une telle autorisation.

Concrètement, quel type d'essai clinique pourrait être mis en place ?

Il serait par exemple possible d'étudier les effets (bénéfices et risques) de la prescription *off-label* et de la remise encadrée médicalement d'un médicament stimulant, sur des sujets de recherche souffrant d'un trouble addictif lié à l'usage non médical de cocaïne.

Les paramètres d'observation (variables dépendantes) pourraient être :

- La possible diminution de l'usage de substances non-prescrites ;
- La possible amélioration de la santé psychique, de la santé physique et de la qualité de vie ;

Conjointement avec :

- La possible amélioration de l'insertion socio-professionnelle des participants ;
- La possible réduction de la criminalité en relation avec l'acquisition des substances sur le marché noir ;
- Les effets positifs ou négatifs sur les relations personnelles et familiales ;
- D'autres effets éventuels découlant de la modalité d'intervention étudiée.

Faut-il nécessairement une visée médicale ?

Oui dans la mesure où il s'agit d'un essai clinique au sens de la LRH, il faut nécessairement une visée médicale. Plus précisément, selon l'art. 5 LRH, la problématique scientifique (i.e., l'hypothèse testée) doit porter sur la compréhension de maladies humaines, la structure et le fonctionnement du corps humain ou la santé publique.

Tant que, en raison de la LStup, l'usage licite de la cocaïne ou d'autres SSC ne peut être que médical, un essai clinique avec remise de ces produits n'est pas possible que dans le cadre de la LRH. Les autres recherches sans remise de SSC restent bien entendu possibles. Elles sont alors soumises à la LRH si elles ont une visée médicale, sinon au droit cantonal.

Si à l'avenir (cf. Fiche 1), une nouvelle base légale devait autoriser les essais pilotes de SSC stimulantes à visée non médicale, il deviendrait possible d'y greffer, le cas échéant, un essai clinique, lui aussi à visée non médicale, et par conséquent hors du cadre de la LRH.



Y a-t-il des restrictions quant aux substances à étudier dans un essai clinique (à visée médicale)?

Non dans la mesure où le produit a le statut de médicament. Il serait ainsi possible de remettre de la cocaïne pharmaceutique ou un médicament homologué comme le méthylphénidate. De surcroît, un essai clinique peut aussi porter sur un médicament qui n'a pas (encore) d'AMM, ou qui ne figure pas (encore) dans la Pharmacopée. Par conséquent, toute SSC peut faire l'objet d'un essai clinique à visée médicale.

Par ailleurs, un essai clinique pourrait aussi porter sur l'utilisation de dispositifs visant à réduire les risques liés à la consommation. Parmi ces dispositifs, on pense notamment à des appareils d'administration par voie intranasale. Si ces dispositifs délivrent un médicament, ils sont classés comme dispositifs médicaux, avec pour conséquence que leur essai clinique est soumis aux règles de l'Oclin-Dim (Ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux). Dans la mesure où il n'existe pas déjà de dispositifs médicaux au bénéfice d'une certification (marquage de conformité), de tels essais nécessitent une autorisation préalable de Swissmedic.

Quelles sont sinon les restrictions associées à un tel essai clinique ?

La LRH, la LPT et l'Oclin énoncent de nombreuses conditions à remplir pour pouvoir réaliser un essai clinique médical. Il faut toujours obtenir l'accord d'une commission d'éthique de la recherche (CER ; art. 45 LRH). Dans certains cas, l'autorisation de Swissmedic est requise (art. 54 al. 1 LPT), en particulier si l'essai clinique est catégorisé B ou C, donc s'il est fait usage de médicaments non autorisés ou d'une manière qui s'écarte de l'information professionnelle (IP) – ce qui sera vraisemblablement le cas dans notre contexte.

Parmi les autres exigences qui découlent de la LRH et de ses ordonnances, on citera notamment l'obligation de :

- Préparer un protocole d'études ;
- Souscrire une assurance responsabilité civile ;
- Renseigner complètement les participants capables de discernement et d'obtenir, sur cette base, un consentement écrit, libre et éclairé.
- Minimiser les risques à charge des sujets de recherche / participants,
- Stocker les données récoltées de manière sûre ;
- Aviser la commission d'éthique de la recherche et Swissmedic des effets indésirables ;
- Faire approuver au préalable, par la CER et par Swissmedic, toute modification du protocole et des documents de consentement ;
- Conclure des contrats écrits entre le promoteur et l'investigateur si distincts ;
- Enregistrer l'essai clinique et en publier les résultats.

Plus généralement, le promoteur, l'investigateur et leurs équipes doivent respecter les Bonnes Pratiques d'Essais Cliniques (ou BPEC).

Les sujets de recherche devraient-ils payer pour recevoir les substances stimulantes ?

Non, la participation à un essai clinique doit être gratuite pour les participants/sujets de recherche (art. 14 al. 2 LRH).

Quels seraient les avantages attendus d'un tel essai clinique ?

Les avantages dépendraient des objectifs de recherche fixés à l'essai.



Un essai clinique est généralement le préalable à une future demande d'homologation (AMM) et à la prise en charge par l'assurance-maladie obligatoire. Il permet par ailleurs d'établir qu'un traitement est « admis par la science » (art. 11 al. 1 LStup ; voir Fiche 2). Il facilite ainsi sa mise en œuvre ultérieure hors des centres de recherche, notamment en cabinet médical privé (art. 3e LStup). Toutefois, un traitement médical au sens de l'art. 3e LStup peut être qualifié « admis par la science » quand bien même il n'a pas fait au préalable l'objet d'essais cliniques randomisés et en double aveugle.

Y a-t-il d'autres obstacles d'ordre éthique ?

Pour qu'un essai clinique puisse démarrer, les chercheurs ne doivent pas déjà savoir si l'hypothèse qu'ils testent va être confirmée ou infirmée ; il doit exister une réelle problématique scientifique à vérifier. Dès lors, sous l'angle éthique, un bénéfice thérapeutique *ex ante* ne doit pas être déjà *démontré*, même si, pour respecter le principe de bienfaisance, ce bénéfice doit être *escompté*.

Y a-t-il des obstacles de droit international ?

Aucun. A teneur des Conventions internationales, la recherche médicale est permise.

Quelles seraient les difficultés politiques d'un tel essai clinique ?

Aucune révision législative n'est nécessaire.

L'autorisation de Swissmedic est une autorisation de police, non-discrétionnaire. Les institutions de recherche qui pourraient être intéressées à conduire un tel essai clinique sont, pour la plupart, *déjà* au bénéfice de l'autorisation cantonale exigée par la LStup.

Cependant, un tel essai coûte cher et doit donc recevoir un financement. En raison de la problématique étudiée, le financement est à trouver principalement auprès des pouvoirs publics, par exemple le Fonds national suisse (FNS). Pareil financement public peut être soumis à un aléa politique. Des sources privées ou mixtes de financement peuvent également être envisagées, tout en veillant aux exigences de transparence.

A cet égard, un effort important de communication, notamment auprès des autorités politiques, est à prévoir.

Quelles seraient les autres difficultés pratiques sur le terrain ?

La principale difficulté tient au financement. Il s'agit de financer notamment :

- Les chercheurs, notamment médecins et bio-statisticiens, qui vont rédiger le protocole et soumettre la demande aux autorités ;
- Les chercheurs et le personnel scientifique et administratif qui vont, *inter alia*, assurer le suivi des sujets de recherche, remplir les formulaires (CRF, case report forms), rédiger les rapports de suivi, gérer et stocker les données ;
- Les produits remis et le matériel y associé, le cas échéant fabriqué selon les standards « BPF » pour ce qui est des médicaments ;
- Les locaux pour recevoir les participants ;
- L'assurance responsabilité civile obligatoire ;
- Les émoluments liés à l'obtention des décisions positives des commissions d'éthique et de Swissmedic.



Par ailleurs, la rédaction d'un protocole de recherche implique des connaissances médicales, statistiques et réglementaires pointues. Il nécessite que soit rédigée une revue de la littérature médicale pour expliquer les traitements déjà sur le marché et ceux déjà testés précédemment dans des recherches cliniques.

La mise en œuvre d'un essai implique de pouvoir se procurer le produit testé (ici une SSC stimulante) dans des quantités suffisantes et dans un format qui satisfait les exigences de qualité et d'étiquetage de Swissmedic.

Références

ASSM, Recherche avec l'être humain, Guide pratique, 2^e édition, 2015 ([ici](#)).

DONZALLAZ Y., Traité de droit médical (3 tomes), Stämpfli, 2021.

RÜTSCHKE B., Humanforschungsgesetz (HFG), 2015, Stämpflis Handkommentar (SHK), 2015.

Sites web

SwissEthics : Informations sur les comités d'éthique de recherche en Suisse, disponible sur www.swissethics.ch.

Swissmedic : L'autorité suisse de contrôle et d'autorisation des produits thérapeutiques, www.swissmedic.ch.

BetReg : Registre des établissements y compris instituts de recherche qui ont le droit de se procurer et d'utiliser les substances soumises à contrôle ([BetReg](#)).

Lois et ordonnances suisses citées

Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH), RS 810.30 ([ici](#)).

Loi fédérale sur les produits thérapeutiques (LPTh), RS 812.21 ([ici](#)).

Loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes (LStup), RS 812.121 ([ici](#)).

Ordonnance sur les essais cliniques (OClin), RS 810.305 ([ici](#)).

Ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin-Dim), RS 810.306 ([ici](#)).

Ordonnance sur le contrôle des stupéfiants (OCStup), RS 812.121.1 ([ici](#)).

Auteurs :

Baud C.A., Broers B., Canosa L., Devaud J.C., Junod V., Simon O. (ordre alphabétique)

Remerciements à :

Brodard A., Cassini A., Cluzeau J., De Berardinis S., Gschwend A., Hämmig R., Rickli A., Vogel M. (ordre alphabétique)

Mandat :

Mandat et accord final de la Commission fédérale pour les questions liées aux addictions et à la prévention des maladies non transmissibles (CFANT).