

Bulletin d'information trimestriel sur l'actualité du **Centre de Recherche Clinique (CRC)**

## Thème

### Projets de recherche sur l'être humain avec des rayonnements ionisants:

#### Que faut-il prendre en considération ?

**Dr. Nicolas Stritt**  
Office fédéral de la santé publique

Les applications des rayonnements ionisants sur l'homme sont divisées en trois catégories :

- Applications externe à l'aide **d'installations de diagnostic ou thérapeutiques** (appareils à rayons X, scanner, accélérateurs, etc.). Dans la plupart des cas, il s'agit de dispositifs médicaux avec certification CE ou avec une certification CE en cours de validation.
- Application externe à l'aide de **sources radioactives scellées**. La radioactivité est encapsulée dans ces sources scellées de telle sorte qu'elle ne peut s'échapper dans des conditions normales. Il s'agit presque exclusivement d'applications thérapeutiques. Les sources sont soit insérées dans des cavités du corps et retirées à nouveau après l'irradiation, soit elles y restent indéfiniment. Il s'agit généralement de dispositifs médicaux avec une certification CE ou une certification CE en cours de validation.
- Application interne à l'aide de sources radioactives ouvertes (non scellées). Il s'agit généralement de produits radiopharmaceutiques avec ou sans autorisation de mise sur le marché. Plus rarement, il peut également s'agir de traceurs non médicaux. Pour l'application interne des sources radioactives ouvertes, l'estimation de l'exposition aux rayonnements (dosimétrie) est complexe ([directive de l'OFSP](#) : L-08-02, Estimation de l'exposition au rayonnement). Un cas particulier est celui des dispositifs médicaux qui sont si petits qu'une migration dans le corps après insertion ne peut être totalement exclue (par exemple avec des colloïdes). Ces derniers ne sont normalement pas métabolisés, mais peuvent être transportés par le sang, ce qui rend la dosimétrie compliquée.

L'Ordonnance sur les essais cliniques (**OCLin**), l'Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain (**ORH**) et l'Ordonnance sur la radioprotection (**ORaP**) ont des exigences particulières pour l'application des rayonnements à l'être humain. Dans un avenir proche, les essais cliniques avec des dispositifs médicaux seront réglementés dans une ordonnance distincte : Ordonnance sur les essais cliniques de **dispositifs médicaux** (OCLin-Dim). Toutefois, à l'heure actuelle, ils sont toujours réglementés dans l'OCLin avec les **médicaments** (sous le terme générique: remèdes) et Swissmedic est l'autorité compétente en la matière.

Dans de nombreux cas, les rayonnements ionisants sont utilisés comme **examens d'accompagnement** dans les études. Cela s'applique à la fois aux études cliniques qui relèvent de l'OCLin et aux projets de recherche sur l'homme conformément à l'ORH. Les exigences et règles à cet égard sont les mêmes dans les deux ordonnances (art. 28 & 44, OCLin, et art. 19 & 23 ORH). Les documents supplémentaires requis lors de demande d'autorisation pour des projets de recherches ou des études cliniques incluant les rayonnements ionisants sont énumérés dans les différentes annexes de ces ordonnances.

Si ces examens d'accompagnement ne font pas partie de la procédure standard de traitement ou de diagnostic pour les patients et que, par conséquent, aucun bénéfice pour les participants à l'étude ne peut être supposé, une contrainte de dose efficace de 5 mSv par an s'applique (art. 45, ORaP) aux personnes participant à l'étude. Cette contrainte de dose efficace peut exceptionnellement aller jusqu'à 20 mSv par an, en tenant compte de l'âge, de la capacité de reproduction et de l'état de santé, dans la mesure où cela s'avère absolument nécessaire pour des raisons méthodologiques.

Pour les procédures combinées, toutes les sources de rayonnement ainsi que le facteur d'incertitude doivent être prises en compte lors du calcul et de l'estimation de la dose reçue par les participants.

La "dose efficace" est une estimation de l'énergie de rayonnement absorbée dans le corps humain pondérée par le type de rayonnement et par la sensibilité des tissus et constitue une mesure du risque sanitaire que représente pour l'homme l'exposition aux rayonnements ionisants. Elle est calculée à partir de la somme des doses équivalentes pondérées pour tous les tissus et organes exposés (annexe 4, ORaP) et a l'unité d'une dose absorbée (J/kg) avec le nom spécial Sievert (Sv).

Pour les examens d'accompagnement, la Commission d'éthique est toujours impliquée dans l'évaluation de

l'utilisation proposée des rayonnements ionisants (art. 25, lettre k, OClin). Lorsque des rayonnements ionisants font partie d'une étude ou projet de recherche, des **documents complémentaires** selon l'annexe 3, point 5, OClin ou l'annexe 2, point 2, ORH, doivent être fournis.

La division **Radioprotection de l'OFSP** émet une prise de position concernant les aspects de radioprotection à l'attention de la Commission d'éthique **lorsque la dose efficace dépasse 5 mSv** lors d'exams d'accompagnement avec des rayonnements ionisants, et si

- un produit radiopharmaceutique non autorisé en Suisse est utilisé, ou
- l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique n'est pas conforme à l'autorisation de mise sur le marché, ou
- une autre substance radioactive sous forme ouverte ou fermée est utilisée (par exemple un traceur).

Ainsi, si la dose efficace est estimée à moins de 5 mSv, aucun avis de l'OFSP n'est requis. Comme seuls les produits radiopharmaceutiques ou les sources radioactives sont mentionnés dans les passages pertinents des textes législatifs, les installations (appareils à rayons X, scanner, etc.) qui génèrent des rayonnements ionisants ne sont pas concernées. Ceci résulte des définitions mentionnées dans l'ordonnance sur la radioprotection (ORaP).

Si un avis de l'OFSP est requis, le demandeur doit présenter des documents supplémentaires à l'OFSP (annexe 3, point 6, OClin ou annexe 2, point 3, ORH).

Si l'application de rayonnements ionisants fait l'objet d'un essai clinique selon l'OClin (c'est-à-dire pas en tant qu'examen d'accompagnement), les règles suivantes s'appliquent pour l'évaluation des aspects de radioprotection ainsi que l'estimation de la dose:

- La **Commission d'éthique** est responsable des études de catégorie A (art. 25, lettre j) ; documentation supplémentaire à fournir selon l'annexe 3, point 5.
- **Swissmedic** est responsable des essais cliniques des catégories B et C (art. 36) ; des documents complémentaires sont à fournir selon l'annexe 4, point 5.
- La **division Radioprotection de l'OFSP** émet une prise de position à l'attention de Swissmedic pour les essais cliniques de catégorie C. L'OFSP contrôle également la qualité du produit radioactif.

Pour les demandes pour lesquelles la division Radioprotection de l'OFSP doit émettre un avis, il est recommandé de remettre en même temps à l'OFSP tous les documents de demande soumis à Swissmedic, afin de gagner du temps et de réduire les demandes complémentaires des autorités.

Pour l'application et la manipulation de rayonnements ionisants à l'homme, il est nécessaire de posséder **une autorisation conformément à la loi sur la radioprotection**. Cette autorisation est émise par la division Radioprotection de l'OFSP et est généralement déjà disponible indépendamment des projets de recherche. Cependant, dans certains cas, il peut être nécessaire de devoir l'adapter en fonction d'un projet (par exemple, nouveau radionucléide, activité plus importante ou nouveaux locaux) ou de devoir soumettre une nouvelle demande d'autorisation. Ces autorisations pour l'application et la manipulation de rayonnements ionisants à l'homme font notamment partie des documents complémentaires requis dans les annexes de l'OClin et de l'ORH. D'autres données importantes, comme **les estimations de la dose efficace**, de la dose aux organes et, le cas échéant, des doses aux tumeurs, ainsi que des **informations sur la pharmacocinétique et la qualité du produit radiopharmaceutique** sont également à fournir.

Le schéma ci-dessous (en anglais) montre les responsabilités et les articles correspondants pour les différentes catégories d'études et de projets de recherche.

OClin			ORH
Radiopharmaceuticals A. authorised B. off-label C. not auth.	Medical Devices emitting ionizing radiation A. CE conform. C. non-CE, off-label	Other clinical trials A. with minimal risks & burden B. more than minimal	Non-clinical Research Projects A. involving an intervention with minimal risks and burdens B. with more than minimal risk
Ethics Com. A, B, C Swissmedic B, C FOPH C	Ethics Com. A, C Swissmedic C FOPH C	Pharmaceuticals or Medical Devices <b>cannot be the subject of a project in this fields of studies</b>	
Accompanying Investigations involving ionizing radiation (x-rays or incorporation) Ethics Committee: always + FOPH if RPH > 5 mSv & not authorized or off label Art 25 k, 28, 44			Accompanying Investigations involving ionizing radiation Ethics Committee + FOPH if RPH > 5 mSv & not authorized or off-label
Art 19, 25 j, 32(2), 36, 44	Art 20, 25 j, 36, 44	Art 60, 61	Art. 15 f, 19

## A VOS AGENDAS

### Consultations multidisciplinaires du CRC

**22 septembre, 13 octobre, 17 novembre et 15 décembre 2020**

En visioconférence

[Information](#)