

Éthique et recherche dans les pays en voie de développement

Fabienne Dorlencourt
Directrice administrative
et financière

Dominique Legros
Directeur
Epicentre, Paris

Très encadrées dans les pays occidentaux, du point de vue juridique et éthique, les enquêtes épidémiologiques et la recherche biomédicale posent des problèmes spécifiques dans les pays en voie de développement.

La conduite des enquêtes épidémiologiques et de la recherche biomédicale dans les pays en voie de développement (PVD) ne bénéficie pas de cadres juridique et éthique aussi précis que ceux définis pour les pays européens, et notamment la France. Pourtant, la pratique de l'épidémiologie de terrain et de la recherche biomédicale dans les PVD pose des problèmes spécifiques qui ne peuvent être résolus en appliquant simplement des principes éthiques et moraux forgés par, et enracinés dans une culture occidentale.

Cet article se propose de faire le point sur les textes encadrant la recherche réalisée dans le domaine de l'épidémiologie, et sur les questions spécifiques posées par la pratique dans les PVD.

Les textes fondateurs et de référence

Le **Code de Nuremberg** constitue le premier code international d'éthique. Edicté en 1947 à la suite des expérimentations « médicales » pratiquées par les nazis pendant la seconde guerre mondiale, il posait les premiers jalons encadrant la recherche pratiquée sur des êtres humains, en insistant sur le nécessaire consentement volontaire des individus enrôlés dans la recherche.

La **Déclaration d'Helsinki**, adoptée en 1964 par la 18^e Assemblée médicale mondiale puis révisée en 1975, 1983 et 1989, est le texte fondamental toujours en vigueur. Ce document représente un guide éthique pour la recherche biomédicale impliquant des êtres humains et stipule que l'objectif de cette recherche doit être l'amélioration

des procédures diagnostiques, thérapeutiques et prophylactiques, et la compréhension de l'étiologie et de la pathogénèse des maladies.

Enfin, le **Pacte international** relatif aux droits civiques et politiques, adopté en 1966 par l'assemblée générale des Nations unies, stipule dans son article 7 que « Nul ne sera soumis à la torture ni à des peines ou traitements cruels, inhumains ou dégradants. En particulier, il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique ».

En France et en Europe

En France, les épidémiologistes regroupés au sein de l'Association des épidémiologistes de langue française (Adelf) ont défini les bonnes pratiques en épidémiologie (BPE) [1], qui ont notamment été examinées par la Commission nationale informatique et libertés et le Conseil national de l'ordre des médecins. Les BPE ne sont pas un guide d'éthique, mais un ensemble de recommandations générales que tout épidémiologiste devrait respecter, quels que soient son mode d'exercice et son statut personnel, et quelle que soit la structure (publique ou privée) au sein de laquelle il travaille.

En France, toute recherche impliquant des sujets humains est soumise aux directives de la loi Huriet-Sérusclat [2], qui rend notamment obligatoire la soumission des protocoles de recherche à un Comité consultatif pour la protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale

(CCPPRB). En Europe, les essais cliniques sont soumis à l'application des Bonnes pratiques cliniques (BPC), qui constituent une norme internationale de qualité éthique et scientifique [3].

Dans les pays en voie de développement

Le Conseil international des organisations en sciences médicales (CIOMS, Council for international organizations of medical sciences) est une organisation non gouvernementale créée en 1949 par l'Unesco (United nations educational, scientific and cultural organization) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le CIOMS est à l'origine des « Propositions de directives internationales pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains » publiées en 1982, qui se veulent une application, particulièrement dans les pays en voie de développement, des principes de la Déclaration d'Helsinki. Elles seront reprises ultérieurement dans deux guides, l'un publié en 1991 concernant l'examen éthique des enquêtes épidémiologiques [4], l'autre publié en 1993 concernant l'examen éthique de la recherche sur des sujets humains [5]. Les guides du CIOMS se basent sur les quatre principes généraux d'éthique : respect de l'individu, action bénéfique, non-malfaisance, équité.

Les principes d'éthique appliqués à l'épidémiologie sont développés sous la forme de cinquante-trois recommandations, et concernent le *consentement éclairé* des sujets impliqués dans la recherche, la nécessité *d'accroître leurs avantages au maximum* et de *réduire les nuisances au minimum* et de *garantir la confidentialité* des informations. Le CIOMS recommande que les projets d'enquêtes épidémiologiques soient soumis à un examen éthique indépendant, sauf lorsque l'urgence de la situation (flambée épidémique par exemple) rend cette démarche caduque.

Les principes d'éthique appliqués à la recherche sont décrits dans quinze recommandations. Ils concernent le *consentement éclairé des sujets*, et notamment celui de sujets appartenant à des groupes considérés comme vulnérables (enfants, prisonniers, femmes enceintes, etc.) ; la *sélection des sujets de l'étude* ; la *confidentialité des données* ; le *droit des sujets à compensation* en cas de préjudice. Le CIOMS recommande que les protocoles soient soumis à un comité de revue éthique et scientifique

indépendant, dont la composition et les responsabilités sont clairement définies. La dernière directive du CIOMS concerne la recherche parrainée de l'extérieur, et insiste sur la nécessité de soumettre les protocoles de recherche à deux comités d'éthique, l'un dans le pays du promoteur de la recherche, l'autre dans le pays hôte.

En France, le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) a émis cinq recommandations concernant la coopération entre équipes françaises et équipes de PVD dans le domaine de la recherche biomédicale [6, 7]. En particulier, le CCNE recommande que tous les projets soient soumis à un comité spécialisé (Comité consultatif français de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale dans les pays en voie de développement ou CCPPVD), et, indépendamment, à un comité d'éthique du pays ou de la région où doit se dérouler l'étude.

Ces recommandations vont dans le même sens que celles du CIOMS, mais l'examen éthique des protocoles de recherche est limité par le fait que les CCPPVD restent à créer, et par l'absence de comité d'éthique adéquat. En France en effet, l'éthique au plan institutionnel et officiel est représentée par le seul CCNE. Les comités locaux dits « d'éthique », créés de façon spontanée au sein des hôpitaux ou des grands instituts au cours des années quatre-vingt, sont devenus des « comités cliniques » à la suite de la création des CCPPRB en 1988. En outre, le texte révisé en 1994 de la loi de 1988 précise que « les CCPPRB ne sont ni des comités scientifiques, ni des comités d'éthique », mais des comités de protection des personnes [8]. Ils ont cependant la possibilité de donner un avis sur des protocoles de recherche concernant les PVD, bien que cet avis n'ait aucune forme légale.

Questions spécifiques posées dans les pays en voie de développement

Epicentre est une association créée en 1987 par Médecins sans frontières (MSF), qui réalise régulièrement des enquêtes épidémiologiques et des projets de recherche opérationnelle dans les PVD. Notre pratique et notre engagement au sein de MSF nous amènent à penser que l'application des principes éthiques dans notre domaine d'activité doit également prendre

en compte les éléments plus complexes de l'environnement sanitaire spécifique dans lequel nous évoluons.

En effet, le contexte social, culturel, politique et juridique dans lequel nous travaillons dans les PVD est très différent de celui des pays industrialisés, et l'équilibre entre les besoins de santé et l'offre de soins est inversé entre PVD et pays industrialisés. Tandis que les habitants de ces derniers surconsument médicaments et examens diagnostiques, ceux des pays les plus pauvres n'ont souvent pas accès aux soins de base. Dans le même temps, on constate aujourd'hui un arrêt quasi total de la recherche et du développement pour de nouveaux traitements en médecine tropicale ; de ce fait, des pathologies telles que la leishmaniose viscérale ou la maladie du sommeil souffrent déjà de recours thérapeutiques réduits [9].

Le développement de projets de recherche opérationnelle conçus pour une mise en œuvre dans les PVD, doit donc être stimulé dans le domaine de la médecine infectieuse tropicale. Dans ce cadre, nous considérons comme indispensable le recours à un avis éthique qui ne devrait pas se limiter à celui du comité d'éthique des pays industrialisés, mais devrait comprendre systématiquement la présentation du protocole de recherche devant un comité d'éthique national.

Les recommandations précises éditées par le CIOMS en termes d'éthique de la recherche clinique pour la pratique de l'épidémiologie dans les PVD devraient servir de référence aux comités d'éthiques nationaux et européens. Il est clair néanmoins que leurs opinions risquent de diverger. Quel avis faudra-t-il alors privilégier ? On peut penser que les comités d'éthique des PVD seront plus réceptifs à des arguments tels que l'absence de traitement existant pour certaines maladies affectant exclusivement leurs pays, arguments auxquels les membres des comités d'éthique européens pourraient être moins sensibilisés. On pourrait donc imaginer des situations dans lesquelles l'aspect « non éthique » d'un projet de recherche serait volontairement ignoré devant l'argument de l'urgence des résultats de la recherche. Dans tous les cas, nous pensons que certaines questions méritent d'être posées, dont voici deux exemples : doit-on systématiquement multiplier les essais de phase II avant de passer aux essais de phase III, lorsque

BRÈVES EUROPÉENNES

20 mars 2000

Rapport sur la santé des jeunes européens

La Commission européenne présente un bilan positif sur la santé des 15-24 ans, même si certaines maladies chroniques (asthme, allergies, diabète) augmentent. Ce rapport analyse leurs comportements face à la consommation de drogues, d'alcool, de tabac, face aux MST et étudie leur santé mentale. Les accidents de la route sont la première cause de mort chez les jeunes, les suicides arrivant en seconde position.

20 mars 2000

Lève-toi et marche

La Commission européenne cofinance pour 1,5 million d'euros un projet intitulé « Lève-toi et marche ». Une équipe de scientifiques a présenté les résultats de son projet au commissaire chargé de la recherche Philippe Busquin. Réalisée à l'Université de Montpellier, l'opération consiste à rendre partiellement à un patient paraplégique sa capacité de pouvoir marcher. Le réseau européen de centres de rééducation Calies a conçu un programme d'entraînement auquel participent six pays européens : Allemagne, Danemark, France, Italie, Pays-Bas et Royaume-Uni. Une nouvelle PME française, Neuromedics, est à l'origine de la création de cet implant électronique.

15 mai 2000

Accès au lieu de travail

Cette communication de la Commission a pour but d'améliorer l'accès des personnes handicapées au travail et à la vie sociale. L'accessibilité aux transports et aux locaux de la Commission, la suppression des obstacles sur les lieux bâtis, la réduction de la « fracture numérique », le développement de l'information sur les personnes handicapées sont les principaux thèmes de travail. En outre, elle propose au Conseil de faire de 2003 l'Année européenne des citoyens handicapés.

28 mars 2000

Les anorexigènes dangereux

La Commission européenne interdit la mise sur le marché des médicaments contenant des substances anorexigènes, utilisés pour traiter l'obésité. Les sept substances interdites sont l'amfépramone, la phentermine, le clobenzorex, le fenproporex, le mefénorex, la norpseudoéphrine et la phendimétrazine. Les États membres ont 30 jours, à compter du 9 mars 2000, pour faire appliquer cette décision.

27 avril 2000

Médicaments orphelins : nouvelles perspectives de traitement

La Commission a défini les critères d'application du règlement n° 141-2000 relatif aux médicaments orphelins : depuis le 28 avril 2000, il est possible de demander à l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (AEM) de désigner certaines substances comme médicaments orphelins. L'inauguration du comité, instauré par le règlement, a eu lieu le 17 avril dernier. Il permettra aux représentants des patients de participer aux décisions sur la pertinence de ce type de médicament.

27 avril 2000

Réunion d'experts en biotechnologie

Le commissaire européen à la recherche, P. Busquin invite des scientifiques à venir aider la Commission à communiquer sur les implications des nouvelles technologies sur la santé. Ce groupe a pour mission de faire un bilan des connaissances en matière de biosciences et de biotechnologies, de conseiller la Commission sur les développements futurs et de préparer le sommet des biosciences de novembre 2000.

le médicament que l'on teste est appelé à devenir le seul recours thérapeutique ? Avec quelle insistance doit-on valider l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau traitement avant sa mise sur le marché, s'il concerne une maladie hautement létale pour laquelle le seul recours thérapeutique restant devient inefficace en raison du développement des résistances ?

Enfin, plus généralement, en matière d'éthique concernant la recherche dans les PVD les questions suivantes restent posées : doit-on appliquer strictement les recommandations internationales, quel que soit le contexte de la recherche ? à quelle structure de référence soumettre les protocoles pour l'obtention d'un avis éthique en France sur des recherches menées dans les PVD ? ■

bibliographie

1. Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie : recommandations. Rev. Epidém. et Santé Publ. 1999, 47, 1S1-1S32.
2. Loi du 20 décembre 1988 modifiée sur la protection des personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales : guide pratique. Paris : Doin, AP-HP, 1997, 137 p.
3. Les bonnes pratiques cliniques. Conférence internationale sur l'harmonisation des normes techniques relatives à l'enregistrement des médicaments à usage humain, 1996.
4. Ethics and Epidemiology : International Guidelines. CIOMS. 1991, Geneva.
5. Ethics and Research on Human Subjects : International Guidelines. CIOMS, 1993, Geneva.
6. La coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement. Avis n° 41, décembre 1993, Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé.
7. Barrier G. Éthique et communication face aux maladies émergentes. *Actualité et dossier en santé publique* n° 23, juin 1998, 39-43.
8. Erny I. Éthique et protection des personnes : Qui fait quoi ? *Actualité et dossier en santé publique* n° 22, mars 1998, 2-4.
9. Pécol B, Chirac P, Trouiller P, Pinel J. Access to essential drugs in poor countries : a lost battle ? *JAMA*, janvier 1999, 281 : 361-367.