

Pour des recherches biomédicales communes avec les pays du Sud

Cet ouvrage
est issu des actes de deux journées de travail collaboratif
Afrique-France-Québec organisées en 2009
par l'Institut international de recherche
en éthique biomédicale (IIREB)
associées à la 10^e journée scientifique de la Société française
et francophone d'éthique médicale (SFFEM).

Déjà parus chez le même éditeur :

- L'humain, l'humanité et le progrès scientifique*, C. Hervé, M. Stanton-Jean, P. A. Molinari, M. A. Grimaud, E. Laforêt (dir.), 2009
- Généticisation et responsabilités*, C. Hervé, M. Stanton-Jean, P. A. Molinari, M. A. Grimaud, E. Laforêt (dir.), 2008
- La nanomédecine : enjeux éthiques, juridiques et normatifs*, C. Hervé, M. Stanton-Jean, P. A. Molinari, M. A. Grimaud, E. Laforêt (dir.), 2007
- Système de santé et circulation de l'information. Encadrement éthique et juridique*, C. Hervé, B. M. Knoppers, P. A. Molinari, M. A. Grimaud (dir.), 2006
- Éthique de la recherche et santé public : où en est-on?*, C. Hervé, B. M. Knoppers, P. A. Molinari, G. Moutel, M. A. Grimaud (dir.), 2006
- Place de la bioéthique en recherche et dans les services cliniques*, C. Hervé, B. M. Knoppers, P. A. Molinari, G. Moutel (dir.), 2005
- Éthique médicale, bioéthique et normativités*, C. Hervé, B. M. Knoppers, P. A. Molinari, G. Moutel (dir.), 2003
- Les pratiques de recherche biomédicale visitées par la bioéthique*, C. Hervé, B. M. Knoppers, P. A. Molinari (dir.), 2003

Pour des recherches biomédicales communes avec les pays du Sud

Sous la direction de :
**Christian Hervé, Michèle Stanton-Jean,
Marie Angèle Grimaud et Claire Ribau**

avec les contributions de :

Jérôme Ateudjieu	Christian Hervé
Stéphane Bauzon	Anne-Laure Knellwolf
Michel Bergeron	Thérèse Leroux
Ingrid Callies	Marie-France Mamzer Bruneel
Pierre Deschamps	Joseph Mendy
Michel Doucin	Marie-Hélène Mouneyrat
Anne-Marie Duguet	Dariya Mukamusoni
Magagi Gagara	Patrick Nerhot
Roger Guedj	Hugo Sada
Michèle Stanton-Jean	



2010



Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).

DALLOZ

31-35, rue Froidevaux, 75685 Paris cedex 14

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2^o et 3^o a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

© ÉDITIONS DALLOZ — 2010
ISBN 978-2-247-09060-0

Sommaire

XI Avant-propos

par Hugo Sada, *délégué à la paix, à la démocratie et aux droits de l'homme, Organisation internationale de la francophonie (OIF)*

1 Introduction

par Michèle Stanton-Jean, *chercheure invitée, Centre de recherche en droit public, Faculté de droit, Université de Montréal, présidente du Comité international de bioéthique (2002-2005)*

5 Du danger de projeter ses concepts dans d'autres contextes Remarques liminaires

par Michel Doucin, *ambassadeur chargé de la bioéthique et de la responsabilité sociale des entreprises*

11 Présentation de l'avis 78 du Comité consultatif national d'éthique, Nord/Sud

par Marie-Hélène Mouneyrat, *secrétaire général du CCNE*

17 Quels moyens pour une éthique appliquée de la recherche dans les pays en développement ?

par Ingrid Callies, *PHD (Université Paris Descartes), LLM (University of Virginia), DEA (Université Panthéon-Assas Paris II), member of the New York Bar, conseillère pour l'éthique, Institut Pasteur*

27 L'enchevêtrement normatif applicable aux essais cliniques

par Thérèse Leroux, *Centre de recherche en droit public, Université de Montréal, B.Sc., Ph.D., LL.B, professeure titulaire*

37 L'approche éthique de l'Institut de recherche pour le développement

par Roger Guedj, *professeur, membre du comité consultatif de déontologie et d'éthique de l'IRD, membre du conseil scientifique et médical de Sidaction*

45 Dix principes éthiques nécessaires à la légitimité d'une recherche clinique dans un pays du Sud effectuée et/ou financée par des organismes de l'hémisphère Nord

par Anne-Laure Knellwolf, *médecin-pharmacologue à l'Istituto Superiore di Sanita, Rome, Italie*

et Stéphane Bauzon, *juriste-philosophe à l'Università di Tor Vergata, Rome, Italie*

57 Besoins en formation en éthique de la recherche auprès des étudiants résidents en médecine et des membres des comités d'éthique au Cameroun

par Jérôme Ateudjieu, *médecin spécialisé en santé publique exerçant au Cameroun ; cadre à la Division de la recherche opérationnelle en santé, ministère de la Santé publique ; assistant de santé publique au Département des sciences biomédicales, Université de Dschang*

67 Consentement libre et éclairé

par Dariya Mukamusoni, *Ph. D, membre du Rwanda National Ethic Committee (RNEC)*

75 De la protection des personnes et du développement des connaissances

par Marie-France Mamzer Bruneel, *MD, PhD, service de transplantation rénale hôpital Necker, APHP Paris, Laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale, Université Paris Descartes, Comité de protection des personnes Ile-de-France II*

et Christian Hervé, *directeur du Laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale, Université Paris Descartes, président du Comité de protection des personnes Ile-de-France II*

87 Régulation de la recherche médicale dans les pays du Sud : cas du Niger

par Magagi Gagara, *président du Comité consultatif national d'éthique du Niger*

99 Les essais cliniques en Afrique : de la contextualisation de la norme à l'évaluation éthique

par Michel Bergeron, *éthicien, Comité universitaire d'éthique de la recherche, Université de Montréal*

Marius Kêdoté, *chercheur, Institut des sciences biomédicales appliquées, Cotonou, Bénin*

Benjamin Fayomi, *directeur de l'Institut des sciences biomédicales appliquées, Cotonou, Bénin*

et Danielle Laudy, *directrice de l'Espace « éthique » du Centre de pédagogie appliquée aux sciences de la santé (CPASS), Faculté de médecine, Université de Montréal*

111 Efficacité des comités d'éthique et de bioéthique en Afrique de l'Ouest

par Joseph Mendy, *médecin neurochirurgien C.C.A., maître ès sciences juridiques, master II en droit de la santé, président de la commission administration et qualification de l'Ordre national des médecins du Sénégal*

119 Recherches biomédicales et échanges avec les pays du Sud : l'exemple de l'Afrique et de la Tunisie

par Anne-Marie Duguet, *MD, PhD, maître de conférences des universités, Inserm Unité 558, Faculté de médecine de Toulouse, coordonnatrice pour la France de l'axe Éthique de la recherche de l'IIREB*

Jean-Paul Rwabihama, *doctorant en sciences de la vie à l'Université Paul Sabatier de Toulouse*

Tasnim Masmoudi, *maître de conférences agrégé en médecine légale, CHU F. Hached, Sousse, Tunisie*

et Majed Zemni, *professeur, chef du service de médecine légale, CHU F. Hached, Sousse, membre du Comité national d'éthique médicale de Tunisie*

131 La bonne gestion en éthique de la recherche

par Pierre Deschamps, *C.M., L. Sc. Rel., B.C.L., professeur adjoint, Faculté de droit, Université McGill*

139 Dignité et progrès, conférence introductive

par Patrick Nerhot, *professeur à la Faculté de droit de l'Université de Turin, chaire Philosophie du droit*

153 Conclusion. Recherche avec les pays du Sud : principe ou devoir de précaution?

par Christian Hervé, *professeur à l'Université Paris Descartes*

Nous remercions tout particulièrement l'Organisation internationale de la francophonie (OIF) et son délégué à la paix, à la démocratie et aux droits de l'homme, M. Hugo Sada, et le responsable des programmes, M. Georges Nakseu Nguefang, ainsi que la Commission canadienne pour l'UNESCO et le Ministère des relations internationales du Québec. Grâce à leur support, autant les participants venus d'Afrique que d'Amérique ont pu se rencontrer avec les Européens au cours de ce séminaire de travail. Qu'ils en soient amplement remerciés ainsi que l'Université Paris Descartes.



Avant-propos

La bonne gouvernance en matière de recherche biomédicale constitue une règle d'action si l'on veut résoudre les problèmes de santé publique, freins majeurs au développement humain et économique des pays francophones de l'Afrique.

L'Organisation internationale de la francophonie (OIF) est heureuse de s'associer à cette publication sur l'éthique des recherches communes dans le domaine biomédical qui fait suite à la rencontre d'experts de différentes disciplines venus de pays du Sud et du Nord, tenue à l'Université René Descartes à Paris en décembre 2009.

Cette réflexion croisée et complémentaire a mené à une confrontation d'idées et de visions, et s'est enrichie d'apports réciproques visant à favoriser la prise en compte du respect de la dignité humaine dans le développement de la recherche scientifique. Comme l'écrit d'ailleurs Christian Byk dans un article intitulé *Un pont vers le futur* : « [...] pour partager il faut d'abord confronter et analyser les expériences dont chacun est acteur. Il faut apprendre à bâtir des projets communs, à les inscrire dans un espace et un temps définis de concert pour le profit soit de tous, soit d'autre chose » (www.ird.fr/fr/ccde/pdf/deplacements/20061102_synth.pdf).

Les textes présentés témoignent de la qualité des travaux et des apports des différentes cultures à la réflexion éthique et à la réalisation d'objectifs communs qui s'articulent autour de la solidarité et de la bonne gouvernance. Les problématiques examinées dans cet ouvrage interpellent la francophonie qui, avec la *déclaration de Bamako* (2000) et celle de *Saint Boniface* (2006), inscrit les questions des droits de l'homme, de la gouvernance et du développement au centre de ses actions.

La formation, le développement et le renforcement des réseaux de professionnels, ainsi que l'échange des bonnes pratiques, sont au cœur de l'intervention de l'OIF; les textes présentés ici s'insèrent pleinement dans le sillage de ces objectifs.

Il est à souhaiter que cette publication rencontre l'écho qu'elle mérite auprès des acteurs de la communauté scientifique comme des acteurs dont l'action est vouée à promouvoir le développement et la bonne gouvernance dans les pays du Sud.

Hugo SADA

*Délégué à la paix, à la démocratie et aux droits de l'homme
Organisation internationale de la francophonie (OIF)*

Introduction

Michèle Stanton-Jean

*Chercheure invitée, Centre de recherche en droit public,
Faculté de droit, Université de Montréal,
présidente du Comité international de bioéthique (2002-2005)*

S'interroger sur ses façons de faire et de penser, c'est déjà se mettre en état d'écoute et de capacité de changer. C'est se placer dans un univers du possible où tout devient matière à évolution. Dans un monde en état de changements profonds suscités par la mondialisation et par les avancées de la science et de la technologie, ne pas remettre en question nos rapports Nord-Sud, nos vieilles catégories épistémologiques et nos modalités d'intervention, peut être qualifié d'inconscience éthique.

C'est à cette remise en question que nous convient les auteurs de cet ouvrage. Il ne s'agit pas ici pour eux de défendre des positions idéologiques immuables mais de mettre en lumière, aussi bien au plan théorique que pratique, les conditions essentielles à une évolution harmonieuse et éthique des recherches entreprises en commun. Ils nous invitent à construire de réels partenariats Nord-Sud et non une entreprise où les pays développés exercent sur les pays moins riches, en capacités d'analyses éthiques et en infrastructures de recherche, un pouvoir démesuré.

La recherche de partenariat exige un socle commun de valeurs dont l'universalité doit s'incarner dans une prise en compte des réalités propres à chaque région. Face à ceux qui rejettent toute universalité de l'éthique, on objectera que tout se mondialise, la finance, l'agriculture, les politiques économiques aussi bien que la sécurité alors que l'éthique comme la bioéthique devraient se limiter à un discours uniquement centré sur la diversité culturelle. Cette diversité doit être prise en considération lorsqu'il s'agit de construire des programmes de formation, de demander le consentement, de comprendre le rôle des décideurs et des organisations locales de la société civile, ou encore des courants religieux. Cependant, il ne faut pas en son nom se priver de la richesse d'une entente sur des valeurs communes comme la dignité, le respect de l'autre, la justice et la bienfaisance.

Plusieurs exemples sont fournis dans ces pages qui démontrent que les façons de faire actuelles en matière de politiques de santé et d'allocations des ressources

sont loin de répondre à des normes éthiques et bioéthiques de haut niveau. On y décèle, de la part des pays riches, un niveau de préoccupations centré sur la satisfaction de leurs besoins et sur la recherche de réponses à leurs craintes. Comme le démontre un auteur, si une maladie risque d'affecter les pays riches des fonds seront alors alloués à la recherche afin d'en contrôler l'expansion alors que les maladies qui n'affectent que les pays en développement, comme par exemple le paludisme, ne recevront pas les ressources nécessaires à leur traitement.

Comment dès lors faut-il parler d'éthique et de bioéthique ? Les textes internationaux et régionaux sont là et nous convient au partage, à la réflexion commune, à l'aide à la mise en place d'infrastructures de recherche dans les pays pauvres et à la création de comités d'éthique nationaux et locaux. Les efforts poursuivis par l'Unesco suite à l'adoption de la *Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme* en 2005, les initiatives de l'Organisation mondiale de la santé et celles de plusieurs autres organisations sont mentionnées. Mais tout cet appareil doit s'incarner et se contextualiser adéquatement afin qu'il soit possible de le mettre en œuvre. Plusieurs exemples concrets sont fournis dans ces pages qui illustrent des expériences positives mais aussi négatives dont on peut tirer des leçons pour le futur.

Dès lors, c'est souvent à la responsabilité de tous les acteurs que cet ouvrage nous convie. Les décideurs politiques se doivent de soutenir, par l'injection de ressources humaines et matérielles, les efforts de ceux qui veulent mettre en place des comités nationaux et locaux d'éthique et de bioéthique. Les chercheurs doivent se former afin de comprendre les enjeux éthiques des protocoles de recherche qu'ils souhaitent réaliser. Les compagnies pharmaceutiques doivent, au-delà de leurs recherches de nouveaux brevets, se soucier d'adopter des pratiques éthiques dans la mise en œuvre de leurs essais cliniques et, en ce sens, les gouvernements se doivent de contrôler l'acceptation, la mise en œuvre et l'évaluation de toute recherche qui se fait sur leur territoire. Les structures d'éducation doivent contribuer au développement de la *littératie*¹ en santé afin que les populations puissent comprendre et avoir du pouvoir sur ce qu'elles acceptent ou refusent tout au long de leur vie.

Nous vivons dans un monde toujours plus complexe. Pourtant, nous ne sommes pas encore tellement familiers avec la complexité. Trop souvent encore, nous avons tendance à considérer les pays du Sud comme un bloc monolithique d'individus anonymes et de leur côté, à juste raison, ils sont parfois réticents à entrer en interaction avec le Nord. Trop souvent aussi, nous nous en remettons à nos vieilles classifications d'hier pour penser et structurer les rapports Nord-Sud. D'un autre

1. Selon l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), la *littératie* est « l'aptitude à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie courante, à la maison, au travail et dans la collectivité en vue d'atteindre des buts personnels et d'étendre ses connaissances et ses capacités » (dans le rapport publié le 14 juin 2000 : « La *littératie* à l'ère de l'information »). En ligne : [<http://fr.wikipedia.org/wiki/Litt%C3%A9ratie>], page consultée le 6 juill. 2010.

côté pourtant, nous prenons de plus en plus conscience que la dynamique Nord-Sud a pris des visages nouveaux, insoupçonnés hier. Cette diversité oblige à revoir nos méthodes d'intervention. Des façons nouvelles de faire qui bousculent nos anciennes catégorisations ont émergé.

Où faut-il classer, par exemple, des concepts comme « consentement éclairé », « banques de données », « éthique de la recherche » ? Quelles stratégies adopter pour développer de réels partenariats Nord-Sud en recherche et en éthique de la recherche ? Sans donner de réponses passe-partout et faciles à ces questions, les réflexions présentées ici nous invitent à mener nos actions sur deux fronts : d'abord, au niveau théorique, par une recherche constante d'adaptation et de renouvellement de nos connaissances afin de les adapter aux nouveaux paradigmes de rapports sociaux nés de la mondialisation. Ceci constitue l'arrière-scène et la toile de fond. Parallèlement, la lutte doit être aussi menée localement, sur le terrain. C'est là une condition *sine qua non* si nous voulons être vraiment efficaces. Il nous faut rechercher de nouvelles alliances entre des acteurs de tous les secteurs d'activité, explorer de nouvelles avenues, ne pas s'enfermer dans les classifications d'hier et la répartition des responsabilités qu'elle sous-tend. Un nouvel équilibre doit être recherché pour mener l'action à bien. Et il appartient à chaque société, chaque milieu, de trouver le sien par une mise en contexte reflétant ses propres besoins.

Dans son ouvrage sur *Une brève histoire de l'avenir*², Jacques Attali voit se dessiner en suite aux vagues d'hyper-empire et d'hyper-conflit, une vague d'hyper-démocratie. Il écrit :

« Maintes forces positives poussent dès aujourd'hui à l'instauration d'un monde vivable pour tous : les vertigineuses découvertes des sciences, les formidables progrès des techniques feront de plus en plus prendre conscience à un nombre croissant de gens que le monde est un village, que l'abondance est possible, qu'il est possible à tous de vivre bien plus longtemps et bien mieux. On pourrait en particulier en déduire, rationnellement, que le climat peut être stabilisé, que l'eau et l'énergie peuvent abonder, que l'obésité et la misère peuvent disparaître, que la non-violence est possible, que la prospérité pour tous est réaliste, que la démocratie peut devenir universelle, que les entreprises peuvent servir le bien commun ; qu'il est même envisageable de protéger toutes les différences et d'en créer d'autres³. »

Cette vision optimiste du futur ne peut être possible dans le secteur de la recherche que si une véritable culture de l'intégrité et de l'éthique se met en place à l'échelle mondiale. Pour ce faire, l'éthique comme la bioéthique doit devenir partie intégrante de la qualité scientifique d'un projet et partie intégrante de la formation des chercheurs.

Il est à espérer que cet ouvrage constituera un outil francophone utile à tous ceux et celles qui se demandent comment mettre en place une réflexion et des pra-

2. Fayard, 2006.

3. *Ibid.*, p. 269.

tiques adaptées à chaque région en matière d'éthique et de bioéthique. Comme on le sait, le diable est dans les détails et il est bon, au-delà des textes internationaux qui définissent des balises universelles, de se faire expliquer comment a été vécue et se vit sur le terrain cette dynamique complexe des rapports Nord-Sud en matière de régulation de la recherche.

Du danger de projeter ses concepts dans d'autres contextes

Remarques liminaires

Michel Doucin

*Ambassadeur chargé de la bioéthique
et de la responsabilité sociale des entreprises*

Cette intervention se situe dans le cadre d'un colloque qui traite des problèmes éthiques que pose la recherche médicale lorsqu'elle choisit de tester des traitements, vaccinations ou médications sur des sujets qui se situent dans les pays en développement.

N'étant ni médecin ni biologiste, je n'aborderai ce sujet qu'à travers les lunettes du diplomate, ce que je suis, un diplomate investi depuis un certain nombre d'années, d'une part dans les problématiques d'appui à l'amélioration de la gouvernance des pays avec lesquels la France coopère, d'autre part dans la promotion des valeurs universelles qui caractérisent l'espèce humaine.

Cette brève introduction pourrait se résumer à deux mises en garde : en premier lieu, soyons attentifs à ne pas exporter sans réflexion des modèles institutionnels qui ne sont pas toujours adaptés à d'autres contextes sociaux et culturels que ceux que nous connaissons ; en second lieu, ne nous gargarisons pas de concepts apparemment passe-partout qui peuvent être sources de malentendus.

I. LE DANGER DES TRANSPOSITIONS IRRÉFLÉCHIES DE MODÈLES QUI ONT FAIT LEURS PREUVES ICI

Ces vingt dernières années ont vu prospérer un modèle institutionnel international dont la mise en œuvre est supposée apporter des réponses à la plupart des problèmes de la bioéthique. J'évoque ici, vous l'avez deviné, les comités consultatifs de bioéthique. La France s'enorgueillit d'avoir été le premier pays à créer un tel comité

national de bioéthique dont les avis sont sollicités pour éclairer le législateur. Je salue ici sa secrétaire générale, Mme Marie-Hélène Mouneyrat, dont la compétence et le dévouement sont bien connus.

Cette institution complète, comme bien d'autres comités et conseils nationaux, notre système démocratique fondé sur la représentation du peuple à travers des personnes qui lui ressemblent et n'ont donc pas de compétences spécialisées. Elle élabore ses conseils grâce au dialogue entre spécialistes de disciplines scientifiques très pointues, experts des sciences humaines et citoyens que qualifie leur seule curiosité civique. Les comités nationaux de bioéthique, construits dans de nombreux pays sur ce modèle de démocratie néo-athénienne, se sont multipliés.

Ils ont ultérieurement fait école et ont inspiré d'autres institutions des domaines de la médecine et de la recherche confrontées à des questions d'éthique. Les comités de protection des personnes, les comités de bioéthique des grandes institutions de recherche (Institut Pasteur, Institut national de la santé et de la recherche médicale [Inserm], Institut de recherche pour le développement [IRD], etc.), les espaces éthiques hospitaliers... sont quelques-unes des formes prises par la déclinaison du modèle initial.

Différentes organisations internationales, dont l'Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture (Unesco) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), poussent les pays en développement à se doter de telles institutions, ce qui est tout à fait logique; de même, et ce sera l'un des objets de vos travaux, qu'apparaît pertinente l'idée que les comités de bioéthique et les comités d'éthique de la recherche, lorsqu'ils existent dans les pays pauvres, devraient être des interlocuteurs incontournables des organismes des pays riches qui mènent des recherches dans ces pays.

Tout cela est cohérent, à un détail près : cette vision tend à ignorer certaines réalités sociologiques.

Commençons par regarder objectivement ce qui se passe dans notre pays, la France : il est avéré qu'un nombre non négligeable de comités de bioéthique y souffrent de dysfonctionnements parce que les médecins qui y participent ne parviennent pas tout à fait à considérer les experts en sciences humaines, et encore moins les représentants des patients, comme des interlocuteurs avec lesquels dialoguer sur un plan égal. En des termes plus triviaux, se considérant comme les véritables et seuls « sachants », ils ont du mal à quitter leur posture mandarinale.

Comment peut-on alors être assez naïf pour penser que le même phénomène ne risque pas de se reproduire dans les pays où la tradition démocratique est plus faible, sinon inexistante, et où la posture sociale enferme dans des rapports de condescendance ou d'humilité, d'autorité ou d'allégeance, avec lesquels interfèrent en outre les questions d'appartenance ethnique et clanique ?

De même que l'exportation de nos institutions parlementaires s'est souvent conclue par un placage à faible contenu démocratique, celle des comités de protection des personnes (CPP) ne court-elle pas le même risque ? S'y ajoute, bien sûr, pour ce qui nous intéresse ici, à savoir l'inclusion de ces comités dans les procédures

d'autorisation des recherches sur des personnes dans les pays pauvres, la question des effets des rapports de force, marchands et de petite corruption (invitation à des colloques internationaux), entre l'organisme qui souhaite mener la recherche et les membres du comité local de protection des personnes.

Un élément clé, dont la maîtrise est souvent susceptible d'exercer un impact très utile, est le mécanisme de désignation des membres de ces comités. Je suggèrerais que l'on regarde du côté du Haut Commissariat aux droits de l'homme, lequel, confronté à ce même problème pour les commissions nationales des droits de l'homme, a défini des règles impératives pour garantir l'indépendance de ces organismes, en particulier quant au mécanisme de sélection et de nomination de leurs membres (les « Principes de Paris »).

Mais surtout, et ce sera ma conclusion pour cette première réflexion, avant de proposer la création d'un comité de bioéthique de la recherche dans un pays d'une autre culture de gouvernance que la nôtre, interrogeons-nous sur les risques de dérive de type caciquisme, mandarinat ou népotisme qui peuvent en résulter et sur les effets contre-productifs prévisibles.

II. LA FACILITÉ DE L'INVOCATION DE PRINCIPES SUPPOSÉS UNIVERSELS

Il est, en bioéthique, quelques principes cardinaux. Parmi ceux-ci, le « respect de la dignité humaine ». Le sujet qui nous réunit aujourd'hui est concerné par ce principe : les expériences et tests faits sur des êtres humains dans les pays pauvres doivent se soumettre à des règles qui n'affectent pas cette dignité. Qui serait contre ?

Pourtant, permettez-moi de m'interroger devant vous sur ce que signifie concrètement ce mot, « dignité ».

Il nous vient partiellement du monde des droits de l'homme. Vous connaissez tous le premier article de la Déclaration universelle des droits de l'homme : « Tous les êtres humains naissent libres et égaux en dignité et en droits. »

Cette notion affirme d'abord la différence entre l'animal et l'homme. Premier embarras, nous connaissons aujourd'hui un très fort mouvement qui revendique le respect de l'animal — à commencer par sa protection contre les violences ou des conditions de vie insupportables — et même des droits pour l'animal. Ajoutez à cela le résultat des travaux sur le génome qui révèlent que nous partageons 97 % de nos gènes avec le chimpanzé, et l'embarras s'en trouve accru.

Est-on si sûr, du reste, que la notion de dignité traite d'abord de la frontière entre l'animal et l'homme ? Lorsqu'on lit les commentaires d'historiens sur la genèse de la Déclaration universelle des droits de l'homme (DUDH), apparaissent trois thèses :

– pour certains, cette mention serait due à l'insistance de René Cassin, notre grand juriste national, qui plaida au nom de cette humanité que le nazisme avait

humiliée dans les ghettos et les camps d'extermination : la dignité, synonyme d'Humanité, y avait été foulée aux pieds ;

– pour d'autres, ce serait le représentant chinois dans le groupe de travail, M. Peng Chung Chang, qui aurait insisté pour que cette notion, centrale pour les philosophies orientales, en particulier le confucianisme, soit mise en parallèle avec celle, plus occidentale, de droits individuels ;

– pour une troisième école, enfin, ce serait Éléonore Roosevelt qui aurait tenu la plume pour introduire dans la Déclaration universelle des droits de l'homme la notion de dignité, avec comme perspective d'affirmer ainsi l'égalité de condition entre femmes et hommes, en réaction au fait que les premières étaient, dans de nombreuses civilisations, juridiquement et socialement traitées comme des inférieures privées de dignité. Comme on le sait, les pays arabes s'abstiennent lors du vote final.

Quelle est la vérité historique entre ces trois thèses ? J'avoue n'en rien savoir, et ne pas vouloir le savoir. Je trouve, au contraire, passionnant de noter que dès que ce concept de dignité a commencé d'être formulé en droit international, cela a été sur un malentendu ; pour les uns, la dignité signifie l'égalité entre tous les humains, pour d'autres elle relativise le concept de droits individuels en évoquant une certaine dimension sociale et culturelle, et pour d'autres encore c'est une arme dans le combat pour l'égalité des sexes !

Quand on l'applique à la bioéthique, et particulièrement au champ de l'expérimentation médicale ou pharmaceutique sur l'être humain dans des pays non européens ou non nord-américains, quelle notion retenir ?

J'ai trouvé, dans un excellent ouvrage codirigé par le professeur Christian Hervé, *Les éléments du corps humain, la personne et la médecine*, quelques pages sur la notion de dignité susceptibles de nourrir notre réflexion. Elles résument la pensée d'un prêtre jésuite, le père Verspieren, qui distingue 4 définitions de la dignité :

1.– la dignité comme synonyme et synthèse des éléments distinguant le règne humain du règne animal ; nous en avons déjà parlé ;

2.– la dignité en tant que respect dû à une personne du fait de son rang social, et en tant que comportement que cette personne doit elle-même adopter pour ne pas déchoir ; on parlera, de façon significative, de « dignitaires », d'élévation d'une personne à la « dignité d'officier de tel ordre », etc. ;

3.– la dignité en tant que manifestation de qualités telles que le courage face à la souffrance, la lucidité dans des circonstances paniquantes, la pudeur dans l'affliction ; la personne digne est celle qui ne montre pas sa douleur ;

4.– la dignité peut, enfin, être une façon de paraître, de se comporter gestuellement, de porter ses habits ; on dira, « telle personne, malgré ses infirmités, ses retours de fortune, en impose par sa dignité ».

Les trois dernières définitions, sans être en rupture franche avec la première, m'interrogent :

– S'il existe des personnes que leur rang social, inné ou acquis, prédispose à être reconnues comme plus dignes que d'autres, qu'en est-il de l'égalité entre les

hommes et de tous devant la médecine ? Or la question de l'appel au respect de telles différences dans les pratiques de recherche peut tout à fait se poser lorsque la population concernée vit au sein d'ensembles si hiérarchisés que le consentement individuel ne pourra pas s'envisager sans l'accord de sa hiérarchie.

– Si la dignité est un synonyme du courage physique et moral, l'expérimentateur ne risque-t-il pas de se méprendre dans l'interprétation de certains symptômes ? La souffrance pourrait bien être niée et avec elle d'autres signes cliniques importants.

– Enfin, si être digne c'est ne pas déchoir dans le cadre d'un code social défini, et pour cela rejeter certains comportements, lorsque l'expérimentation porte sur un groupe fortement hiérarchisé, les personnes du sommet de la pyramide ne chercheront-elles pas à se « distinguer » des autres en refusant de se soumettre au protocole général, en réclamant un traitement privilégié ou en s'excluant, ce que l'observateur étranger ne percevra pas toujours ?

Et, pour faire le lien avec le sujet que j'ai évoqué dans un premier temps : que se passe-t-il si, parmi les membres d'un comité de bioéthique de la recherche, certains sont reconnus comme investis d'une dignité sociale particulière qui rend improbable la possibilité que les débats au sein de l'instance se déroulent selon les règles d'égalité démocratique qui nous sont chères ?

Le concept de dignité, qui brille au firmament de la bioéthique, me semble donc devoir faire l'objet d'une certaine circonspection dans sa mise en œuvre. Il en est de même pour d'autres, comme le « consentement libre et éclairé », « d'abord ne pas nuire »... Tous concepts réputés universels qui interrogent sur leur réelle universalité.

Non que je ne croie pas à l'universalité des valeurs fondamentales qui caractérisent et réunissent l'espèce humaine ! Au contraire. Ces quelques remarques ne visent qu'à alerter sur l'importance de ne pas les traiter comme les aphorismes d'un catéchisme abâtardi. Voyons-y des poignées ouvrant des fenêtres sur des paysages incertains et que chaque praticien doit partiellement dessiner. J'ai cité les ambiguïtés qui ont entouré la rédaction de l'article premier de la Déclaration universelle des droits de l'homme en soulignant que les trois idées en concurrence étaient finalement mutuellement stimulantes. Il me semble que, si on leur ajoute les réflexions du père Verspieren sur la dimension culturelle et sociale de la notion de dignité, c'est une vaste palette qui s'offre à nous pour peindre le paysage de l'éthique de la recherche biomédicale nord-sud.

Telles sont quelques idées que je voulais rapidement partager avec vous, Mesdames et Messieurs les professeurs, chers amis, espérant avoir, par mes questions, suscité quelques questionnements utiles à vos travaux.

Présentation de l'avis 78 du CCNE, Nord/Sud

Marie-Hélène Mouneyrat
Secrétaire général du CCNE

Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) va publier son 109^e avis en 27 ans d'existence, et il ne s'est penché que deux fois — en 1993 et dix années après en 2003 — sur les questions éthiques posées par les inégalités criantes entre les pays du Nord et ceux du Sud concernant l'accès aux soins et le développement de la recherche biomédicale.

C'est un constat teinté d'un peu de regret, alors qu'il est devenu banal désormais de dire que la réflexion éthique ne connaît pas de frontières, comme si cet adage s'appliquait exclusivement à l'Europe ou aux autres pays développés.

Quoi qu'il en soit, entre les deux étapes de 1993 et de 2003, le Comité a élargi sa réflexion. L'avis de 1993 ne concernait que la recherche, celui de 2003 s'attachait aussi aux questions de recherche entre pays du Nord et pays du Sud, mais abordait plus largement la question de l'accès aux soins.

Présentation de l'avis n° 78 du CCNE

« Pour faire de grandes choses, il ne faut pas être un si grand génie, il ne faut pas être au-delà des hommes, il faut être avec eux. »

MONTESQUIEU.

Cette pensée de Montesquieu sera le fil conducteur de l'avis.

Le CCNE constate d'emblée que les inégalités sont plus criantes que jamais. Certes, la réflexion éthique peut dresser un tableau des problèmes qui se posent et appeler de ses vœux, proposer des solutions, mais ces solutions passent inévitablement par une volonté politique.

Or, force est de constater que le premier avis du Comité, qui se penchait sur les problèmes de recherche entre les pays du Nord et les pays du Sud, est totalement resté lettre morte, notamment quant à sa proposition de constituer une instance

spécifique, le CCPPVD, ayant pour mission d'examiner les protocoles de recherche bilatéraux. La volonté politique est donc nécessaire, mais demeure défailante.

Nous pouvons dresser un deuxième constat : celui de l'ampleur de l'inégalité d'accès aux soins à l'échelle mondiale. Il ne saurait y avoir de développement durable sans priorité à la santé. Or, le CCNE notait qu'en 2003 les dépenses publiques de santé par an et par personne se montaient à 2 500 euros au Nord pour seulement 2,5 euros au Sud.

1. Trois axes proposés par le CCNE pour réduire l'inégalité d'accès aux soins entre pays du Nord et pays du Sud

Face à cette situation, le CCNE évoque les moyens susceptibles d'être mis en œuvre après avoir souligné que ce constat alarmant implique un passage à l'action.

Premièrement, le CCNE insiste sur le fait qu'il est impératif de se donner les moyens d'avoir une approche la plus exacte et la plus fine possible des besoins, faute de quoi toute action se révélerait inadaptée et donc inefficace. L'inventaire de ces besoins pour les pays en développement doit être effectué de la manière la plus objective possible et non être en réalité guidé par les préoccupations en intérêts des pays du Nord. L'évaluation des besoins devrait se faire par les organismes indépendants, tenir compte de l'état de richesse ou de pauvreté des populations, de son niveau d'information. De plus, la question de la prévalence des maladies varie d'un pays à l'autre. Ainsi, l'attention médiatique apportée au sida ne doit pas occulter les ravages occasionnés par la tuberculose, le paludisme, la dénutrition ou la rougeole.

Ensuite, et pour second objectif, le CCNE évoque la nécessité d'établir une réelle coopération dans la recherche. Déjà évoquée dans le premier avis du CCNE, la nécessité de cette coopération est réaffirmée par le Comité. L'étude des projets par un comité d'éthique du pays ou de la région où doit s'effectuer la recherche est une nécessité. Il est clair que la création et la composition de tels comités soulève des questions de pouvoir et leur légitimité dans un pays du Sud requiert autonomie, compétence et représentativité. Ceci implique l'engagement de l'État.

Il conviendrait également de prévoir qu'une instance médiatrice tierce, n'ayant d'intérêt ni dans le Nord ni dans le Sud, puisse intervenir.

Sur le fond, aucune recherche qui ne s'accompagnerait d'un bénéfice pour la population ne devrait pouvoir être envisagée.

Un problème majeur demeure non résolu : celui de l'évaluation du meilleur traitement disponible ou d'un traitement adapté aux ressources locales et plus encore l'utilisation d'un placebo dans le groupe témoin. À cet égard, il faut se référer aux termes de la déclaration d'Helsinki : « Les avantages, les risques, les contraintes et l'efficacité d'une nouvelle méthode doivent être évalués par comparaison avec les meilleures méthodes diagnostiques, thérapeutiques ou de prévention en usage. Cela n'exclut ni le recours au placebo, ni l'absence d'intervention dans les études pour lesquelles il n'existe pas de méthode diagnostique, thérapeutique ou de prévention éprouvée. »

Se pose alors la question du meilleur traitement disponible ou en usage. Quel

est le sens de cette distinction très débattue à l'OMS, dans la mesure où on sait pertinemment qu'il peut arriver que le meilleur traitement en usage soit souvent synonyme d'absence de traitement !

Deux attitudes sont possibles mais s'opposent radicalement : soit un aspect de standardisation de soins et de recherche calqués sur le niveau scientifique d'un pays du Nord, soit une adaptation en fonction de la réalité du terrain. Les deux notions ont leurs inconvénients mais, en tout état de cause, le CCNE considère que l'adoption de critères de jugement analogues dans le Nord et dans le Sud devrait être un objectif central, et qu'il conviendrait le plus rapidement possible de passer de la coopération à la collaboration.

Enfin, le CCNE met en avant la question des brevets et l'accès aux médicaments et aux soins. Il est évident que la jurisprudence en matière d'attribution des brevets et de protection des inventions peut être un frein considérable à l'accès aux traitements des pays les plus pauvres. Il est donc fondamental, notamment au niveau européen, que la contestation en justice ne soit plus le seul et unique moyen pour exercer un recours contre les brevets abusifs, et que pour les découvertes ayant un impact sur la santé publique on puisse recourir aux procédures fixées par la loi, notamment la fixation de prise d'accessibilité, ou la cessation de licences d'office ou obligatoires.

2. Les obstacles à surmonter pour atteindre ces objectifs

Il est clair que ces objectifs ne pourraient être atteints que si un certain nombre d'obstacles au changement peuvent être surmontés. Le Comité identifie les cinq principaux. Premièrement, *l'insuffisance des infrastructures* existant dans les pays du Sud. Il est notamment nécessaire qu'une politique de développement des structures sanitaires locales soit soutenue et encouragée, et cela ne passe pas obligatoirement par la création de nouvelles structures, mais plutôt par une amélioration de la qualité de l'existant, ainsi qu'en favorisant un système de soins intégré au-delà du clivage excessif entre soins de santé primaire et structure hospitalière. Deuxièmement, *les difficultés liées au transfert de technologies* qui exigent, à cause de la sophistication de certaines techniques, une formation de spécialistes de plus en plus difficile à financer. Troisièmement, *la précarité* est un obstacle majeur quand on sait que la santé dépend de la satisfaction de besoins élémentaires comme l'accès à l'eau ou des conditions nutritionnelles suffisantes. Quatrièmement, *l'observance de traitement par les malades du Sud*, souvent jugée mauvaise, en réalité liée à un déficit d'information : il convient de se méfier des jugements hâtifs. Enfin et cinquièmement, *le problème des maladies chroniques* (par exemple diabète et hypertension artérielle) ne doit pas être négligé. Elles nécessitent des traitements de longue durée quelquefois peu compatibles avec les conceptions locales habituelles.

Cependant, ces obstacles ne doivent pas constituer un alibi facile.

Toute démarche devrait tendre à s'efforcer de répondre aux exigences d'un universalisme éthique car adapter la recherche aux ressources limitées des pays émergents pourrait conduire à ce qu'on leur applique *a priori* des critères de jugements

différents de ceux des pays du Nord, ce que le CCNE considère inadmissible. Or, les problèmes liés à des spécificités culturelles sont de plusieurs ordres et ont trait notamment à *la question du consentement éclairé*, mais sur ce point les difficultés du concept dans nos pays du Nord sont bien connues et il paraît difficile de demander plus au Sud qu'au Nord... Ensuite, se pose la question du *secret professionnel* : peut-on, en fonction des cultures, aller au-delà d'une conception stricte, et envisager un élargissement comme par exemple la notion de secret partagé. Il paraît clair que ce n'est pas au Nord d'en décider. Enfin, se pose la question du *statut de la femme*, qui est certainement un point central parce que la relation homme-femme, souvent très inégalitaire, peut certainement gravement compromettre une réelle prise en compte des problèmes de santé. Néanmoins, le statut spécifique de la femme peut certainement être utilisé dans un sens positif, en conférant aux femmes un rôle privilégié de vecteur d'informations sur les problèmes de santé, d'hygiène, de suivi de traitement ou d'éducation à la santé ou à la sexualité. Le niveau d'éducation des femmes est un élément essentiel pour qu'une véritable politique de santé publique s'impose dans un pays, pas seulement au Sud d'ailleurs !

3. *Le rôle de la vie associative*

Face à ce large constat, le CCNE émet un certain nombre de recommandations :

- agir pour des raisons altruistes, mais aussi... égoïstes ;
- mettre en place des institutions ;
- définir des critères d'adaptation aux ressources disponibles répondant aux exigences d'un universalisme éthique ;
- établir un véritable partenariat pour les soins et pour la recherche. L'Agence internationale de la francophonie (AIF) pourrait être un cadre approprié ;
- le secret médical ne saurait être affaibli au bénéfice du groupe ;
- les corps intermédiaires, paramédicaux, associations de femmes doivent être valorisés ;
- inscrire toute action dans la durée ;
- l'accès aux traitements des populations qui ont participé à une recherche relève de l'évidence ;
- favoriser la création de comités d'éthique et de comités de protection des personnes au Sud.

Le droit à la santé s'inscrit nécessairement dans les droits les plus fondamentaux de l'homme : « Santé et droits de l'homme sont inextricablement liés. » Il ne peut y avoir d'éthique à géométrie variable.

* *
*

Pour conclure, nous souhaiterions proposer quelques réflexions, à titre personnel cette fois. Tout d'abord, à propos du dilemme entre le respect de la diversité culturelle et la recherche d'un universalisme éthique, il faut rester vigilant et veiller à ce que la diversité culturelle ne soit pas un alibi facile pour se contenter d'un moins-

disant éthique. Ensuite, la conscience de la nécessité d'un véritable système de santé rompant avec les cloisonnements doit être très forte aussi bien au Sud qu'au Nord. Enfin, les pays du Nord, et cela est d'une particulière actualité en France, à la veille du réexamen des lois, doivent avoir conscience que plus ils se dotent de garde-fous éthiques, plus forte sera la tentation d'effectuer des recherches dans les pays du Sud dans un cadre souple.

Quels moyens pour une éthique appliquée de la recherche dans les pays en développement?

Entre avancées significatives et obstacles majeurs

Ingrid Callies

*PHD (Université Paris Descartes), LLM (University of Virginia),
DEA (Université Panthéon-Assas Paris II), member of the New York Bar,
conseillère pour l'éthique, Institut Pasteur*

Il est tout d'abord indispensable de rappeler en préambule que des protocoles de recherche doivent indéniablement être menés dans les pays en développement¹. Il est également indispensable que les protocoles menés le soient dans des conditions éthiques irréprochables.

Ce sujet soulève de très nombreuses questions préalables auxquelles il n'est pas toujours possible d'apporter une réponse.

Tout d'abord, la notion de « pays en développement » est-elle la plus adaptée? Un autre terme serait-il plus pertinent : pays du Sud, pays émergents, pays à ressources limitées? Pourquoi se poser cette question : la raison d'être des interrogations éthiques vient du fait que des promoteurs, financeurs, chercheurs d'un pays vont mener des recherches dans un autre pays et que l'encadrement de ces recherches en termes de protection des personnes n'est pas toujours aussi rigoureux que dans leur propre pays. Quel que soit le terme choisi se pose alors le problème de sa traduction juridique. Il est en effet impossible d'inscrire dans une loi un terme de ce type. Il n'existe pas, ne serait-ce qu'en droit français, de définition légale des pays en voie de développement ou de tout autre terme qui pourrait être choisi.

1. Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne, avis n° 17 : « Aspects éthiques de la recherche clinique dans les pays en développement », 4 févr. 2003.

Ensuite, doit-on élaborer des textes spécifiques pour l'éthique de la recherche dans les pays en développement ou des textes applicables de manière universelle ? Les choix opérés par les grands textes internationaux sur cette question ne sont pas uniformes.

Une troisième question essentielle est de savoir si des protocoles de recherche doivent être menés alors que la population qui va participer à la recherche n'est pas la population cible. Certaines institutions de recherche, chinoises par exemple, démarchent des institutions étrangères afin qu'elles viennent promouvoir dans leur pays des recherches qui n'ont pas spécialement d'intérêt scientifique pour ledit pays.

Le *Financial Times*, journal économique et financier, a consacré en début d'année 2008 un article relatif aux essais cliniques dans les pays en développement intitulé « New lease on life ? The ethics of offshoring clinical trials » (28 janvier 2008). En 1997, moins de 5 % des essais cliniques étaient réalisés en dehors des États-Unis et de l'Europe occidentale. En 2007, ce chiffre dépasse les 25 %. Ces recherches sont menées notamment dans les pays émergents : Chine, Inde, Europe de l'Est et Amérique latine.

À l'heure où les autorités de santé demandent de plus en plus d'assurances concernant la sécurité des produits de santé, et par conséquent de plus en plus de données, les industriels et organismes de recherche doivent réaliser plus d'essais cliniques, incluant plus de patients.

Tout ceci a un coût. Les inclusions en particulier sont difficiles et onéreuses. Or, dans certains pays étrangers, ce coût peut être diminué de moitié voire plus.

Ainsi, quand ces questions sont appréhendées par la presse financière, c'est qu'elles présentent un intérêt financier. Pour les promoteurs et pour ces pays, c'est très certainement un enjeu financier majeur.

I. UN FOISONNEMENT DE TEXTES INTERNATIONAUX

De nombreuses organisations internationales se penchent sur la question de l'éthique de la recherche dans les pays en développement, notamment, l'Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture (Unesco), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le programme commun des Nations unies sur le VIH/sida (Onusida), le Conseil de l'Europe, l'Union européenne. En revanche, les règles énoncées ne sont le plus souvent pas contraignantes.

Plusieurs initiatives naissent actuellement au niveau international mais il est capital de noter, avant tout, la convergence qu'elles réalisent pour une éthique appliquée de la recherche dans les pays en développement. Nous allons nous attacher à exposer les avancées possibles ou acquises tout en identifiant les obstacles.

Ainsi, au début du mois de novembre 2009, une réunion organisée par le Comité d'éthique de la recherche (Research Ethics Review Committee : ERC) de l'OMS, s'est tenue à Genève sur le thème des Normes et standards pour les comités d'éthique de la recherche (REC).

Cette réunion faisait suite aux recommandations de la Stratégie et du plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, tels qu'établis par l'assemblée générale de l'OMS et de la Stratégie pour la recherche en santé de l'OMS, telle qu'approuvée par son conseil exécutif. Ces deux instruments ont en effet identifié la nécessité de la revue éthique comme composante de la qualité de la recherche en santé et comme moyen de faire progresser la santé humaine.

Cette réunion a regroupé les principales organisations internationales et intergouvernementales compétentes dans le domaine (notamment l'Unesco, le Conseil de l'Europe, les différents services de l'OMS, l'Association médicale mondiale [AMM], le Conseil des organisations internationales des sciences médicales [CIOMS], le Nuffield Council on Bioethics, le Wellcome Trust, le Council on Health Research for Development [COHRED]). Il y a été majoritairement reconnu que la revue éthique des protocoles de recherche est une composante indispensable de la qualité de la recherche. En effet, elle rendrait la recherche meilleure du fait de sa capacité à minimiser les préjudices et à assurer un meilleur respect des communautés et des individus impliqués, ce qui permettrait d'éviter des problèmes ultérieurs aux participants mais également aux chercheurs et aux financeurs. La même semaine, se tenait une réunion au Conseil de l'Europe, à Strasbourg, en vue de la préparation d'une conférence ministérielle consacrée à la recherche biomédicale dans les pays émergents et les pays en voie de développement. Elle se tiendra à l'hiver 2010-2011 et réunira l'ensemble des ministres des 47 États membres et des États observateurs compétents pour la recherche biomédicale afin de signer une déclaration internationale commune sur ce sujet.

Pour finir, l'European Medicines Agencies (EMA), l'agence européenne des médicaments, a créé un groupe afin d'établir des normes éthiques pour la recherche dans les pays tiers dans le cadre des activités qui la concerne.

S'agissant des grands textes internationaux existant dans le domaine, on peut citer notamment par ordre chronologique :

1. La déclaration d'Helsinki, principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, adoptée par l'AMM en 1964 et dont la dernière modification date d'octobre 2008. Là encore, il s'agit d'un texte issu d'une association et qui n'a donc aucune valeur contraignante en droit interne.
2. La 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 adoptée à Oviedo le 4 avril 1997 par les États membres du Conseil de l'Europe, que la France n'a pas encore ratifiée et son protocole additionnel à la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, adopté à Strasbourg le 25 janvier 2005. Ces deux textes sont

contraignants en droit interne une fois ratifiés par le pays s'agissant de la convention et signé s'agissant du protocole.

3. La directive n° 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, dont nous verrons qu'elle s'applique indirectement aux essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne.

4. Les lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains. Élaborées par le CIOMS avec la collaboration de l'OMS à Genève en 2003. Ce texte est issu d'une association et n'a donc par définition aucune valeur contraignante en droit interne.

5. La déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'Unesco adoptée le 19 octobre 2005 par tous les États membres de l'Unesco. Ce texte a été adopté par acclamation ce qui constitue un réel tour de force de la part de ces auteurs car il n'était pas évident d'arriver à un consensus sur les sujets abordés. Ce texte, force d'engagement moral de la part des États, n'a toutefois qu'une valeur de droit souple et n'est pas contraignant en droit interne.

Il n'y a donc pas de texte international contraignant, applicable directement dans le droit interne des pays concernés à large échelle. Il ne faut pas pour autant sous-estimer l'importance de ces textes internationaux. En effet, lorsque ceux-ci vont dans le même sens, énoncent des principes communs, ils forment alors indéniablement une doctrine à laquelle il est difficile de déroger dans les pratiques de recherche. En outre, s'agissant des textes signés par les gouvernements, ils représentent un engagement moral de leur part.

Enfin, il existe également des guides et ouvrages rédigés à l'attention des membres des comités d'éthique de la recherche ou de personnes qui souhaitent en créer et qui peuvent également être fort utiles aux chercheurs et institutions de recherche qui souhaitent que leurs projets respectent les grands textes et recommandations internationaux. Il faut notamment citer ainsi : les Lignes directrices opérationnelles pour les comités d'éthique chargés de l'évaluation de la recherche biomédicale² dont une révision est envisagée par l'OMS ; un document intitulé Comités d'éthique de la recherche, Notions de base pour le renforcement des capacités (OMS 2009) ; le *Casebook on Ethical Issues in International Health Research*³ et deux guides de l'Unesco⁴ — qui ne sont toutefois pas dédiés aux comités d'éthique de la recherche. Enfin, le Conseil de l'Europe a préparé un projet de guide à l'intention des membres de comités d'éthique de la recherche⁵ qui sera bientôt ouvert à la consultation publique. Ce guide, qui s'appuiera sur les instruments du Conseil de l'Europe, sera cependant utilisable par tous les comités d'éthique de la recherche.

2. OMS 2000, TDR/PRD/ETHICS/2000.1.

3. OMS, *Casebook on Ethical Issues in International Health Research*, 2009.

4. Unesco, *Établir des comités de bioéthique*, 2006 et Unesco, *Les comités de bioéthique au travail : procédures et politiques*, 2006.

5. CDBI-CO-GT2 (2008)9.

Il existe donc à l'heure actuelle un foisonnement de textes internationaux concernant l'éthique de la recherche, dont certains sont dédiés aux recherches réalisées dans les pays en développement et d'autres non.

Ces textes ne comportent pas entre eux, fort heureusement, de contradictions majeures. Ils ne sont pas pour autant équivalents, que ce soit en termes de caractère contraignant ou non, de champ d'application, de public visé. Certains, non cités ici, sont dédiés à la recherche sur certaines pathologies spécifiques, notamment le VIH/sida.

Si l'on se place du côté de l'utilisateur, que ce soit les membres des comités d'éthique de la recherche ou les chercheurs rédigeant un protocole de recherche, il n'est pas toujours aisé de s'y retrouver entre ces différents textes, d'en choisir un pour en écarter un autre, ou au contraire de tenter de les appliquer tous. L'existence de ces textes est une richesse inestimable, notamment dans les pays où il n'y a pas de texte de droit national, mais leur nombre est un obstacle majeur à leur bonne application. Une initiative visant à élaborer des textes communs constituerait ainsi une avancée significative vers une meilleure prise en compte des aspects éthiques d'un protocole recherche.

II. VERS UNE NÉCESSAIRE ÉVOLUTION DES DROITS NATIONAUX

En l'absence d'un consensus sur un texte international contraignant, fort improbable, une évolution des droits nationaux est souhaitable. En effet, sans un droit national applicable aux recherches, les sociétés et institutions ne disposent pas d'un cadre légal applicable et restent donc libres de mener des recherches dans les conditions qu'elles souhaitent ou encore sans savoir quelles règles respecter.

Il existe très rarement des textes spécifiques relatifs à la recherche biomédicale au sens de recherche impliquant des personnes, dans le domaine de la santé ou de la biologie. Il existe plus fréquemment des textes relatifs au statut des personnes, textes prévoyant par exemple les conditions d'exercice de l'autorité parentale ou encore de l'autorité du mari.

Dans certains pays, il n'existe pas d'autorité compétente et parfois même pas de comité d'éthique.

Il est donc essentiel que toute création de texte, toute nouvelle exigence, au niveau international ou national, se fasse en concorde avec les situations des pays concernés. Ainsi, les exigences de pharmacovigilance de l'Union européenne ne sont absolument pas transposables à l'heure actuelle dans la majorité des pays africains par exemple.

À notre niveau national, en France, un certain nombre de signaux nous annoncent que là aussi, dans ce domaine, les choses avancent. Tout d'abord, le Conseil d'État, juge administratif suprême en droit français, mais également

conseiller du gouvernement, a élaboré un rapport sur la révision des lois de bioéthique qui traite pour la première fois, en juin 2009, de l'éthique de la recherche dans les pays en développement. Suite à ce rapport, le Sénat français a adopté une disposition visant à permettre aux comités de protection des personnes français d'examiner les protocoles de recherche menés par des institutions ou des personnes françaises dans un pays en dehors de l'Union européenne. Il s'agit pour l'instant d'une revue réalisée uniquement si le promoteur le souhaite. Outre que cela est utile pour la qualité d'un protocole, cela permettra au promoteur qui le souhaite de s'assurer d'une revue éthique réalisée dans son propre pays. Ce point est fondamental puisqu'il est exigé par certains textes internationaux, mais aussi par des comités de pays tiers qui n'acceptent qu'une recherche ne débute dans leur propre pays qu'à cette condition.

III. LES MODES D'ÉVALUATION DES ASPECTS ÉTHIQUES DES RECHERCHES

A. LA REVUE ÉTHIQUE DES PROJETS DE RECHERCHE ET LES MODES D'INCITATION POUR UNE CONDUITE ÉTHIQUE

1. La revue par un comité d'éthique de la recherche du pays où elle se déroule

Il a été décidé lors de la réunion de l'OMS, en novembre 2009, que tous les États membres devaient exiger que toute recherche biomédicale menée dans leur pays doive avoir été évaluée au préalable par un comité d'éthique de la recherche. Il a été noté lors de cette réunion que l'absence de revue éthique était un problème majeur nécessitant une attention immédiate.

2. La double revue éthique : par un comité du pays où elle se déroule et par un comité du pays promoteur

Ainsi que nous le notions dans le rapport du Conseil d'État français, de nombreux textes internationaux⁶, non contraignants, donc de droit souple, mais faisant l'objet

6. Unesco, La Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'Unesco, 19 oct. 2005.

CIOMS, Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains. Élaborées par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) avec la collaboration de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), Genève, 2003.

Conseil de l'Europe, La 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 adoptée à Oviedo le 4 avr. 2007 par les États membres du Conseil de l'Europe, que la France n'a pas encore ratifiée, et son protocole additionnel à la convention sur les droits

d'un fort consensus, préconisent que tout protocole de recherche biomédicale soit examiné et fasse l'objet d'un avis favorable dans chacun des pays où se déroule la recherche. C'est ainsi que la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'Unesco énonce que « lorsqu'une activité de recherche est entreprise ou menée d'une autre façon dans un ou plusieurs États [État(s) hôte(s)] et financée par des ressources provenant d'un autre État, cette activité de recherche devrait faire l'objet d'un examen éthique d'un niveau approprié dans l'État hôte et dans l'État dans lequel la source de financement est située⁷ ». Les Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains énoncent quant à elles que « l'organisme promoteur extérieur et les investigateurs individuels doivent soumettre le protocole de recherche à une évaluation éthique et scientifique dans le pays de l'organisme promoteur⁸... ». Le commentaire de ce texte précise que « l'expression "recherche promue par un organisme extérieur" s'applique à la recherche entreprise dans un pays hôte mais promue, financée et parfois entièrement ou partiellement conduite par un organisme national ou international extérieur ou par une entreprise pharmaceutique avec la collaboration ou l'accord des autorités, des institutions et du personnel compétents du pays hôte⁹ ».

Ce principe de l'évaluation éthique par un comité du pays promoteur ou financeur est également appelé par de nombreux comités ou groupes d'éthique¹⁰.

Ceci paraît d'autant plus justifié que la situation au regard des comités d'éthique des pays en développement n'est pas toujours satisfaisante. Ainsi, il existe des situations d'absence de comité d'éthique national (par exemple, République centrafricaine, Congo, Togo). Dans certains pays il n'existe que des comités institutionnels, posant ainsi un problème de conflits d'intérêts. Les comités sont souvent informels, n'ayant aucune règle écrite, aucun moyen financier. Ils sont de composition très variable et donnent souvent un rôle majeur au président. L'avis du comité d'éthique

de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, adopté à Strasbourg le 25 janv. 2005. L'article 9 du protocole indique « Tout projet de recherche est soumis à un comité d'éthique pour examen indépendant de son acceptabilité sur le plan éthique, dans chacun des États où l'une des activités de cette recherche doit avoir lieu » et son article 29 ajoute « Les promoteurs et les chercheurs relevant de la juridiction d'une Partie au présent Protocole qui projettent d'entreprendre ou de diriger un projet de recherche dans un État qui n'y est pas partie, s'assurent de ce que, sans préjudice des dispositions applicables dans cet État, le projet de recherche respecte les principes qui fondent les dispositions du présent Protocole. Lorsque cela est nécessaire, la Partie prend les mesures appropriées à cette fin. »

7. Unesco, article 21 § 2 de la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'Unesco adoptée le 19 oct. 2005

8. CIOMS, *op. cit.*, ligne directrice 3.

9. CIOMS, *op. cit.*, commentaire sur la ligne directrice 3.

10. Notamment : avis n° 17 du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne, Aspects éthiques de la recherche clinique dans les pays en développement, 4 févr. 2003. Article 2.8, avis n° 041, La coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement économique. Rapport du 17 déc. 1993. L'avis n° 078 — Inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche à l'échelle mondiale, problèmes éthiques — du 18 sept. 2003 y fait également référence.

n'a pas le plus souvent de caractère obligatoire. Le promoteur et le comité d'éthique ne sont liés par aucun engagement réciproque¹¹.

3. La revue par un comité mis en place par un organisme de recherche

Une institution peut décider de mettre en place un ou des comités de revue éthique en son sein. Cette décision peut être prise en application de dispositions législatives ou réglementaires ou sur une base volontaire. C'est le cas des *Institutional Review Boards* (IRB) américains, accrédités par l'*Office of Human Research Protection*, aux États-Unis.

4. L'enregistrement des essais cliniques

L'OMS a mis en place un système d'enregistrement international des essais cliniques. Ce système a pour objectif de renforcer la transparence de la recherche scientifique et partant de rendre les données factuelles scientifiques plus fiables.

Le site internet de l'OMS indique que « l'enregistrement de tous les essais cliniques interventionnels est une responsabilité scientifique, éthique et morale ».

De nombreux pays et institutions ont créé de tels systèmes d'enregistrement. Tous ne remplissent cependant pas les critères de l'OMS.

B. LES MODES D'INCITATION POUR UNE CONDUITE ÉTHIQUE DES PROJETS DE RECHERCHE

1. Les exigences des éditeurs des grandes revues scientifiques

Des éditeurs de grandes revues scientifiques et médicales internationales¹² ont repris l'exigence de l'enregistrement des essais cliniques à leur compte en requérant que, d'une part, tout protocole de recherche ait été ainsi enregistré préalablement à sa réalisation et que, d'autre part, il ait fait l'objet d'une revue éthique elle aussi préalable. Si un protocole ne remplit pas ces conditions, ses résultats ne seront pas publiables. Ceci est fortement incitatif en tout cas pour les chercheurs institutionnels. Cela l'est peut-être moins pour la recherche industrielle pour laquelle le brevet est plus important que la publication.

11. V. en particulier les Bonnes pratiques cliniques ICH § 5.11.1 b.

12. En particulier, dans un éditorial paru dans le *New England Journal of Medicine* le 16 sept. 2004 (*N Engl J Med* 351; 12, 1250-1251), un certain nombre de rédacteurs en chef de revues internationales, regroupées sous l'intitulé « International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) » ont fait savoir que l'enregistrement des essais cliniques sur un registre qui remplit certaines conditions énumérées serait nécessaire pour qu'une publication des résultats soient envisagée par leurs équipes. Cet éditorial a été complété par une mise à jour en octobre 2004 puis par un nouvel éditorial en date du 9 juin 2005 (*N Engl J Med* 352; 23, 2436-2438).

2. Le monitoring du déroulement éthique de la recherche : quelles sont les modalités envisageables ?

Actuellement, il s'agit d'une des questions les plus difficiles à résoudre. Le monitoring en lui-même est réalisé par le promoteur en application des bonnes pratiques cliniques. Parfois un Data and Safety Monitoring Board (DSMD) est créé. Il s'agit d'un comité indépendant de surveillance de l'essai. Il s'agit d'un comité consultatif.

La principale difficulté tient cependant à l'absence d'autorité compétente à même de recevoir la notification de ce qu'on appelle les SUSARS (effets indésirables graves et inattendus). En effet, l'EMA ne reçoit que les SUSARS pour les essais menés en Europe. Elle ne les reçoit pour les essais menés hors d'Europe que lorsque le même essai est mené de manière concomitante en Europe.

Pour les SUSARS recueillis dans le cadre d'autres essais, il n'y a bien souvent aucune autorité compétente à laquelle les déclarer.

3. Les exigences des institutions et organismes financeurs de recherches

Certains organismes et institutions qui financent des recherches ont mis en place des chartes, *corpus* de règles éthiques à respecter afin de recevoir un financement. Certains ont également mis en place une revue éthique. Dans tous les cas, la revue éthique du protocole de recherche par au moins un comité du pays où se déroule la recherche est exigée.

On peut citer ainsi : le 7^e programme-cadre recherche et développement de la Commission européenne, les financements fédéraux américains (notamment NIH), la Fondation Bill et Melinda Gates, en France l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS)¹³.

Il s'agit là de mécanismes incitatifs très puissants car si ces exigences éthiques ne sont pas respectées, le protocole de recherche risque de ne pas obtenir de financement.

4. La prise en compte des aspects éthiques par les autorités compétentes

L'EMA est l'agence européenne des médicaments. Organe décentralisé de l'Union européenne, sa principale mission est la protection et la promotion de la santé publique et animale, par l'évaluation et la supervision des médicaments à usage humain ou vétérinaire. L'EMA est ainsi notamment responsable de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisations européennes de mise sur le marché des produits médicamenteux dans le cadre de la procédure dite centralisée. Cette procédure permet aux sociétés pharmaceutiques de déposer une seule demande d'auto-

13. L'ANRS a publié une charte d'éthique de la recherche dans les pays en développement en 2002, qu'elle a amendée en 2008.

risation qui sera, si accordée, valable dans tous les pays de l'Union européenne ainsi qu'en Islande, en Norvège et au Liechtenstein.

Ainsi, l'EMA occupe une place centrale dans le mécanisme d'autorisation de mise sur le marché des produits en Europe. En effet, un produit ne peut pas être commercialisé sans l'obtention de ce « sésame ».

Or l'EMA se penche actuellement sur la question de la prise en compte lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché des aspects éthiques des recherches menées dans les pays tiers.

Ceci est motivé notamment par l'article 8 de la directive n° 2001/83/EC du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, qui prévoit qu'une « déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne répondent aux exigences éthiques de la directive 2001/20/CE » doit être fournie dans le cas d'une demande d'autorisation de mise sur le marché introduite auprès de l'autorité compétente.

En outre, l'annexe 1¹⁴, dispose que « Pour être pris en compte au cours de l'évaluation d'une demande, les essais cliniques réalisés en dehors de la Communauté européenne qui concernent des médicaments destinés à être utilisés dans la Communauté européenne sont conçus, mis en œuvre et donnent lieu à un rapport conformément aux bonnes pratiques cliniques et aux principes éthiques applicables, sur la base de principes équivalents aux dispositions de la directive 2001/20/CE. Ils sont réalisés conformément aux principes éthiques évoqués, par exemple, dans la déclaration d'Helsinki. »

Sur la base de ce texte, l'EMA a souhaité mettre l'accent sur le cas particulier des essais cliniques menés dans des pays tiers lors des demandes d'autorisations de mise sur le marché¹⁵. À la suite de cette décision, un groupe a été créé afin de mettre en place un socle commun de standards éthiques. Ce groupe étudie les questions de l'information et du consentement, de l'évaluation éthique, de la vulnérabilité, de la transposition des résultats obtenus sur une population dans un pays tiers à une population européenne, de la biosimilarité, du placebo et de substances actives dans les groupes témoins, du traitement des populations naïves, et de la compensation financière.

14. Dir. n° 2001/83/EC du 6 nov. 2001, art. 8, Introduction et principes généraux, pt 8, 6 nov. 2001.

15. EMEA strategy paper : acceptance of clinical trials conducted in third countries, for evaluation in Marketing Authorisation applications, London, 5 déc. 2008, Doc. Ref. General-EMEA/228067/2008.

L'enchevêtrement normatif applicable aux essais cliniques

Thérèse Leroux

*Centre de recherche en droit public, Université de Montréal,
B.Sc., Ph.D., LL.B, professeure titulaire*

Alors que les pays de l'hémisphère sud s'interrogent sur la meilleure régulation à adopter en matière de recherche médicale, il y a lieu de poser un regard critique sur la situation qui prévaut actuellement dans l'hémisphère nord et en particulier au Québec. Pouvons-nous affirmer, haut et fort, que nous sommes le modèle à suivre? Avec un certain recul, il est possible d'identifier, à partir de la situation contemporaine de l'encadrement normatif applicable aux essais cliniques réalisés au Québec, certains écueils à éviter. Il est indéniablement souhaitable que les difficultés, les maladresses mais aussi les points forts et les succès soient partagés de façon à permettre aux intervenants des pays du Sud de tirer avantage de nos expériences, de s'approprier nos constats de façon à les transposer dans leurs milieux en fonction de leurs besoins.

C'est dans cet esprit que ce tour d'horizon sur l'encadrement normatif applicable aux essais cliniques est proposé. D'entrée de jeu, il faut reconnaître que tous les organismes qui élaborent et adoptent des législations de même que ceux qui émettent des lignes directrices sont animés par un souci commun de protéger les participants à la recherche médicale. Toutefois, bien qu'ils s'inspirent de valeurs éthiques similaires, la formulation des textes diffère ce qui engendre à l'occasion des chevauchements, voire des incohérences. Il en résulte un enchevêtrement de normes tel qu'il exige une certaine expertise pour trouver le fil d'Ariane et guider la prise de décision.

Par exemple, au Québec, le processus menant à l'autorisation de mise en

marché d'un nouveau médicament relève des autorités fédérales¹ alors que les rapports entre les individus tels médecins-patients et chercheurs-sujets de recherche sont de juridiction provinciale, en l'occurrence régis par le Code civil du Québec². Déjà, un tel partage des compétences laisse entrevoir des zones d'interpénétration au sein du régime normatif applicable à la recherche médicale. En effet, il est facile d'imaginer des imbrications, des empiètements et des dédoublements. Pour illustrer cette affirmation, la première section de ce texte sera consacrée à brosser le tableau des normes applicables aux essais cliniques. Par la suite, des exemples permettront, d'une part, de visualiser le genre de difficultés susceptibles d'être rencontrées et, d'autre part, de concevoir une manière de les surmonter.

I. LES NORMES APPLICABLES AUX ESSAIS CLINIQUES

Une compagnie pharmaceutique désireuse d'offrir son produit sur le territoire canadien doit respecter la *Loi sur les aliments et drogues*³ et le règlement afférent⁴. Ainsi, elle doit déposer un dossier étoffé qui répond aux exigences énoncées à l'article C.08.002 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Le contrôle de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments est sous l'égide de Santé Canada⁵ qui analyse, entre autres, les résultats des essais cliniques pour établir si le produit est sécuritaire et efficace pour la population à laquelle il est destiné. Bien qu'il n'existe pas d'obligation légale d'effectuer des essais cliniques sur le territoire canadien pour obtenir une autorisation de mise en marché, de nombreux promoteurs⁶ reconnaissent l'expertise des chercheurs, la justesse des soins prodigués et la valeur du système de santé au Canada. Ainsi, en 2009, les compagnies membres du regroupement *Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada* (Rx&D) ont investi 1,1 milliard de dollars en recherche et développement au Canada et 75 % des investissements en recherche appliquée étaient consacrés aux essais cliniques⁷.

1. *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. 1985, c. F-27. En ligne : [<http://www.canlii.org/fr/ca/legis/lois/lrc-1985-c-f-27/derniere/lrc-1985-c-f-27.html>].

2. *Code civil du Québec*, L.R.Q., c. C-1991. En ligne : [<http://www.canlii.org/fr/qc/legis/lois/lrq-c-c-1991/derniere/lrq-c-c-1991.html>].

3. *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. 1985, c. F-27.

4. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., c.870. En ligne : [<http://www.canlii.org/fr/ca/legis/regl/crc-c-870/derniere/crc-c-870.html>].

5. Pour plus d'informations à ce sujet, vous pouvez consulter le site internet suivant : [<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/index-fra.php>].

6. Ce terme est défini, à l'article C.05.001 du *Règlement sur les aliments et drogue*, comme suit : « Toute personne physique ou morale, établissement ou organisme qui mène un essai clinique. »

7. Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada, communiqué « Les Canadiennes et les Canadiens profitent des investissements annuels de plus d'un milliard de dollars en R et D qui sont consentis par les compagnies de recherche pharmaceutiques du Canada — Le président de R&D demande des efforts concertés afin de profiter des possibilités d'attirer davantage d'essais cliniques au

Or, tout essai clinique⁸ réalisé sur le territoire canadien doit être conforme aux règles stipulées au titre 5 de la partie C du *Règlement des aliments et drogues*, section adoptée, en 2001, pour réguler ce champ d'activités comme en témoigne son intitulé : « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains. » Parmi les obligations qui sont imposées au promoteur, certaines retiennent tout particulièrement l'attention lorsqu'il s'agit de promouvoir la protection du sujet d'expérimentation. Ainsi, à l'article C.05.010, il est prévu que :

« Le promoteur doit veiller à ce que tout essai clinique soit mené *conformément aux bonnes pratiques cliniques* et, en particulier, veiller à ce que :

h) le *consentement éclairé* — donné conformément aux règles de droit régissant les consentements — soit obtenu par écrit de chaque personne avant qu'elle participe à l'essai clinique mais seulement après qu'elle a été informée de ce qui suit :

(i) des risques et bénéfices prévus pour sa santé résultant de sa participation à l'essai clinique,

(ii) de tout autre aspect de l'essai clinique nécessaire à la prise de sa décision de participer à l'essai clinique » [nos soulignements].

Cette référence aux bonnes pratiques cliniques est réitérée mais, cette fois-ci, l'adhésion du chercheur qualifié responsable de la bonne marche de l'essai clinique est requise. L'article C.05.012 (3) énonce :

« Le promoteur doit tenir des registres complets et précis sur l'utilisation d'une drogue dans un essai clinique, y compris les renseignements et documents suivants :

f) *pour chaque lieu d'essai clinique, un engagement signé et daté par le chercheur qualifié, avant son entrée en fonction dans le cadre de l'essai clinique, portant :*

(i) *Qu'il conduira l'essai clinique d'une manière conforme aux bonnes pratiques cliniques »* [nos soulignements].

Ces deux extraits d'articles du *Règlement sur les aliments et drogues* mettent en évidence des zones où la possibilité de chevauchement et d'imprécision est grande. La mention « bonnes pratiques cliniques » et la référence au « consentement » sont notamment problématiques.

Tout d'abord, considérons l'expression « bonnes pratiques cliniques ». Compte tenu que la définition fournie par le règlement est plutôt vague, divers organismes souhaitent tirer avantage de ce flou pour confirmer leur importance. En effet, l'article C.05.001 la définit ainsi :

« *Pratiques cliniques généralement reconnues* visant à assurer la protection des droits, la sûreté et le bien-être des sujets d'essai clinique et d'autres personnes ainsi que les bonnes pratiques cliniques visées à l'article C.05.010 » [nos soulignements].

Canada », Ottawa, 21 juin 2010. En ligne : [http://www.canadapharma.org/fr/documents/20100621_PMPRB_Report_2009_Final_FR.pdf].

8. Ce terme est défini, à l'article C.05.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*, comme suit : « Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité. »

Le renvoi aux « pratiques généralement reconnues » ouvre la porte à l'interprétation. Ceci permet à certains organismes voués à la protection des sujets d'expérimentation ou impliqués dans la réalisation des essais cliniques de revendiquer la notoriété nécessaire pour correspondre au critère de « pratiques généralement reconnues ». Ainsi, la conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'homologation des produits pharmaceutiques destinés à l'utilisation humaine (ICH)⁹ avec son document *Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées ICH thème E6*¹⁰, les trois grands organismes subventionnaires fédéraux avec l'*Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*¹¹ et l'Association médicale mondiale avec la *Déclaration d'Helsinki — Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains*¹² se proposent comme détenteurs des normes associées à cette expression. Or, les prétentions de ces organismes sont-elles justifiées, et est-ce possible d'intégrer ces documents dans le cadre d'une conduite responsable lors d'un essai clinique ?

Dans le cas de la directive émanant de la conférence internationale sur l'harmonisation, sa teneur a été reconnue par Santé Canada qui a jugé bon de faire siens les principes et les pratiques qui y sont énoncés comme en fait foi l'avant-propos du document canadien¹³. Toutefois, Santé Canada se réserve le droit de demander des informations supplémentaires, d'aller au-delà des exigences spécifiées et ce, pour jouer pleinement son rôle de protecteur de la santé des Canadiennes et Canadiens. En somme, cette ligne directrice serait un minimum à respecter. Par ailleurs, il faut rappeler que ce texte correspond à un document de nature administrative et que, par conséquent, il n'est pas contraignant. Pourtant, il faut reconnaître que l'industrie pharmaceutique y accorde beaucoup d'importance et y adhère¹⁴. Au surplus, cette ligne directrice a l'avantage d'intégrer la *Déclaration d'Helsinki*. En effet, dans la section 2, Principes inhérents aux BPC de l'ICH, le premier principe est le suivant :

« 2.1 Les essais cliniques doivent être réalisés conformément aux principes éthiques découlant de la Déclaration d'Helsinki, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables. »

9. Pour en connaître davantage sur cette initiative et leurs travaux, vous pouvez consulter le site internet suivant : [<http://www.ich.org>]. Soulignons que le Canada a participé à ses travaux avec un statut d'observateur.

10. Document disponible en ligne : [<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>].

11. Document disponible en ligne : [<http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement/polycystatement.cfm>].

12. Document disponible en ligne : [<http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/index.html>].

13. Santé Canada, direction générale des produits de santé et des aliments, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie Les bonnes pratiques cliniques : directives consolidées ICH thème E6*, Ottawa, 1997 p. i. En ligne : [<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e6-fra.php>].

14. Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada, « Le projet de loi C-51 : les changements proposés à la Loi sur les aliments et drogues et en quoi ils moderniseront le processus de réglementation des médicaments du Canada », p. 4. En ligne : [https://www.canadapharma.org/fr/différence/documents/OVERVIEWC-51FINAL170210_FR.pdf].

Soulignons que dans cet énoncé il est fait mention des « principes éthiques découlant de la Déclaration » et non du libellé même de la déclaration. C'est donc l'esprit de la *Déclaration d'Helsinki* qui doit nous animer et pas nécessairement le respect de la lettre de cette dernière. Le lien entre ces deux textes semble donc établi et nous avons même quelque peu l'impression d'avoir affaire à un cas de poupées russes, étant donné la connexité des textes.

Dans ces circonstances, qu'advient-il de l'*Énoncé de politique des trois Conseils*? Compte tenu de la teneur du principe 2.1, peut-il s'inscrire sous la référence « aux BPC »? Car, il est évident qu'il ne peut pas être assimilé « aux exigences réglementaires applicables ». Or, le champ d'application de ce texte est clairement établi dans son introduction; on y retrouve :

« Les Organismes ne subventionneront (ou n'accepteront de continuer à subventionner) que les chercheurs et les établissements capables de garantir que les projets de recherche qu'ils réalisent avec des sujets humains sont conformes aux exigences de cette politique. »

Au surplus, le *Protocole d'entente sur les rôles et responsabilités en matière de gestion des subventions et des bourses fédérales*¹⁵, qui lie les organismes subventionnaires fédéraux et les établissements universitaires, réitère l'obligation de se conformer aux principes éthiques et aux clauses de l'*Énoncé de politique des trois Conseils* en plus d'exiger que cette obligation s'étende à toutes les recherches menées sous les auspices ou la compétence des établissements. Ainsi, il est possible d'en déduire qu'à partir du moment où un essai clinique se déroule au sein d'un centre hospitalier affilié à une université ayant signé ce protocole d'entente, les chercheurs qui y œuvrent devront respecter les exigences de l'*Énoncé de politique des trois Conseils* et ce, même si le financement pour la réalisation des essais cliniques ne provient pas des organismes subventionnaires fédéraux. Nous voyons donc se profiler une situation de superposition de normes.

II. IMBROGLIO DES NORMES

En effet, reprenons le cas de l'essai clinique qui est réalisé en milieu universitaire tout en étant financé par une entreprise pharmaceutique désireuse d'utiliser éventuellement les résultats de cette expérimentation chez l'humain pour étayer son dossier en vue d'obtenir une autorisation de mise en marché de son produit au Canada. Comme nous l'avons déjà mentionné, l'entreprise pharmaceutique optera, comme encadrement normatif des bonnes pratiques cliniques applicables à l'essai clinique planifié, pour la ligne directrice *Les bonnes pratiques cliniques : Directives*

15. Voir en particulier l'annexe 2 : *Évaluation éthique de la recherche avec les êtres humains*. Document disponible en ligne : [http://www.nserc-crsng.gc.ca/NSERC-CRSNG/Politiques-Politiques/MOU/Roles-ProtocolRoles/index_fra.asp].

consolidées ICH thème E6 puisque ce texte est reconnu par Santé Canada et que l'objectif ultime du promoteur est d'obtenir une autorisation de mise en marché de cette autorité réglementaire canadienne. Par ailleurs, le chercheur qualifié sera, quant à lui, tiraillé. D'une part, il a signé un engagement avec la compagnie pharmaceutique qui préconise l'adhésion aux *Directives consolidées ICH thème E6*, selon l'article C.05.012 (3) du *Règlement sur les aliments et drogues*. D'autre part, parce que le chercheur qualifié exécute l'essai clinique en milieu universitaire, il sera tenu de respecter l'*Énoncé de politique des trois Conseils*. Est-ce possible de répondre simultanément aux impératifs de ces textes ?

Cette situation déjà difficile se complexifie lorsqu'il s'agit d'obtenir le consentement de l'éventuel sujet d'expérimentation puisqu'un nouveau texte s'impose : le *Code civil du Québec*. En effet, au livre premier — Des personnes — quatre articles (art. 20, 21, 24, et 25) visent l'expérimentation qui englobe définitivement les essais cliniques. Bien que, règle générale, tous les textes normatifs affirment l'exigence d'obtenir le consentement du sujet avant d'entreprendre un essai clinique, les modalités d'application diffèrent.

Par exemple, la formalité de l'écrit est exigée par le *Code civil du Québec* à l'article 24¹⁶ et par le *Règlement sur les aliments et drogues* à l'article C.05.010¹⁷. Il en va de même pour les *Directives consolidées ICH thème E6* qui formulent une telle exigence à l'énoncé 4.8.8¹⁸. En revanche, la *Déclaration d'Helsinki* se limite à mentionner que l'écrit est préférable¹⁹ tout comme l'*Énoncé de politique des trois Conseils* à la règle 2.1 b)²⁰. Face à une telle situation, il est facile d'établir que, lors des essais cliniques réalisés au Québec, un consentement écrit est de rigueur et ce, tel que stipulé par les textes législatifs. La primauté de la loi trouve alors application.

S'il était facile de statuer sur l'exigence de l'écrit, la situation est plus complexe lorsqu'il s'agit des renseignements à communiquer à l'éventuel sujet d'expérimentation en vue d'obtenir son consentement. Ainsi, le *Règlement sur les aliments et*

16. Cet article se lit comme suit : « *Le consentement aux soins qui ne sont pas requis par l'état de santé, à l'aliénation d'une partie du corps ou à une expérimentation doit être donné par écrit*. Il peut toujours être révoqué, même verbalement » [nos soulignements].

17. L'extrait pertinent de cet article est le suivant : « Le promoteur doit veiller à ce que [...] :

h) le *consentement éclairé* — donné conformément aux règles de droit régissant les consentements — *soit obtenu par écrit* de chaque personne avant qu'elle participe à l'essai clinique [...] » [nos soulignements].

18. Cet énoncé prévoit : « Avant qu'un sujet puisse participer à l'essai, *le formulaire de consentement éclairé doit être signé* et daté personnellement par le sujet ou son représentant légal et par la personne qui a dirigé la discussion entourant le consentement éclairé » [nos soulignements].

19. Principe 24 qui affirme « [...] Lorsque le médecin ou une autre personne qualifiée en la matière a la certitude que la personne concernée a compris les informations, il doit alors solliciter son *consentement libre et éclairé, de préférence par écrit* [...] » [nos soulignements].

20. Cette règle est à l'effet que : « *D'une façon générale, la preuve du consentement libre et éclairé du sujet ou du tiers autorisé devrait être obtenue par écrit*. Lorsque le consentement écrit est culturellement inacceptable, ou qu'il existe de solides raisons justifiant l'impossibilité de rapporter un tel consentement, il convient d'étayer par des documents les procédures ayant permis un consentement libre et éclairé » [nos soulignements].

drogues à l'article C.05.010²¹ est plutôt vague en terminant par « tout autre aspect... », ce qui laisse une grande discrétion quant à l'étendue de l'information qui sera transmise. Le *Code civil du Québec* est encore moins loquace dans le cas des personnes majeures aptes à consentir²² puisque aucune référence n'est explicitement faite à cet égard. Il faut s'en remettre au *Code de déontologie des médecins*²³ qui prévoit à l'article 30 :

« Le médecin doit, vis-à-vis des sujets de recherche ou de leur représentant légal, s'assurer :

1° que chaque sujet soit informé des objectifs du projet de recherche, des avantages, risques ou inconvénients pour le sujet, des avantages que lui procureraient des soins usuels s'il y a lieu, ainsi que du fait, le cas échéant, que le médecin retirera des gains matériels de l'inscription ou du maintien du sujet dans le projet de recherche. »

La *Déclaration d'Helsinki* a adopté la même approche et procède, elle aussi, par une énumération des divers renseignements à communiquer²⁴. De fait, plusieurs d'entre eux sont communs. Par ailleurs, l'*Énoncé de politiques des trois Conseils* en plus de formuler les informations à communiquer à la règle 2.4²⁵, fournit un tableau

21. L'extrait pertinent se lit comme suit : « Le promoteur doit veiller à ce que [...] :

h) le *consentement éclairé* — donné conformément aux règles de droit régissant les consentements — soit obtenu par écrit de *chaque personne* avant qu'elle participe à l'essai clinique mais seulement après qu'elle a été *informée de ce qui suit* :

(i) des risques et bénéfices prévus pour sa santé résultant de sa participation à l'essai clinique, (ii) *de tout autre aspect* de l'essai clinique nécessaire à la prise de sa décision de participer à l'essai clinique » [nos soulignements].

22. En l'occurrence, l'article 20 C.c.Q. se lit comme suit : « Une personne majeure, apte à consentir, peut se soumettre à une expérimentation pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer. »

23. *Code de déontologie des médecins*, 2002 G.O.Q. 2, 7354. En ligne : [http://www.canlii.org/fr/qc/legis/regl/2002-goq-2-7354/derniere/2002-goq-2-7354.html].

24. Voici l'extrait pertinent du principe 24 qui se lit comme suit : « Dans la recherche médicale impliquant des personnes capables, toute personne pouvant potentiellement être impliquée dans la recherche doit être correctement informé [*sic*] des objectifs, des méthodes, des sources de financement, de tout éventuel conflit d'intérêts, des affiliations institutionnelles du chercheur, des bénéfices escomptés et des risques potentiels de l'étude, des désagréments qu'elle peut engendrer et de tout autre aspect pertinent à l'étude. [...] »

25. La règle 2.4 est à l'effet que : « Les chercheurs fourniront en toute franchise aux sujets pressentis ou aux tiers autorisés tous les renseignements nécessaires à un consentement libre et éclairé. [...] les chercheurs ou leurs représentants qualifiés désignés communiqueront aux sujets pressentis, dès le début de ce processus, ce qui suit :

a) l'information selon laquelle la personne est invitée à prendre part à un projet de recherche ;
 b) une déclaration intelligible précisant le but de la recherche, l'identité du chercheur, la nature et la durée prévues de leur participation ainsi qu'une description des méthodes de recherche ;
 c) un exposé compréhensible des avantages et des inconvénients raisonnablement prévisibles associés à la recherche, ainsi qu'une description des conséquences prévisibles en cas de non-intervention — notamment dans le cas de projets liés à des traitements, entraînant des méthodologies invasives, ou lorsque les sujets risquent d'être exposés à des inconvénients physiques ou psychologiques ;
 d) la garantie que les sujets pressentis sont libres de ne pas participer au projet, de s'en retirer en tout temps sans perdre de droits acquis et d'avoir en tout temps de véritables occasions de revenir ou non sur leur décision ;
 e) la possibilité de commercialisation des résultats de la recherche et l'existence de tout conflit

intitulé « Information supplémentaire pouvant être exigée pour certains projets », dont plusieurs éléments sont pertinents à la réalisation d'un essai clinique. Par exemple, le point 8 mentionne que, dans le cas d'un essai randomisé, la probabilité de se retrouver dans l'un ou l'autre groupe devrait être indiquée au formulaire de consentement. Le document *Directives consolidées ICH thème E6* fournit lui aussi une liste des éléments devant figurer sur le formulaire de consentement, plus de 20 sont prévus²⁶. En somme, certains textes sont très laconiques alors que d'autres spécifient plusieurs points devant être couverts dans le formulaire de consentement. Malgré cette diversité d'approche allant du laconisme vers l'exhaustivité, comme l'objectif ultime est d'obtenir un consentement éclairé, il est sans doute possible d'arriver à un consensus : permettre à l'éventuel sujet d'avoir une vision la plus exacte possible de l'essai clinique envisagé. Par conséquent, il ne faut pas adopter une approche pingre et se limiter à fournir le minimum d'information ; au contraire, les différentes listes proposées devraient nous servir à s'assurer que tous les éléments susceptibles d'influencer la décision du participant ont été révélés. Encore une fois, ici, il y avait dédoublement, redondance mais aucunement incompatibilité ; dans ces circonstances, il a été possible de concilier les exigences des divers textes normatifs. La multiplicité de normes ne devrait pas mettre en péril l'obtention d'un consentement véritablement éclairé.

Un dernier exemple pour illustrer, encore une fois, que la manière de transposer dans un texte l'intention de protéger les éventuels sujets d'expérimentation varie d'un organisme ou d'une autorité à l'autre. La participation des populations dites vulnérables comme les mineurs et les majeurs inaptes préoccupe tout particulièrement. Pourtant, le législateur canadien n'a prévu aucune spécification au *Règlement sur les aliments et drogues* dans le cas de ces populations s'en remettant plutôt « aux règles de droit régissant les consentements²⁷ ». Néanmoins, Santé Canada a développé des directives spécifiques visant de telles populations²⁸. C'est donc par l'entremise de documents administratifs complémentaires que le souci de protection est véhiculé. Déjà, dans une directive à l'intention de l'industrie, les promoteurs ont été sensibilisés à cette réalité. En effet, la règle 4.8.14 des *Directives consolidées ICH thème E6* pose des balises²⁹ à leur endroit : il ne faut recourir à ces populations qu'en certaines circonstances. *L'Énoncé de politiques des trois Conseils*

d'intérêts, réel, éventuel ou apparent, impliquant aussi bien les chercheurs que les établissements ou les commanditaires de recherche. »

26. *Directives consolidées ICH thème E6*, énoncé 4.8.10.

27. *Règlement sur les aliments et drogues*, article C.05.010.

28. Santé Canada, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Recherche clinique sur les produits médicinaux dans la population pédiatrique ICH thème E11*, 2003. En ligne : [<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e11-fra.php>] ; Santé Canada, *Addendum sur la ligne directrice de l'ICH thème E11 : Recherche clinique sur les produits médicinaux dans la population pédiatrique*, 2003. En ligne : [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clin/e11_addendum-fra.php] ; Santé Canada, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Études à l'appui des groupes spéciaux : Gériatrie ICH thème E7*, 1994. En ligne : [<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e7-fra.php>].

29. La règle 4.8.14 se lit comme suit : « Les essais à visées non thérapeutiques peuvent être réali-

abonde dans le même sens³⁰. Il faut donc établir la nécessité de recourir à ces populations en plus de limiter le risque auquel elles seront exposées (l'expression risque minimal ou risque fiable étant ici employée). La *Déclaration d'Helsinki* souhaite elle aussi bien circonscrire les situations où ces populations seront sollicitées. Le principe 27 établit des critères à respecter pour effectuer des recherches chez ces personnes³¹. Soulignons qu'ici les risques sont plutôt qualifiés de « minimales ». La formulation retenue au principe 27 se rapproche de celle adoptée par le législateur québécois qui, à l'article 21 du *Code civil du Québec*, met en place des conditions pour assurer la protection des mineurs et des majeurs inaptes³². En effet, dans les

sés chez des sujets pour lesquels on a obtenu le consentement d'un représentant légal, à condition que les conditions suivantes soient respectées :

- a) les objectifs de l'essai ne peuvent être atteints chez des sujets qui peuvent donner personnellement un consentement éclairé;
- b) les risques prévisibles pour le sujet sont faibles;
- c) l'incidence négative sur le bien-être du sujet est faible;
- d) l'essai n'est pas interdit par la loi;
- e) l'approbation/opinion favorable du CEE/CEI a été obtenue expressément pour inclure de tels sujets à l'essai et couvre cet aspect.

De tels essais, à moins d'une exception justifiée, doivent être réalisés chez des patients dont la maladie ou l'état peut être traité par le produit de recherche. Les sujets de ces essais doivent être l'objet d'une surveillance particulièrement étroite et leur participation à l'essai doit être interrompue s'ils semblent trop bouleversés. »

30. *Énoncé de politiques des trois Conseils*, règle 2.5 qui prévoit : « Sous réserve des lois applicables, les chercheurs ne devront faire appel à des personnes légalement inaptes que dans les cas suivants :

- a) le projet ne peut aboutir qu'avec la participation des membres des groupes appropriés;
- b) les chercheurs solliciteront le consentement libre et éclairé des tiers autorisés;
- c) la recherche n'exposera pas les sujets à un risque plus que minimal si ceux-ci ont peu de chance de profiter de ses avantages. »

31. L'extrait pertinent du principe 27 se lit comme suit : « [...] Les personnes incapables ne doivent pas être incluses dans une étude qui n'a aucune chance de leur être bénéfique sauf si cette étude vise à améliorer la santé de la population qu'elles représentent, qu'elle ne peut être réalisée avec des personnes capables et qu'elle ne comporte que des risques et des inconvénients minimales. »

32. L'article 21 du *Code civil du Québec* se lit comme suit : « Un mineur ou un majeur inapte ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé ou à laquelle il s'oppose alors qu'il en comprend la nature et les conséquences.

Il ne peut, en outre, être soumis à une expérimentation qu'à la condition que celle-ci laisse espérer, si elle ne vise que lui, un bienfait pour sa santé ou, si elle vise un groupe, des résultats qui seraient bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe. Une telle expérimentation doit s'inscrire dans un projet de recherche approuvé et suivi par un comité d'éthique. Les comités d'éthique compétents sont institués par le ministre de la Santé et des Services sociaux ou désignés par lui parmi les comités d'éthique de la recherche existants; le ministre en définit la composition et les conditions de fonctionnement qui sont publiées à la *Gazette officielle du Québec*.

Le consentement à l'expérimentation est donné, pour le mineur, par le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur, et, pour le majeur inapte, par le mandataire, le tuteur ou le curateur. Lorsque l'inaptitude du majeur est subite et que l'expérimentation, dans la mesure où elle doit être effectuée rapidement après l'apparition de l'état qui y donne lieu, ne permet pas d'attribuer au majeur un représentant légal en temps utile, le consentement est donné par la personne habilitée à consentir aux soins requis par le majeur; il appartient au comité d'éthique compétent de déterminer, lors de l'examen d'un projet de recherche, si l'expérimentation remplit une telle condition.

deux cas, une mention est faite à l'effet que les résultats anticipés doivent profiter à des personnes comme celles participant à l'essai clinique. Le *Code civil du Québec* est plus précis en spécifiant « mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe » et, ce faisant, reprend l'idée d'éviter l'exploitation de ces populations vulnérables. Par ailleurs, sans vouloir faire l'exégèse de ce texte législatif, une observation s'impose. Dans le libellé de l'article 21 C.c.Q., le légiste pose comme seuil d'acceptabilité du risque l'absence de risque sérieux. En quoi cela se distingue-t-il de la référence au « risque minimal » ou « risque minime » ou encore « risque faible » des autres textes normatifs ? D'ailleurs, ces expressions ne sont pas définies et laissent donc place à interprétation. Cette variation dans la terminologie n'est-elle que pure coquetterie ou a-t-elle des retombées en ce qui concerne la protection véritablement prodiguée. En vertu de quel texte la personne inapte est-elle la mieux protégée ? Encore une fois, la multiplicité des textes normatifs oblige à identifier celui qui est obligatoire, pour ensuite se demander si les règles qui y sont prescrites peuvent être bonifiées par les mesures prévues dans les autres documents jugés pertinents. Cette démarche devant s'accomplir alors qu'on a constamment à l'esprit que les rédacteurs de tous ces textes normatifs partagent une conviction commune, un souci constant de réguler la recherche médicale idéalement de façon à protéger les sujets d'expérimentation.

* *
*

Même si nous avons pu démontrer qu'il est possible de surmonter les difficultés que cause l'existence de plusieurs textes normatifs, il importe de suggérer fortement à nos collègues de l'hémisphère sud de résister à la tentation de nous imiter en multipliant les références normatives. Certes, chacun, qu'il soit législateur, ministre de la Santé, organisme subventionnaire, souhaite manifester son intérêt pour la problématique de la recherche médicale et surtout établir sa compétence pour la réguler. Un danger non négligeable vous guette : la possibilité de dédoublement, d'incohérence mais aussi de lacune. Une facette de la problématique pouvant se retrouver entre deux chaises, étant tous convaincus que cet aspect est déjà bien couvert par une autre instance. L'harmonisation et la complémentarité et non le foisonnement devraient toujours nous animer au moment où nous désirons encadrer des activités humaines aussi importantes que celles associées à la recherche médicale.

Ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise » [nos soulèvements].

L'approche éthique de l'Institut de recherche pour le développement

Roger Guedj

*Professeur, membre du comité consultatif de déontologie
et d'éthique de l'IRD, membre du conseil scientifique
et médical de Sidaction*

I. LE PARTENARIAT EST-IL COMPATIBLE AVEC LA DISPARITÉ NORD-SUD?

Jonathan Mann¹, qui a dirigé le programme Global Sida à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) jusqu'en 1990, tenait en 1998 les propos suivants concernant l'épidémie du sida : « Quatre-vingt-dix pour cent des personnes infectées vivent dans les pays en voie de développement, tandis que 90 % de l'argent (prévention et traitement) sont dispensés dans les pays industrialisés. » Ce militant de la première heure contre le sida a malheureusement disparu avec son épouse en septembre 1998 dans l'accident du vol 111 de l'avion de la Swissair.

De même, à la conférence internationale de « AIDS Society » qui se tenait à Paris, en 2003, le Dr Marie-Josée Mbuzenakamwe² du Burundi, en séance inaugurale, déclarait « quand on ne dispose que de 30 traitements pour 120 patients, on est dans l'obligation de choisir. Qui doit vivre ? Qui doit mourir ? » C'est le choix de Sophie.

Les conditions de traitement anti-VIH dans le Sud se sont certes depuis quelque peu améliorées, mais elles sont encore très loin d'approcher le niveau de soins du Nord.

Dans le même ordre d'idées, on peut mettre en parallèle les résultats obtenus ainsi que les efforts de recherche consacrés tant dans le domaine thérapeutique que dans celui de la prévention contre le paludisme et le sida qui sont les premières causes de mortalité en Afrique subsaharienne, surtout lorsqu'on est en présence d'une co-infection. On peut alors constater que les résultats obtenus contre l'infection à

1. [http://en.wikipedia.org/wiki/Jonathan_Mann]

2. M.J. Mbuzenakamwe, *The 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis And Treatment*, Paris, 2003.

VIH, depuis moins d'une trentaine d'années, en particulier en thérapie, sont tout simplement considérables. Dans les pays du Nord, on dispose d'environ vingt-cinq molécules qui, associées en multithérapie (surtout en trithérapie), conduisent à un nombre particulièrement élevé de combinaisons. Ces molécules appartiennent à des classes pharmacologiques différentes. Ce sont pour mémoire : les INTI (inhibiteurs nucléosides de la transcriptase inverse), les INNTI (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse), les IPs (inhibiteurs de la protéase du VIH), les inhibiteurs de l'intégrase, les inhibiteurs d'entrée. Nous disposons donc de traitements efficaces, qui certes n'éradiquent pas le virus, mais le contiennent et empêchent, en général, les dénouements tragiques que nous connaissions avant l'application des traitements actuels, tout au moins pour ceux qui ont la chance d'y accéder. Le traitement doit être maintenu des années, voire des décennies.

Le sida est donc, pour le moment, dans les pays du Nord, une maladie chronique. Il n'est pas étonnant dans ces conditions que les différents colloques organisés sur le sida dans les pays du Nord portent essentiellement sur la qualité de vie des patients, l'observance, l'éradication des réservoirs viraux, et les problèmes posés par le vieillissement des patients.

Néanmoins, le sida reste encore dans les pays du Nord un problème de santé majeur du fait de l'échec de la prévention ; la mise au point d'un vaccin se heurte à la variabilité génétique démoniaque du VIH et à d'autres difficultés liées principalement aux réponses inadaptées de notre système immunitaire. Notons toutefois les résultats encourageants, sur le plan vaccinal, de l'essai RV144³, présentés en septembre 2009 et qui ont montré une réduction de 31 % du risque d'infection par le VIH pour le groupe vacciné par rapport au groupe placebo.

En revanche, en ce qui concerne la maladie vectorielle qu'est le paludisme, nous sommes toujours dans l'attente de résultats probants. Le même constat peut être fait pour la dengue, autre maladie vectorielle, comparée à l'hépatite C. Il n'y a pas de traitement pour la dengue tandis que plusieurs traitements contre l'infection à VHC (virus de l'hépatite C) ont été mis au point alors que la découverte de cette dernière ne date que des années 1990.

La différence de nature ou l'histoire naturelle de ces deux infections que sont le sida et le paludisme ne peuvent à elles seules expliquer cette disparité de résultats, encourageants pour le sida, déconcertants pour le paludisme.

En effet, lorsque l'épidémie du sida est apparue au début des années 1980, l'origine virale du déficit immunitaire était fortement contestée. Les rétrovirus dont fait partie le VIH étaient peu étudiés, et nous ne disposions, tous virus confondus, que de deux antiviraux : l'acyclovir et l'idoxuridine. Bien entendu aucune molécule anti-rétrovirale (anti-VIH) n'existait puisque l'AZT (Azydothymidine, Retrovir, Zidovudine), premier médicament orienté contre le VIH, date de 1987⁴.

3. R. McEnery et K.J. Kresge, « First Evidence of Efficacy from Large-Scale HIV Vaccine Trial », *Vax* 7 (9), sept. 2009.

4. E. Blair, G. Darby *et al.*, *Antiviral Therapy, A Medical Perspectives Book*, Bios Scientific Publishers, 1998.

Le sida devait se comprendre comme un défi de santé publique mondiale dont on ne pouvait atténuer ni la violence ni la gravité particulièrement dans les pays en développement. Ce fut aussi un défi scientifique, devant l'étendue de notre ignorance. Depuis cette date jusqu'à ce jour, les efforts entrepris, tant dans le domaine de la recherche thérapeutique que dans celui du vaccin, ont conduit dans un laps de temps relativement court aux résultats spectaculaires mentionnés précédemment, qui ont profité surtout au Nord, mais avec des retombées qu'il est difficile de négliger pour le Sud.

Rien de semblable en ce qui concerne le paludisme dont il n'est pas inutile de rappeler quelques chiffres. Le paludisme tue un enfant toutes les 30 secondes en Afrique et entre un et trois millions de personnes par an, selon les estimations de l'OMS. Deux milliards d'individus sont exposés et l'on estime à cinq cent millions le nombre de cas cliniques survenant chaque année. Faut-il le préciser ? Il s'agit d'une ancienne maladie, puisque les travaux de Laveran datent des années 1880 ! Ces derniers portaient sur le plasmodium responsable de cette maladie et qui est inoculé par la piqure de femelles de moustiques, appartenant à diverses variétés d'anophèles.

Les résultats scientifiques, prometteurs dans le cas du sida et décevants dans celui du paludisme, sont sans aucun doute liés au fait que le sida touche le Sud mais aussi le Nord, tandis que le Nord, pour le moment, n'est pas ou peu concerné par le paludisme. La même analyse peut être faite si l'on compare les résultats insignifiants obtenus contre la dengue qui concerne les pays du Sud à ceux encourageants contre l'hépatite C qui touche les pays du Nord. Nous pouvons multiplier les exemples de cette nature.

Ces quelques constats soulignent à quel point la disparité Nord-Sud est importante s'agissant en particulier d'affections et de traitements correspondants.

Quel est, dans ces conditions, le sens que l'on peut donner au terme partenariat, surtout pour un institut scientifique comme l'Institut de recherche pour le développement (IRD) dont une de ses vocations est l'ouverture vers le monde et singulièrement vers les pays en voie de développement ?

II. LA DÉFINITION DU PARTENARIAT PAR LE COMITÉ CONSULTATIF DE DÉONTOLOGIE ET D'ÉTHIQUE (CCDE)

A. PROGRAMME DE RECHERCHE ET PARTENARIAT

Le *Guide des bonnes pratiques de la recherche pour le développement*⁵ édité en 2005 par le Comité consultatif de déontologie et d'éthique (CCDE) énonce au total quinze principes pour définir la mise au point d'un programme de recherche entre l'Institut

5. IRD, Comité consultatif de déontologie et d'éthique (CCDE), *Guide des bonnes pratiques de la recherche pour le développement*, mai 2005.

de recherche pour le développement (IRD) et les pays partenaires. Sept principes concernent l'élaboration d'un projet de recherche, trois autres la mise en œuvre de ce programme de recherche, enfin cinq principes s'attachent à définir les suites et la valorisation de ce même programme de recherche bien « qu'il n'appartient pas nécessairement aux chercheurs eux-mêmes de mettre en œuvre la liaison recherche-développement ».

Il est impératif, souligne ce guide, que le choix d'un programme de recherche soit élaboré dans un partenariat Nord-Sud qui doit prendre en compte la formation et le développement des structures locales et l'adaptation aux systèmes nationaux du Sud.

L'accent est mis sur l'aide à la mise en place d'infrastructures pour transférer les résultats et freiner ainsi la fuite des cerveaux du Sud vers le Nord.

La différence de niveau entre pays du Sud et pays du Nord doit être si possible atténuée grâce au développement des capacités technologiques (informatisation, travail en réseau, etc.).

La qualité de la recherche, en particulier en recherche clinique, doit être identique à celle mise en œuvre dans les pays du Nord. « La protection des populations vulnérables ainsi que la gestion et la protection des ressources naturelles et de l'environnement des PED feront l'objet de dispositions spécifiques dans tout programme ou projet de recherche susceptible d'interférer avec eux⁶. »

En ce qui concerne la valorisation, le partenariat implique le partage des bénéfices entre pays du Sud et pays développés, la prise de brevet en commun, l'ordre des signatures dans les publications décidé d'un commun accord, etc.

Ce sont là quelques aspects qui nous semblent les plus importants dans ce document de référence où les mots-clés sont *échange, écoute, respect et engagement*.

B. LA CONFRONTATION DES PRINCIPES AUX SITUATIONS RÉELLES

Nous citerons cinq exemples où les principes se heurtent malheureusement aux situations de pauvreté et de vulnérabilité.

Premier exemple : confusion entre recherche et soins

Dans les pays du Sud, et particulièrement en Afrique, les difficultés d'accès aux traitements dues à la pauvreté conduisent fréquemment les personnes vulnérables à considérer qu'un protocole expérimental s'apparente à un traitement confirmé. Il y a souvent chez les personnes infectées confusion entre recherche médicale et soins. Le risque inhérent à tout essai thérapeutique est sous-estimé voire négligé. Comment expliquer à une population en attente de soins (en particulier dans l'infection à VIH ou le paludisme) la différence entre une équipe de soins et une équipe de recherche ? Comment expliquer une phase 1 ?

6. IRD, Comité consultatif de déontologie et d'éthique (CCDE), *Guide des bonnes pratiques de la recherche pour le développement*, 2005, principe n° 16.

Deuxième exemple : l'urgence n'est pas toujours compatible avec la qualité de la recherche clinique

Alors qu'une molécule anti-rétrovirale, le d4T (stavudine, zerit), commençait à être abandonnée dans les pays du Nord du fait des effets secondaires irréversibles (lipoatrophies et neuropathies), un essai clinique au Cameroun et dans d'autres pays africains était lancé avec la Triomune qui renfermait du d4T. Il s'agissait d'un générique correspondant à une coformulation de trois anti-rétroviraux (d4T, 3TC, Névirapine – stavudine, lamuvidine, viramune). L'urgence a prévalu sur la qualité des soins.

Troisième exemple : médecine traditionnelle et médecine « scientifique »

Les médecines traditionnelles ou néo-traditionnelles sont largement répandues dans les pays d'Afrique, d'Asie ou d'Océanie. Dans le domaine du VIH, elles sont souvent utilisées en première intention sur des personnes sévèrement immunodéprimées qui se voient prescrire pour toute thérapeutique des plantes qui n'ont fait l'objet d'aucune évaluation préalable ni de l'activité antivirale ni de la toxicité. Sans surprise ces pseudo-traitements ne montrent aucune efficacité. Ces personnes malades sont ainsi privées de l'accès à un traitement antiviral classique. Ces pratiques sont donc en totale contradiction avec les droits fondamentaux des personnes, ce qui permet d'affirmer que le respect des cultures ne doit en aucune façon occulter une règle éthique élémentaire : ne pas nuire. Nous n'avons pas ici l'intention d'opposer médecine traditionnelle et médecine « scientifique » d'une manière générale, car les connaissances traditionnelles peuvent, dans l'horizon de la pharmacologie contemporaine, constituer de précieuses ressources. La rencontre entre ces deux champs est de nature à enrichir notre savoir sur le médicament pour le bénéfice des personnes malades. À titre d'exemple citons la Navelbine extraite de la pervenche de Madagascar ainsi que le Taxol extrait de l'if, deux molécules majeures anti-cancéreuses découvertes par le groupe de Potier à Gif-sur-Yvette.

Nous nous situons dans le domaine du sida où il existe des traitements efficaces qui doivent être accessibles à toutes les personnes infectées.

Quatrième exemple : le consentement libre et éclairé

C'est un des deux piliers de la bioéthique, difficile à mettre en œuvre et qui risque de n'être qu'un remplissage de formulaire (comme au Nord d'ailleurs!!).

L'avis du chef du village remplace l'avis du patient. Par ailleurs on rencontre des limites liées à l'usage des langues nationales, à la traduction et au langage scientifique souvent peu accessible à la majorité de la population ciblée.

Cinquième exemple : essai de prévention avec les microbicides

La recherche médicale sur les microbicides, comme moyen de prévention, a comme objectif de permettre aux femmes de plus en plus touchées par l'infection au VIH de « prendre le contrôle de la protection ». Il s'agit donc d'un domaine de recherche particulièrement important sous réserve que les microbicides utilisés, lors des essais cliniques, aient une activité anti-rétrovirale locale. L'essai au sulfate de cellulose,

dénoté Conrad, fut en 2007 un échec prévisible puisque le sulfate de cellulose ne présente aucune activité anti-rétrovirale. Sollicité par des chercheurs de l'IRD, notre Comité consultatif de déontologie et d'éthique avait alors émis un avis défavorable — avant la connaissance du résultat négatif — ce qui n'a pas empêché la poursuite de l'essai par d'autres organismes, dont une organisation non gouvernementale américaine. L'OMS et l'Onusida ont mis un terme à cet essai en janvier 2007⁷. De même, l'essai avec un autre gel microbicide, le Pro 2000⁸ a été arrêté pour cause d'échec en décembre 2009, échec prévisible du fait de l'absence d'ARV.

Ajoutons que dans tout essai de prévention, le sentiment de protection induit des comportements à risque ; on doit donc être particulièrement attentif au choix des stratégies mises en œuvre, ce qui n'exclut pas pour autant des échecs non prévisibles.

En conclusion, ces quelques exemples non limitatifs soulignent à quel point il est difficile, en raison de la disparité entre le Nord et le Sud, de traduire dans les faits des principes clairement énoncés qui définissent le partenariat.

III. UN PARTENARIAT EXEMPLAIRE IRD-ANRS-CAMEROUN

Pourtant des exemples de succès existent, notamment dans le domaine du VIH, et nous citons le Cameroun dans un partenariat exemplaire avec l'IRD et l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites (ANRS). Rappelons que le sida en Afrique représente à la fois le virus, la pauvreté et les réactions sociétales. Il s'agit d'un problème à trois corps aux multiples facettes et de grande complexité qui se traduit par les chiffres alarmants, communiqués par l'OMS en juillet 2008, où l'on constate que l'Afrique paie un lourd tribut à la pandémie. Près de 33 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde et l'Afrique subsaharienne en compte à elle seule 22 millions, soit environ 67 % de l'ensemble des personnes infectées. Toujours en Afrique, 59 % sont des femmes et l'on note, pour la seule année 2007, 1,5 million de décès (adultes et enfants) et 1,9 million de personnes nouvellement infectées. Ajoutons que l'on compte 11,6 millions d'orphelins du sida.

7. V. OMS, déclaration du 31 janv. 2007, « Essai sur le sulfate de cellulose comme microbicide interrompu », [<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2007/s01/fr/index.html>].

Un essai de microbicide de sulfate de cellulose arrêté. Une étude en phase III du microbicide candidat de sulfate de cellulose pour prévenir la transmission du VIH a été arrêtée prématurément à cause d'un nombre d'infections VIH plus élevé pour les femmes ayant reçu le microbicide comparé au groupe placebo. C'est un retour en arrière décevant et inattendu dans la recherche d'un microbicide sûr et efficace qui pourrait être utilisé par les femmes pour se protéger contre l'infection VIH.

8. 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), San Francisco (USA), 16-19 févr. 2010.

A. DÉCOUVERTE DU GROUPE O DU VIH ET DES RÉSERVOIRS VIRAUX

La grande variété des sous-types du VIH n'est pas sans conséquences en termes de diagnostic et de réponse au traitement. En effet deux virus sévissent en Afrique, le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 comporte 3 groupes, M (*Major*), O (*Outlier* surtout au Cameroun) et N (*non-M, non-O*). On distingue 9 sous-types dans le groupe M et 40 formes recombinantes CRF (*circulating recombinant forms*) qui résultent de l'échange de fragments de séquences génétiques entre sous-types. Quant au VIH-2, rencontré surtout en Afrique de l'Ouest, il comporte 8 sous-types de A à H. Nous avons là une mixture complexe de variants désignée sous l'expression « quasi-espèce » qui complique singulièrement la mise au point d'un vaccin efficace.

On peut aussi noter l'inefficacité d'une classe pharmacologique importante, les INNTIs, à l'encontre du VIH-2 et du groupe O du VIH-1. Les traitements doivent donc prendre en compte la nature du (des) virus responsables de la pandémie.

Le groupe O a été découvert dans le cadre de ce partenariat. De même, grâce à des méthodes non invasives, des travaux remarquables ont été décrits par B.F. Keele, E. Delaporte *et al.*⁹ sur des communautés de chimpanzés considérés comme réservoirs viraux.

B. LE CAMEROUN, UN MODÈLE À REPRODUIRE ?

Le nombre de personnes vivant avec le VIH (fin 2007) au Cameroun est de 540 000 soit environ 3 % de la population. Ce dernier chiffre est à comparer avec celui qui est donné par l'OMS en juillet 2008 pour l'Afrique du Sud, soit 5 700 000 personnes vivant avec le VIH ce qui correspond à près de 12 % de la population, chiffre effarant. On peut avancer pour le moins deux raisons pour expliquer cette différence.

La première est liée à la politique volontariste du Cameroun qui a suivi l'exemple du Brésil¹⁰, pays remarquable quant à la prise en charge de l'infection à VIH. En effet, avant 2001 les patients étaient traités uniquement dans les deux principales villes du pays, Yaoundé et Douala, ce qui impliquait des déplacements contraignants et coûteux. Après 2001 on assiste à une décentralisation des soins et surtout à la gratuité des ARV (anti-rétroviraux) depuis 2007. Ainsi le nombre de patients traités est passé de 2 000 à 47 000 entre les années 2002-2007¹¹. C'est à l'évidence un modèle à reproduire.

La seconde raison, en revanche, qui a contribué à augmenter considérablement le nombre de personnes infectées en Afrique du Sud, est associée en partie au comportement longtemps irresponsable (qui a tendance à changer actuellement) des

9. B.E Keele, F.V. Heuverswyn, E. Delaporte *et al.*, « Chimpanzee reservoirs of pandemic and non-pandemic HIV-1 », *Sciences Express*, mai 2006.

10. 3rd *International Aids Conference on HIV Pathogenesis and Treatment*, Rio de Janeiro, Brésil, 24-27 juill. 2005.

11. Étude ANRS EVAL, 15^e Icasa, Dakar, Sénégal, déc. 2008.

autorités politiques au plus haut niveau de ce pays, soutenues par les médias. Ils n'ont pas hésité à affirmer que le sida, « maladie des blancs » n'avait rien à voir avec le virus VIH, que la pandémie n'existait pas et qu'un traitement par les herbes et les vitamines était suffisant pour enrayer la maladie.

À titre de comparaison, rappelons les chiffres du VIH en France : 120 000 patients infectés, soit près de 0,2 % de la population (30 % venant des pays africains), 8 000 nouvelles infections chaque année. Près de 75 % des patients infectés qui consultent pour la première fois en système hospitalier ne connaissent pas leur statut sérologique et sont souvent à un stade avancé de la maladie.

Au Cameroun, l'ANRS et l'IRD sont impliqués dans un partenariat dans près de 25 essais (quelquefois communs à plusieurs pays : Mali, Côte d'Ivoire, Burkina Faso) portant sur la virologie, la clinique et les sciences sociales. Il n'est pas inutile de rappeler qu'une recherche anthropologique est d'une grande nécessité pour identifier à la fois les stratégies de prévention et de traitement ainsi que le développement souhaité des structures de soins et d'éducation locales.

Malgré la disparité Nord-Sud, nous avons là un bel exemple de réussite du dialogue Nord-Sud que l'on doit en partie aux associations de patients qui ont joué un rôle considérable dans l'élaboration d'un véritable partenariat vis-à-vis de la pandémie du sida.

Cet article est dédié à ma fille Muriel, transfusée en 1985, infectée par le VIH et qui nous a quittés en 1993.

Dix principes éthiques nécessaires à la légitimité d'une recherche clinique dans un pays du Sud effectuée et/ou financée par des organismes de l'hémisphère Nord*

Anne-Laure Knellwolf

Médecin-pharmacologue à l'Istituto Superiore di Sanita, Rome, Italie

Stéphane Bauzon

Juriste-philosophe à l'Università di Tor Vergata, Rome, Italie

La recherche biomédicale dans les pays du Sud présente de nombreux avantages. En effet, la prévalence de certaines maladies y est souvent plus élevée, augmentant ainsi le nombre de cas potentiels de sujets à inclure dans les essais cliniques, et donc le recrutement plus rapide des patients. C'est là bien évidemment un avantage économique pour les promoteurs ou « sponsors » de la recherche qui peuvent être un industriel, une fondation, une institution publique, une organisation non gouvernementale. En outre, les procédures d'approbation des projets de recherche y sont souvent plus rapides, les populations sont homogènes sur le plan génétique et les patients n'ont jamais reçu de traitement pharmacologique antérieur (patient dit « naïf » de tout traitement).

* Remerciements : EUCCO-Net, Health-F1-2009-223373. European network for global cooperation in the field of AIDS & TB. [<http://www.euco-net.eu>].

Suite à la pandémie de sida dans les années 1990 et à la mise en place d'essais cliniques d'antirétroviraux et de vaccins en Afrique pour lutter contre la transmission materno-fœtale du virus HIV¹, la communauté internationale s'est mobilisée pour élaborer des recommandations internationales spécifiques à la conduite d'essais cliniques dans les pays en voie de développement.

La finalité des recommandations de la communauté internationale est :

- la protection des populations vulnérables qui se prêtent à des recherches biomédicales;
- de faire en sorte que les objectifs de la recherche soient compatibles avec les priorités de santé publique et les lois et règlements des pays hôtes;
- le développement de la coopération Nord-Sud par le renforcement des capacités locales en matière de formation, d'éducation à la recherche, de mise en place d'un cadre juridique et de structures de recherche biomédicale.

Le respect des principes éthiques est nécessaire non seulement pour protéger de toute forme d'exploitation les êtres humains qui se prêtent à la recherche, mais aussi pour deux autres motifs : l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché européen de médicaments et la publication de la recherche dans une revue scientifique.

Environ un quart des patients des essais cliniques pivots soumis à l'agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA) entre 2005 et 2008 ont été recrutés dans les pays du Sud² (Amérique latine, Asie, États indépendants membres du Commonwealth, Afrique). Afin d'assurer aux décideurs le respect des bonnes pratiques cliniques, la conformité aux standards éthiques les plus élevés de la recherche est requise pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché européen de médicaments à usage humain, dont les essais pivots auraient été réalisés dans les populations des pays du Sud³.

Par ailleurs les comités de rédaction de revues scientifiques internationales exigent comme préalable à la publication de recherche clinique sponsorisée par une

1. The Petra study team, « Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial », *The Lancet*, 6 avr. 2002, vol. 359, p. 1178-1186.

2. EMA, *Clinical trials submitted in marketing authorisation applications to the EMEA. Overview of patient recruitment and the geographical location of investigator site*, Doc. Ref. EMEA/INS/GCP/58632/2009, [<http://www.ema.europa.eu/Inspections/docs/gcp/5863209>] en pdf consulté le 9 mai 2010.

3. Regulation (EC) n° 726/2004, Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency Whereas (16) « ... In particular, with respect to clinical trials conducted outside the Community on medicinal products to be authorised within the Community, at the time of the evaluation of the application for authorisation, it should be verified that these trials were conducted in accordance with the principles of good clinical practice and the ethical requirements equivalent to the provisions of the Directive (2001/20/EC14). » [<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004R0726:EN:NOT>] consulté le 6 mai 2010.

organisation du Nord et réalisée dans un pays du Sud, la prise en compte du volet éthique au même titre que la qualité scientifique de la recherche⁴.

Les nombreuses et variées recommandations pour la conduite de recherche biomédicale sponsorisée par une organisation du Nord et réalisée dans un pays du Sud peuvent faire l'objet d'un long inventaire dont la technicité dépasse l'enjeu de cet article. Nous essayerons en revanche, à partir de ces recommandations, d'insister sur les principes éthiques à mettre en place dans le cadre de ces recherches. Nous avons retenu dix principes éthiques qui sont autant de conditions nécessaires pour rendre légitime la réalisation de recherche biomédicale dans les pays du Sud.

1. Nécessité d'enregistrer les essais cliniques dans une base de données accessible

Que ce soit avant le démarrage de l'essai, en cours d'essai ou une fois l'essai terminé, toutes les études cliniques réalisées dans les pays du Sud — quels que soient leur mode de financement (institutionnel ou privé) et le résultat de ces études (positifs ou négatifs) — devraient être enregistrées dans une base de données accessible aux différents acteurs de la recherche afin de ne pas soumettre inutilement les populations à des recherches, par ailleurs déjà effectuées, ou dont les résultats ne seraient pas probants^{5,6,7}.

La collecte dans une base de données des effets indésirables des médicaments testés, devrait favoriser le suivi des études et la prise de décision en temps réel d'arrêt de l'étude.

Au demeurant, il convient d'indiquer que l'agence européenne du médicament (EMA) restreint son recensement aux études cliniques qui sont destinées uniquement à l'enregistrement européen de médicaments⁸ (mais ces données restent confi-

4. *The International Committee of Medical Journal Editors about Trial Registration. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, [<http://www.icmje.org>] consulté le 6 mai 2010.

5. DoH 2008, § 19 : « Every clinical trial must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject » — WMA Declaration of Helsinki — *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects* ; 59th WMA General Assembly, Seoul, oct. 2008, [<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>] consulté le 6 mai 2010.

6. CIOMS 2002, Guideline 1 : Ethical justification and scientific validity of biomedical research involving human beings-Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, 2002, [http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm] consulté le 6 mai 2010.

7. Directive 2001/20/EC of 4 April 2001 relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use : whereas 6 : « ... obsolete or repetitive tests will not be carried out, whether within the Community or in third countries... », [<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0020:EN:HTML>] consulté le 6 mai 2010.

8. European Clinical Trial Data Base, [<https://eudract.emea.europa.eu/>] consulté le 6 mai 2010.

dentielles) tandis que les États-Unis l'élargissent aux études cliniques de traitements expérimentaux réalisées dans le monde⁹.

2. Mise en place d'un cadre de référence dans le pays hôte - « Double évaluation »

Trop souvent les comités d'éthique de recherche biomédicale des pays hôtes subissent de fortes pressions économiques en raison des enjeux financiers des protocoles de recherche qui, de surcroît, ont déjà été soumis aux comités d'éthique des pays du Nord. Force est de constater que les comités d'éthique des pays du Sud n'ont alors que très peu de marge de manœuvre.

Il est important que les pays hôtes disposent d'un cadre légal et éthique afin que l'évaluation éthique soit d'un niveau approprié dans le pays hôte et dans l'État dans lequel se trouve le sponsor de l'étude^{10,11}.

La construction d'un cadre éthique pour la recherche biomédicale dans les pays du Sud est étroitement liée à l'environnement culturel, politique, économique. Elle doit être abordée de manière pluridisciplinaire car elle implique des champs de compétences variées : santé, médecine, recherche, droit, philosophie, anthropologie, sciences sociales...

Idéalement les patients ou leurs représentants devraient être consultés dès l'élaboration du projet de recherche.

9. US Government, Office for Legislative Policy and Analysis, *Access to Clinical Trial Information*. « The site now includes more than 36,000 studies sponsored by NIH and other Federal agencies, private industry, and nonprofit organizations throughout the world », S. 470 (2005); H.R. 3196 (2005); H.R. 5887 (2006); S. 3807 (2006); [<http://olpa.od.nih.gov/legislation/109/pendinglegislation/fact.asp>] consulté le 6 mai 2010.

10. Unesco 2005 : *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Article 21 — « Transnational practices : 2. When research is undertaken or otherwise pursued in one or more States (the host State[s]) and funded by a source in another State, such research should be the object of an appropriate level of ethical review in the host State(s) and the State in which the funder is located. This review should be based on ethical and legal standards that are consistent with the principles set out in this Declaration », [<http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/bioethics-and-human-rights/>] consulté le 6 mai 2010.

11. EGE-Opinion n° 17, 2003, § 2.8, Ethical Committee : « The scientific and ethical evaluation of the research protocol should be carried out by ethical committees from all countries involved. Host countries need to have a legal and ethical framework in order to take part in the clinical trial evaluation effectively and independently. The Group strongly supports EU initiatives to build local ethical committees in the host countries. It is essential that the members of this committee are independent and include persons representing patients interests. If it is not possible to involve such an independent local representative in the evaluation, then no clinical trial should be implemented in the country », *Opinion of the European Group on Ethics (EGE) in science and new technologies to the European Commission. N° 17. Ethical aspects of clinical research in developing countries (4th February 2003)*, [http://ec.europa.eu/european_group_ethics/docs/avis17_en.pdf] consulté le 6 mai 2010.

Le comité d'éthique qui évalue la recherche doit disposer de l'autorité suffisante pour approuver ou non un protocole de recherche. La recherche ne doit pas être en conflit avec les lois et les réglementations du pays hôte. L'évaluation éthique doit être effectuée de manière indépendante^{12,13}.

La double évaluation éthique est également un enjeu de crédibilité scientifique pour les équipes de recherche, les grandes revues scientifiques refusant de publier des travaux qui n'ont pas fait l'objet d'évaluation éthique dans le pays du Nord et dans le pays du Sud¹⁴. De nombreuses initiatives ont été mises en place par les éditeurs des revues scientifiques pour s'assurer que les études publiées ont été réalisées et rapportées selon le respect des bonnes pratiques cliniques afin de prévenir la publication de recherches non éthiques et non valides sur le plan scientifique¹⁵.

3. Évaluer les risques prédictibles et les bénéfices potentiels de la recherche

La recherche dans les pays du Sud devrait s'inscrire dans une politique globale de santé avec un engagement fort de la part des pouvoirs publics locaux afin de permettre aux patients l'accès aux soins, l'accès aux médicaments, l'accès à la sécurité sociale. La médecine traditionnelle n'est souvent pas prise en compte, voire considérée comme douteuse épistémologiquement, comme étant l'opposé de la médecine « scientifique » et de ses traitements pharmacologiques. Il faut pourtant convenir que la médecine traditionnelle est souvent la seule à être accessible aux populations du Sud.

12. DoH 2008, § 15: « The research protocol must be submitted for consideration, comment, guidance and approval to a research ethics committee before the study begins. This committee must be independent of the researcher, the sponsor and any other undue influence. It must take into consideration the laws and regulations of the country or countries in which the research is to be performed as well as applicable international norms and standards but these must not be allowed to reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration. The committee must have the right to monitor ongoing studies. The researcher must provide monitoring information to the committee, especially information about any serious adverse events. No change to the protocol may be made without consideration and approval by the committee » (REF 5).

13. ICH Topic E 6 (R1), *Guideline for Good Clinical Practice*, juill. 2002, CPMP/ICH/135/95. § 3 : IRB/IEC, [<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf>] consulté le 6 mai 2010.

14. « Clinical Trial Registration : A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors », C. De Angelis, J.M. Drazen, F.A. Frizelle, C. Haug, J. Hoey, R. Horton, S. Kotzin, C. Laine, A. Marusic, A.J.P.M. Overbeke, T.V. Schroeder, H.C. Sox, M.B. Van Der Weyden, *N. Engl. J. Med.* 2004, 351, p. 1250-1251, 16 sept. 2004 ; publié sur [www.nejm.org] le 8 sept. 2004.

15. UNICRI-AIFA, *Biomedical Research in Developing Countries The Promotion of Ethics. Human Rights and Justice*. Page 52 : Publication Ethics [http://www.unicri.it/news/0908-1_bio-research-dev-countries/Biomedical_Research_in_Developing_Countries.pdf] consulté le 6 mai 2010.

Il faut insister sur le fait que le rapport bénéfice-risque doit être évalué au niveau de chaque individu et au niveau du groupe^{16,17,18,19}. De plus, les objectifs de l'essai doivent être compatibles avec les priorités de santé du pays hôte²⁰.

4. Notion de responsabilité partagée, responsabilité sociale, mais aussi obligation de rendre des comptes « *accountability* »

La responsabilité de l'ensemble des partenaires de la recherche doit être considérée. Le promoteur de la recherche peut être un industriel, une fondation, une institution publique, une organisation non gouvernementale. Le promoteur est souvent montré du doigt en terme de responsabilité, mais la responsabilité est en réalité partagée entre le comité d'éthique qui a approuvé le protocole de recherche de même que chaque chercheur qualifié vis-à-vis du patient qu'il va inclure dans l'étude. Dans les faits, le plus solvable est le promoteur et c'est vers lui que l'on se retournera en cas de dommage porté à autrui et de demande de réparation²¹. Dans bien des cas, les comités d'éthiques des pays hôtes n'ont pas de statut juridique et il n'y a donc pas de personne morale contre qui se retourner. De même les médecins locaux n'ont pas d'assurance pour couvrir leur pratique courante, encore moins pour couvrir un dommage porté à autrui dans le cas d'une recherche clinique avec ses patients.

16. DoH 2008, § 18: « Every medical research study involving human subjects must be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens to the individuals and communities involved in the research in comparison with foreseeable benefits to them and to other individuals or communities affected by the condition under investigation » (REF 5).

17. Oviedo additional protocol (2005), Chapter 7 : « The use of placebo is permissible where there are no methods of proven effectiveness or where withdrawal or withholding of such methods does not present an unacceptable risk or burden », Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Beings with regard to the application of Biology and Medicine-Oviedo Convention (1997), Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine on Biomedical Research (2005), [http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/01_Oviedo%20Convention/195%20Protocole%20recherche%20biomedicale%20e43.pdf] consulté le 7 mai 2010.

18. ICH Topic E 6 (R1), *Guideline for Good Clinical Practice*, juill. 2002, CPMP/ICH/135/95, § 7 : Investigator Brochure, [<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf>] consulté le 6 mai 2010.

19. CIOMS 2002 : Guidelines 8, *Benefits and risks of study participation*; Guideline 12, *Equitable distribution of burdens and benefits in the selection of groups of subjects in research* (REF 6).

20. EGE-Opinion n° 17, 2003, §2.9, « Evaluation : In the evaluation of a research protocol, special attention should be paid to the following issues :

- the relevance of the research to be carried out in a developing country. Specific attention should be paid when the objective of the clinical trial does not comply with health priorities of the host country; — the risk/benefit ratio at the individual level, as well as at the community level; — the impact of the project after its completion. The expected benefits for the local community where the trial takes place should be specified, particularly regarding future access to the potential new treatment, technology transfer and capacity building; — the involvement of the community at various steps of the process (definition of objectives, elaboration of protocol and of consent modalities, etc.) » (REF 11).

21. CIOMS 2002 : Guideline 19, *Right of injured subjects to treatment and compensation* (REF 6).

5. Quel sera l'impact du projet de recherche une fois la recherche réalisée?

Les résultats de l'essai clinique, en particulier l'analyse des retombées effectives des recherches (information individuelle et collective des résultats pour le partage des bénéfices, impact sur les politiques de santé) doivent bénéficier à la communauté qui a participé au développement du médicament^{22,23}. Le sponsor doit pouvoir garantir l'approvisionnement du médicament à un prix acceptable pour la communauté ou doit participer à des initiatives en matière de formation à la bioéthique^{24,25}.

6. Protection des personnes

La protection des personnes qui se prêtent à des recherches passe par :

- le recueil du consentement libre et éclairé en tenant compte du contexte socio-culturel^{26,27}. Lorsque la tradition est orale, le chef du village, personne de confiance, joue un rôle essentiel pour le recueil du consentement qui peut parfois prendre beaucoup de temps ;
- le monitoring des événements indésirables²⁸, souvent défailants dans les pays du Sud faute de ressources suffisantes en particulier au niveau des comités d'éthiques pour assurer le suivi de l'étude ;
- l'analyse des retombées effectives des recherches (information individuelle et collective des résultats pour le partage des bénéfices, impact sur les politiques de santé)²⁹ ;

22. DoH 2008, § 17: « Medical research involving a disadvantaged or vulnerable population or community is only justified if the research is responsive to the health needs and priorities of this population or community and if there is a reasonable likelihood that this population or community stands to benefit from the results of the research » (REF 5).

23. Unesco 2005 : *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Article 21 — « Transnational practices : 3. Transnational health research should be responsive to the needs of host countries, and the importance of research contributing to the alleviation of urgent global health problems should be recognized », (REF 10).

24. Unesco 2005 : *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Article 21 — « Transnational practices : 4. When negotiating a research agreement, terms for collaboration and agreement on the benefits of research should be established with equal participation by those party to the negotiation » (REF 10).

25. CIOMS 2002 : Guideline 21, *Ethical obligation of external sponsors to provide health-care services* (REF 6).

26. DoH 2008, § 24 to § 29 : Informed Consent (REF 5).

27. UNAIDS/WHO 2007 : Ethical Considerations in Biomedical HIV Prevention Trials. Guidance Points 16-17 : Informed Consent, [http://data.unaids.org/pub/Report/2007/JC1399_ethical_considerations_en.pdf] consulté le 6 mai 2010.

28. UNDP/World Bank/WHO, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, *Operational Guidelines for the Establishment and Functioning of Data and Safety Monitoring Boards*, 2005, [http://www.who.int/tdrold/publications/publications/operat_guidelines.htm] consulté le 6 mai 2010.

29. DoH 2008, § 14 : « The protocol should describe arrangements for post-study access by

– la prise en charge des personnes qui ont donné un consentement pour le *screening* et ne sont pas sélectionnées, alors que l'on découvre des pathologies associées³⁰.

7. L'utilisation du placebo dans les recherches conduites dans les pays du Sud et Double standard

L'utilisation du placebo³¹, en application des chapitres VII et IX du protocole additionnel d'Oviedo^{32,33}, et conformément à l'avis du Groupe européen d'éthique³⁴ doit être soumise aux mêmes règles éthiques partout dans le monde. Toutefois, l'application du principe dit du « Double standard » est confrontée à la réalité socio-économique du pays en voie de développement, où la protection du patient est souvent moindre et le sujet se prêtant à la recherche est particulièrement vulnérable. Il ne s'agit pas de projeter artificiellement un principe éthique mais de sauvegarder son essence à l'aune des problèmes rencontrés dans le pays hôte : ainsi, il est préférable d'assurer la mise en place d'une recherche qui apportera à la population locale des possibilités de soins quand bien même certains des principes éthiques n'ont pas été formellement remplis (risques pour le patient élevés, consentement recueilli auprès d'un tiers) pour autant que ce soit l'intérêt du patient qui prévale.

Cette approche pragmatique ne doit pas bien entendu excuser les atteintes à la dignité³⁵ et aux intérêts directs des personnes engagées dans la recherche³⁶.

study subjects to interventions identified as beneficial in the study or access to other appropriate care or benefits » (REF 5).

30. Oviedo 2005, Chapter V, Article 15.3 : « Objection to participation, refusal to give authorization or the withdrawal of authorization to participate in research shall not lead to any form of discrimination against the person concerned, in particular regarding the right to medical care » (REF 17).

31. ICH-E10, Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), Revised 2005, [<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/036496en.pdf>] et [<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>] consultés le 7 mai 2010.

32. Oviedo 2005, Chapter VII, Safety and Supervision, Article 23.3 : « The use of Placebo is permissible where there are no methods of proven effectiveness, or where withdrawal or withholding of such methods does not present an unacceptable risk or burden » (REF 17).

33. Oviedo 2005, Chapter IX, Research in States not parties to this protocol. Article 29 (REF 17).

34. EGE-Opinion n° 17, 2003, §2.10, Placebo : « The use of placebos should be regulated in developing countries in principle by the same rules as in European countries. Any exception must be justified: an obvious one is when the primary goal of the clinical trial is to try to simplify or to decrease the costs of treatment for countries where the standard treatment is not available for logistic reasons or inaccessible because of the cost. It may thus be justified to derogate from the rule of best proven treatment... » (REF 11).

35. Unesco 2005 : *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Article 12 — « Respect for cultural diversity and pluralism. The importance of cultural diversity and pluralism should be given due regard. However, such considerations are not to be invoked to infringe upon human dignity, human rights and fundamental freedoms, nor upon the principles set out in this Declaration, nor to limit their scope » (REF 10).

36. DoH 2008 : Additional protection for medical research combined with medical care, § 31, « The physician may combine medical research with medical care only to the extent that the research

À propos de l'application du double standard pour la recherche biomédicale dans les pays en voie de développement, Ruth Maklin³⁷ a pu écrire que, si dans ces pays qui souffrent d'un manque chronique de soins appropriés « something is better than nothing », il ne faut toutefois pas accepter que des patients qui ont une nécessité impérieuse d'être soignés soit exposés au placebo pendant les essais cliniques. L'intérêt direct des personnes participant à une recherche doit, partout dans le monde, primer et ne jamais être un vain mot (« usefully prescriptive without being hopelessly aspirational » comme le déclare R. Maklin³⁸).

8. Développer les compétences locales pour faire de la recherche « Capacity Building »

Dans les pays en développement, les infrastructures disponibles pour effectuer des projets de recherche sont souvent peu nombreuses, parfois inexistantes. Les partenariats Nord-Sud³⁹ doivent permettre aux scientifiques de partager leurs connaissances afin de développer localement les standards nécessaires pour une recherche clinique de qualité dans le respect des normes bioéthiques. Les politiques de recherche doivent être définies en fonction d'objectifs de santé publique (importance de la pharmacovigilance et de la pharmaco-épidémiologie). D'un point de vue linguistique, la présence d'un réseau francophone doit être considérée comme une valeur ajoutée pour la facilitation des échanges d'expérience et d'expertise entre les différents acteurs des pays francophones ayant chacun sa spécificité culturelle.

La mise en place d'un cadre réglementaire pour la recherche biomédicale nécessite, en adéquation avec les moyens locaux :

- un cadre juridique (le code de déontologie devrait comporter un code de bioéthique pour la recherche lorsqu'il n'y a pas de réglementation) ;
- un programme de formation pour les personnes impliquées aussi bien dans l'évaluation scientifique que l'évaluation éthique, dans la mise en place et le suivi de la recherche.

is justified by its potential preventive, diagnostic or therapeutic value and if the physician has good reason to believe that participation in the research study will not adversely affect the health of the patients who serve as research subjects » (REF 5).

37. R. Maklin, *Double Standards in Medical Research in Developing Countries*, Cambridge University Press, 2004.

38. *Ibid.*, p. 30.

39. Unesco 2005 : *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Article 24 — International cooperation : « 2 Within the framework of international cooperation, States should promote cultural and scientific cooperation and enter into bilateral and multilateral agreements enabling developing countries to build up their capacity to participate in generating and sharing scientific knowledge, the related know-how and the benefits thereof » (REF 10).

Une fois le comité d'éthique mis en place, l'évaluation critique des pratiques⁴⁰ est un aspect très important. S'interroger sur les pratiques scientifiques de la recherche médicale est d'autant plus essentiel lorsqu'il s'agit de conduire des recherches cliniques avec des populations vulnérables. À ce titre de nombreuses initiatives en matière de formation à la bioéthique dans les pays émergents sont à signaler^{41 42 43 44 45}.

9. Combattre le trafic de biosources

La constitution d'un fichier de données personnelles nécessite :

- le recueil du consentement de la personne et l'avis d'un comité éthique, surtout s'il s'agit de prélèvement de sang avec analyse DNA^{46 47} (test HIV), mais aussi pour de simples questionnaires afin de s'assurer que les questions posées ne portent pas atteinte à la dignité de la personne et que l'utilisation des données sera en adéquation avec la finalité;
- la justification de la finalité du recueil des données et le respect de cette finalité;
- la rédaction du rapport final des résultats;
- la communication des résultats aux différents partenaires de la recherche.

La collecte d'échantillon sans objectif de recherche pose le problème de la propriété intellectuelle.

Le prélèvement d'échantillon doit s'organiser dans un partenariat entre les pays afin de prévenir les risques de déviation de la collecte des échantillons⁴⁸.

40. EMEA strategy paper : Acceptance of clinical trials conducted in third countries, for evaluation in Marketing Authorisation Applications, Doc. Ref. General-EMEA/228067/2008, [<http://www.ema.europa.eu/Inspections/docs/22806708en.pdf>] consulté le 6 mai 2010.

41. L'Unesco met en place dans les pays signataires de la déclaration de 2005 des observatoires (*global ethic observatory*), des cours de base de bioéthique, des programmes pour former les formateurs, des ressources éducatives pour établir un comité d'éthique, l'envoi de l'aide sur place de personnes compétentes (*assisting bioethics committees*) [www.unesco.org/shs/ethics/geobs] consulté le 7 mai 2010.

42. EDCTP : Supporting the Ethics Review Capacity of Health Research in Africa – MARC project, [http://www.edctp.org/Project-Profiles.245.0.html?&no_cache=1&tx_vipprojects_pi1%5Baction%5D=show_project&tx_vipprojects_pi1%5Bid%5D=90] consulté le 7 mai 2010.

43. AMANET : African Malaria Network Trust Web Based Courses, [http://webcourses.amanet-trust.org/index.php?lang=fr_utf8] consulté le 7 mai 2010.

44. TRREE for AFRICA : Training and resources in research ethics evaluation for Africa. Networking for Ethics on Biomedical Research in Africa (NEBRA), [<http://elearning.trree.org/mod/resource/view.php?id=15>] consulté le 7 mai 2010.

45. SIDCER : The Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review, [http://www.sidcer.org/new_web/index.php] consulté le 7 mai 2010.

46. *The Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* (1997), [<http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genome-and-human-rights/>] consulté le 7 mai 2010.

47. *The International Declaration on Human Genetic Data* (2003), [<http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genetic-data/>] consulté le 7 mai 2010.

48. Unesco 2005 : *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Article 21 — Transnational Practices : « 5. States should take appropriate measures, both at the national and international levels, to combat bioterrorism and illicit traffic in organs, tissues, samples, genetic resources and genetic-related materials » (REF 10).

10. Conflit d'intérêt

Les investigateurs dans les pays du Sud présentent en général deux visages, tel le dieu Janus des Anciens. Ils sont à la fois le médecin de confiance qui soigne le patient et le chercheur qui a l'obligation d'effectuer de bonnes recherches avec ce même patient. Parfois les patients obtiennent de meilleurs résultats en participant à un essai clinique qu'en se limitant aux soins classiques, s'ils existent. Cependant, la participation à la recherche comporte aussi des risques. Dans ce cas il existe un conflit entre l'obligation d'effectuer de bonnes recherches et l'obligation de protéger le patient : la protection de la personne doit toujours primer⁴⁹.

L'existence d'intérêts financiers pour le chercheur à participer à une recherche peut entraver le principe de protection des droits et du bien-être du sujet de recherche⁵⁰.

* *
*

En conclusion, aux dix principes éthiques que nous avons identifiés comme autant de conditions nécessaires à la légitimité d'une recherche clinique dans un pays du Sud effectuée et/ou financée par des organismes de l'hémisphère nord doit s'ajouter, afin de les incarner dans un horizon éthique porteur de libertés concrètes, ces propos de Hans Gadamer, philosophe de la santé : « Respecter une personne, c'est reconnaître sa liberté, ce qui suppose que l'on soit authentiquement libre, c'est-à-dire libre de se limiter soi-même. Toute liberté authentique, dans la mesure où elle existe, implique une limitation qui peut même entraîner une limitation de notre propre autorité⁵¹. »

49. Unesco 2005 : *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. Article 3. Human dignity and human rights : « 2. The interests and welfare of the individual should have priority over the sole interest of science or society » (REF 10).

50. DoH 2008, § 6 : « In medical research involving human subjects, the well-being of the individual research subject must take precedence over all other interests » (REF 5).

51. H.-G. Gadamer, *Philosophie de la santé*, Grasset, 1998, p. 133. Sur ce point v. aussi S. Bauzon, *La personne biojuridique*, PUF, 2006.

Besoins en formation en éthique de la recherche auprès des étudiants résidents en médecine et des membres des comités d'éthique au Cameroun

Jérôme Ateudjieu

*Médecin spécialisé en santé publique exerçant au Cameroun ;
cadre à la Division de la recherche opérationnelle en santé,
ministère de la Santé publique ; assistant de santé publique
au Département des sciences biomédicales, Université de Dschang*

La protection des participants à la recherche fait appel à plusieurs acteurs : sans en être exhaustif, nous citons les comités d'éthique, les équipes de recherche, les institutions de recherche, les établissements sanitaires, l'industrie pharmaceutique, les décideurs, les organisations internationales œuvrant pour la santé, les associations de protection des personnes, les médias et les communautés hébergeant les projets de recherche. Chacun de ces acteurs doit jouer le rôle qui est le sien sans constituer une entrave à la recherche. La contribution de ces acteurs dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels la volonté politique, la disponibilité d'un plan d'action, la faisabilité des actions à mener, le contexte de mise en œuvre, la disponibilité des ressources matérielles, celle des ressources financières adéquates et celle des personnels qualifiés. La qualité de la ressource humaine étant l'un des modulateurs clés de chacun de ces paramètres, nous nous sommes posé pour le présent travail la question de savoir si, au Cameroun, les acteurs impliqués dans la protection des participants à la recherche avaient un accès adéquat à la formation initiale et continue les préparant à jouer chacun leur rôle.

I. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Le rôle de la recherche dans l'amélioration de l'accès à la santé est bien établi¹. En effet, dans les décennies précédentes la recherche biomédicale a permis de rendre disponibles les médicaments, les vaccins, les moyens diagnostics et préventifs pour plusieurs maladies touchant la population humaine². L'insuffisance d'accès aux soins disponibles dans le cadre du VIH/sida, du paludisme, de la tuberculose et de la santé maternelle et infantile indique que la recherche ne doit pas être faite seulement pour découvrir les moyens de prise en charge des problèmes de santé, mais aussi pour rendre accessibles les résultats de recherche déjà disponibles.

Par ignorance ou pour des raisons liées aux enjeux financiers et/ou de carrière, ou par surcroît d'enthousiasme, le déroulement des projets de recherche a souvent amené les chercheurs à exposer les participants à la recherche à des dommages de fréquence et de gravité divers³. Ont été ainsi recensés en Afrique plusieurs projets de recherche dont la mise en œuvre a entraîné des pertes en vies humaines, des dommages physiques, moraux et des situations d'injustice évitables⁴. Cette situation n'accuse pas seulement les chercheurs mais aussi la réglementation en vigueur ou son applicabilité dans les institutions de recherche ou les pays où ces projets ont été mis en œuvre. Elle questionne l'efficacité du système d'évaluation et de suivi éthique de ces projets de recherche, la moralité des promoteurs ainsi que le degré de vulnérabilité des participants à la recherche.

Pour accroître le bénéfice de la recherche en minimisant les risques des participants, une réglementation internationale a vu le jour avec le code de Nuremberg⁵ et est en constante progression⁶. En Afrique elle évolue mais à des vitesses variées en fonction des pays⁷.

1. World Health Organization, World report on knowledge for better health : strengthening health systems, Geneva, 2004, p. 1-144.

2. F.F. Mahmoud, M.F.F. Mohamed, « A Practical Guide for Health Researchers. WHO Regional Publications », *Eastern Mediterranean Series*, Le Caire, 2004, 30, p. 11-190.

3. H.K. Beecher, « Ethics and Clinical Research », *N. Engl. J. Med.*, 1966, 274, p. 1354-1360.

4. E. Mills, B. Rachlis, P. Wu, E. Wong, K. Wilson, S. Singh, « Media Reporting of Tenofovir trials in Cambodia and Cameroon », *BMC International Health and Human Rights* 2005, p. 5-6; I. Lowy, « Yellow fever in Rio de Janeiro and the Pasteur Institute Mission (1901-1905) : The transfer of science to the periphery », *Medical History* 1990, 34, p. 144-163; M. O'Reilly, « Nazi medicine : The perversion of the noblest profession », *Canad. Med. Assoc. J.* 1993, 148 (5), p. 819-821; J. Wise, « Pfizer accused of testing new drug without ethical approval », *BMJ* 2001, 322 (7280), p. 194.

5. Le code de Nuremberg 1947, [http://www.frsq.gouv.qc.ca/fr/ethique/pdfs_ethique/nuremberg_f.pdf], consulté le 16 nov. 2009.

6. Association médicale mondiale (AMM), déclaration d'Helsinki, 2008, [<http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/index.html>], consulté le 15 nov. 2009; Organisation mondiale de la santé (OMS), Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, Genève, 2003, [http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm], consulté le 15 nov. 2009; International Conference on Harmonisation (ICH), Guideline for good clinical practice ICH Harmonised Tripartite Guideline, 1996, [<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>], consulté le 16 nov. 2009.

7. The 2006 *Networking for Ethics on Biomedical Research in Africa (NEBRA) report*, [<http://elearning.trree.org/mod/resource/view.php?id=15>], consulté le 31 janv. 2010.

Dans leur grande majorité, les textes réglementaires désignent les chercheurs comme les acteurs clés de la protection des participants à la recherche biomédicale. Mais leur prédisposition à jouer ce rôle dans les pays en voie de développement est préoccupante. En effet, les résultats d'une enquête révèlent que 44 % des chercheurs de ces pays affirment y mener des projets de recherche sans soumettre le protocole au comité d'éthique⁸. Pourtant, dans ces pays le rôle du chercheur prendrait une plus grande importance étant donné, d'une part, la vulnérabilité des comités d'éthique de la recherche qui y opèrent, ce qui hypothèque leur indépendance et leur compétence⁹ et, d'autre part, celle des participants à la recherche qui affaiblit considérablement leur capacité à se protéger par le biais du consentement libre et éclairé¹⁰. Il se dessine ainsi un réel besoin d'actions pour assurer de manière pérenne l'amélioration du standard éthique de la recherche biomédicale et la protection du participant à la recherche.

L'une des premières actions démontrées bénéfiques est le renforcement des compétences des personnes en charge de la protection des participants à la recherche comme les membres des comités d'éthique, les chercheurs, les étudiants, les décideurs, les médias, les formateurs et même les participants à la recherche.

La présente étude a pour objectif de faire l'état des lieux sur les besoins en formation d'éthique de la recherche auprès de ces acteurs au Cameroun.

II. MÉTHODOLOGIE

L'étude ciblait les acteurs impliqués ou pouvant être impliqués à la protection des participants à la recherche. Les données ont été collectées par une revue des travaux publiés dans les journaux scientifiques et des thèses déposées dans les bibliothèques universitaires. Seules les publications ayant parmi leurs objectifs celui d'évaluer les besoins en formation en éthique de la recherche impliquant le Cameroun ont été incluses dans l'étude. La recherche documentaire a été effectuée sur Pubmed et Plos

8. A.A. Hyder, S.A. Wali, A.N. Khan, N. Teoh *et al.*, « Ethical review of health research : a perspective from developing country researchers », *J. Med. Ethics* 2004, 30, p. 68-72.

9. J.M. Kirigia, C. Wambebe, A. Baba Moussa, « Status of national research bioethics committees in the WHO African region », *BioMed Central Medical Ethics* 2005, 6, p. 10; S.C. Chima, « Regulation of biomedical research in Africa », *BMJ* 2006, p. 332 : 848-851; C. Milford, D. Wassenaar, C. Slack, « Resources and Needs of Research Ethics Committees in Africa : Preparations for HIV Vaccine Trials », *IRB : Ethics & Human Research* 2006, 28 (2); N.E. Kass, A.A. Hyder, A. Ajuwon *et al.*, « The Structure and Function of Research Ethics Committees in Africa : A Case Study », *PLoS Medicine* 2007, 4(1), p. 1-6.

10. M.T. Krosin, R. Klitzman, B. Levin, J. Cheng, M.L. Ranney, « Problems in comprehension of informed consent in rural and peri-urban Mali, West Africa », *Clinical Trials* 2006, 3 (3), p. 306-313; E.L. Verástegui, « Consenting of the vulnerable : The informed consent procedure in advanced cancer patients in Mexico », *BMC Medical Ethics* 2006, 7, p. 13-21; S. Benatar, « Commentary : Justice and medical research : a global perspective », *Bioethics* 2001, 15, p. 333-340; J.E. Ezekiel, E.C. Xolani, H. Allen, « Undue inducement in clinical research in developing countries : is it a worry? », *The Lancet* 2005, 366, p. 336-340.

Médecine et à la Bibliothèque de la Faculté de médecine et des sciences biomédicales de l'université de Yaoundé 1 en utilisant les mots clés et des références. Les données obtenues ont été codées, entrées dans un masque de saisie du logiciel Excel 8.0 et analysées. Ces données portaient d'une part sur la proportion des personnes ayant reçu au moins une formation en éthique de la recherche, d'autre part sur les sources des formations reçues, le contenu desdites formations et enfin sur les besoins et cibles prioritaires en formation perçus.

III. RÉSULTATS

A. CARACTÉRISTIQUES DES TRAVAUX INCLUS DANS L'ÉTUDE

Quatre travaux de recherche ont été inclus dans l'étude. Trois provenaient des journaux de publications scientifiques et un de la bibliothèque de la Faculté de médecine et des sciences biomédicales de l'université de Yaoundé 1 (FMSB). Le tableau I présente les caractéristiques des études consultées.

Tableau I : *Caractéristiques des travaux conduits au Cameroun publiés sur les besoins en formation en éthique de la recherche*

Auteur	Période d'étude	Méthode	Cible de l'étude	Nombre de participants		Nombre d'institutions	
				Cameroun	Globalement	Cameroun	Globalement
A. Nyika ¹¹ <i>et al.</i>	2007	Questionnaire (Multi-centrique)	Membres des comités d'éthique	Non indiqué	345	2	31
C. Milflort ¹² <i>et al.</i>	2002-2003	Questionnaire (Multi-centrique)	Membres des comités d'éthique	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	43
J. Ateudjieu ¹³ <i>et al.</i>	2007	Questionnaire (Multi-centrique)	Membres des comités d'éthique	25	74	Non indiqué	Non indiqué

11. A. Nyika, W. Kilama, R. Chilengi, G. Tangwa *et al.*, « Composition, training needs and independence of ethics review committees across Africa : are the gate-keepers rising to the emerging challenges? », *J. Med. Ethics* 2009, 35, p. 189-193.

12. C. Milford, D. Wassenaar, C. Slack, *loc. cit.* note 9, p. 1.

13. J. Ateudjieu, J. Williams, M. Hirtle, « Training Needs Assessment in Research Ethics Evaluation Among research Ethics Committee Members in Three African Countries : Cameroon, Mali and Tanzania », *Developing World Bioethics* ISSN 1471-8731 (print); 1471-8847 (online).

J. Ateudjieu <i>et al.</i> ¹⁴ (thèse)	2007	Questionnaire et étude documentaire (Cameroun uniquement)	Étudiants et résidents en médecine	188	Non concerné	1	Non concerné
--	------	---	------------------------------------	-----	--------------	---	--------------

B. FORMATIONS REÇUES EN ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Le tableau II indique les proportions des membres des comités d'éthique, ainsi que des étudiants et résidents en médecine, qui ont déclaré avoir reçu une formation en éthique de la recherche. Pour chacune de ces cibles, on note que près de la moitié avait déjà reçu ladite formation en 2007.

Tableau II : Proportion des participants par projet de recherche déclarant avoir reçu une formation en éthique de la recherche

N°	Auteurs	Cible	Proportion de participants formés	
			Globale (%)	Cameroun (%)
1	A. Nyika <i>et al.</i>	Membres comités d'éthique	62	Non précisé
2	C. Milfort <i>et al.</i>	Membres comités d'éthique	40	Non précisé
3	J. Ateudjieu <i>et al.</i>	Membres comités d'éthique	71	55,6
4	J. Ateudjieu <i>et al.</i> (thèse)	Étudiants et résidents en médecine	40,4	40,4

C. SOURCES DES FORMATIONS

Seuls les travaux n° 3 et 4 du tableau I ont présenté les sources des formations reçues. Il en ressort que 65 % des formations reçues par les comités d'éthique l'étaient par le biais des workshops, 17 % par celui des cours en ligne, 7 % via des bourses d'étude et 11 % d'autres sources. Ces cours étaient à 70 % offerts par des organismes internationaux et à 30 % par des institutions nationales.

14. J. Ateudjieu, S.A. Hurst, J. Meli, G. Tangwa, *Évaluation des besoins en formation en éthique de la recherche chez les résidents et les étudiants à la Faculté de médecine et des sciences biomédicales de l'Université de Yaoundé I (FMSB)*, mémoire de santé publique soutenu à la FMSB, déposé à la bibliothèque en 2008.

Chez les étudiants et les résidents en médecine, 35 % des formations étaient reçues lors des séminaires de formation et 65 % lors des cours académiques. Les contenus des cours rapportés reçus des séminaires étaient très diversifiés. À la FMSSB, les cours académiques portaient sur l'histoire de l'éthique de la recherche, les scandales survenus lors de la mise en œuvre des projets de la recherche, les principes fondamentaux d'éthique, les textes réglementaires internationaux, la procédure de consentement éclairé, les considérations éthiques lors de la rédaction et la mise en œuvre des protocoles de recherche. L'enseignement se composait de cours magistraux dispensés par l'enseignant, d'études de cas et d'exposés de résidents suivis de débats.

D. BESOINS EN FORMATION

À partir des résultats susmentionnés sur les proportions des personnes formées, nous pouvons déduire que, quantitativement, 44,4 % des membres des comités d'éthique et 59,6 % d'étudiants en fin de cycle médical et résidents en médecine n'avaient pas, jusqu'en 2007, reçu de formation initiale en éthique de la recherche.

Pour ce qui est des besoins perçus par les participants, 95,5 % des étudiants et résidents en médecine ont exprimé le besoin de recevoir une formation initiale ou compléter celle déjà reçue.

La liste des trois premières priorités de formation retenues des publications incluses dans la présente étude est présentée au tableau III.

Tableau III : Liste des trois premières priorités de formation identifiées par les participants aux publications incluses dans le présent projet

N°	Désignation de la priorité de formation	Nombre d'études dont les participants ont choisi la priorité
1	Les principes fondamentaux d'éthique	2
2	Lois et réglementation nationales et internationales en recherche impliquant les êtres humains	2
3	Évaluation éthique d'un projet de recherche impliquant les êtres humains	1
4	Évaluation scientifique d'un projet de recherche impliquant les êtres humains	2
5	Évaluation du rapport risque-bénéfice d'un projet de recherche impliquant les êtres humains	2
6	Évaluation et suivi des phases I, II et III des essais cliniques de médicaments et vaccins	2
7	Évaluation de la valeur sociale d'un projet de recherche	1

E. PUBLIC CIBLE DE LA FORMATION

Des quatre projets de recherche inclus dans la présente étude, un seul avait pour objectif d'identifier les publics cibles prioritaires à former. Le tableau IV présente les groupes prioritaires à former en éthique de la recherche.

Tableau IV : *Publics prioritaires à former en éthique de la recherche*

Ordre de priorité	Cible de formation
1	Les chercheurs
2	Les membres des comités d'éthique
3	Membres des équipes de recherche
4	Autorités des institutions de recherche
5	Étudiants présumés s'impliquer dans la recherche biomédicale
6	Les médias
7	Les sponsors
8	Les décideurs
9	Le public et les participants à la recherche
10	Autres

IV. DISCUSSION

A. LES ÉTUDES INCLUSES

Des quatre études incluses dans le présent projet, trois étaient multicentriques et une mise en œuvre uniquement au Cameroun. La proportion des participants camerounais dans ces études était précisée pour uniquement deux des quatre projets. Les méthodes de sélection des participants camerounais incluses dans ces projets n'étaient clairement décrites que dans deux des quatre projets. Ainsi, l'inférence des résultats de ces études aux cibles étudiées au Cameroun est difficilement envisageable. Mais, sur le plan qualitatif, pour chacune des quatre études il est possible que ces résultats s'appliquent à tous les pays cibles des études dont le Cameroun. Concernant la validité temporaire des résultats, une des études a été menée de 2002 à 2003 et les trois autres en 2007. Il est tout à fait possible que l'évolution de la réglementation nationale et internationale en matière de recherche constatée pendant ce temps puisse influencer les résultats des études menées en 2007 par rapport à celle terminée en 2003. Ce qui engendre des réserves

supplémentaires quant à l'éventualité de généraliser les résultats obtenus aux cibles étudiées. Les populations ciblées par ces études étaient constituées des membres des comités d'éthique et d'étudiants. Il est possible que les besoins en formation en éthique de la recherche qu'ils ont exprimés ne couvrent pas ceux des autres acteurs impliqués dans la protection des participants à la recherche comme les chercheurs, les cadres d'institutions de recherche, les décideurs en recherche et en santé, les communicants et autres. Mais, en attendant que les projets puissent couvrir ces cibles, nous sommes obligés de ne tenir compte que des études incluses dans le présent projet de recherche puisque, à notre connaissance, elles sont les seules actuellement publiées, disponibles et accessibles.

B. LES FORMATIONS REÇUES EN ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

La proportion des membres des comités d'éthique formés en éthique de la recherche ne peut être estimée à partir des études 1 et 2 du tableau I, celles-ci ne précisant que la proportion globale des membres formés dans l'ensemble des pays où les évaluations ont eu lieu. L'étude 3 du même tableau permet d'estimer cette proportion (55,6 %), puisqu'elle a porté sur l'ensemble des comités d'éthique opérationnels dans le pays en incluant tous les participants accessibles. La proportion d'étudiants et résidents formés en éthique de la recherche est de 40,6 % (étude 4 du tableau I). Ce taux serait plus faible si l'inférence des résultats portait sur l'ensemble des facultés de médecine du pays. Au moment du déroulement des études, la FMSB était la seule, parmi les quatre facultés de médecine (dont trois publiques et une privée), à dispenser les cours d'éthique de la recherche dans le pays. La situation est présumée être plus préoccupante dans d'autres facultés formant dans d'autres disciplines pouvant contribuer à la protection des participants à la recherche puisque cette formation y est presque inexistante.

Il est à déplorer que, malgré le fait que la formation en éthique de la recherche soit mise à la disposition des étudiants en médecine, moins de la moitié des étudiants soit formés. Ceci appelle une sensibilisation de ces étudiants et celle des autorités académiques de cette institution sur l'importance et la nécessité pour chaque étudiant de participer aux cours d'éthique de la recherche.

Si le contenu de formation des étudiants en médecine est connu et permet, lorsqu'il est dispensé par des personnes qualifiées et au moyen d'une bonne méthodologie, de donner une base acceptable aux étudiants, celui des membres des comités d'éthique ainsi que les sources de formation sont diversifiés. Il est fort improbable que les formations reçues dans ce contexte aient les objectifs complémentaires qui permettraient à ces membres d'acquérir le minimum de formation pour jouer le rôle qui est le leur. Ceci souligne la nécessité de définir et d'harmoniser, en tenant compte du contexte, le minimum d'objectifs pour la formation que devrait acquérir chaque membre de comité d'éthique avant sa prise de fonction. Il faut relever le fait que la proportion des personnes formées est présumée être large-

ment supérieure à celle de ceux capables d'utiliser la formation acquise au profit de la protection des participants à la recherche. Ceci découlant de la nature diversifiée des contenus et objectifs de ces formations, de la motivation à des degrés variés des participants et facilitateurs, et des prédispositions inégales et pas toujours satisfaisantes des personnes formées à utiliser les connaissances acquises pour faire face aux difficultés et enjeux éthiques accompagnant la mise en œuvre des projets de recherche. Les actions devraient être prises pour améliorer les proportions d'acteurs formés parmi ceux appelés à s'impliquer dans la promotion de l'éthique de la recherche, afin d'améliorer la protection des participants à la recherche dans le pays. Étant donné que la formation en éthique de la recherche est réputée améliorer les compétences des personnes formées¹⁵.

C. BESOINS PERÇUS EN FORMATION D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE ET PUBLIC CIBLE

La liste des priorités de formation a été obtenue à partir de la compilation des trois premières priorités de formations identifiées par les participants de chacun des projets de recherche inclus dans la présente étude. Les sept priorités retenues couvrent l'essentiel des besoins à satisfaire pour une protection acceptable des participants à la recherche. La mise en œuvre des projets de formation ayant ces priorités comme objectifs de formation permettrait de renforcer les capacités des participants à appliquer les principes fondamentaux d'éthique, la réglementation nationale et internationale de la recherche impliquant les êtres humains, l'évaluation et le suivi des essais cliniques. Au vu de la proportion élevée (84 %)¹⁶ des études autres que les essais cliniques mis en œuvre au Cameroun, il serait bénéfique, pour plus d'efficacité dans la protection des participants à la recherche dans le pays, d'inclure dans cette liste de priorités de formation portant sur l'évaluation et le suivi des études épidémiologiques, qualitatives et socio-anthropologiques, sur les données biologiques et bio-banques, les cellules souches et les données démographiques personnelles archivées.

Les perceptions des répondants par rapport à l'ordre des priorités, pour ce qui est des cibles à former, sont fort probablement en accord avec les degrés d'implication des acteurs cités dans la protection des participants à la recherche. Les trois premiers cités sont, d'une part, les plus directement impliqués à la conception, la mise en œuvre et le suivi scientifique et éthique des projets de recherche et, d'autre part, les plus cités dans les principaux textes réglementaires nationaux et internationaux comme ayant une responsabilité de premier plan dans la protection des participants à la recherche¹⁷.

15. A.J. Ajuwon, N. Kass, « Outcome of a research ethics training workshop among clinicians and scientists in a Nigerian university », *BMC Medical Ethics* 2008, 9:1.

16. J. Ateudjieu *et al.*, « Cartographie des projets de recherche mis en œuvre au Cameroun », à paraître.

17. Références précitées, v. note 6.

* *
*

Malgré ses limites, la présente étude a révélé qu'à peu près la moitié des membres des comités d'éthique opérationnels au Cameroun avait, jusqu'en 2007, reçu une formation en éthique de la recherche. Il en est de même pour les résidents et étudiants en médecine à la fin de leur formation. Le contenu de la formation reçue par les étudiants et résidents en médecine est présumé leur procurer le minimum de connaissance pour apporter le minimum attendu d'eux dans la protection des participants à la recherche. Mais le taux de participants de ces derniers à ce cours est assez bas. Des mesures devraient être prises pour maximiser ce taux et dispenser ce cours aux autres facultés de médecine du pays qui n'en bénéficient pas encore. Les formations reçues par les membres des comités d'éthique étaient de sources et d'objectifs variés et pas toujours complémentaires. Des efforts devraient être fournis pour maximiser la proportion des membres des comités d'éthique formés, définir et harmoniser le minimum d'objectifs de formation à atteindre par un membre de comité d'éthique du pays avant qu'il ne soit impliqué dans les activités des comités d'éthique. Par la présente étude, les données sur les besoins et cibles prioritaires de formation perçues par les acteurs clés de la protection des participants à la recherche au Cameroun sont disponibles. Il ne manque plus qu'une volonté politique, un plan d'action, ainsi que les ressources pour amorcer la réponse à ces besoins. Même si celles-ci sont susceptibles d'être complétées par les données qui découleraient d'une étude documentant les besoins spécifiques d'autres acteurs chez qui l'évaluation des besoins en formation ne sont pas encore disponibles. Il s'agit notamment des chercheurs et responsables d'instituts de recherche, les décideurs en santé ou les médias pour ne parler que de ceux-là.

Consentement libre et éclairé

Dariya Mukamusoni*

Ph. D, membre du Rwanda National Ethic Committee (RNEC)

La recherche est essentielle pour le développement. Sans recherche, il serait difficile d'apporter des solutions adéquates et durables aux maladies présentes dans nos pays en voie de développement. Seulement, elle reste un grand défi dans le sens où les ressources humaines, financières, structurales et matérielles sont insuffisantes, voire quasiment inexistantes. D'un autre côté, la population de ces pays bénéficie du produit des résultats de recherches menées par les pays développés. Ainsi, une collaboration Nord-Sud dans le domaine de la recherche en général et en recherche biomédicale en particulier s'impose.

Toutefois, il faut remarquer que la plupart des documents de recherche biomédicale sont conçus à partir du modèle du Nord. Par exemple, originellement, le consentement éclairé a été conçu à l'intention d'une audience des pays du Nord. De plus, la plupart des recherches sont conçues et financées par le Nord.

Tout en encourageant la recherche dans les pays du Sud, il est impératif d'assurer aussi le respect des principes de bioéthiques. Ainsi, les comités d'éthique ont le devoir de faire une analyse de ces recherches pour s'assurer de leur intégrité éthique. Les principes bioéthiques communément considérés sont l'autonomie de la personne, la bienfaisance, la non-malfaisance et la justice. Le consentement libre et éclairé à participer à des travaux de recherche est lié à ces principes. Les chercheurs, ainsi que les comités d'éthique, ont le devoir d'assurer l'autonomie, la dignité et le respect de la personne impliquée dans des travaux de recherche comme principes fondamentaux d'éthiques, tout en tenant également compte du contexte socio-culturel dans lequel elle s'inscrit.

Le consentement libre et éclairé doit fournir à la personne l'information nécessaire pour lui permettre de prendre une décision bien informée et volontaire sans aucune forme d'influence.

* E-mail : [dariyakega@yahoo.co.uk].

Plusieurs points sont alors à considérer. Jusqu'à quel point les participants sont-ils capables de comprendre les informations qui leur sont données concernant une recherche ainsi que l'implication de leur participation ? Les participants comprennent-ils réellement ce que le chercheur attend d'eux ? Arrivent-ils à comprendre leurs droits ? Qui doit donner le consentement ? Le consentement peut-il être seulement verbal ? Peut-il être collectif ? Qui doit être témoin d'un participant qui ne sait ni lire ni écrire ? Combien le chercheur doit-il donner comme compensation et ticket sans pour autant influencer les participants ? Quels sont les groupes concernés plus spécifiquement dans les pays du Sud ?

Nous voulons ici partager notre expérience en matière de consentement libre et éclairé tout en nous inspirant de la littérature existante.

I. AUTONOMIE, DIGNITÉ ET RESPECT DE LA PERSONNE

Par la personne nous entendons un ou une participant(e) à des travaux de recherche quelconques. Les trois concepts d'autonomie, de dignité et de respect se complètent mutuellement, en sorte que le manquement de l'un affecte l'autre. Considérant ces trois aspects, la personne doit jouir d'une capacité légale lui permettant de pouvoir décider volontairement de participer ou non à une étude. Elle doit jouir d'un pouvoir libre de décision, ne souffrant d'aucune forme d'influence, d'induction ou de coercition quelle qu'elle soit. Ainsi, toutes précautions doivent être mises en place pour éviter tout élément de force, de contrainte, de fraude et de supercherie dans le processus de consentement. Il va sans dire que pour le respect de l'autonomie de la personne, plusieurs précautions sont à prendre dans le processus de recueillement de consentement libre.

La relation entre le chercheur et le participant peut influencer la décision de la personne à s'impliquer dans des travaux de recherche. Ceci peut être une forme de coercition. Dans les communautés africaines nous ne devons pas ignorer l'estime et l'influence qu'a une personne soignante au sein de cette communauté. Ainsi, il serait difficile qu'un de ses membres fasse un choix vraiment libre devant cet agent de santé. Dans notre expérience, nous recommandons que celui qui administre le consentement soit une personne neutre et de préférence externe à la communauté cible.

Dans certaines communautés par exemple, la femme ne peut pas prendre une décision quelconque sans l'accord du mari. Ceci est un point très délicat. Tout en respectant le choix libre de la femme, l'aspect familial doit être aussi tenu en considération. Il est alors conseillé, devant cette problématique, que la femme ait le libre choix d'informer ou non son mari de son intention d'être impliquée dans une recherche. Il serait préférable que le mari soit informé dès le début pour éviter tout problème éventuel dans le foyer. Seulement, l'autonomie de décision de la femme

ne devrait pas en souffrir. Il peut en effet arriver que, par l'autorité qu'a le mari sur sa femme, il s'impose et décide pour elle. Il faut vraiment être innovant et surtout bien connaître cette communauté pour savoir comment l'approcher. Dans certain cas, les femmes préfèrent ne rien dire à leur conjoint. Mais les conséquences, tant sur le foyer que sur la recherche, sont lourdes si le mari venait à apprendre la situation. Il est déplorable aussi de voir que certains chercheurs profitent de la vulnérabilité du pouvoir de décision des femmes et utilisent leur mari pour les enrôler dans des études. Cette pratique est à condamner et les comités d'éthique ont le devoir de garantir l'autonomie de la femme, quel que soit le contexte.

Un autre défi dans ce processus de consentement éclairé est l'implication des chefs des villages/communautés. Dans certain cas, il est impossible d'accéder à une personne sans passer par le chef de sa communauté. Devant cette situation, tout doit être mis en œuvre pour éviter toute forme de coercition et/ou atteinte à la confidentialité. Une des approches utilisées est d'obtenir d'abord l'accord du chef de la communauté qui donne une autorisation générale à sa communauté de participer à la recherche, et ensuite de s'assurer à ce que la participation individuelle reste volontaire et confidentielle.

Les recherches qui ont comme population cible les enfants nécessitent une attention particulière. Les enfants font partie des groupes vulnérables et n'ont pas de droit légal de décision. Leur engagement fait intervenir nécessairement une tierce personne qui décide à leur place. À quel degré l'autonomie de l'enfant participant à une recherche peut-elle être garantie ? Bien que, juridiquement, l'enfant ne puisse pas prendre de décision, à un certain âge il est capable d'accepter ou refuser son implication dans une recherche. Ce choix doit lui être offert sous forme d'accord libre. Ainsi, le consentement se fait à deux niveaux. Le parent ou tuteur décide légalement pour l'enfant. L'enfant aussi accepte sa participation. Évidemment, dans ce cas l'âge reste un facteur important. Le tout jeune enfant n'est pas en mesure de faire part de sa décision, alors que le jeune adolescent voudrait être plus impliqué dans la prise de décision. Au Rwanda par exemple, jusqu'à aujourd'hui, l'âge légal de la majorité est de 21 ans. Or, il y a beaucoup de recherches qui s'intéressent à la tranche d'âge des 15-20 ans. Reconnaissons qu'à partir de 15 ans au moins, le jeune a la capacité intellectuelle de prendre une décision informée, même si la loi ne lui en donne pas le droit. Cependant, certains sujets de recherche concernant ce groupe d'âge sont des sujets très sensibles, voire tabous, du moins jusqu'à aujourd'hui surtout dans le milieu africain. Par exemple, nous pouvons citer des recherches dans le domaine du VIH et/ou de la reproduction. Ce type de recherches pose des problèmes délicats du point de vue éthique, surtout concernant la confidentialité et l'autonomie. Prenons l'exemple d'une étude sur l'utilisation des contraceptifs parmi les jeunes âgés de 15 à 20 ans au Rwanda. Un jeune de cet âge en général aura des difficultés à dévoiler à un de ses parents l'état de son activité sexuelle. Or, cette étude demande l'implication des parents ou tuteurs comme garants légaux du consentement. C'est un dilemme à la fois pour le chercheur et pour le comité d'éthique. Il va de soi que des méthodes nouvelles sont nécessaires pour concilier

tous les aspects éthiques sous-jacents à ce type de recherche, c'est-à-dire le droit légal de la décision, l'autonomie individuelle de la personne, sans oublier la confidentialité.

D'autres recherches s'intéressent aux personnes qui, vu leur état de santé, ne sont pas en mesure de donner un consentement, comme par exemple une recherche sur les accidents vasculo-cérébraux. Ce sont des cas arrivant de façon brutale; la personne est victime d'une défection de sa capacité intellectuelle, la rendant automatiquement vulnérable. Comment obtenir le consentement d'une personne dans pareille situation, surtout quand la recherche s'intéresse à la phase aiguë? Une tierce personne responsable peut signer le consentement, mais nous notons néanmoins une certaine faille dans le respect de l'autonomie de la personne. Cela dépendra vraiment de la pertinence de l'étude en question.

Par ailleurs, la perception de certains intérêts à participer à une recherche peut influencer la décision des participants. Ces intérêts peuvent être de plusieurs natures comme par exemple l'argent, la nourriture, les vêtements ou l'accès aux soins. Quand la recherche implique les membres d'une communauté pauvre, il est difficile d'évaluer jusqu'à quel montant la décision d'une personne n'est pas influencée car, si minime soit-il, le pouvoir d'influence n'est jamais négligeable dans une telle communauté. La gratuité des soins durant la période de la recherche est aussi une forme d'induction. Certains chercheurs donnent même d'autres formes de motivations en nature, comme la nourriture, les vêtements, etc. Les moyens pour minimiser cette perception et maximiser une décision libre sans aucune forme d'induction reste du ressort de l'ingéniosité du chercheur. Les comités d'éthique devront considérer ce point dans leurs travaux. Tout en reconnaissant que la plupart des membres de nos communautés ont par ailleurs besoin de ce qui devient des avantages en nature dans ces recherches, il faut trouver malgré tout un juste équilibre entre ce qu'il faut donner et le respect de leur autonomie à décider de participer à la recherche. Dans tous les cas, il faudra toujours voir si ce que la personne reçoit est proportionnel au risque induit par sa participation à la recherche. Ainsi, apparaît la notion de balance bénéfice/risque dans la participation à une recherche biomédicale. Nous ne nous attarderons pas sur ce point, cependant nous tenons à signaler que c'est un point très important à considérer dans la mesure où des abus peuvent être observés. Ainsi, beaucoup peut être donné pour obtenir la participation à une recherche à haut risque, ou très peu en apparence pour éviter l'induction alors même que l'étude implique des risques considérables. Une juste balance est toujours à rechercher.

II. INFORMATION

La quantité et la qualité de l'information à donner à la personne qui va s'engager à participer dans une recherche s'avère aussi importante que le consentement.

La personne a droit à toute information qu'elle juge nécessaire d'avoir avant de s'engager dans une recherche. La personne a le droit de recevoir des renseignements exacts sur le(s) promoteur(s) d'étude, la nature, la durée et le but de l'étude; les méthodes et les moyens à employer; ce que l'on attend d'elle, les risques et dangers résultant de sa participation à cette étude, à qui s'adresser en cas de problèmes soit relatifs à la recherche elle-même, soit relatifs à ses droits comme participant. Ces informations doivent non seulement être fournies à la personne mais elles doivent surtout être bien comprises avant toute prise de décision.

Toutefois, il est évident que le niveau intellectuel de la personne est un facteur influençant la capacité de bien comprendre les informations fournies surtout dans le domaine de la recherche. On ne peut pas parler d'un consentement éclairé si la personne n'a pas bien compris à quoi elle s'engage. Ainsi, le chercheur doit déployer tous les efforts possibles pour donner toutes les informations nécessaires, mais aussi pour s'assurer que la personne a bien compris ces informations. Face à cette réalité que, dans la plupart des pays du Sud, la population cible de plusieurs recherches ne dispose pas d'un niveau d'éducation élevé — et que cela peut être considéré comme un handicap à leur capacité de compréhension d'une recherche, notamment quand c'est la première fois qu'une recherche est conduite dans une communauté — une considération spéciale doit être apportée aux informations à leur donner. Ce serait un manquement lourd que de profiter de l'ignorance ou de l'incapacité intellectuelle des participants pour leur cacher des informations relatives à une recherche dans laquelle ils sont impliqués.

Il est donc conseillé aux chercheurs d'utiliser un langage simple et courant pour mieux faire comprendre aux participants ce qu'ils veulent faire, adapté au genre de recherche et au niveau du participant. De plus, nous savons que si le participant n'a pas vraiment compris l'objet de la recherche, son implication et ce que l'on attend de lui/elle, il sera alors difficile de parler d'un consentement éclairé. Ainsi, il faut surtout éviter les termes trop scientifiques et, dans les cas où c'est indispensable, prendre suffisamment de temps pour les expliquer. Par exemple, un participant peut demander pourquoi la recherche veut que cela soit lui ou elle. Au lieu d'expliquer les méthodes d'échantillonnages comme par exemples aléatoires, la manière la plus simple est de lui expliquer les critères d'inclusion.

La langue dans laquelle le consentement est écrit et présenté est aussi importante que son contenu. La traduction est un autre défi dans le processus de consentement éclairé. Pour mieux comprendre les informations concernant une étude, la personne doit les recevoir dans une langue qu'elle maîtrise. Or, la version originale de la plupart des consentements est dans une langue étrangère à la population cible. La fidélité de traduction est importante pour maintenir le sens initial du texte. Toutefois, il est parfois difficile de trouver les termes exacts exprimant la version originale dans la langue du participant. Quel que soit le cas tous les efforts doivent être fournis pour y arriver.

Dans le souci de bien faire comprendre les informations à la personne, surtout dans les cas des essais cliniques compliqués et délicats, les méthodes de présentation

de ces renseignements peuvent être diversifiées. Prenons l'exemple de l'essai clinique de l'efficacité des vaccins du VIH dans le cadre de prévention de la transmission du VIH. C'est une recherche qui présente plusieurs risques et qui demande une implication très active de la personne participante. Ainsi, la personne doit vraiment comprendre ces risques avant de s'engager. Elle doit aussi bien comprendre ce qui lui est demandé de faire et être capable de s'y conformer pour garantir également la qualité des résultats de la recherche. Ainsi, certains chercheurs utilisent une variété de médias pour arriver à un consentement libre et éclairé. En complément du formulaire écrit, l'audiovision expliquant la recherche et le niveau de participation de la personne est utilisée. Aussi le processus s'étend sur plusieurs séances; autant que cela s'avère nécessaire avant la prise de décision. Et, même après la décision, les séances peuvent être reprises aussi longtemps que nécessaire.

Bien que les chercheurs soient souvent pressés par le temps, ils devront consacrer tout le temps indispensable à ces étapes importantes pour recueillir un consentement éclairé, d'autant plus que l'éthique l'exige. De surcroît, un consentement éclairé et une information donnée de manière claire et transparente ont un impact sur les résultats de la recherche. L'imagination et l'innovation des chercheurs ont ici une place louable dans cette démarche de consentement libre et éclairé.

III. CONSENTEMENT ÉCRIT OU VERBAL

Le consentement doit être signé. C'est un document d'accord entre le chercheur et le participant. Dans le cas d'une population qui ne sait ni lire ni écrire, certains recommandent un consentement verbal afin d'éviter de voir la personne signer ce qu'elle n'a pas lu. Mais ici nous devons encore une fois insister sur ce que nous entendons par consentement libre et éclairé. Même si la personne ne sait ni lire ni écrire, elle doit prendre sa décision de participation libre en étant bien informée. Et, au final, la personne doit avoir un document certifiant son engagement. Sans ce document, le chercheur n'a pas de preuve témoignant du consentement de la personne. Ainsi, les consentements verbaux sont à déconseiller. Dans le cas d'une personne qui ne sait ni lire ni écrire, l'utilisation des témoins est une pratique courante. Toutefois ici aussi les abus peuvent être remarqués dans le sens où le chercheur impose le témoin au participant ou pire, le chercheur lui-même est témoin. Le participant doit toujours avoir le libre choix de son témoin. Le rôle de ce témoin est de confirmer au participant que le contenu écrit dans le document du consentement à signer est réellement ce qu'on lui a dit et qu'il accepte. Le témoin doit donc être quelqu'un en qui la personne a confiance, choisi par elle-même et sachant lire et écrire. Le témoin doit lire pour la personne le contenu du consentement à signer. Ensuite le même témoin et la personne concernée signent ensemble le docu-

ment de consentement. Au cas où la personne concernée est incapable de signer elle pose l'empreinte de son pouce en lieu et place de sa signature.

Bien que le consentement verbal soit parfois utilisé dans les recherches, il est à déconseiller autant que cela est possible. Rappelons qu'un accord verbal n'a aucune valeur dans certaines instances. Il est vrai que, dans certaines communautés, signer un document prévoit beaucoup d'implications, de sorte que les membres de cette communauté n'acceptent pas de signer. Dans ce cas, il faut un temps suffisant pour expliquer aux gens le contenu du consentement, l'implication de leur signature et l'utilisation de ce document. Le participant doit toujours obtenir une copie de ce document.

* *
*

Le consentement libre et éclairé est un processus dynamique et interactif qui commence dès l'entrée en contact avec la personne et/ou la communauté jusqu'à la fin de l'étude. Malgré toutes les contraintes qui peuvent exister sur le terrain et les différents contextes socioculturels, le chercheur doit fournir tous les efforts possibles pour que chaque personne, quelle qu'elle soit, participe librement aux travaux de recherche. La pauvreté devrait être considérée comme une forme de vulnérabilité dans le domaine de la bioéthique.

Le contenu de consentement doit rester simple, bref, clair et présenté dans une langue que la personne maîtrise. Le consentement écrit reste le seul document certifiant l'accord entre le chercheur et la personne participant à une étude. Il est recommandé que ce document soit signé. Le participant doit avoir une copie en sa possession.

L'imagination des chercheurs sera sollicitée dans l'optique de respecter à la fois les exigences éthiques de la recherche biomédicale et les conditions socioculturelles de la population cible.

Sources :

Nous tenons à mentionner les sources consultées qui ont été d'une grande richesse pour étayer cette étude :

- Conseil Nuffield sur la bioéthique. *L'éthique de la recherche clinique dans les pays en voies de développement*, Londres, 2002.
- Organisation mondiale de la santé. *Lignes directives opérationnelles pour les comités d'éthique chargés de l'évaluation de la recherche biomédicale*, Genève, 2000.
- Conseil des organisations internationales des sciences médicales/Organisation mondiale de la santé. *Lignes directives internationales d'éthiques pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains*, Genève, Organisation mondiale de la santé, 2002.
- Commission nationale pour la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche biomédicale et behavioriste. Rapport Belmont : *Principes éthiques et*

- directives concernant la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche*, Washington DC, Department of Health, Education and Welfare, 1979.
- World Medical Association, Declaration of Helsinki, *Ethical principles for medical research involving human subject*, Séoul, oct. 2008 [<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>] consulté le 14 janv. 2010.
 - Code de Nuremberg, [<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>] consulté le 14 janv. 2010.

De la protection des personnes et du développement des connaissances

Marie-France Mamzer Bruneel

*MD, PhD, service de transplantation rénale hôpital Necker, APHP Paris,
Laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale,
Université Paris Descartes,
Comité de protection des personnes Ile-de-France II*

Christian Hervé

*Directeur du Laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale,
Université Paris Descartes,
président du Comité de protection des personnes Ile-de-France II*

Le développement des connaissances nécessaire au progrès scientifique et technique dans le champ de la santé implique la participation de personnes humaines. Or, si le progrès scientifique reste un moyen de répondre à certains besoins médicaux de la population (tant à l'échelle de l'individu qu'à celle de la santé publique), les exigences de la recherche imposent le respect de normes qui conditionnent la validité des résultats, mais tendent à déplacer l'individu qui s'y prête de son statut de sujet à celui d'objet de recherche. De ce constat est née la nécessité de protéger les personnes qui participent aux recherches. Quelles sont les différentes mesures susceptibles de garantir cette protection ? Comment concilier, dans ce cadre, le respect de la personne humaine avec les impératifs de la rigueur scientifique ? Quels sont les rôles respectifs des chercheurs, de l'État et de la société dans la mise en place de ces protections ? La diversité croissante des modes opératoires des recherches portant sur l'homme permet de les regrouper en catégories, selon les risques encourus. L'intérêt d'établir une typologie selon ce critère est évident en matière de gestion des risques et d'assurance. Le danger d'un encadrement réglementaire à géométrie variable selon la catégorie serait d'aboutir à une banalisation de la recherche, voire

à son primat sur la personne. Ces considérations demandent une réflexion approfondie. Nous proposons qu'elle consiste en l'analyse éthique de la pertinence de considérer des périmètres étagés de risques en matière de protection des personnes vis-à-vis d'une recherche sur — ou à partir — des personnes humaines. C'est cette réflexion éthique qui doit fonder l'adoption par le Parlement de nouvelles normes qui encadrent les pratiques des chercheurs. Elle ne peut alors qu'envisager les enjeux qui existent dans l'élaboration de savoirs, qui ne sauraient être acquis aux dépens des personnes elles-mêmes. D'où notre proposition d'une réflexion sur les critères proposés, en nous aidant des corpus français et internationaux d'éthique biomédicale et de bioéthique qui nous présentent de véritables leçons, tant au niveau historique que scientifique. En quoi les procédures qui administreraient la recherche sur la personne ne correspondraient-elles pas à une modification utilitaire de la notion de personne ? Est-il acceptable que celles-ci soient acquises au motif de l'adaptation de normes européennes ou doivent-elles être l'expression d'un vouloir exprimé démocratiquement par le même Parlement à la suite d'un débat citoyen sur la protection fondamentale de la personne humaine ?

I. LA SCIENTIFISATION DE LA MÉDECINE IMPLIQUE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

Ce n'est qu'à partir du dernier quart du xx^e siècle que, sous l'impulsion de Claude Bernard, la pratique médicale s'enrichit de la démarche expérimentale. Cette approche suppose la conception de plans expérimentaux et incite la pensée médicale à sortir d'un modèle consistant essentiellement en l'application systématique d'un enseignement dogmatique, construit sur des bases empiriques. La connaissance scientifique ne peut se contenter de preuves occasionnelles offertes au hasard des pratiques cliniques. Il devient nécessaire de contrôler, par un protocole expérimental, ce qui a pu être appris par l'observation, ainsi que les hypothèses générées par les travaux de laboratoire. Les recherches prospectives permettant de mieux contrôler les facteurs constants et donc de mieux analyser les comportements variables, sont privilégiées, au détriment des recherches rétrospectives. Le xx^e siècle voit ainsi progressivement la médecine basée sur des intentions, être remplacée par une médecine fondée sur des preuves. La généralisation de cette logique scientifique a permis l'avancée de nos connaissances et les progrès médicaux que nous connaissons, au prix de la réalisation de recherches chez l'être humain, dont certaines ont pu gravement porter atteinte à l'intégrité corporelle.

II. L'ACCEPTATION PAR LA SOCIÉTÉ DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE EST MATÉRIALISÉE PAR LA NÉCESSITÉ D'ÉTABLIR DES NORMES

L'histoire de la médecine expérimentale est malheureusement entachée, dans ses pratiques initiales, par une logique du sacrifice des plus vulnérables. Ces derniers étaient jugés de moindre importance comme l'a très bien rappelé récemment Grégoire Chamayou dans *Les corps vils*¹. Ainsi, la plupart des travaux expérimentaux portant sur les maladies infectieuses les plus graves (y compris ceux accomplis par Louis Pasteur et Robert Koch) ont impliqué l'administration délibérée de substances supposées dangereuses et infectantes, à des êtres humains jugés d'importance moindre du fait de leur vulnérabilité (handicapés, prostituées, prisonniers, condamnés à mort)². La nécessité de l'encadrement des pratiques de recherche sur l'« être humain » n'est pourtant clairement apparue aux yeux du monde entier que bien plus tard, à l'occasion du procès des médecins nazis à Nuremberg, après les abus inacceptables perpétrés sur des sujets humains au cours de la Seconde Guerre mondiale³. Les conclusions de ce procès ont été rédigées sous la forme d'un ensemble de normes : le code de Nuremberg qui, dès 1947, pose les dix premiers principes éthiques de la recherche biomédicale. Le consentement éclairé y est défini comme le préalable absolu à la conduite de la recherche impliquant des êtres humains. En 1964, la déclaration d'Helsinki, adoptée par la 18^e assemblée générale de l'Association médicale mondiale (AMM) vient compléter et modifier le code de Nuremberg, et renforcer de fait l'encadrement de la recherche biomédicale en introduisant à un niveau déontologique et supra-national, l'obligation de soumettre chaque protocole de recherche à un comité d'éthique. Elle pose les principes de l'exercice médical, de la recherche biomédicale, et de leur interdépendance. Elle précise que les principes éthiques énoncés sont applicables à toute forme de recherche sur l'être humain, y compris les études réalisées sur des données à caractère personnel ou des échantillons biologiques non anonymes. Elle rappelle le primat de la personne dans toutes ses dimensions sur la recherche⁴, et insiste sur la nécessaire positivité de la balance bénéfique/risque, sans interdire la recherche sur volontaire sain. Elle précise la qualité de l'information nécessaire et les modalités de recueil d'un consentement libre et éclairé. Elle édicte des règles de responsabilité pour les chercheurs et les éditeurs (qui engageraient leur responsabilité en cas de publication d'études réalisées dans des conditions non conformes aux principes énoncés). Enfin, elle impose une pro-

1. G. Chamayou, *Les corps vils. Expérimenter sur les êtres humains aux XVIII^e et XIX^e siècles*, La Découverte, 2010.

2. D. Raichvarg, « Pasteur, L'obstacle majeur : le passage du modèle à l'expérimentation humaine », in C. Hervé (coord.), *Éthique de la recherche et éthique clinique*, L'Harmattan, 1998, 270 p., p. 42-51.

3. D. Weisstub, « L'Éthique de la recherche après Nuremberg, regard historique sur le droit et l'Éthique de la recherche après Nuremberg », in C. Hervé (coord.), *Éthique de la recherche et éthique clinique*, op. cit., p. 91-115.

4. C. Ambroselli, *Le comité d'éthique*, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1992.

tection renforcée des sujets lorsque la recherche est conduite au cours d'un traitement, en ajoutant des principes additionnels aux précédents qui s'y appliquent déjà de fait. Ces recommandations sont reprises dans la déclaration de Manille en 1981 qui propose, à l'initiative commune de l'Organisation mondiale de la santé et du Conseil des organisations internationales des sciences médicales, des directives internationales pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains.

III. LES NORMES CONSTITUENT LE SOCLE DES MESURES DE PROTECTION DES PERSONNES QUI SE PRÉTENT À LA RECHERCHE

L'obligation d'une distinction entre soin et recherche n'est apparue qu'au cours des années 1970, lors de l'émergence de la société civile dans la régulation de la recherche. C'est aux États-Unis que les premiers « Institutional Review Board » (IRB) ont été créés, à la suite de la publication en 1966 d'un article de H.K. Beecher⁵, qui dénonçait dans le *New England Journal of Medicine*, vingt-deux exemples de recherches conduites chez l'homme sans consentement, ni même information préalable des personnes enrôlées. Ces recherches, toutes publiées dans d'excellentes revues, avaient été réalisées avec l'accord de nombreuses autorités officielles (armée, responsables de santé publique de différents États des États-Unis, administrations des hôpitaux les plus prestigieux) et avaient parfois entraîné des conséquences néfastes pour les personnes qui y avaient été soumises à leur insu. La première commission nationale pour la protection des sujets humains en recherche biomédicale (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) fut ensuite créée en 1973 et publia, en 1979, le rapport Belmont⁶ qui constitua très rapidement la base éthique et légale de la réglementation nord-américaine sur la recherche clinique. Ce texte définit pour la première fois le terme de « recherche » comme une activité qui cherche à vérifier une hypothèse, à permettre de tirer des conclusions et à élaborer un savoir généralisable ou à y contribuer. Il souligne également pour la première fois, la confusion susceptible d'exister entre recherche et soins des patients et appelle à en distinguer clairement les frontières. La distinction entre la recherche, d'une part, et l'administration d'une thérapie admise, de l'autre, y est considérée comme essentielle, notamment de manière à reconnaître les activités qui doivent être examinées pour la protection des sujets

5. H. Beecher, « Ethics and clinical research », *N. Engl. J. Med.* 1966, 274(24), p. 1354-1360.

6. Rapport Belmont. Office of the Secretary. *Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 18 avr. 1979.

humains dans le cadre de la recherche. Quand la communauté médicale est d'accord sur la conduite à tenir face à une pathologie, le traitement cesse d'être une recherche et devient une pratique dont l'unique objectif est d'améliorer le bien-être d'un patient, avec une bonne probabilité de succès. La finalité de l'acte préside à la distinction entre les deux activités qui peuvent se superposer. Il est rappelé que le but de l'exercice médical est de fournir un diagnostic, un traitement préventif ou curatif pour une personne particulière. À l'opposé, la recherche est une activité visant à vérifier une hypothèse et à en tirer des conclusions. De ce fait, elle cherche à développer ou à contribuer à des connaissances en vue de leur généralisation. Néanmoins, le fait qu'un clinicien s'éloigne de façon assez nette de l'exercice courant ou admis de la médecine, dans le cadre de l'application d'une innovation thérapeutique, ne constitue pas nécessairement en soit une recherche. La recherche et l'exercice de la médecine sont compris comme susceptibles de se dérouler conjointement, notamment lorsque la recherche a pour but d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'une thérapie. En 1997, le Conseil de l'Europe, instance supranationale produisant de la réglementation à l'échelle de l'Europe dans le domaine des droits de l'homme, adopte à son tour à Oviedo le premier texte contraignant en matière de recherche biomédicale en date du 4 avril 1997 : la « 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 ». L'objectif de cette convention est de protéger « l'être humain dans sa dignité et son identité et garantir à toute personne, sans discrimination, le respect de son intégrité et de ses autres droits et libertés fondamentales ». Le protocole concernant la recherche biomédicale est ouvert à ratification depuis 2005, mais n'est toujours pas entré en vigueur. Une directive européenne votée en avril 2001⁷, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite des essais cliniques, s'impose finalement à tous les États membres en 2004. Trois axes s'en dégagent : premièrement, donner un cadre légal européen à la recherche et harmoniser les pratiques entre les États membres, deuxièmement, mettre en place deux bases de données européennes : une qui répertorie les essais conduits dans les différents États et une autre qui répertorie les effets indésirables observés et, troisièmement, renforcer la protection des personnes se prêtant à une recherche biomédicale, en particulier les personnes vulnérables. La directive introduit la notion d'« essais non interventionnels », mais ne s'intéresse qu'aux essais thérapeutiques.

7. Dir. européenne n° 2001/20/CE, relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite des essais cliniques, avr. 2001.

IV. LE PARADOXE FRANÇAIS

En France, les actes de recherche invasifs sont restés longtemps illégaux, considérés comme des atteintes non autorisées à l'intégrité du corps humain. L'activité médicale sans but thérapeutique était interdite, obligeant l'exercice de la recherche sur l'être humain à être clandestin. Depuis 1967, en effet, les autorisations de mise sur le marché des médicaments, déjà subordonnées à la démonstration par le fabricant de l'innocuité du produit dans les conditions normales d'emploi et de son intérêt thérapeutique, étaient obtenues sur la conviction clinique d'experts-cliniciens de renom, plutôt que sur l'administration de preuves selon des méthodes référencées⁸. En 1975, un arrêté transposant une directive européenne imposait une mise à niveau des procédures d'autorisation de mise sur le marché en exigeant la présentation d'essais cliniques contrôlés, et d'essais précliniques sur l'homme sain. Ces essais de phase I avaient comme justification première des motifs scientifiques : après les études biologiques et les essais chez l'animal, et avant les premiers essais thérapeutiques, sur les malades, il était nécessaire d'étudier la tolérance et la pharmacocinétique chez des hommes sains, pour des raisons de validité des résultats, susceptibles d'être faussés par les pathologies. Les juristes étaient formels et la jurisprudence constitutive du droit médical tendait à les considérer comme punissables pour les motifs suivant : « administration de substances nuisibles à la santé », « coups et blessures volontaires », voire « empoisonnement »⁹ ou homicide involontaire¹⁰. Une loi était donc indispensable pour les faire sortir de l'illégalité, en les autorisant explicitement, comme le soulignait le Comité consultatif national d'éthique (CCNE), peu de temps après sa création¹¹. Dans cet avis, le CCNE prenait par ailleurs position en faveur de la mise en œuvre de comités d'éthique de la recherche, et conditionnait la réalisation d'une recherche à l'obtention d'un avis favorable. Au-delà des essais pratiqués chez les volontaires sains, c'était en fait la finalité expérimentale des essais qui posait des problèmes, y compris lorsqu'ils étaient pratiqués chez des malades parallèlement à leur prise en charge. Il faut attendre 1988 pour que les recherches scientifiques appliquées à l'homme soient autorisées en France par une loi relative à « la protection des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale », dite loi « Huriet-Sérusclat » du nom des deux sénateurs qui l'avaient proposée. Elle instaure un premier cadre véritable à la recherche biomédicale en France, définissant les recherches biomédicales, comme « les essais ou expérimentations organisés sur l'être humain en vue du développement des connaissances biolo

8. N. Léchopier, « L'émergence de normes pour la recherche biomédicale », *M/S : médecine sciences* 2004, 20, p. 377-81.

9. V., N. Léchopier, préc.

10. C. Hervé, « Les essais cliniques », in C. Hervé (coord.), *Éthique et pratiques médicales*, op. cit.

11. Comité consultatif national d'éthique. Avis n° 2 : « Essais de nouveaux traitements chez l'Homme », 9 avr. 1984.

giques ou médicales¹² ». Elle exigeait des investigateurs, d'une part une déclaration à l'autorité compétente (Agence du médicament pour les essais thérapeutiques, et Direction générale de la santé pour les autres recherches), et d'autre part la soumission de leur projet à un Comité consultatif de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale (CCPPRB), en vue de recueillir son avis consultatif. Cette loi tentait d'opérer une distinction franche entre deux types de recherche en fonction de la potentialité d'un bénéfice direct pour le sujet. La recherche « avec bénéfice individuel direct », sorte de recherche thérapeutique dont le but était de soigner, s'opposait à la recherche « sans bénéfice individuel direct », non thérapeutique, et purement dédiée à l'acquisition de nouvelles connaissances, sur la base de la différence de finalités entre ces deux pratiques. La recherche à visée thérapeutique s'intégrant à une démarche de soin, la personne y restait une fin en soi, traitée par un médecin pour améliorer sa santé et alléger ses souffrances. À l'inverse, la finalité première de la recherche étant de tester des hypothèses afin d'enrichir des connaissances, la personne qui y participait devenait un moyen dans une visée d'intérêt collectif, avant celui de l'intérêt individuel. La recherche sur volontaires sains était, par essence, le prototype de la recherche sans bénéfice individuel direct. Cette loi, qui envisageait dans sa conception de traiter de la recherche chez l'homme très généralement, répondait très bien aux besoins des recherches portant sur les médicaments innovants et promues par l'industrie pharmaceutique, mais ne satisfaisait pas les chercheurs français, qui en parallèle développaient une recherche institutionnelle dans des domaines très variés (épidémiologie, physiopathologie, chirurgie, dispositifs médicaux, etc.)¹³.

V. LA MOBILISATION DE LA NOTION DE « RISQUE » INDUIT UN CHANGEMENT DE PARADIGME POUR LA PROTECTION DES PERSONNES DANS LA RECHERCHE

En France, la loi « Huriet-Sérusclat » définit et légalise le champ de la recherche biomédicale, protégeant les investigateurs, tout en définissant les normes de l'acceptabilité d'une nouvelle pratique sociale. Néanmoins, la complexité du dispositif apparaît rapidement trop contraignante et disproportionnée au regard des risques des recherches non pharmaceutiques. La communauté des chercheurs académiques européens a rapidement partagé ce sentiment et considère la promotion institutionnelle non commerciale menacée dans son ensemble, multipliant les mises en garde

12. L. n° 88-1138 du 20 déc. 1988, relative à la protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale. Extrait de l'article L. 1121-1.

13. F. Lemaire, F. Schortgen, J. Chastre, J. Fagon, L. Brochard, J. Lacherade *et al.*, « Nouvelle législation portant sur les soins courants : rappel des difficultés passées », *La Presse médicale* 2007, 36, p. 1167-1173.

dans ce sens par voie de presse médicale^{14,15,16}. C'est dans ce contexte que s'impose en 2004 la nécessité de transposer en droit français la directive européenne relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite des essais cliniques¹⁷. Alors que celle-ci ne visait que la recherche portant sur les médicaments, les révisions des législateurs français ont simultanément porté sur l'encadrement des recherches portant sur l'« être humain¹⁸ », sur les prélèvements biologiques d'origine humaine¹⁹, et sur les données personnelles (loi dite CNIL 2004-801). Cette révision majeure de la législation française étend ainsi le dispositif de régulation à des recherches d'un genre différent, tout en visant à simplifier les procédures d'encadrement pour les recherches ne portant pas sur les médicaments. L'article L. 1121-1 du nouveau Code de la santé publique y définit désormais les recherches biomédicales comme « toutes les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales ». Le système de déclaration des recherches à une autorité compétente différente selon le type de recherche est remplacé par un système d'autorisation, délivrée par une autorité compétente unique²⁰, après expertise du dossier et avis favorable d'un comité de protection des personnes (CPP). La notion de recherche avec ou sans bénéfice individuel direct disparaît (décret du 26 avril 2006), au profit de l'évaluation de la balance bénéfique/risque, imposé par la directive européenne. Désormais, on distingue deux types de recherches : la recherche interventionnelle et la recherche non interventionnelle, pour laquelle la stratégie médicale n'est pas fixée à l'avance par un protocole et relève donc de la pratique courante, dans le cadre d'un consensus professionnel. La notion d'intervention s'applique à toutes les procédures supplémentaires (qu'elles soient invasives ou non), ajoutées pour les besoins de la recherche, lors de la prise en charge clinique habituelle. La nouvelle réglementation introduit les principes de minimisation de la douleur, de la peur ou des contraintes, ainsi que celui de la primauté de la personne, par rapport à celle des intérêts de la science ou de la société²¹. Une certaine diversité dans les recherches est néanmoins reconnue. Les procédures d'encadrement sont modulées en fonction de cette diversité, notamment au regard des risques plus ou moins importants auxquels sont exposées les personnes. L'existence de recherches effectuées à l'occasion ou au décours de soins relevant des bonnes pratiques cliniques est désormais

14. FE.AS Sterz, B. Bottiger, D. Chamberlain, P. Baskett, L. Bossaert *et al.*, « A serious threat to evidence based resuscitation within the European Union », *Resuscitation* 2002, 53(3), p. 237-8.

15. K. Liddell, D. Chamberlain, D.K. Menon, J. Bion, E.J. Kompanje, F. Lemaire *et al.*, « The European Clinical Trials Directive revisited : the VISEAR recommendations », *Resuscitation* 2006, 69(1), p. 9-14.

16. B. Moulton, « Save European research campaign », *BMJ* 2004, 328(7434), p. 286.

17. Dir. européenne n° 2001/20/CE, relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite des essais cliniques, avr. 2001.

18. Loi n° 2004-806, relative à la santé publique, *JORF* 2004.

19. Loi n° 2004-800, relative à la bioéthique, *JORF* 2004, p. 182.

20. Ord. n° 2007-613, Paris, 2007, 16 avr. 2008.

21. Loi n° 2004-806, relative à la santé publique, *JORF* 2004.

reconnue et encadrée. Une tentative de typologie des recherches s'esquisse, approximative et confondante, du fait de l'imprécision des termes. L'intervention de la société civile dans le processus de régulation de la recherche, via le comité de protection des personnes, devient malaisée supportant mal le changement de paradigme. Il ne s'agit plus de réfléchir au bien-fondé de la recherche en tant que participation à une action, mais à son acceptabilité en termes de risques pour la personne qui y est exposée. De là pourrait découler un régime de protection ajusté.

VI. LA DÉFINITION STRICTE D'UNE TYPOLOGIE DE LA RECHERCHE IMPOSERAIT-ELLE UNE DÉFINITION DES CONTOURS DE LA PERSONNE?

La recherche médicale sur l'être humain repose de plus en plus souvent sur des expériences réalisées *in vitro*, à partir d'échantillons biologiques d'origine humaine, qui proviennent de tissus ou de fluides biologiques humains et vecteurs d'information biologiques, génétiques ou non. Le cadre juridique pour la constitution des collections d'échantillons biologiques à visée de recherche et la conduite des recherches biologiques réalisées sur ces échantillons, a été fixé explicitement par la révision des lois de bioéthique^{22, 23, 24}. Ainsi, ces échantillons peuvent avoir été collectés dans trois circonstances prévues par la loi : dans le cadre d'une activité de soin diagnostique ou thérapeutique, dans le cadre d'un protocole de recherche biomédicale, ou dans le cadre dérogatoire des prélèvements dédiés primitivement à la recherche, récemment autorisé par la révision des lois de bioéthique²⁵. Il est en effet désormais possible d'effectuer des prélèvements biologiques dans le seul but de la recherche, à condition toutefois que les « contraintes subies soient négligeables pour la personne, qu'elle en ait été dûment informée au préalable, et qu'elle ait donné son consentement ». L'utilisation à des fins de recherche d'échantillons biologiques humains collectés dans une visée de soin devient par ailleurs possible, tout comme l'utilisation pour des recherches différentes, à condition que la personne ne s'y soit pas opposée, ou qu'un comité de protection des personnes dûment consulté ait rendu un avis favorable, et qu'une déclaration d'activité²⁶ ait été faite auprès du

22. Loi n° 2004-800, relative à la bioéthique, *JORF* 2004, p. 182.

23. Ord. n° 2007-613, préc.

24. Décr. n° 2007-1220 du 10 août 2007, relatif au prélèvement, à la conservation et à la préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain et modifiant le Code de la santé publique (dispositions réglementaires), *JORF* 2007.

25. G. Moutel, I. Plu, I. Callies, N. Duchange, E. Grand-Laforêt, M. Mamzer, « Collecte et stockage de produits et éléments du corps humain en vue de recherche biomédicale : quels enjeux et quelles régulations ? », *Journal de droit médical, médecine légale* 2007, 50(6).

26. Décr. n° 2007-1220 du 10 août 2007, relatif au prélèvement, à la conservation et à la préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain et modifiant le Code de la santé publique

ministère de la Recherche. Cette requalification n'est toutefois pas autorisée lorsque les échantillons doivent donner lieu à des analyses génétiques. Dans ces situations, le patient doit avoir reçu une information précise sur la nature et la finalité de l'examen. Son consentement doit être exprès, écrit, et révocable à tout moment. En France, la tendance actuelle consiste donc pour les chercheurs à proposer des projets de recherches qualifiées de « non interventionnelles » dès lors que le protocole expérimental se déroule *ex vivo*, à partir de ces échantillons soigneusement collectés. En parallèle, les promoteurs industriels deviennent de plus en plus avides de ces matériaux biologiques humains, dont le potentiel autant scientifique qu'économique est majeur, et culmine dans les thérapies innovantes (thérapie génique, thérapie cellulaire et produits de la bio-ingénierie). Chaque projet de recherche, portant ou non sur un médicament, est désormais l'occasion de constituer une collection d'échantillons biologiques humains, régulièrement stockés en vue d'une réutilisation ultérieure. Ces échantillons sont parfois conservés après avoir été anonymisés mais ils n'ont clairement pas la même valeur lorsqu'ils sont associés aux données personnelles et médicales de leurs personnes sources. Ces informations sont souvent indispensables à l'exploitation scientifique de la collection, dont elles constituent le caractère sensible imposant le respect de règles de confidentialité. À quel moment ces recherches, réalisées *in vitro*, cessent-elles d'impliquer la personne humaine qui a accepté de participer à une recherche ?

* *
*

La précision d'une typologie de la recherche, qui pousserait à définir les contours de la personne en la restreignant à son entièreté, peut représenter une dérive normative favorisant l'exploitation commerciale des éléments dérivés du corps humain. En outre, le risque de voir se développer des recherches conduisant à la réalisation d'un progrès biomédical sur lequel la société civile n'aurait plus de regard, redonnant aux chercheurs l'entière responsabilité de leurs recherches, n'est pas nul. En ce sens une telle dérive normative s'opposerait au principe kantien selon lequel la personne humaine ne saurait être un moyen, en l'exposant à être restreinte à un réservoir de futurs échantillons biologiques, au profit des intérêts de la recherche. La question de la disponibilité du corps humain et des conditions de cette disponibilité se pose donc à nouveau, de même que celle de sa commercialisation, actuellement interdite dans de nombreux pays. Les conflits d'intérêt sont nombreux entre les attentes des malades, les intérêts des investisseurs, la protection des personnes source du matériel biologique, l'intérêt de la recherche pour laquelle une interdiction de commercialisation des éléments du corps humain n'est pas sans conséquence

(dispositions réglementaires), *JORF* 2007. Arrêté du 16 août fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain, *JORF* 2007.

en matière de développement scientifique, et l'intérêt de la société, soucieuse de protéger des normes communes et les principes sur lesquels celles-ci sont construites, fondées sur le respect de la personne humaine²⁷. Par ailleurs, la libre circulation de ces produits dans une Communauté européenne qui ne prévoit pas de consensus sur les types de cellules utilisables, laisse chaque État membre responsable de ses choix, et ouvre la voie de la concurrence entre les États membres. Sous l'influence de considérations économiques, ces derniers risquent de se trouver poussés à adopter les choix faits par les plus libéraux. L'absence de règlement clair et d'homogénéité des règles internationales sur les modalités de recueil des divers éléments, associée à une demande forte sous la poussée des nouveaux besoins engendrés, risque de conduire à une commercialisation de ces éléments dans certains États, source de trafic et de tourisme médical. C'est en tout cas ce qui s'est passé pour la transplantation d'organes, après que les succès incontestables de la technique ont abouti à une augmentation de la demande non couverte par le nombre des organes disponibles, à l'origine d'une situation de pénurie internationale. La participation massive des représentants des États du monde entier à une réunion au sommet à Istanbul, en 2008, témoigne des difficultés à gérer la crise *a posteriori*²⁸. Intégrer ainsi un principe de réalité, utilitariste, au principe de protection des personnes est-il éthiquement acceptable en l'état ? Des procédures déontologiques seraient-elles suffisantes pour garantir le respect de la règle de justice que constitue la protection de la personne, réflexion éthique impérative, comme le rappelait Paul Ricoeur ? Seul un débat démocratique national, comme l'ont été les états généraux sur les lois de bioéthique²⁹, permettrait l'éducation des personnes, leurs participations responsables, et le maintien de la dignité du corps, qualité intrinsèque qui lui est accordée. Lui seul garantirait que les procédures utilitaires permises respectent des limites acceptées par tous. C'est une fois de plus à partir de telles décisions qu'il est souhaitable que se fonde non seulement la société de demain — eu égard à la prophétie de Noëlle Lenoir³⁰ —, mais aussi celle d'aujourd'hui.

27. Avis du CCNE 93 : Commercialisation des cellules souches humaine et autres lignées cellulaires.

28. Participants in the International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking Convened by the Transplantation Society and International Society of Nephrology in Istanbul, Turkey, 30 avr.-2 mai 2008, « The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism », *Transplantation* 27 oct. 2008, 86(8), p. 1013-8.

29. C. Hervé, « Vers une éthique de la bioéthique », in C. Hervé, P. A. Molinari, M. Stanton-Jean, M. A. Grimaud, E. Laforêt (dir.), *L'humain, l'humanité et le progrès scientifique*, Dalloz, coll. « Thèmes & commentaires », 2009, p. 173-192.

30. N. Lenoir, « Introduction », in N. Lenoir et B. Sterles, *Aux frontières de la vie : Une éthique médicale à la française*, La Documentation française, 1991.

Régulation de la recherche médicale dans les pays du Sud : cas du Niger

Magagi Gagara

Président du Comité consultatif national d'éthique du Niger

Comme tous les pays du Sud, le Niger fait face aux défis posés par la régulation de la recherche médicale en général et les essais cliniques en particulier. En effet, pendant longtemps il n'y avait pas d'organe officiel national pour examiner et valider les protocoles de recherche médicale et assurer le suivi de leur mise en œuvre. Pour combler cette lacune le pays s'est doté depuis 1999 d'un comité consultatif national d'éthique (CCNE). Mais la création de cette structure, malgré la noblesse de sa mission et les espoirs placés en elle, n'a pas résolu tous les problèmes liés à la régulation de la recherche médicale dans le pays.

I. CONTEXTE DE LA RECHERCHE AU NIGER

D'une manière générale la recherche relève du ministère des Enseignements secondaire, supérieur, de la recherche et de la technologie. À ce titre, les institutions de formations et de recherche sont sous la tutelle de ce ministère. Il en est ainsi de l'Institut national des radio-isotopes (IRI) et de la Faculté des sciences de la santé où sont formés les médecins généralistes, les chirurgiens, gynéco-obstétriciens et autres spécialistes paramédicaux qui soutiennent des thèses et mémoires après des recherches. D'autres écoles, les hôpitaux nationaux ainsi que le Centre de recherche médicale et sanitaire (CERMES) qui ont aussi des missions de recherche relèvent, quant à eux, du ministère de la Santé publique. D'ailleurs, faute d'un centre hospitalier universitaire, les enseignants-chercheurs de la Faculté des sciences de la santé travaillent dans ces hôpitaux qui participent ainsi à l'encadrement des étudiants en médecine. La recherche en santé en général et la plupart des essais cliniques en particulier, engagent donc les divers acteurs de ces institutions.

À ce personnel chercheur national s'ajoutent d'autres intervenants comme les coopérants bilatéraux, les *staffs* de certaines organisations non gouvernementales (ONG) internationales ou des représentants des firmes et laboratoires pharmaceutiques.

Les enjeux et défis sont donc énormes pour concilier les intérêts souvent divergents en matière de recherche.

Jusqu'à une époque récente, la société civile n'était pas assez forte surtout en ce qui concerne les organisations des consommateurs et *a fortiori* les associations de protection des personnes pour peser sur la défense des sujets soumis à la recherche. S'agissant plus spécifiquement de la recherche dans les domaines de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle, le pays ne dispose pas d'une politique nationale. C'est pourquoi la déclaration de politique pharmaceutique nationale, adoptée en mars 1995, a retenu parmi ses objectifs celui de promouvoir la recherche fondamentale et opérationnelle.

Il s'agit plus spécifiquement d'élaborer ou réactualiser et adopter des textes réglementant la recherche en matière de médecine, de pharmacie et de pharmacopée traditionnelle.

Mais ni l'ordonnance n° 97-002 du 10 janvier 1997, portant législation pharmaceutique, ni son décret d'application n° 97-301/PRN/MSP du 6 août 1997 n'ont explicitement statué sur les essais thérapeutiques. Seul l'arrêté n° 0133/MSP/DPHL du 7 mai 1998, fixant les critères de sélection du médicament pour l'obtention du visa, a évoqué les essais cliniques.

Ainsi cet arrêté dispose en son article 1^{er} alinéa 2 que « tout médicament soumis à l'octroi du visa doit remplir la condition suivante : présenter un intérêt thérapeutique certain. À cet effet le Comité de Sélection du Médicament peut exiger que des essais cliniques complémentaires soient entrepris afin de tester l'efficacité et l'innocuité du produit. » Mais cet arrêté ne donne aucune précision sur la façon dont ces essais doivent être conduits. Ce n'est qu'en 2008 que la Direction des pharmacies, des laboratoires et de la médecine traditionnelle du ministère de la Santé a élaboré un projet d'arrêté sur les règles de bonnes pratiques pour les recherches biomédicales portant sur les médicaments à usage humain, non encore signé, ce qui constitue un grand handicap pour le suivi des essais cliniques dans le pays.

La déclaration de politique sanitaire de 2002 a retenu le développement de la recherche en santé comme axe stratégique du développement sanitaire du pays pour la première décennie du XXI^e siècle : « À cet effet la recherche sera promue au rang de priorité pour mieux connaître et agir sur les problèmes de santé publique et un cadre juridique sera élaboré et la formation des chercheurs de haut niveau dans le domaine de la santé sera développée¹. » Mais, à ce jour, le cadre juridique n'a pas émergé et la recherche n'est pas sortie des sentiers battus. La formation de haut niveau est encore insuffisante malgré le regain d'engouement des chercheurs

1. Ministère de la Santé publique et de la lutte contre les endémies : Déclaration de politique sanitaire; P30.

pour le concours d'agrégation du Conseil africain et malgache pour l'enseignement supérieur (CAMES) : quatre professeurs agrégés admis de 2004 à 2009.

En 2009 la Commission nationale nigérienne pour l'Unesco, sous la tutelle du ministère de l'Éducation nationale, a proposé la création d'un comité national de bioéthique au Niger, organe central de gestion de sens éthique de la vie de la nation. Ledit comité devrait s'intéresser à tous les domaines de la vie dont la santé et prévoir la création des sous-comités d'éthique dans les domaines de sa compétence. La composition de ce comité fait la part belle aux institutions gouvernementales, la société civile représentant une infime minorité.

Suite à l'adoption, en décembre 1998 par les États membres, de la Stratégie de promotion de la recherche en santé dans la région africaine de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le Niger s'est doté d'un plan stratégique national de la recherche en santé en 1999 puis d'un projet de stratégie nationale de promotion de la recherche en santé 2003-2007.

Ces documents n'ont pas été mis en œuvre de manière adéquate. Ainsi, dans le bilan de la mise en œuvre de la stratégie de réduction de la pauvreté 2002-2007, il est dit « La recherche universitaire est peu active à l'Université Abdou Moumouni et a très peu contribué au développement national, en raison de l'insuffisance des crédits et de mesures incitatives sur le plan de la carrière. Elle est actuellement menée de manière essentiellement individuelle et cloisonnée par des enseignants-chercheurs isolés et mobilisés par les tâches d'enseignement. »

Donc, la recherche en santé, bien qu'inscrite dans les orientations stratégiques 2001-2010 pour le développement sanitaire, ne reçoit pas toute l'attention requise de la part des pouvoirs publics. Ainsi au plan institutionnel, la recherche en santé a été gérée d'abord par un point focal puis par une division de la Direction des études et de la planification du ministère de la Santé en lieu et place d'une direction nationale au regard de l'importance de la recherche pour le développement sanitaire d'un pays. Par ailleurs, tous les projets et programmes de santé en cours ne sont pas astreints à inscrire une composante recherche. On note toutefois l'inscription d'une ligne budgétaire recherche opérationnelle dans le budget du ministère de la Santé depuis quelques années.

II. ORGANE DE RÉGULATION DE LA RECHERCHE MÉDICALE

La régulation de la recherche médicale est assurée par le Comité consultatif national d'éthique (CCNE). Créé auprès du ministre chargé de la Santé publique par décret n° 99-434/PCRN/MSP du 1^{er} novembre 1999, il a pour mission de :

- donner un avis sur les problèmes moraux relatifs à l'homme dans le domaine de la santé;
- amender les protocoles de recherche;
- suivre la mise en œuvre des protocoles de recherche;

– soulever et discuter tout problème d'éthique en matière de santé.

Le comité s'intéresse particulièrement aux questions liées à la recherche dans le domaine de la santé.

Le comité consultatif national d'éthique comprend : un magistrat de la Cour suprême désigné par le président de la Cour suprême ; deux personnalités désignées par le ministre de la Santé ; une personnalité désignée par le ministre chargé de la Recherche ; une personnalité désignée par le ministre chargé de la Justice ; une personnalité désignée par le ministre chargé du Développement social ; une personnalité désignée par le ministre chargé du Travail ; une personnalité désignée par le ministre chargé de l'Industrie ; un représentant de l'Ordre des médecins, pharmaciens et chirurgiens dentistes ; le doyen de la Faculté des sciences de la santé ; deux représentants des associations religieuses.

Le comité peut être saisi par le gouvernement, la Cour suprême, tout établissement public ayant pour activité principale la recherche ainsi que tout établissement d'enseignement supérieur.

Le fonctionnement du comité est régi par l'arrêté du ministre de la Santé publique n° 0248/MSP/LCE/DPS/ES du 9 novembre 2001, portant règlement intérieur du comité. Ainsi, il est dit dans ce texte que le mandat du membre du comité est strictement personnel. Aucun membre ne peut se faire remplacer lors d'une session.

Le texte prévoit seulement deux sessions ordinaires dans l'année et des sessions extraordinaires convoquées au besoin, soit par le président, soit à la demande des deux tiers des membres ou à la demande du ministre de tutelle.

Pour prendre les décisions le comité se fonde sur la pertinence du sujet de recherche, sa valeur scientifique, son apport à l'amélioration de l'état de santé des populations, la représentativité du travail, le respect du principe du consentement éclairé et de la confidentialité dans la collecte et le traitement des informations recueillies sur le terrain, la sécurité des sujets lors des investigations.

III. PROBLÈMES RENCONTRÉS DANS LA RÉGULATION DE LA RECHERCHE MÉDICALE

Dans les missions édictées plus haut il ne ressort pas clairement le rôle fondamental de tout comité d'éthique dans l'examen de la recherche, à savoir « contribuer à la sauvegarde de la dignité, des droits, de la sécurité et du bien-être de tous les participants actuels ou potentiels d'une recherche² ».

2. Organisation mondiale de la santé (OMS), *Lignes directrices opérationnelles pour les comités d'éthiques chargés de l'évaluation de la recherche biomédicale*, Genève, 2000, p. 5.

Par ailleurs, dans les lignes directrices pour la mise en place des comités d'éthiques édités par l'OMS il est dit que « les CE doivent procéder à un examen indépendant, compétent et diligent de l'aspect éthique des recherches proposées³ ». Or dans le décret portant création du CCNE aucune précision n'est donnée quant au profil des personnalités à désigner par les différentes structures susmentionnées. Il n'est même pas fait mention d'une expérience avérée en matière de recherche, ce qui laisse un pouvoir discrétionnaire à la structure. En fin de compte, le comité se retrouve donc avec certains membres n'ayant pas de bagages suffisants en recherche. On note aussi une sous-représentation des institutions de recherche et l'absence des organisations de défense des consommateurs.

La multidisciplinarité et la multisectorialité ne sont que partiellement respectées. Ainsi, depuis plus de six ans le comité n'a pas de pharmacien en son sein et il ne compte ni sociologue ni anthropologue. Les femmes ne représentent qu'un sixième des membres. La taille du comité (douze membres) ne permet pas de créer des commissions techniques solides pour approfondir les réflexions sur certains dossiers pointus. Malgré l'existence de multiples congrégations religieuses chrétiennes (catholique, protestant, diverses Églises) et musulmanes (Conseil islamique et plus d'une dizaine d'associations chiïtes et sunnites) deux membres seulement du CCNE proviennent des structures religieuses à savoir l'Association islamique du Niger, la plus ancienne des associations islamiques, et l'Église catholique. En fait, lors de la mise en place du CCNE il n'y avait pas cette flopée d'organisations religieuses. Si on doit changer maintenant et augmenter leur représentation, ce ne sera pas facile avec les contradictions et frictions qui ne manquent pas entre les différents courants des religions.

La saisine n'est autorisée que pour les personnes morales comme mentionné dans le décret de création du CCNE; donc un individu même chercheur indépendant ne peut pas soumettre une question ou un projet de protocole de recherche posant du coup une question d'équité et même d'éthique tout court.

Aucune formation n'a été dispensée aux membres relativement d'une part à leur rôle et responsabilités, et d'autre part aux exigences liées à l'exercice de la fonction de membres du comité.

Le comité ne dispose pas de local et encore moins de personnel d'appui ne serait-ce que pour assurer une certaine visibilité et la continuité du service. Il ne faut même pas penser alors à une ligne téléphonique ou à la connexion internet, outil indispensable pour la communication et la recherche documentaire à travers la toile.

Dans un tel contexte l'information et la formation des membres du CCNE ne pourraient donc être que faibles sur l'éthique en général et la bioéthique en particulier, domaine plus pointu et très évolutif souvent objet de polémique.

L'accès aux nouvelles technologies de l'information et de la communication n'est pas encore l'apanage de tous les services et institutions impliqués dans le

3. *Ibid.*

fonctionnement du CCNE. Comment donc les membres du CCNE pourraient-ils, sans formation initiale ni continue, être « au top » sur les bonnes pratiques liées à la recherche biologique et médicale ? Même si certains ont des notions poussées sur le processus de recherche dans sa globalité, il n'est pas évident que les étapes et les résultats clés nécessaires à l'expérimentation des médicaments et des vaccins sur des humains soient à la portée de tous pour en espérer une maîtrise et se prononcer sur des projets de cette nature soumis à leur appréciation. Pour pallier cette lacune le CCNE du Niger a instauré un système de dialogue avec les équipes de recherche à chaque session d'examen des projets de recherche. Il est demandé au promoteur de faire une présentation orale du projet, après quoi les membres du CCNE posent des questions de clarifications et formulent des observations/recommandations. Mais parfois ce n'est pas suffisant ; en effet, les membres locaux associés au travail n'ont pas répondu à toutes les préoccupations soulevées lorsque le promoteur de la recherche est du Nord.

Selon les lignes directrices de l'OMS : « Dans leur composition, leurs procédures et leur mode de décision les CE doivent être indépendants de toutes influences politiques, institutionnelles, professionnelles et économiques⁴. » Cela suppose donc que le fonctionnement du CCNE fasse partie des missions régaliennes de l'État à travers le budget national. C'est en tout cas ce qu'a prévu le décret portant sa création.

Comment bâtir une institution de cette nature sur un budget national qui est toujours incertain tant les dépenses de souveraineté sont nombreuses et plus prioritaires les unes que les autres dans les pays du Sud et cela d'autant plus que la recherche elle-même fait partie des parents pauvres en matière de financement par l'État ? Par exemple, la part du budget de la Santé alloué à la recherche ne dépasse pas 1 % et l'arrêté conjoint ministère Santé publique/ministère des Finances, portant indemnités de session pour les membres annoncées dans le décret n° 99-434/PCRN/MSP du 1^{er} novembre 1999, n'a pas encore été adopté.

Du fait de cette absence de fonds du gouvernement, certains projets de recherche qui sollicitent l'accord du comité sont donc invités à financer les sessions du comité. Cette pratique du CCNE est-elle acceptable ? En pareille circonstance le comité est-il réellement en mesure de décider en toute indépendance ? Même s'il délibère en son âme et conscience, quelle sera la perception du promoteur de la recherche puisqu'il a contribué au fonctionnement du CCNE ?

En matière de recherche sur les humains, depuis la *déclaration d'Helsinki*⁵, il est demandé un consentement éclairé des sujets avant toute inclusion dans une étude par une information claire et exhaustive sur les enjeux et objectifs de la recherche. Il est d'ailleurs recommandé d'avoir ce consentement par écrit.

4. *Ibid.*

5. Association médicale mondiale (AMM), *Déclaration d'Helsinki : Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant les êtres humains*, adoptée par la 18^e assemblée de l'AMM, Helsinki, Finlande, juin 1964 et amendée en 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004 et 2008, [www.wma.net].

Comment appliquer valablement cette disposition dans un pays où près de 80 % des adultes sont analphabètes ? Le palliatif c'est de se servir d'un traducteur pour lire les notes d'informations et le formulaire de consentement au sujet et de demander ensuite son accord en veillant qu'il a bien compris les enjeux et qu'il est disposé à participer à la recherche. Comment être certain que le message a été bien perçu et que le sujet est vraiment conscient de l'engagement qu'on lui demande de prendre ? Rien n'est moins sûr avec tous les risques de pertes d'informations liées aux filtres de la traduction. Dans certains cas, les équipes proposent que des témoins lettrés signent pour les analphabètes. Pour d'autres analphabètes, à défaut de signature, on recourt à l'apposition de l'empreinte digitale sur le formulaire de consentement. Quelle valeur juridique peut avoir ce genre de pratique ?

Les essais cliniques ont lieu le plus souvent dans les centres de soins où les populations viennent se soigner en cas de maladies. Or qui dit maladie, dit détresse et désarroi du patient et de sa famille qui l'accompagne aux services de soins. C'est dans ce contexte qu'on demande aux patients ou à leurs parents l'accord de participer à une recherche.

La réponse de la plupart des participants sera positive car pour eux dire non contrariera le personnel soignant, ce qui risque d'empiéter sur la qualité des soins qui leurs seront prodigués.

Quelle est alors la valeur d'un tel accord au plan éthique ? Est-ce que, comme le dit Grégoire Moutel, « tout investigateur est tenu, en premier lieu, par une obligation de soin et un devoir d'assistance, la démarche thérapeutique devant passer avant toute démarche de recherche⁶ » ? Il y a lieu d'évaluer la pratique du personnel soignant sur ce principe pour s'assurer que le droit du patient est rigoureusement respecté.

De par sa création sous tutelle du ministère de la Santé publique, le CCNE peut-il être indépendant alors que les ressources de son fonctionnement en dépendent ? Les représentants du ministère au sein du comité ne peuvent-ils pas être juge et partie quand celui-ci soumet une requête d'examen de dossier de recherche ?

Le conflit d'intérêt potentiel en pareil cas peut mettre ces membres en mauvaise posture. Dans la pratique on n'a jamais demandé à un membre dont la structure a soumis un protocole de ne pas participer à la session du comité en tablant qu'il jugera en son âme et conscience le projet.

En général, pour les essais cliniques, les laboratoires identifient des chercheurs locaux pour servir de relais sur place. Si ce n'est pas le cas, lors de l'examen du protocole, le CCNE exige l'implication des compétences locales en vue du transfert des capacités. Comme le CCNE ne dispose pas de moyens propres de suivi il n'est jamais sûr que ses recommandations sont appliquées à la lettre. Mais à cause de leur puissance les laboratoires ont tendance aussi à avoir des attaches avec l'administration en l'occurrence le ministère de tutelle des établissements de soins comme démarche première. Ce sont donc les services techniques du ministère de la Santé

6. G. Moutel, *Le courrier de l'éthique médicale*, vol. VI, 1^{er} semestre 2006.

ou des institutions comme le CERMES qui les orientent vers le CCNE pour la soumission des protocoles en vue de statuer sur les questions éthiques. Il faut reconnaître que le CCNE n'est pas très connu de tous les chercheurs potentiels et de toutes les structures ayant la recherche dans leurs missions, structures qui ne disposent pas d'ailleurs de culture de mise en place de comité d'éthique en leur propre sein.

Certaines questions administratives et politiques relèvent du ministère de la Santé ou d'un niveau plus haut en fonction de l'importance du sujet ou de sa sensibilité.

Un autre aspect est important : les laboratoires et autres promoteurs peuvent avoir des agendas cachés et ne sortir que les aspects pouvant leur faciliter l'accès aux patients pour leur recherche. Ils ne diront pas par exemple les refus essuyés dans les pays du Nord pour le même travail. Il est donc important que les informations circulent dans les deux sens à travers tous les canaux possibles, ce qui suppose un réseau des CE.

Le suivi des autorisations de recherche est un sujet de préoccupation pour le CCNE faute de moyens. L'expérience des autres pays peut nous aider dans la résolution de cette épineuse question. Doit-on imposer aux requérants des autorisations de recherche de prévoir des ressources pour permettre au CE de faire le suivi de la mise en œuvre des protocoles ? Nous nous sommes toujours interrogés sur cette éventualité sans jamais franchir le pas.

Une autre proposition consiste à refuser une nouvelle autorisation si d'aventure le promoteur n'a pas fourni les rapports d'une ou plusieurs recherche antérieures. Mais cette option ne peut pas s'appliquer pour le cas d'une seule étude.

Concernant les bénéfiques pour les pays et les populations d'essais ils ne sont pas perdus de vue lors de l'examen du projet par le CCNE. Ainsi on veille à ce que, pour tous les projets avec des risques manifestes pour les patients, le promoteur prenne une assurance pour couvrir les risques liés à la recherche. De même, on insiste sur le remboursement des coûts d'opportunité chaque fois que c'est possible et la prise en charge des frais induits comme les examens de laboratoire et les déplacements. Mais les risques liés aux fautes professionnelles dues aux praticiens eux-mêmes ne sont pas couverts, les médecins ne prenant pas d'assurance en la matière. Fort heureusement jusqu'ici pour beaucoup de fautes médicales les réclamations sont rares par ignorance des populations et à cause de leur foi que la mort relève de Dieu. Ceci montre à quel point les médecins et les chercheurs sont vulnérables et appelle à une prise de conscience de leur situation. Par ailleurs, le CCNE soutient un plaidoyer pour que le pays puisse bénéficier préférentiellement des retombées de la recherche si elle est concluante. En pareil cas il est écrit dans l'autorisation accordée par le CCNE. Mais de quel pouvoir dispose-t-il pour arriver à cette fin ?, manifestement aucun. Même les simples rapports d'étapes ou les rapports finaux des études exigés dans les avis ne sont que rarement soumis au CCNE par les promoteurs des recherches.

Concernant le transfert de compétence le comité regarde si les essais engageant des chercheurs et du personnel local. Il examine aussi si les actions de renforcement des capacités des structures nationales impliquées dans la recherche (équipement, transfert de technologie y compris la formation sur place ou à l'extérieur) ressortent bien dans les protocoles. Si ce n'est pas le cas, lors de sa délibération, le CCNE formule dans sa décision d'autorisation des recommandations à prendre en compte par le promoteur de la recherche. En effet, l'implication des chercheurs locaux permet non seulement d'avoir des coresponsables plus faciles à joindre en cas de besoin mais aussi elle a l'avantage de faciliter une meilleure adhésion des populations.

Même si le CCNE donne une autorisation elle ne couvre pas tous les aspects administratifs.

Au-delà de la décision du CCNE accordant le *quitus* éthique d'une étude il faut une décision administrative pour négocier voire exiger les bénéfices et retombées de certaines études. Ceci devrait relever du gouvernement mais cela ne se fait pas toujours.

IV. DÉFIS

À l'issue de cette analyse non exhaustive d'ailleurs de la situation de la régulation de la recherche en santé au Niger on peut retenir quelques défis à relever.

Le premier défi est d'ordre institutionnel pour définir le cadre politique et juridique devant régir la recherche médicale dans son ensemble. L'adoption du texte sur les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur les médicaments à usage humain procède de cette logique. La création d'organisations de défense des usagers renforcera le dispositif institutionnel.

Le deuxième défi porte sur la coordination et la régulation en mettant en place les organes appropriés et représentatifs pour embrasser tous les contours, toutes les dimensions de la recherche avec des missions claires en évitant les duplications des structures et le chevauchement des attributions. Il est primordial de procéder au recentrage des missions du comité vers la sauvegarde de la dignité, des droits, de la sécurité et du bien-être des participants à toute recherche. Ces structures à renouveler à bon terme, doivent disposer des ressources suffisantes au regard de l'importance de leur mission et leur capacité technique et opérationnelle sera renforcée (équipement, locaux permanents, formations sur les lignes directrices éthiques internationales du CIOMS pour la recherche biomédicale, lignes directrices des bonnes pratiques cliniques de l'OMS et de l'International Conference of Harmonisation (ICH). À cet effet, l'État devra consacrer une part substantielle du budget santé à la recherche en santé. Un budget conséquent et un comité étoffé permettraient un examen plus efficace des dossiers soumis quel que soit le domaine

concerné de la recherche en santé. Cela permettrait également au comité de suivre sur le terrain si les promoteurs respectent les termes des protocoles soumis. Une fois créées elles feront l'objet de promotion auprès des institutions de recherche mais aussi auprès du grand public. Cela assurera la visibilité des structures et contribuera à une plus grande utilisation par les institutions et un recours plus facile pour les sujets participant aux recherches.

Le troisième défi a trait au consentement éclairé et à la participation des sujets à toute étude dans un contexte d'analphabétisme important. Comment fournir toutes les informations aux sujets sans biais et assurer que la décision d'adhésion à la recherche est fondée sur une bonne compréhension des enjeux et objectifs liés à l'étude.

Un autre défi et non des moindres demeure le suivi de la mise en œuvre des protocoles de l'autorisation au rapport final de l'étude. Cela est d'autant plus nécessaire lorsqu'il s'agit d'essais thérapeutiques, objets d'incertitude et de risque pour les sujets. Comment suivre les effets indésirables des essais dans un contexte où il n'y a pas de système de pharmacovigilance ?

Par ailleurs, il faut assurer la protection non seulement des sujets soumis à la recherche mais aussi des chercheurs et investigateurs. Vigilance et systématisation des assurances sont importantes à cet égard.

En amont du suivi des protocoles les États doivent négocier les avantages sur les retombées de recherche sur les nouveaux médicaments et vaccins au-delà de la contribution à l'avancée de la science objet primordial de toute recherche, notamment le transfert de technologie et le renforcement des capacités nationales pour la pérennisation.

De plus en plus d'essais cliniques se font dans les pays du Sud. Comment s'assurer que ces recherches n'ont pas été refusées au Nord ? La pratique de double autorisation par les CE au Nord et au Sud avant tout financement d'une recherche mérite d'être renforcée et généralisée. La mise en réseau des CE facilitera les échanges d'informations.

Comment instaurer une culture de comité éthique dans toutes les institutions effectuant la recherche ? Il faudra convaincre les structures de la nécessité et de la valeur ajoutée que peut apporter un comité d'éthique pour la crédibilité des projets et la mobilisation des ressources auprès des partenaires.

V. PERSPECTIVES ET OPPORTUNITÉS

Dans la déclaration d'Alger sur la recherche pour la santé dans la Région africaine de l'OMS (juin 2008), les ministres de la Santé se sont engagés à lancer avant fin 2009, entre autres actions, la création ou le renforcement d'une structure administrative chargée de promouvoir l'éthique, mettre en place des dispositifs et méca-

nismes appropriés pour la supervision scientifique et éthique de la recherche pour la santé, y compris la réglementation sur les essais cliniques et la sensibilisation des populations sur leur rôle, leurs droits et devoirs en matière de recherche pour la santé. Le Niger est par ailleurs partie prenante à la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (octobre 2005) de l'Unesco.

La mise en œuvre de ces déclarations et l'élaboration du nouveau Plan de développement sanitaire 2011-2015 sont donc d'excellentes opportunités pour résoudre la plupart des problèmes et défis susmentionnés.

Les essais cliniques en Afrique : de la contextualisation de la norme à l'évaluation éthique

Michel Bergeron

*Éthicien, Comité universitaire d'éthique de la recherche,
Université de Montréal*

Marius Kêdoté

*Chercheur, Institut des sciences biomédicales appliquées,
Cotonou, Bénin*

Benjamin Fayomi

*Directeur de l'Institut des sciences biomédicales appliquées,
Cotonou, Bénin*

Danielle Laudy

*Directrice de l'Espace « éthique » du Centre de pédagogie
appliquée aux sciences de la santé (CPASS),
Faculté de médecine, Université de Montréal*

Parmi tous les projets de recherche impliquant des êtres humains, les essais cliniques portant sur des médicaments sont sans nul doute les projets les plus scientifiquement, législativement et éthiquement encadrés. En plus des exigences relevant de cadres normatifs généraux, de multiples autres s'appliquent que ce soit au niveau international, national et régional. Pour les essais cliniques à bras multiples des mesures encore plus précises s'ajoutent. À titre d'exemple, ces mesures pourront porter sur la constitution de plates-formes, d'outils ou d'infrastructures de recherche comme les banques de données et les biobanques. Ces mesures viseront entre autres leur encadrement et leur gestion.

Or, dans ce champ du développement des connaissances, lorsqu'il est question de la mise en application des exigences d'ordre éthique, les responsabilités sont partagées entre les différents acteurs impliqués¹. En contact direct avec les participants, le chercheur et son équipe sont considérés comme les premiers responsables d'une réalisation éthique des essais cliniques et cela, au même titre que pour tout autre projet de recherche. Pour les institutions, les promoteurs et les autorités locales, la responsabilité qui leur incombe sera d'autant plus grande que leur participation aura une implication directe sur la réalisation des projets surtout en ce qui concerne les promoteurs et les institutions, ou qu'ils se seront vus confier un mandat particulier de protection de la population en général et des participants aux essais cliniques en particulier en ce qui concerne les institutions et les autorités locales. Dans cet enchevêtrement des responsabilités, les comités d'éthique de la recherche sont investis du mandat d'évaluer au niveau éthique les projets de recherche, de les approuver ou non, de proposer des modifications au besoin, d'en assurer un suivi et d'arrêter les essais cliniques ou tout autre projet de recherche lorsque cela s'avère nécessaire sur des bases éthiques. Pour les grands essais, les promoteurs ajouteront un comité indépendant de contrôle des données (CICD) ou comité de la sécurité des données² dont le mandat est de suivre l'évolution des essais et d'en recommander au besoin l'arrêt pour des raisons de pertinence scientifique ou de risques pour les participants.

Dans le cadre de leur mandat, les comités d'éthique de la recherche (CER), tout en se penchant sur la conformité aux exigences éthiques des essais cliniques, porteront une attention particulière au contexte et aux implications qui découlent de la réalisation de ces projets tant en cours, en aval qu'en amont. À titre d'exemple, les CER seront sensibles à l'implication de populations vulnérables, à des questions liées à la propriété matérielle et à la propriété intellectuelle des échantillons et des données. Ils porteront une attention particulière à la protection des renseignements personnels, aux conflits d'intérêts et au retour possible des résultats aux participants qui ont été impliqués dans ces projets.

Derrière tous ces éléments, deux questions qui revêtent une importance particulière pour la réflexion éthique et l'implantation de mécanismes de protection des personnes émergent. D'une part, les exigences éthiques reconnues internationalement s'appliquent-elles selon une approche invariable peu importe les lieux où se réalisent les essais cliniques? D'autre part, est-il possible ou même nécessaire de considérer que le respect et une protection adéquate des participants ne puissent faire l'économie d'une contextualisation? C'est à ces deux questions que nous tenterons de répondre.

Pour ce faire, notre réflexion portera tout d'abord sur les éléments d'ordre éthique qui traversent les essais cliniques sur les médicaments ainsi que les parti-

1. V. sur cette question *Éthique publique. Revue internationale d'éthique sociale et gouvernementale*, automne 2000, vol. 2, n° 2.

2. En anglais, tout comme c'est parfois le cas en français d'ailleurs, on appelle ces comités les *Data Safety Monitoring Boards* (DSMB).

cularités de leur réalisation dans le contexte de l'Afrique subsaharienne. Nous nous arrêterons ensuite aux implications éthiques de l'application des exigences des essais cliniques à la médecine traditionnelle. Puis, nous terminerons en abordant la question de la contextualisation des normes éthiques et l'importance d'une formation en éthique de la recherche visant l'acquisition de compétences, formation qui s'inscrit comme fondements même d'un éventuel développement de toute contextualisation³.

I. LES ESSAIS CLINIQUES DANS LES PAYS À FAIBLE ET MOYEN REVENU

Lorsqu'il est question d'essais cliniques réalisés dans des pays à faible et moyen revenu, deux prémisses entrent en jeu. La première porte sur la nécessité, pour des raisons de pertinence scientifique, de qualité de traitement, de justice et d'équité, que des essais cliniques puissent être conduits dans ces pays. Lorsque ces essais sont menés à terme de manière éthique, dans le respect des populations et des cultures, ils participent alors au développement des sociétés du savoir. Cette perspective, mise en avant par l'Unesco, vise à fournir, aux pays qui ont un plus grand besoin de développement, des occasions de progresser en favorisant l'intégration sur place des éléments provenant du développement des connaissances qui s'y est réalisé⁴. Quant à la deuxième prémisses, elle porte sur le fait que la majorité des essais cliniques réalisés dans les pays à faible et moyen revenu proviennent de pays riches. Pour comprendre les points communs et les différences touchant les essais dans ces deux contextes, arrêtons-nous tout d'abord à leur réalisation au Canada.

3. Cet article s'inscrit comme suite à la réflexion entreprise dans le cadre de deux initiatives. La première prit la forme de deux missions réalisées successivement au Canada par le Pr Benjamin Fayomi et au Bénin par Michel Bergeron, Danielle Laudy et Marius Kêdoté. Ces missions supportées en grande partie par l'Institut international de recherche en éthique biomédicale (IIREB) portaient sur la création de comités d'éthique de la recherche et sur la formation en éthique de la recherche. La seconde, réalisée par Michel Alary, Marguerite M. Loembé, Michelyne Belleau, André Darveau (Université Laval), Annie Claude Labbé (Université de Montréal), Severin Anagonou, Marcel Zannou (Université d'Abomey Calavi, Bénin), Edgard M. Ouendo (Institut régional de santé publique, IRSP, Bénin), Fernand Guédou (ONG GRAFED, Bénin), Angélique Ndjoyi (Université des sciences de la santé, Gabon) et financée par l'Agence canadienne de développement internationale, avait pour objectif le « Renforcement des capacités de recherche en prévention sur le VIH et les IST dans les pays à faible revenu ». La participation de Michel Bergeron à cette deuxième initiative a consisté à assurer la formation de la grande majorité des membres du Comité national provisoire d'éthique pour la recherche en santé du Bénin.

4. Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture, *Vers les sociétés du savoir*, Éd. Unesco, 2005, 237 p. On retrouve une position similaire dans la version actuelle (2008) de la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale où on stipule à l'article 33 qu'« à la fin de l'étude, les patients impliqués ont le droit d'être informés des conclusions de l'étude et de profiter de tout bénéfice en résultant, par exemple, d'un accès aux interventions identifiées comme bénéfiques dans le cadre de l'étude ou à d'autres soins ou bénéfices appropriés ».

A. POINTS COMMUNS AUX DIFFÉRENTS CONTEXTES DE RÉALISATION D'ESSAIS CLINIQUES

Financés en grande partie par le secteur privé, plusieurs essais cliniques réalisés par des chercheurs canadiens impliquent un grand nombre d'établissements de santé, ce qui a pour effet d'en complexifier l'évaluation éthique. Dans chacun de ces établissements, un médecin sera recruté pour son intérêt scientifique ou son accès à un bassin de patients souffrant de la pathologie recherchée. Au Québec, ce médecin pourra être un spécialiste qui, soit fera appel à des généralistes pour identifier les participants potentiels, soit procédera par différents modes de recrutement direct ou obtiendra l'autorisation du directeur des services professionnels d'un hôpital pour examiner les dossiers des patients pouvant répondre aux critères d'inclusion de sa recherche. Le protocole de recherche soumis à ce médecin sera le même que pour tous les autres médecins participant à la réalisation de l'essai à travers le monde.

Lorsque plus d'un bras de recherche existent, certains de ces bras ne constitueront pas un essai clinique mais seront présentés comme inséparables de celui-ci même si, parfois, les raisons scientifiques de leur arrimage n'apparaissent pas clairement. C'est le cas, entre autres, de la constitution de certaines banques de données ou biobanques. Ces situations où se rencontrent les questions de pertinence scientifique et d'acceptabilité éthique font d'ailleurs l'objet de réflexions de la part de CER québécois.

Confrontés aux exigences de la méthode scientifique employée, aux critères d'inclusions et d'exclusions, à la forme contractuelle du formulaire de consentement, à l'utilisation des banques de données et des biobanques constituées dans le cadre de ces projets, les CER des établissements pourront croire, à tort ou à raison, qu'ils ont peu de marge de manœuvre. Ils se voient alors confronter à deux choix : soit le projet se réalise tel quel dans l'établissement, soit il ne s'y réalise pas du tout, privant le milieu d'une source d'information importante. Cette problématique n'est pas différente lorsque les essais cliniques se réalisent dans des pays à faible et moyen revenu. Le CER se voit alors confronté en plus à la tension entre la mise en application de ce qui fonde tout l'édifice de l'éthique de la recherche, le respect de la dignité des personnes, et les besoins de la société.

Autre point commun entre les pays d'où émanent une grande partie des essais cliniques et les pays à faible et moyen revenu : la réalisation des essais cliniques peut se voir confronter aux difficultés d'implantation d'un processus d'obtention et de maintien du consentement. Dans les pays à faible et moyen revenu, ces difficultés ne proviendront peut-être pas de la forme contractuelle du document comme il arrive souvent dans les pays plus riches mais du processus à privilégier pour que l'individu tout autant que la communauté y soient respectés. Selon les contextes, la nature et le degré de participation de la communauté pourront être considérés en fonction des caractéristiques de cette dernière.

Pour les essais cliniques à double bras, surtout lorsque le deuxième bras porte sur des objectifs de recherche en épidémiologie ou en génétique, il arrivera de

retrouver deux formes de consentement pour le même projet et dans le même formulaire : un consentement précis et détaillé portant sur l'essai clinique même et un consentement large pour le bras épidémiologique ou génétique. Objet de discussions sur sa validité au sein des spécialistes en éthique de la recherche, la proposition d'un consentement large entraînera nécessairement un examen des fondements scientifiques liés à la création et à la gestion de la banque de données ou de la biobanque. Il n'est pas rare que les CER soient alors confrontés à des bases scientifiques peu claires et à un cadre de gestion inexistant. Devant cette situation, les membres de comités devront toujours garder à l'esprit le mandat premier qui leur est confié, celui du respect et de la protection des participants. Ils devront envisager comment ils pourront assumer le mandat de suivi qui découle de leur évaluation dans la mesure où ces banques sont éloignées de leur juridiction.

Finalement, certaines autres considérations éthiques entrent en jeu dans les essais cliniques peu importe leur lieu de réalisation dont la constitution d'une banque de données ou d'une biobanque sur la seule raison de la disponibilité de participants⁵, les particularités et la vulnérabilité des populations, la divulgation des effets indésirables et des résultats négatifs, la propriété physique, intellectuelle, la gestion et l'encadrement des banques, les conflits d'intérêts réels, potentiels ou apparents des différents acteurs ainsi que le retour des résultats aux participants et aux sociétés.

B. QUELQUES PARTICULARITÉS LIÉES À L'ÉTHIQUE DES ESSAIS CLINIQUES DANS LES PAYS À FAIBLE ET MOYEN REVENU

Ces constatations faites, les contraintes, les difficultés rencontrées et les questions qui émergent en lien avec le respect et la protection des participants, même si elles sont en partie similaires, peuvent se voir exacerber par les contextes particuliers des essais cliniques dans les pays à faible et moyen revenu. Des effets indésirables inattendus ayant des répercussions pour les participants peuvent émerger et affecter le tissu social comme le démontrent des essais réalisés en vue de la prévention du VIH dans des pays africains. Les difficultés à assurer que des banques importantes puissent demeurer sous contrôle des pays d'où les échantillons et les données sont prélevés font craindre l'émergence de situations qui ont déjà été vécues par des populations autochtones ou des populations canadiennes de régions éloignées.

Les essais cliniques réalisés dans des pays à faible et moyen revenu comme ceux de l'Afrique subsaharienne comportent de plus leur lot de questions éthiques qui sont liées au contexte même dans lequel ces essais sont réalisés. À ce niveau, certaines expériences appellent à la vigilance.

5. V. à ce sujet le chapitre 4, « Justice et équité dans la participation à la recherche », de la *Proposition de la 2^e édition de l'Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC), version révisée*, Ottawa, Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche, déc. 2009.

Dans un article abordant les questions éthiques qui ont émergé lors d'essais cliniques portant sur des microbicides et réalisés dans des pays en voie de développement, Moodley⁶ fait état de la nécessité d'une évaluation de la balance risque/bénéfice qui ne tienne pas compte uniquement des répercussions d'ordre physique mais également de celles d'ordre psychosocial. À titre d'exemple, l'auteur note que la participation de certaines femmes a conduit à la rupture de la relation entre partenaires et au bris des dynamiques de famille pouvant aller jusqu'à la violence lorsqu'une participation se faisait sous couvert. Dans d'autres cas, le dédommagement offert dans un contexte où la somme versée représentait plusieurs semaines ou mois de travail a eu pour effet d'induire une coercition de parents pour que des jeunes de 12 ou 14 ans participent aux essais. Un des critères d'inclusion d'une étude spécifiant que les jeunes devaient avoir eu des relations sexuelles dans les trois mois précédant leur participation à l'essai pour être retenus, des familles exerçaient des pressions importantes pour que ces jeunes remplissent ce critère d'inclusion. Enfin, devant un grand nombre de grossesses inattendues de la part des promoteurs, les bases scientifiques de certains essais furent remises en question entraînant des répercussions sérieuses sur l'acceptabilité éthique des projets.

D'autre part, qu'il s'agisse de questions éthiques communes ou de questions éthiques propres aux différents essais cliniques financés par les pays riches selon leur lieu de réalisation, la réflexion éthique sur les essais cliniques dans les pays à faible et moyen revenu se voit peu à peu transporter sur un autre terrain où elle est confrontée à une nouvelle problématique. Cette problématique qui touche en particulier les pays de l'Afrique subsaharienne porte sur les essais cliniques de produits provenant de la médecine traditionnelle. Mais, avant de nous intéresser aux questionnements éthiques découlant du lien essais cliniques-tradithérapie, nous ferons tout d'abord une brève incursion dans l'histoire de la médecine traditionnelle.

II. LES ESSAIS CLINIQUES ET LA TRADITHÉRAPIE EN AFRIQUE : RÉFLEXION SUR SON ÉVOLUTION ET SUR SA PORTÉE ÉTHIQUE

A. L'ÉVOLUTION DE LA MÉDECINE TRADITIONNELLE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE

Depuis des millénaires, les hommes et les femmes ont recours aux plantes et à différentes formes de thérapie pour se soigner et se protéger en Afrique subsaharienne. Au plan historique, le développement de la médecine traditionnelle peut se diviser en trois périodes principales : avant 1970, des années 1970 aux années 1990 et des années 1990 à aujourd'hui.

6. K. Moodley, « Microbicide research in developing countries : have we given the ethical concerns due consideration », *BMC Medical Ethics*, 19 sept. 2007, vol. 8, no 10.

1. Avant 1970

Pendant une longue période de temps, la médecine traditionnelle s'est vue reléguée au dernier rang des pratiques reconnues et fut même réprimée pendant la colonisation. Il n'était alors pas facile pour les tenants de ces pratiques de se déclarer tradithérapeute. Cependant, les populations africaines aussi bien urbaines que rurales maintinrent leur attachement à cette médecine et le contact avec les guérisseurs se fit souvent clandestinement.

2. Des années 1970 aux années 1990

Des années 1970 aux années 1990, le voile fut levé sur la pratique de la médecine traditionnelle et son brassage avec la médecine moderne devint une réalité. Au cours de cette période, la médecine traditionnelle représenta officiellement une proportion importante des soins prodigués dans plusieurs pays africains dont le Bénin, le Mali, la Guinée, le Nigéria, le Ghana, etc. Au Bénin, plus particulièrement, l'intégration de la médecine traditionnelle à la médecine moderne fit l'objet d'une « proclamation politique » faisant de la première un bras de la prise en charge des malades. Appuyée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) grâce à son Programme sanitaire pays (PSP), l'intégration des deux médecines devint effective en 1982. Dans des centres de santé en milieu urbain, les médecins modernes furent amenés à travailler avec les tradithérapeutes. Ces développements eurent pour effet de voir une multitude de tradithérapeutes se regrouper en associations qui furent reconnues par l'État à travers la création de la direction de la médecine traditionnelle au ministère de la Santé publique du Bénin.

Dans cette perspective de collaboration, plusieurs thèses de doctorat d'étudiants en médecine portèrent sur la médecine traditionnelle. À titre d'exemple, on peut citer ici celle de B. Fayomi qui étudia, en 1978, les problèmes thérapeutiques des parasitoses intestinales chez l'enfant. Cette enquête sur la pharmacopée incluait l'évaluation des propriétés antiparasitaires de certaines plantes et décoctions⁷.

Si elle fut une réussite dans les centres de santé, surtout les centres psychiatriques, cette association tant souhaitée ne fut que de courte durée. Peu à peu, les tradithérapeutes, au lieu de poursuivre les partenariats existants avec la médecine moderne, se servirent des centres de santé comme lieu de recrutement de clients. C'est ainsi qu'au lieu de collaborer, certains d'entre eux détournèrent les patients et les sortirent des hôpitaux pour les soigner chez eux. Cette attitude conduisit des médecins modernes à rejeter toute collaboration avec les tradithérapeutes. Vers la fin des années 1980, la situation au Bénin retourna donc à la case départ où les tradithérapeutes pratiquèrent en dehors des hôpitaux.

7. B.E. Fayomi, *Prévalence et étude des problèmes thérapeutiques des parasitoses intestinales chez l'enfant*, thèse de doctorat présentée à la Faculté des sciences de la santé, Cotonou, Bénin, 1978.

3. Des années 1990 à aujourd'hui

Depuis l'échec de leur intégration, les deux types de médecine fonctionnent en parallèle. Avec les programmes d'ajustements structurels, la médecine traditionnelle a maintenant pris une place importante dans les soins en raison de l'inaccessibilité des soins et surtout de l'insatisfaction de certains patients traités par la médecine moderne. Ainsi, dans les années 1990, au moment où certains malades du sida ne trouvaient plus d'espoir dans les traitements offerts en milieu hospitalier, des tradithérapeutes réussirent à soulager les infections opportunistes et leur redonner un peu d'espoir.

Un second constat émane de la période actuelle. Pour nombre de malades ayant peu de ressources financières, la médecine traditionnelle est parfois la seule alternative à laquelle ils peuvent avoir recours pour soulager leurs maux. Une étude réalisée par Diallo et son équipe (2006) révèle que 87 % des enfants ayant souffert de paludisme simple furent traités à la maison, soit uniquement à l'aide de médicaments modernes (40 %), soit par un mélange de médicaments modernes et traditionnels (33 %), soit uniquement par des médicaments traditionnels (27 %) avec un taux de guérison clinique rapportée dans plus de 98 % des cas⁸.

Malgré l'isolement des tradithérapies par rapport à la médecine moderne, des chercheurs ont continué à travailler sur la qualité des plantes reconnues et utilisées par les tradithérapeutes. L'épidémie du VIH et le paludisme ont redonné un second souffle à la collaboration entre médecine moderne et médecine traditionnelle à travers des initiatives conjointes de recherche impliquant tradithérapeutes et chercheurs dont ceux de l'Institut des sciences biomédicales appliquées (ISBA) à Cotonou au Bénin et du département de médecine traditionnelle de l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP) à Bamako, Mali.

Par ailleurs, plusieurs recherches récentes se sont intéressées à cette médecine. Si certains travaux portent sur la qualité des plantes, d'autres concernent leur effet thérapeutique ou incluent les deux aspects. C'est le cas du projet *Pratiques traditionnelles et soins de santé primaires*, développé par le département de médecine traditionnelle (DMT) et l'organisation non gouvernementale suisse Antenna Technologies (Giani, 2007)⁹. Initié en 2002, ce projet qui portait sur la plante *Argemone mexicana* L. (Papavéracée) a comporté plusieurs phases dont une phase d'évaluation de l'évidence ethno-médicale de l'utilisation d'*A. mexicana* dans le traitement du paludisme simple et un essai clinique randomisé contrôlé où le traitement avec le décocté d'*A. mexicana* fut comparé au traitement standard avec une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine.

8. D. Diallo, B. Graz, J. Falquet, A.K. Traoré, S. Giani, P.P. Mounkoro, A. Berthée, M. Sacko, C. Diakité, « Malaria treatment in remote areas of Mali : use of modern and traditional medicines, patient outcome », *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2006, vol. 100, p. 515-520.

9. S. Giani, *Paludisme et médecine traditionnelle*, Aidemet Ong, 2007, [http://www.aidemet.org/doc/paludisme_1.pdf].

Ce bref rappel historique montre que la médecine traditionnelle a toujours été une pratique peu formalisée mais il présente aussi les efforts de certains chercheurs et groupes de recherche à investiguer les produits de la médecine traditionnelle y compris par des essais cliniques. Ces chercheurs placés à l'interface de la science, de la médecine moderne et de la tradithérapie tentent d'assurer le meilleur arrimage possible entre ces champs de pratique.

B. PORTÉE ÉTHIQUE DE LA RELATION ENTRE MÉDECINE MODERNE ET TRADITHÉRAPIES

Au cœur des préoccupations des chercheurs qui œuvrent à l'interface entre tradithérapie et médecine moderne se trouve la protection des connaissances découlant de pratiques s'étalant sur plusieurs décennies. S'y retrouvent également des efforts de standardisation des produits et d'adéquation de l'application des exigences internationales liées aux essais cliniques. C'est alors qu'entrent en jeu des questions touchant la qualité des produits, la difficulté d'extraire un principe actif, les aspects mystiques et subjectifs de certains produits, le dosage et la conservation des produits, les aspects cliniques du diagnostic et du traitement, les incertitudes multiples quant aux effets thérapeutiques du produit ainsi que le rôle et la place du tradithérapeute. Ce rôle et cette place pourront être différents selon que le tradithérapeute est plus ou moins familier avec la démarche scientifique, qu'il exerce son savoir dans de petits villages ou dans des villes.

Dans le cadre d'essais cliniques impliquant des produits de la médecine traditionnelle, plusieurs questions éthiques émergent. En plus de préoccupations traditionnelles en éthique de la recherche liées à l'évaluation des risques et des bénéfices ainsi qu'au consentement, ces questions touchent, entre autres, à la protection de produits importants émanant des ressources naturelles et de la culture locale, à la place et au rôle du tradithérapeute dans la réalisation des essais, au lien existant entre ce dernier et d'éventuels participants, à la réalisation d'une évaluation éthique adéquate dans un contexte où l'essai clinique, s'il s'avère concluant, pourrait constituer un apport social significatif au milieu d'où il émane. Dans ce cas, un CER pourra difficilement faire fi du contexte de l'essai à moins qu'un espace et une indépendance nécessaire à la réalisation de son mandat ne lui soient accordés.

Sur un autre registre, lorsqu'il est question d'évaluation éthique de ces essais cliniques d'origine locale, un CER devra se pencher sur les modes et les variantes d'application qui seront nécessaires au respect des valeurs et principes fondamentaux de l'éthique de la recherche que sont le respect des participants, l'évaluation de la balance du risque et des bénéfices potentiels et la justice. Ce faisant, il devra également s'assurer du respect des exigences scientifiques qui feront en sorte que l'inclusion des participants ne se fasse pas en vain. Il devient alors nécessaire non seulement de sensibiliser les tradithérapeutes aux exigences scientifiques mais, comme pour les médecins de médecine moderne, aux exigences éthiques qui encadrent le développement des connaissances où des participants sont partie prenante

en fournissant échantillons et données. À cet effet, l'ISBA organise annuellement des journées de réflexion à l'endroit des tradithérapeutes qui y participent massivement. Finalement, il pourrait devenir nécessaire d'inclure des représentants de ces tradithérapeutes dans l'élaboration de normes encadrant les essais cliniques portant sur des médecines traditionnelles et, éventuellement, d'assurer leur participation à des comités d'éthique de la recherche qui évaluent des projets portant sur des produits de la tradithérapie comme l'anticipe actuellement, à titre d'exemple, le Comité national provisoire d'éthique pour la recherche en santé (CNPERS) au Bénin.

Dans l'état actuel des connaissances en éthique de la recherche, une bonne partie des développements nécessaires à l'interprétation des principes et exigences fondamentales au respect et la protection des participants devra se réaliser au sein même des CER. Pour ce faire, ils pourront s'appuyer sur des pistes élaborées dans d'autres contextes comme celui de la recherche avec les populations autochtones canadiennes. Ces pistes sont présentées par exemple dans les *Lignes directrices sur la recherche en santé chez les peuples autochtones*¹⁰ émises par les Instituts de recherche en santé du Canada ou dans la deuxième version de l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* dont une deuxième version a été soumise à la consultation en décembre 2009¹¹.

III. LA CONTEXTUALISATION DE LA NORME ET LA FORMATION EN ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Au regard d'une possible collaboration entre médecine moderne et médecine traditionnelle, les bases de l'éthique de la recherche, reconnues internationalement dans des documents comme la *Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme*¹², s'appliquent au point de départ peu importe le lieu de réalisation des essais cliniques. Cette application demande toutefois une contextualisation afin que soit assurés, de la manière la plus adéquate possible, le respect et la protection des participants. Ce faisant, une attention particulière devra être portée au débat entre ce que Marcia Angell appelle le relativisme et l'impérialisme de la norme¹³.

10. Instituts de recherches en santé du Canada, *Lignes directrices sur la recherche en santé chez les peuples autochtones*, Ottawa, Canada, 2007, 44 p.

11. Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche, *Proposition de la 2^e édition de l'Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC), version révisée*, Secrétariat en éthique de la recherche, Ottawa, Canada, déc. 2009, 192 p.

12. Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture, *Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme*, 19 oct. 2005.

13. M. Angell « Ethical Imperialism? Ethics in International Collaborative Clinical Research », *N. Engl. J. Med.*, 19 oct. 1988, vol. 319, n° 16, p. 1081-1083; M. Angell, « The Ethics of Clinical Research in the Third World », *N. Engl. J. Med.*, 18 sept. 1997, vol. 337, n° 12, p. 847-849.

Comme indiqué précédemment, des recherches biomédicales de toute provenance pourraient éventuellement fournir une contribution décisive quant à l'amélioration de la santé publique dans les pays d'Afrique subsaharienne. Des précautions spécifiques s'imposent toutefois. Le consentement libre et éclairé, pierre angulaire de la participation à un projet de recherche en occident suppose que les participants éventuels sont en mesure de comprendre et évaluer les risques et bénéfices auxquels ils seront soumis afin de pouvoir décider en toute connaissance de cause. Une telle approche correspond mal au contexte des populations concernées encore aux prises avec des questions de nourriture et d'accès à l'eau potable. Parce qu'elles sont vulnérables, ces populations risquent précisément d'être exploitées.

Dans tout effort de contextualisation, il importe de prendre en compte le fait que l'excès de protection risque aussi, à son tour, de provoquer un effet délétère en privant les populations comme celle du Bénin des bénéfices attendus de la recherche. Un juste milieu doit être trouvé. À cet égard, il est significatif de constater que les principes venant spontanément à l'esprit demeurent ceux fournis par le rapport Belmont en avril 1979, à l'exception précisément du consentement libre et éclairé de l'individu. La « bienfaisance », son pendant la « non-malfaisance », et la « justice » semblent particulièrement appropriées pour protéger ces populations vulnérables des abus (non-malfaisance) tout en développant des recherches spécifiquement orientées vers leurs besoins (bienfaisance). L'implication des leaders communautaires, à la différence des individus isolés donnant leur consentement, permet en outre de cibler des recherches en majeure partie ou en totalité orientées vers leurs besoins (justice). Dans un tel contexte, il devient aussi possible de donner une responsabilité accrue aux chercheurs devenus eux-mêmes responsables envers les autorités locales.

Lorsqu'il est question de contextualisation, deux groupes d'acteurs occupent une place importante : les chercheurs qui sont les premiers responsables de la réalisation éthique d'un projet de recherche sur le terrain et le CER qui a la responsabilité d'évaluer et d'approuver un essai clinique en vertu des cadres normatifs reconnus, d'en assurer le suivi lors de sa réalisation et, parfois, jusqu'après la fin de l'essai. Toutefois, que les essais cliniques se réalisent dans des pays à faible et moyen revenu ou dans des pays riches, un besoin criant traverse ces deux groupes : celui de la formation et de l'acquisition de compétences en éthique de la recherche. À ce sujet, bon nombre de ressources sont disponibles que l'on parle de formation en présentiel, de didacticiel, de vidéoconférences, de modules prêts à utiliser ou de cours à distance synchrones ou asynchrones. Les visées, les approches et la facilité d'utilisation des ressources pourront varier. Afin de mieux comprendre les besoins de formation, arrêtons-nous quelques instants à l'expérience du CNPERS.

Nouvellement constitué, le CNPERS a pour mandat d'évaluer les projets en santé qui se réalisent au Bénin. Dès le départ, la question de la formation de ses membres s'est posée. Le pays n'ayant pas les ressources nécessaires pour que cette formation puisse être donnée sur place, les membres du CNPERS furent formés à l'éthique de la recherche et au processus d'évaluation éthique grâce au support du

programme de « Renforcement des capacités de recherche en prévention sur le VIH et les IST dans les pays à faible revenu¹⁴. » Préférant un mode de formation moins onéreux que le déplacement d'une équipe de formateurs et privilégiant une approche de formation par compétence basée sur le dialogue et le développement de la réflexion critique, l'équipe du programme de renforcement a choisi d'inclure à son programme un cours entièrement en ligne d'introduction à l'éthique de la recherche développé à l'Université de Montréal.

Ainsi, au cours des trois dernières années, la très grande majorité des membres du CNPERS ont reçu une formation en ligne avec tutorat¹⁵. Cette formation est axée sur leur expérience en recherche, sur les cadres normatifs applicables à leur contexte, sur les problèmes éthiques courants et le mécanisme d'évaluation éthique des projets de recherche tout en discutant de leurs perspectives avec d'autres chercheurs et des étudiants de diverses disciplines et champs de recherche inscrits au cours. Cette formation a démontré l'importance et la nécessité de la collaboration, une collaboration qui se poursuit dans le cadre du mandat du comité.

* *
*

Avec leur réalisation dans des pays d'Afrique subsaharienne et les questions qui émergent, la réflexion éthique sur les essais cliniques se rapproche de celle portant sur la recherche en santé des populations et en santé mondiale. Or, l'expérience vécue sur la scène canadienne au cours des douze dernières années en ce qui concerne la modulation des exigences éthiques générales aux contextes particuliers de situations de recherche, a démontré les bienfaits d'une approche et d'une réflexion éthique sensible au contexte dans lequel elle s'inscrit.

En Afrique subsaharienne comme ailleurs, des questions et des remarques récurrentes sont formulées parmi lesquelles la plus fréquente porte sur l'éthique de la recherche perçue comme un frein à la science et au développement des connaissances. Cette remarque peut paraître vraie, particulièrement lorsque la réflexion éthique doit se faire dans un contexte en émergence comme c'est le cas pour les essais cliniques qui font entrer en jeu médecine moderne et médecine traditionnelle. Mais, comme le précise Feldman, « l'éthique peut apparaître en tant que frein à la connaissance quand elle dresse des barrières à certaines façons de faire, mais aussi en tant qu'agent de la connaissance quand la relation humaine qu'elle propose est source d'enrichissement réciproque¹⁶ ».

14. V. note 3.

15. Il s'agit du cours PLU 6046A — Introduction à l'éthique de la recherche sous la supervision de Michel Bergeron en collaboration avec Isabelle Ganache, Simon Hobeila, Guillaume Paré, Frédéric Feudi et Catherine Olivier de l'Université de Montréal.

16. J. Feldman et R. Canter Kohn, *L'éthique dans la pratique des sciences humaines : dilemmes*, L'Harmattan, coll. « Ouverture philosophique », 2000, p. 14.

Efficacité des comités d'éthique et de bioéthique en Afrique de l'Ouest

Joseph Mendy

*Médecin neurochirurgien C.C.A., maître ès sciences juridiques,
master II en droit de la santé, président de la commission
administration et qualification de l'Ordre national
des médecins du Sénégal*

Les recherches biomédicales sur l'homme se multiplient dans un contexte où l'idéologie du progrès semble prendre le dessus sur toutes autres considérations. Ainsi, l'Afrique subsaharienne constitue un champ de plus en plus fertile d'expérimentations et de recherches biomédicales dans diverses disciplines scientifiques, constituées de la biologie, de l'épidémiologie, de la recherche clinique et opérationnelle.

Cette activité scientifique vise à résoudre les problèmes sanitaires auxquels est confronté le continent africain. Cependant, celle-ci doit être soumise à une régulation rigoureuse dans le respect des droits de l'homme et de la dignité humaine.

Les questions d'éthique et de bioéthique abordées ici sont fondamentales à tout point de vue : elles le sont non seulement pour promouvoir le progrès en matière de soins de santé, mais également pour garantir la protection des acteurs de la recherche c'est-à-dire les chercheurs et les personnes qui se prêtent aux expériences cliniques, biologiques et épidémiologiques. C'est ce qui justifie l'approche de l'Unesco qui consiste à encourager la formation à travers le programme d'assistance aux comités de bioéthique (ACB).

Le premier guide : *Établir des comités de bioéthique* élaboré par l'Unesco définit le comité de bioéthique comme étant un comité qui traite systématiquement et de façon continue des dimensions éthiques des science de la santé, des sciences de la vie et des politiques de santé innovantes.

L'expression « comité de bioéthique » indique simplement qu'un groupe de personnes (un président et les membres du groupe) se réunira pour traiter de questions qui ne sont pas simplement factuelles mais profondément normatives.

En effet, il existe plusieurs types de comités d'éthique ; celui qui fait l'objet de notre réflexion est le comité d'éthique de la recherche biomédicale. Son rôle est, entre autres, la protection des atteintes physiques et psychologiques ainsi que les atteintes à la dignité humaine des acteurs de la recherche et la validation sur le plan éthique des projets de recherche. Cette action doit être fondée sur les instruments juridiques, rationnels, défendables et acceptés par les traditions socioculturelles des pays et des groupes de population concernés. Pour gagner en crédibilité, condition nécessaire à l'efficacité, le comité de bioéthique devrait idéalement établir une coopération avec les ordres de professions médicales. En effet, ils sont les garants de la moralité et de la probité dans l'exercice de la médecine, qui constitue justement le champ d'action des recherches biomédicales et cliniques. Les comités d'éthique et de bioéthique étant des lieux de questionnement pour les professionnels de la santé et de la recherche souhaitant donner un sens positif à leur activité. On peut craindre que l'absence d'un système sécuritaire de protection et d'une stratégie de communication adaptés aux réalités socioculturelles de l'Afrique pourrait constituer un obstacle à l'action de ces comités. Pour atteindre cet objectif, ils doivent impérativement être en possession d'un minimum de connaissances en matière de bioéthique.

I. LES BASES JURIDIQUES DES COMITÉS D'ÉTHIQUE ET DE BIOÉTHIQUE

La première préoccupation des autorités publiques administratives en charge de la santé de la recherche doit être, et cela de façon impérative, la mise en place des lois ou des règlements relatifs à l'organisation et au fonctionnement des comités d'éthique et de bioéthique. La recherche médicale portant sur l'homme (corps humain) constitue au même titre que l'intervention chirurgicale, les exceptions au principe d'inviolabilité du corps humain. Ainsi, la société, à travers l'action du législateur, doit déterminer le champ d'action et les règles qui s'imposent à tout chercheur. Celles-ci doivent définir de façon claire et sans équivoque, les qualifications du chercheur, les procédures de recherche dans le respect des droits de l'homme et des principes de la déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme. Une lecture attentive des dispositions juridiques et réglementaires des pays francophones ouest-africains laisse apparaître un vide relatif à la recherche médicale et à sa régulation. Tout au plus peut-on lire dans leur code de déontologie (Bénin, Côte d'Ivoire, Guinée, Sénégal...) : « divulguer prématurément dans le public médical en vue d'une application immédiate un procédé de diagnostic ou de traitement nouveau et insuffisamment éprouvé constitue de la part du médecin une imprudence répréhensible s'il n'a pas pris le soin de mettre ses confrères en garde contre les dangers éventuels de ce procédé¹ ». La recherche biomédicale est donc

1. Art. 22 du décret n° 67-147 du 10 févr. 1967 instituant le code de déontologie médicale du Sénégal.

admise mais non formalisée. La question est de savoir comment un comité d'éthique peut rendre son action positive en l'absence de toute réglementation de la recherche. À ce propos, il conviendrait d'abord de provoquer l'élaboration, par le pouvoir législatif ou exécutif, de textes de base régissant la recherche dans un cadre de concertation impliquant tous les acteurs.

Les principes essentiels doivent au moins être énoncés dans le code de déontologie. Les dispositions spécifiques à chaque discipline scientifique vont décliner les règles applicables. En tout état de cause, l'amélioration de l'accès aux soins doit être la préoccupation de tous. Il ne peut s'agir que d'une personne scientifiquement qualifiée ou d'un agent sous surveillance d'un médecin qualifié. Le progrès scientifique et médical tendant à améliorer la qualité et l'accès aux soins doit être le centre d'intérêt.

Certains pays, comme le Sénégal et le Togo, ont procédé à la création et à la détermination du fonctionnement des comités d'éthique. Ceci traduit les louables efforts des autorités politiques et administratives qui s'inscrivent dans une dynamique des mutations en matière de soins. Cette volonté s'inscrit dans le cadre d'approches plus efficaces pour l'amélioration de la qualité des soins et le souci de protection du sujet de la recherche. Cependant, on ne peut que déplorer que cette action repose sur un vide scientifique et administratif, qui devra être comblé au préalable par l'édification des lois et règlements régissant la recherche en santé. Cette insuffisance apparaît à l'examen de ces textes. Pour illustrer ces propos, deux exemples seront évoqués. L'article 3 de l'arrêté du ministère de la Santé du Togo² stipule que « le comité de Bioéthique pour la recherche en santé a pour mission de procéder à l'évaluation scientifique et bioéthique des projets d'étude qui lui sont soumis ». Or l'évaluation scientifique d'un projet de recherche relève de la compétence de personnes qualifiées à cet effet. Il y a donc là une confusion portant sur le pouvoir d'un comité scientifique de la recherche et celui du comité de bioéthique sans qu'il ne soit utile de rappeler que le rôle essentiel d'un comité est d'apporter les réponses aux questions d'éthique liées à la recherche biomédicale. L'article 6 de la loi portant Code d'éthique pour la recherche en santé de la république du Sénégal³ en est également une parfaite illustration. En effet, il est écrit dans cet article « toute personne physique qui conçoit et/ou dirige la réalisation d'une recherche en santé a la qualité de chercheur... ». Se manifeste ici la problématique de la qualification du chercheur ou de la personne habilitée à entreprendre une recherche. Celle-ci ne saurait être seulement caractérisée de façon factuelle.

Le premier critère de qualification, et d'ailleurs le plus manifeste, est la compétence scientifique et médicale formelle.

2. Art. 3 de l'arrêté n° 46-126 du 15 mars 2007 du ministre de la Santé du Togo.

3. L. n° 2009-17, portant code de l'éthique pour la recherche en santé du Sénégal, art. 6.

II. UNE RELATION EFFICACE

Les ordres de professions médicales, à savoir l'Ordre national des médecins, des pharmaciens, des chirurgiens-dentistes ou des sages-femmes, peuvent, d'une part, exercer une influence positive sur les comités d'éthique et de bioéthique et, d'autre part, jouer un rôle au sein de l'opinion publique en influençant les convictions des citoyens. En effet, ils constituent le trait d'union entre l'idéologie de la recherche et du progrès social et l'acceptation du risque, en ce sens qu'ils sont garants de la moralité de l'exercice de l'art médical qui est la finalité de tous les projets de recherche biomédicale. De ce point de vue, les comités de bioéthique devraient associer les ordres dans la réflexion sur toutes les interventions médicales et scientifiques concernant la vie de l'homme. Cette coopération revêt un double intérêt. Dans un premier temps, il s'agit d'éviter un conflit de compétence entre deux organisations, du simple fait qu'il est prévu une commission d'éthique dans le règlement intérieur des ordres de professions médicales en Afrique subsaharienne. Cette commission a, entre autres attributions, la validation des projets d'étude et de recherche dans le domaine de la santé. L'expertise des éminents professionnels membres de ces ordres est nécessaire à la réflexion des comités d'éthique. Il reste que la plupart de ces ordres sont marqués, dès leur création, par une inertie qui tend à saper toute tentative de résolution des questions de bioéthique. Certains pays comme le Togo n'ont pas encore achevé la mise en place de l'Ordre national des médecins et du code de déontologie. Dans un tel contexte, l'analyse des problèmes médicaux et biomédicaux devant aboutir à des décisions concrètes et actes pratiques de la recherche biomédicale, doit nécessairement passer par la cohabitation harmonieuse de ces deux structures tant sur le plan organique que fonctionnel. Dans un deuxième temps, ces différents organes devront, en leur sein, examiner l'intérêt et l'opportunité des projets de recherche. Puis, une séance plénière, les regroupant, permettra la confrontation et l'harmonisation des points de vue avant leur mise en œuvre. Il conviendra de réserver la régulation de la recherche biomédicale, c'est-à-dire le respect des règles régissant l'activité en amont, au comité de bioéthique, et en aval celle de la phase des essais aux ordres des professionnels.

Le fonctionnement des comités d'éthique sera également marqué par l'intervention des pouvoirs publics représentés par le ministère de la Recherche scientifique ou celui en charge de la Santé. Il s'agit de la création d'un fonds d'aide à la recherche qui proviendrait de la subvention de l'État et de la taxe sur la recherche à laquelle est astreint le promoteur. Il servira à payer les indemnités de session aux membres du comité d'éthique ou de bioéthique et de la commission d'éthique de l'ordre professionnel saisi.

Les facultés de médecine et de sciences doivent constituer des liens par lesquels les comités établiraient une coopération avec les universités dans la régulation de la recherche. La quasi-totalité des recherches en Afrique subsaharienne est réalisée par les institutions universitaires, ce qui nécessite leur intervention dans l'évaluation éthique des projets de recherche de leur conception à leur mise en œuvre.

III. LA NÉCESSITÉ D'UN SYSTÈME DE SÉCURITÉ SOCIALE

Les premiers essais cliniques du vaccin de l'hépatite B ont été effectués dans une localité (Niakhar) située dans la région de Fatick (Sénégal). Le taux de prévalence élevé de la pathologie a certainement motivé la réalisation de cette expérience. Plusieurs années après, certaines personnes qui se sont prêtées à cette expérience, sont décédées de pathologies hépatiques sans bénéficier d'une prise en charge médicale particulière. Ceci traduit l'absence d'un système de protection sociale des sujets de la recherche, ce qui pose une question élémentaire de l'éthique de la recherche médicale. Il ne peut y avoir une action positive d'un comité de bioéthique sans la prise en compte des victimes innocentes des expériences cliniques et biologiques. C'est la raison pour laquelle tout comité doit poser comme préalable la mise en place d'une sécurité sociale des acteurs de la recherche bioclinique. Malgré le progrès social qui se traduit par l'augmentation des biens de consommation, très peu de personnes disposent d'une sécurité sociale ou d'assurances maladie en Afrique subsaharienne. Cette assurance mise en place couvrira non seulement les participants à la recherche mais aussi les membres de leur famille. Les organismes promoteurs d'une recherche doivent démontrer par leur assise financière la capacité de la prise en charge des victimes et d'indemnisation des ayants droit dans des délais raisonnables.

IV. UNE COMMUNICATION UTILE

Le rôle de régulation de la recherche des comités d'éthique et bioéthique ne se limite pas aux rapports entre ses membres et les chercheurs. Il concerne également les relations entre les sujets de la recherche et le comité. Autrement dit, l'efficacité dudit comité dépend de la stratégie de communication développée dans un milieu encore affecté par un taux d'analphabétisme très élevé et une crise de la gouvernance politique. Par ailleurs, les autorités administratives en charge de la santé ont une connaissance réduite des questions d'éthique et de bioéthique. Par conséquent, la documentation sur ces questions est quasi inexistante ou de nature peu significative. Les actes qu'elles posent en matière d'éthique médicale sont presque introuvables. Les quelques rares actes remarquables sont de nature ostentatoire sans portée significative. Par exemple, pour procéder à l'expérimentation de l'utilisation du test de diagnostic rapide du paludisme (TDR), le ministère de la Santé et de la prévention médicale du Sénégal, par l'intermédiaire du programme de lutte contre le paludisme, a initié un certain nombre de femmes analphabètes en zone rurale à l'utilisation de TDR. Ces femmes vont dès lors exercer la médecine puisqu'elles vont diagnostiquer et traiter le paludisme, sous la supervision du médecin-chef de district sanitaire. Ce programme est utile dans le fond, mais pose un problème d'éthique dans sa mise en œuvre. Considérant ce qui précède, la stratégie de communication

des comités d'éthique doit être aussi bien verticale que transversale. Elle est verticale en ce sens que les comités de bioéthique doivent avoir des liens directs avec les commissions d'éthique des centres hospitaliers et des régions ou circonscriptions médicales avec un pouvoir hiérarchique et une réelle possibilité d'autosaisine. Dans le sens horizontal, la communication offre la possibilité aux membres du comité d'engager une relation directe avec les personnes susceptibles de participer à une recherche biomédicale. Mais, dans une société où l'oralité prédomine sur l'écrit et où le consentement du groupe prédomine sur celui de l'individu, le comité doit se focaliser sur les personnalités influentes. Il s'agit des chefs de village, des chefs de tribus ou des rois. L'accès à ces personnalités ne peut être direct. Il faut nécessairement trouver des intermédiaires qui sont les personnes originaires des zones ciblées, des agents de l'État ou tout autre agent des structures privées y ayant servi. Ceux-ci doivent avoir un niveau d'instruction qui leur permet de comprendre les enjeux d'une recherche. Ces intermédiaires devront être en mesure de traduire les termes et l'esprit de la recherche dans les langues nationales, ensuite seulement ils procéderont à la sensibilisation de ces personnalités influentes qui répercuteront les informations reçues au public.

Cette communication théorique doit être également pratique en se basant sur les faits et les démonstrations compréhensibles. Dans le cas échéant, il faudra faire de la simulation pour convaincre les sujets potentiels du caractère bénéfique et inoffensif des procédés biologiques, biochimiques ou cliniques. À terme, un dialogue interactif fera circuler l'information dans les deux sens. C'est-à-dire, de l'organisation communautaire de base au comité d'éthique qui, en revanche, pourra agir en temps utile lorsque ces organisations auront constaté des manquements dans la mise en œuvre des projets de recherche. Si ces déficiences concernent les essais cliniques, le comité informe l'ordre national des médecins qui va exercer parallèlement son contrôle.

V. LA FORMATION, UN IMPÉRATIF À L'EFFICACITÉ

Les acteurs du comité de bioéthique sont, à bien des égards, très proches les uns des autres, mais n'ont certainement pas le même niveau de connaissances en la matière. De notre vécu personnel et professionnel, nous avons pu extraire des anecdotes démonstratives, le fait que les professionnels de la santé sont peu instruits des questions de la bioéthique. Sur trente confrères, ayant au moins cinq ans d'expérience professionnelle, interrogés sur la définition de la bioéthique et la formulation d'une question de bioéthique, aucun n'a pu définir la bioéthique, trois médecins ont cité l'interruption volontaire de grossesse (IVG) deux autres l'euthanasie. Par extrapolation, il est aisé de constater que ce déficit de formation concerne *a priori* les membres du comité d'éthique et de bioéthique. Ainsi le renforcement des capacités

ou la formation de ses membres devrait être sa première activité. La deuxième action consiste à déterminer les critères de qualification des personnes habilitées à diriger ou à entreprendre une recherche. La troisième constitue la promotion de la bioéthique au niveau de l'enseignement secondaire et supérieur. Dans les lycées et collèges, elle sera couplée à l'enseignement de la biologie ou à celui des sciences de la vie et de la terre. Ce qui implique l'organisation de séminaires de formation des enseignants en charge de cette matière sur le plan de la connaissance fondamentale et sur la pédagogie. La suite logique de cette initiation est l'enseignement de la bioéthique dans les universités en Afrique subsaharienne.

Notre activité de consultation en neurochirurgie au centre hospitalier national universitaire de Fann à Dakar, nous a offert l'opportunité de pouvoir interroger 50 adultes âgés de 20 ans à 60 ans avec un niveau d'études équivalent au baccalauréat. Les questions posées consistaient à citer d'une part un sujet de recherche biomédicale et d'autre part un organisme qui contrôle la mise en œuvre des projets de recherche. Aucune réponse exacte à la deuxième question. Quant à la première, la recherche sur le sida a été citée 15 fois soit 30 % des cas et la recherche sur les médicaments a été citée 10 fois soit 20 %. Les résultats de cette enquête traduisent le faible niveau de connaissance du citoyen eu égard aux questions de la bioéthique, ce qui justifie la mise en place d'un véritable programme de formation et une stratégie de communication adaptés à la diversité linguistique et culturelle des populations. Le langage scientifique souvent utilisé doit être simplifié au maximum et les principaux aspects des projets de recherche traduits dans les langues nationales.

* *
*

En conclusion, les problèmes de la bioéthique ont une importance toute particulière aujourd'hui. Mario Stasi⁴ écrivait « l'éveil, c'est pour que chaque progrès de la science et de la technique, que chaque règle de droit soit mesurée à l'aune de la dignité humaine ». L'idéologie du progrès est à la recherche du bien-être de la personne humaine; cependant, elle doit prendre en compte sa protection dans tous les sens. C'est justement ce qui constitue l'objet et la finalité de l'action des comités d'éthique et de bioéthique.

4. M. Stasi, « Entre normes et valeurs », in E. Hirsch et J.-C. Magendie (dir.), *Éthique, justice et médecine. Rencontres au tribunal de grande instance de Paris*, Vuibert, coll. « Espace éthique », 2005, p. 9-12.

Recherches biomédicales et échanges avec les pays du Sud : l'exemple de l'Afrique et de la Tunisie

Anne-Marie Duguet*

*MD, PhD, maître de conférences des universités, Inserm Unité 558,
Faculté de médecine de Toulouse, coordonnatrice pour la France
de l'axe Éthique de la recherche de l'IIREB*

Jean-Paul Rwabihama

*Doctorant en sciences de la vie à l'Université Paul Sabatier de Toulouse**

Tasnim Masmoudi

*Maître de conférences agrégé en médecine légale,
CHU F. Hached, Sousse, Tunisie*

Majed Zemni

*Professeur, chef du service de médecine légale, CHU F. Hached, Sousse,
membre du Comité national d'éthique médicale de Tunisie*

À plusieurs reprises des questions éthiques ont été soulevées par certaines recherches conduites en Afrique. De plus, diverses recommandations ont été élaborées par les organisations internationales telle que le Groupe européen d'éthique de la Commission européenne¹, l'Institut de recherche pour le développement² (IRD),

* aduguet@club-internet.fr

* Thèse codirigée par Catherine Girre et Anne-Marie Duguet.

1. Dir. n° 2001/20/CE du 4 avr. 2001.

2. IRD, Médecins du monde, « Bioéthique et Pays en développement », colloque organisé par l'IRD et Médecins du monde, Paris, juin 2003.

le Nuffield Council on bioethics³, le Conseil international des organisations médicales scientifiques⁴ (CIOMS).

DES GARANTIES SPÉCIFIQUES POUR LES POPULATIONS DES PAYS DU SUD

Il existe des limites à l'application de la procédure du consentement éclairé dans des pays en voie de développement pour les recherches qui portent sur des communautés plutôt que sur des individus. L'organisation sociale, la culture locale et les croyances doivent être prises en compte et seule une évaluation éthique basée sur une connaissance de ces références spécifiques sera respectueuse de la dignité de ces personnes et de ces groupes. Une double évaluation éthique s'avère indispensable : l'une en fonction des standards internationaux de la recherche et l'autre en fonction des particularités des groupes concernés.

La question du consentement mérite une attention particulière. En effet, le consentement constitue une « sauvegarde imparfaite pour le sujet, et doit toujours être complété par un examen éthique indépendant des projets de recherche⁵ ». De plus, pour des recherches menées sur un groupe de personnes ou une communauté « l'accord des représentants légaux du groupe ou de la communauté concernée peut devoir aussi être sollicité. En aucun cas, l'accord collectif ou le consentement d'un dirigeant de la communauté ou d'une autre autorité ne devrait se substituer au consentement éclairé de l'individu⁶. »

Déjà en France, en 1993, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE), dans son avis 41⁷, réclamait l'avis supplémentaire d'un comité d'éthique local et des garanties pour le consentement. Le CCNE s'interrogeait sur les garanties spécifiques dont devraient s'entourer les investigateurs, dans le cadre des recherches biomédicales conduites par des équipes françaises dans les pays en voie de développement. Cet avis suggérait notamment un partenariat entre des équipes françaises et les équipes locales, la soumission à un comité d'éthique de la recherche dans le pays concerné en plus de l'avis obtenu en France et des garanties supplémentaires pour le recueil du consentement. Le comité s'interrogeait en particulier sur la situation des personnes vulnérables face à la recherche. Il soulignait qu'une personne, ou une population, incluse dans un protocole de recherche est vulnérable chaque fois

3. « Pays en développement : l'éthique de la recherche dans le domaine des soins de santé », Londres, avril 2002.

4. « Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant les sujets humains », Genève, 2003.

5. CIOMS, déclaration de Manille, 1981.

6. Unesco, Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'Unesco, art. 6-3, Consentement éclairé, 19 oct. 2005, [<http://portal.unesco.org>] consulté le 1^{er} juin 2010.

7. CCNE, avis n° 41, 17 déc. 1993.

que son consentement est absent ou empêché, car les conditions de son accord libre et éclairé ne peuvent être toutes remplies. Cet empêchement peut être de nature sociale, économique, politique, juridique ou culturelle. Le sous-développement économique constitue, par lui-même, un facteur évident de vulnérabilité des personnes et des populations.

Un deuxième avis du CCNE sur les inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche à l'échelle mondiale (avis n° 78⁸) a mis l'accent sur la nécessité d'une politique d'accès au médicament : « 72 % de la population mondiale vit dans les pays en voie de développement qui représentent 7 % de la vente de médicaments. Un tiers de l'humanité n'a pas accès aux médicaments et dans certains pays d'Afrique ou d'Asie ce taux dépasse 50 % [...]. Entre 1979 et 2002, seulement 1 % des nouvelles molécules à la source des médicaments concernant les maladies tropicales. » Plusieurs recommandations sont énoncées. Outre la mise en place d'un partenariat avec des équipes dans le pays, la création de comités d'éthiques locaux est encouragée, une approche ciblée du contexte du consentement doit être organisée et les dimensions culturelles ainsi que le niveau d'alphabétisation doivent être pris en compte.

Au niveau international, l'Association médicale mondiale, dans l'article 9 de la dernière version de la déclaration d'Helsinki⁹, recommande qu'une protection spéciale soit organisée pour les populations vulnérables soit dans le recueil du consentement, soit en raison d'une coercition ou d'influences indues.

En outre, des garanties particulières sont prévues, il faut que la recherche réponde aux besoins et priorités sanitaires de cette population ou communauté et que les résultats de la recherche soient bénéfiques à cette population ou communauté (art. 17). Enfin, à la fin de l'étude, les patients impliqués ont le droit d'être informés et de profiter de tout bénéfice en résultant, par exemple d'un accès aux interventions identifiées comme bénéfiques dans le cadre de l'étude ou à d'autres soins ou bénéfices appropriés (art. 33).

I. LES RECHERCHES AVEC ET DANS LES PAYS DU SUD

L'extension de la recherche biomédicale au tiers-monde a permis de mettre en évidence la nécessité d'une évaluation éthique des projets de recherche poursuivis sur cette partie du monde. Aux questions éthiques soulevées par la mise en œuvre de ces projets, s'ajoutaient des obstacles socio-économiques et culturels liés principalement aux réalités du terrain. Ainsi, les problèmes éthiques spécifiques à la recherche biomédicale apparaissaient comme une illustration des disparités entre les pays développés et ceux du tiers-monde, dans un contexte où la notion d'accès aux soins

8. CCNE, avis n° 78, 18 sept. 2003.

9. Association médicale mondiale, déclaration d'Helsinki, 59^e assemblée générale de l'AMM, Séoul, Corée, oct. 2008.

définit des réalités bien différentes selon les pays dans lesquels ces recherches se déroulent.

A. QUELQUES INITIATIVES DE COOPÉRATION POUR L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE EN AFRIQUE

Si les directives internationales sont finalement bien intégrées et observées dans les pays du Nord, leur application reste à améliorer dans les pays émergents. Des organisations bilatérales, régionales et sous-régionales se sont constituées pour appuyer les efforts de ces pays.

1. The African Malaria Vaccine Testing Network (AMVTN) et the African Malaria Network Trust (AMANET)¹⁰

En 1995, le professeur Wen Kilama de Tanzanie a créé un réseau de chercheurs africains et internationaux — le « African Malaria Vaccine Testing Network » (AMVTN) — qui avait deux objectifs : premièrement, organiser un essai clinique international, deuxièmement, disposer d'un forum des chercheurs et des décideurs impliqués dans la planification, la coordination et l'exécution des essais cliniques sur la vaccination. En novembre 2001, au Burkina Faso, ce réseau est devenu l'« African Malaria Network Trust » (AMANET).

2. Le *Pan African Bioethics Initiative (PABIN)*¹¹ est une organisation créée en 2001, sur l'initiative de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et du « European Forum of Good Clinical Practice » (EFGCP). Le PABIN a pour mission de promouvoir l'évaluation éthique de la recherche menée en Afrique, et surtout de participer au renforcement des capacités et des compétences des comités nationaux d'éthique en soulignant les recommandations de Bonnes pratiques cliniques. L'initiative PABIN avait constaté que, si l'éthique de la recherche représentait un sujet important, les structures de délibération et d'action faisaient défaut. En outre, du fait que les comités d'éthique sont plus souvent affiliés à des institutions qu'aux structures nationales, leur légitimité n'est pas systématiquement reconnue. Donc, le but du PABIN était de faciliter la création des comités d'éthique avec des membres représentatifs et mandatés par les diverses structures nationales ; d'insister sur les échanges d'information (comme des rapports d'activité), de représenter un forum de discussion et de partage d'expériences ; de proposer des formations aux membres des comités d'éthique, aux médias et aux différentes communautés nationales et régionales. Compte tenu de ce dernier objectif, le PABIN organise et participe activement aux congrès, séminaires, ateliers et conférences au niveau local, panafricain et international. Ses actions se poursuivent en Zambie, en Tanzanie, en Éthiopie, au Nigeria et au Cameroun.

10. [www.amanet-trust.org] consulté le 1^{er} juin 2010.

11. [www.pabin.org/home.aspx] consulté le 1^{er} juin 2010.

2. Le *Networking for Ethics on Biomedical Research in Africa*¹² (NEBRA) était un projet appuyé par la Commission européenne et sous la coordination française de l'Inserm, qui a impliqué des chercheurs africains désireux de promouvoir les structures d'évaluation éthique dans 15 pays d'Afrique centrale et de l'Ouest. Compte tenu du nombre croissant des essais cliniques multicentriques initiés par les pays développés en Afrique avec les questions d'éthique qui en découlaient et du manque de structures dédiées à l'évaluation éthique de la recherche, le projet NEBRA a été élaboré pour renforcer ces institutions et permettre le développement d'une recherche répondant aux exigences éthiques reconnues au niveau international et à leurs priorités locales. Le projet NEBRA a aussi promu l'intégration de ces structures dans le débat international sur l'éthique de la recherche impliquant les sujets humains.

B. LES COMITÉS D'ÉTHIQUE EN AFRIQUE ET DANS LES PAYS ÉMERGENTS

Aussi, la nécessité de mener des recherches sur les maladies spécifiquement locales ou régionales ou de conduire des recherches multicentriques, ont conduit au développement de comités d'éthique locaux dans certains pays d'Afrique, d'autant plus que certaines règles internationales font obligation aux chercheurs extérieurs à ces pays de solliciter également l'avis d'un comité local d'éthique.

La participation des pays africains à des essais cliniques de large échelle est nécessaire aussi bien pour le développement d'une médecine adaptée aux populations africaines qu'à la communauté scientifique en Afrique. L'absence de structures dédiées à l'analyse des essais cliniques dans certains pays africains pose un problème pratique à ceux qui souhaitent mener des essais cliniques multicentriques. Il semblait que la collaboration entre les centres de recherches internationaux, ou les industries pharmaceutiques, soit restée inaccessible aux chercheurs africains avant la constitution et le fonctionnement des structures adaptées d'analyse éthique des essais cliniques qui commencent à se mettre en place. Toutefois, leurs liens avec les services du gouvernement ou des institutions publiques posent la question de leur indépendance¹³.

Le plus ancien comité d'éthique pour la recherche en Afrique est le comité d'éthique de l'Afrique du sud¹⁴ créé en 1967, suivi du Medical Research Council¹⁵ annoncé au Zimbabwe depuis 1974. Il n'a été opérationnel qu'en 1992. La majorité des comités d'éthique en Afrique ont été créés à la suite de séminaires organisés par

12. [www.espace-ethique.org/fr/nebra.php] consulté le 1^{er} juin 2010.

13. J.-P. Rwabihama, C. Girre, et A.-M. Dugué, « Ethics committees for biomedical research in some african emerging countries : which establishment for which independence ? A comparison with the USA and Canada », *J. Med. Ethics* avr. 2010, 36(4), 243-9.

14. N.E. Kass *et al.*, « The structure and function of research ethics committees in Africa : a case study », [journal.shouxi.net/qikan/article.php?id:252325] consulté le 14 août 2010.

15. [www.mrcz.org.zw]

l'AMANET et le PABIN, qui ont surtout soutenu les efforts de renforcement des comités nationaux dans certains pays d'Afrique à partir de 2002.

En Afrique du Nord, le premier comité national d'éthique a été créé en Tunisie en 1991¹⁶ et est devenu opérationnel à partir de 1994.

Le projet de Déclaration relative à des normes universelles en matière de bioéthique, sous l'égide du Comité international de bioéthique de l'Unesco¹⁷, a stimulé la communauté scientifique, ainsi que des sociétés africaines, à créer des comités pour réfléchir sur les questions éthiques dans la recherche biomédicale, à partir des années 2000. Les premiers furent créés sur l'initiative des ministères de la Santé publique des pays émergents en réponse aux demandes des promoteurs de recherches biomédicales des pays développés.

Au Nord, pour les onze États indépendants du Commonwealth (CIS), le « Forum for Ethics Committees in the Confederation of Independent States¹⁸ » (FECCIS) a été créé en 2001 pour uniformiser la régulation en matière de bioéthique et inciter une interaction informationnelle, administrative et législative des comités d'éthique pour la recherche biomédicale entre les pays membres.

Ailleurs dans le monde, à travers une organisation plurirégionale, se sont constitués des réseaux similaires au PABIN et au FECCIS. Tout d'abord, se fut le Forum for Ethical Review Committee of Asia and Western Pacific (FERCAP) créé en 2000¹⁹. Ce forum rassemble les comités d'éthique des pays suivants : Corée, Philippines, Thaïlande, Inde, Népal et Taiwan. Ensuite, le Foro Latino America de Comitas Ethicas en Investigacion en Salud (FLACEIS)²⁰ créé en 2001 pour représenter les comités d'éthique des pays d'Amérique latine. Enfin, FOCUS en 2002 permit aux comités institutionnels et d'éthique des États-Unis et du Canada de rejoindre la Strategic Initiative for Developing Capacities in Ethical Review (SIDCER)²¹ créée aussi la même année afin de faciliter la réalisation de leurs projets internationaux.

Avec la Communauté européenne, Training in Ressources Ethics Evaluation for Africa (TRREE for Africa)²² est un partenariat créé en 2006 entre 14 pays de la Communauté européenne ainsi que la Suisse, la Norvège et les pays d'Afrique pour lutter contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose à travers des programmes de recherche. Ce partenariat est source d'amélioration de la conduite et de la gestion de l'évaluation éthique, renforçant ainsi les capacités des comités d'éthique.

16. L. n° 91-63 du 29 juill. 1991, relative à l'organisation sanitaire, Décr. n° 94-1939 du 19 sept. 1994, fixant les attributions, la composition et les modalités de fonctionnement du comité national d'éthique médicale.

17. [www.unesco.org/shs/fr/ethics/abc] consulté le 1^{er} juin 2010.

18. [www.who.int/sider/fora/feccis/en] consulté le 1^{er} juin 2010.

19. [www.kbsmc.co.kr] consulté le 1^{er} juin 2010.

20. [www.flaceis.org] consulté le 1^{er} juin 2010.

21. [www.who.int/sidcer/strategic_plan/en/index] consulté le 1^{er} juin 2010.

22. [www.trree.org] consulté le 1^{er} juin 2010.

II. L'ORGANISATION DES RECHERCHES BIOMÉDICALES EN TUNISIE

A. L'ENCADREMENT DE LA RECHERCHE

1. Le cadre légal

L'expérimentation médicale ou scientifique est organisée par le décret n° 90-1401 du 3 septembre 1990 modifié par le décret n° 2001-1076 du 14 mai 2001 et la loi n° 85-91 du 22 novembre 1985 qui réglemente la fabrication et l'enregistrement des médicaments. Les principes fondamentaux recommandés par les organismes internationaux sont respectés : information, consentement recueilli par écrit. Les investigateurs cliniciens sont obligatoirement des médecins justifiant d'une expérience suffisante, et sont inscrits sur une liste par arrêté du ministère de la Santé pour 5 ans. Un contrat est signé entre le promoteur et les experts. Une assurance responsabilité civile couvre la responsabilité des experts contre les recours intentés à leur rencontre, et pour les dommages pouvant être occasionnés au sujet d'expérimentations. Les recherches sont interdites sur les mineurs, sur les femmes enceintes ou allaitantes. L'interdiction porte également sur les malades mentaux sauf si la recherche est spécifique à la maladie dont ils sont atteints.

L'expérimentation des médicaments nécessite une autorisation préalable du ministère de la Santé. Si l'expérimentation a lieu dans un établissement public, elle doit être agréée par le comité ou le conseil scientifique de l'établissement. Toutefois, l'avis d'un comité d'éthique n'est pas imposé par le texte, alors qu'en France l'avis favorable du comité de protection des personnes est impératif pour débiter la recherche. Afin de se mettre en conformité avec les Bonnes pratiques cliniques, qui demandent que l'avis d'un comité d'éthique local soit recueilli, les hôpitaux tunisiens ont créé des comités d'éthique locaux. De plus, le Comité national d'éthique médicale peut être sollicité dans certaines situations pour donner des avis de principe sur les recherches.

L'expérience tunisienne montre²³ que les expérimentations effectuées par des laboratoires étrangers en coopération avec des équipes tunisiennes peuvent soulever des problèmes éthiques et déontologiques : les formulaires de consentement sont traduits en langue arabe mais ne sont pas toujours adaptés aux spécificités socioculturelles, la pertinence de la recherche ne se justifie pas toujours quant aux besoins du pays hôte, et l'accès aux médicaments et aux bénéfices de la recherche après l'étude ne sont pas toujours prévus.

23. T. Masmoudi, M. Zemni, M. Ben Dhiab, « La recherche biomédicale en Tunisie : aspects réglementaires » in A.-M. Duguet (coord.), *Droit et éthique de la recherche médicale*, Les Études hospitalières, 2004, p. 233-240.

2. Le rôle des comités d'éthique

a. Le Comité national d'éthique médicale (CNEM)²⁴

Le CNEM donne son avis sur les problèmes moraux qui sont soulevés par la recherche dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé, ainsi que sur les problèmes concernant l'homme, les groupes sociaux ou la société tout entière. Le CNEM comprend 28 membres de différentes disciplines²⁵, le président est désigné par une décision du ministre de la Santé publique. Les formations de travail sont au nombre de deux : le comité plénier qui rassemble l'ensemble des membres du comité et qui ne peut délibérer que si au moins la moitié de ses membres sont présents et une formation plus restreinte, la section technique.

Le Comité national d'éthique médicale organise une conférence annuelle au cours de laquelle les questions importantes liées à l'éthique médicale sont abordées publiquement. Il peut également organiser des colloques et des séminaires portant sur des questions relatives à l'éthique médicale. Ainsi, en 2005, la IX^e conférence annuelle a porté sur les essais cliniques des nouveaux médicaments chez l'homme et, en 2009, un séminaire a été organisé sur les comités d'éthiques locaux.

b. Les comités d'éthique locaux

Ces comités ne procèdent d'aucun texte officiel (loi ou décret), ils émanent pour la plupart de comités médicaux hospitaliers.

La création des comités d'éthique locaux a été proposée dès 1997 par le CNEM, à la demande du ministre de la Santé publique dans l'avis n° 2. La section technique du CNEM recommande que les comités d'éthique locaux soient composés selon un mode pluraliste représentant à la fois des professionnels de la santé et des personnes venant d'horizons divers choisies pour leur compétence, leur intérêt pour les problèmes d'éthique, des juristes (un magistrat, universitaire), des chercheurs et éventuellement des utilisateurs du système de santé. Leur activité est consultative et éducative. Leur mission est triple, associant tout d'abord l'aide à la décision des médecins et personnels hospitaliers, puis l'éducation et la formation dans le domaine de l'éthique, et enfin l'étude des protocoles de recherche biomédicale. Ils veillent au respect des règles éthiques des protocoles de recherche biomédicale entrepris par

24. La loi n° 91-93 du 28 juill., relative à l'organisation sanitaire, a prévu dans son article 8, la création d'un Comité national d'éthique médicale et le décret n° 94-1939 du 19 sept. 1994 en fixe les missions.

25. Dix membres sont nommés « *ès qualité* ». Il s'agit des doyens des facultés de médecine, de médecine dentaire et de pharmacie, des présidents des conseils nationaux de l'ordre des médecins, des médecins-dentistes, des médecins vétérinaires et des pharmaciens. Douze membres sont proposés par leurs institutions respectives : le Conseil constitutionnel, le Conseil supérieur islamique, le Comité supérieur pour les droits de l'homme et des libertés fondamentales, la Cour de cassation, le Tribunal administratif, un professeur de l'enseignement supérieur en philosophie, un professeur de l'enseignement supérieur de sociologie, un professeur de l'enseignement supérieur de droit, deux chercheurs intéressés par les questions relevant du domaine d'activité du comité, un représentant du ministère des Affaires sociales, une personnalité du secteur de l'information. Six personnalités intéressées par l'éthique médicale désignées par le ministre de la Santé publique.

les équipes médicales et s'assurent de leur conformité aux recommandations internationales : information, consentement éclairé des malades, etc.

À titre d'exemple, voici quelques éléments du fonctionnement du comité d'éthique du CHU Farhat Hached. Créé en 1995, ce comité est une émanation du comité médical d'établissement. Sa composition est pluridisciplinaire : praticiens, pharmaciens, infirmier, enseignant de philosophie. La procédure d'évaluation des protocoles de recherche est écrite.

L'investigateur saisit le président du comité et présente les documents requis (le protocole de recherche, le contrat signé entre le promoteur et les investigateurs, le formulaire de consentement éclairé, le contrat d'assurance de responsabilité civile). L'audition de l'investigateur n'est pas systématique. La décision du comité est prise à la majorité simple, sachant qu'au moins trois membres du comité sont sollicités pour une étude approfondie du projet et pour faire part aux autres membres de leur analyse. Durant la période (1995-2008), 126 protocoles d'études ont été soumis au comité, les demandes provenaient principalement d'investigateurs au sein du même hôpital. Les spécialités médicales les plus concernées étaient la carcinologie et la physiologie.

D'une manière générale, dans le fonctionnement des comités locaux en Tunisie, on observe des divergences avec les recommandations internationales : l'avis d'un comité d'éthique n'est pas obligatoire pour débiter une recherche. Si un comité a été consulté, la composition du comité n'est pas toujours connue, notamment leur indépendance et la qualité de ses membres (nécessité d'un membre extérieur). La compétence des investigateurs n'est pas toujours vérifiée par le comité.

Actuellement des comités d'éthique locaux ont été mis en place dans la plupart des établissements hospitalo-universitaires. Ils donnent leurs avis sur les protocoles de recherche entrepris au sein de leur établissement et sont chargés d'apporter une aide à la décision pour les questions de la pratique hospitalière. Leur rôle en matière d'éducation et de formation dans le domaine de l'éthique est limité. Ces comités étant des « sous-comités » émanant du comité médical, leurs membres sont exclusivement des praticiens.

Les recommandations du séminaire du CNEM en 2009²⁶ appellent le législateur à réglementer l'institution, l'organisation et le fonctionnement des comités d'éthique locaux. La composition des comités d'éthique devant être multidisciplinaire, comporter des médecins et des non-médecins. Ces comités pourraient se réunir soit à périodicité déterminée soit à la demande. Quant au pouvoir de ces comités, il ne pourra s'agir que d'un pouvoir consultatif.

26. Rapport de synthèse, séminaire « Les comités d'éthique locaux », Tunis, 16 mai 2009, [<http://www.comiteethique.rns.tn/ethique/seminaire.html>] consulté le 1^{er} juin 2010.

B. LES PROJETS MULTICENTRIQUES ET LES ÉCHANGES AVEC LA TUNISIE

1. Les échanges de données

Dans le cadre de projets multicentriques, les échanges de données sensibles relatives à la santé entre les pays de l'UE sont possibles grâce à une réglementation communautaire pour l'organisation des recherches et la protection des données personnelles. En dehors de l'UE les échanges de données ne peuvent se faire qu'à niveau égal de protection. La loi tunisienne du 3 février 2004 relative à la sécurité informatique et la loi du 27 juillet 2004 sur la protection des données à caractère personnel, offrent une protection équivalente à la protection prévue en France avec la mise en place en avril 2009 de l'Instance nationale de protection des données²⁷.

L'article 14 de la loi tunisienne interdit le traitement des données qui concernent l'origine raciale, les convictions religieuses philosophiques ou syndicales, les données génétiques.

Un consentement express est nécessaire pour le traitement à des fins historiques ou scientifiques.

Concernant la recherche sur les échantillons biologiques, et les échanges avec l'extérieur, la Tunisie, comme la France, protège les données génétiques et les origines ethniques qui peuvent être associées aux collections d'échantillons biologiques.

2. La collecte d'échantillons pour la recherche et de biosources

Certaines entreprises de biotechnologies sollicitent les établissements de soins pour obtenir des échantillons biologiques destinés à la recherche, à la fabrication d'anticorps, de réactifs de laboratoire ou de médicaments.

Le CNEM ainsi que des comités d'éthique hospitaliers ont été sollicités pour donner leur avis sur des projets comportant un recueil d'échantillons biologiques et/ou tissulaires (placenta, thymus, pièces opératoires de tumeurs, etc.) et leur transfert à l'étranger. La position des comités d'éthique tunisiens était défavorable à ce type de projets, avec les arguments suivants : en droit tunisien le corps humain et ses éléments sont hors du commerce, et seule l'utilisation thérapeutique est possible dans le cadre d'un don avec le consentement du donneur. Aucun texte n'encadre le prélèvement de tissus en dehors des cornées sur le cadavre en vue de greffe. Il existait des risques de mettre en cause la responsabilité du praticien préleveur ou de l'établissement quant à la qualité du fragment prélevé et à la contamination par maladie transmissible. Il n'y avait pas de garantie relative à l'utilisation ultérieure des prélèvements. Les bénéfices pour les malades tunisiens n'étaient pas clairs. Le transfert des tissus à l'étranger pourrait altérer le regard du public tunisien sur l'acti-

27. T. Masmoudi, M. Zemni, M. Ben Dhiab A.-M. Duguet. « Protection des données personnelles relatives à la santé en droit tunisien », in A.-M. Duguet (dir.), *Dossier médical et données médicales de santé*, Les Études hospitalières, 2007, Bordeaux, p. 99-104.

vité de prélèvements d'organe et véhiculer l'idée dans l'esprit populaire que l'« on vend des organes à l'étranger ! ».

On doit souligner que les échantillons biologiques provenant de pièces opératoires extraites pour des motifs thérapeutiques sont considérés, dans de nombreux pays, comme des déchets opératoires et les garanties concernant leur accès et leur utilisation peuvent être considérées comme superflues. Or, en l'espèce, tant en France qu'en Tunisie, une protection est requise pour la transmission des données personnelles, éventuellement génétiques.

Concernant les échantillons et les données associées destinées à la recherche, l'article 25 de la déclaration d'Helsinki prévoit que les médecins doivent normalement solliciter le consentement pour le prélèvement, l'analyse, le stockage et/ou la réutilisation. Il est toutefois possible de ne pas recueillir de consentement en cas d'impossibilité, si les circonstances sont évaluées par un comité d'éthique de la recherche qui accepte que le consentement ne soit pas recherché²⁸.

* *
*

Après ce panorama qui montre une amélioration certaine de la situation, on constate que quelques recommandations de l'avis 41 du CCNE sont toujours d'actualité. Les recherches impliquant les pays du Sud doivent s'inscrire dans un partenariat avec le pays et passent par l'organisation de centres d'essais cliniques. Des experts indépendants connaissant la région hôte devraient pouvoir déceler des risques de déviation des protocoles. Il convient de porter une attention particulière à la sécurité des personnes vulnérables et prendre en compte le niveau culturel, l'aptitude linguistique, les croyances et la tradition. Les résultats devraient faire l'objet d'un rapport final communiqué aux autorités gouvernementales, aux organismes financeurs et aux comités locaux d'éthique.

Remerciements :

Ce travail a été réalisé dans le cadre du partenariat Inserm/DGRSRT 2008-2009 entre l'Unité 558 de l'Inserm de Toulouse et l'Unité de recherche de médecine légale du CHU de Sousse, projet codirigé par Anne-Marie Duguet et Majed Zemni.

28. AMM, déclaration d'Helsinki, 59^e assemblée générale de l'AMM, Séoul, Corée, oct. 2008.

La bonne gestion en éthique de la recherche

Pierre Deschamps

C.M., L. Sc. Rel., B.C.L.,

professeur adjoint, Faculté de droit, Université McGill

Au fil des ans, l'éthique de la recherche a pris une ampleur remarquable. La complexité de l'entreprise de recherche (*research enterprise*) due à des essais cliniques ayant des devis plus sophistiqués, souvent accompagnés d'études génétiques auxquelles sont associées des banques de données et de tissus, à un nombre accru d'études multicentriques et internationales, à une compétition plus intense entre promoteurs, chercheurs et institutions, à un nombre croissant de textes réglementaires à l'échelle nationale et internationale fait en sorte que bien gérer l'éthique de la recherche présente un défi de taille pour les comités d'éthique de la recherche, les chercheurs et les institutions.

I. LES COMITÉS D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Plusieurs chercheurs se sont plaints au fil des ans de la performance des comités d'éthique de la recherche en ce qui a trait à la révision des protocoles de recherche qui leur sont soumis pour évaluation et approbation. Les comités d'éthique de la recherche sont vus par certains comme des petits empires, des entités autonomes, qui sont devenus les maîtres de l'agenda de recherche, comme des entités qui ont peu de compte à rendre à quiconque en raison de leur indépendance.

A. LES PRINCIPAUX REPROCHES

Parmi les principaux reproches qui ont été adressés aux comités d'éthique de la recherche, on retrouve un manque de transparence, un manque d'efficacité et un manque de cohérence.

1. Manque de transparence

En ce qui a trait au manque de transparence, plusieurs chercheurs se sont plaints du fait que les délibérations du comité d'éthique sont à toutes fins pratiques secrètes. Au Québec, cette impression de manque de transparence est renforcée par le fait que la commission d'accès à l'information a statué que les noms des personnes siégeant dans les comités d'éthique sont des informations personnelles et ne peuvent donc être divulguées au public.

2. Manque d'efficacité

Les comités d'éthique de la recherche sont souvent vus comme inefficaces, cette inefficacité étant mesurée principalement au vu des délais associés à l'approbation des projets de recherche. Certains chercheurs se sont ainsi plaints, par le passé, qu'ils ont dû renoncer à des subventions de recherche parce que le comité d'éthique saisi par leur demande de révision éthique n'avait pas fait diligence ou encore qu'ils ont cessé leurs activités de recherche en raison de la frustration engendrée par des délais jugés déraisonnables dans l'approbation de projets de recherche.

3. Manque de cohérence

Enfin, plusieurs chercheurs ont souligné l'absence de cohérence dans les décisions des comités d'éthique de la recherche, notamment en ce qui a trait aux études multicentriques, les décisions variant souvent d'un comité à l'autre, au gré des personnes qui sont présentes à une réunion du comité d'éthique et des points de vue personnels qui dominent les discussions au sein de certains comités.

Par-delà les carences identifiées ci-dessus, force est de constater qu'en ce qui a trait aux comités d'éthique de la recherche, on s'est, en fait, peu interrogé sur la formation des membres qui y siègent et leur niveau d'expertise, sur le fonctionnement des comités comme tel et la qualité de leur travail.

B. FORMATION DES MEMBRES

Compte tenu de la complexité de l'univers de la recherche et de celui de l'éthique de la recherche, deux univers en constante mutation, on est en droit de s'interroger sur la formation qui est donnée aux membres des comités d'éthique de la recherche afin que ceux-ci soient mieux outillés pour s'acquitter de leurs responsabilités.

L'absence de programme d'éducation et de formation continue en matière d'éthique de la recherche au sein de plusieurs institutions est une déficience qui devrait être source de grande préoccupation. La formation initiale qui peut être donnée aux membres de comités d'éthique de la recherche ne suffit pas au maintien des compétences.

C. FONCTIONNEMENT DES COMITÉS

Plusieurs s'interrogent sur le mode de fonctionnement des comités d'éthique de la recherche et de leur capacité à s'acquitter convenablement de leurs responsabilités en ce qui a trait à la protection du bien-être des sujets de recherche et la protection de leurs droits. Trois éléments retiennent l'attention à cet égard soit le processus de délibération comme tel, l'absence d'une approche systémique et le suivi des projets de recherche.

1. Processus de délibération

Les membres de comités d'éthique de la recherche sont souvent des bénévoles qui ne reçoivent aucune rémunération. Très souvent, ils ont des activités professionnelles ou personnelles accaparantes qui les obligent à consacrer un temps limité aux activités du comité d'éthique de la recherche. Très souvent aussi, les membres de comités d'éthique de la recherche ne se voient que lors des délibérations du comité d'éthique qui peuvent durer deux ou trois heures une fois par mois et repartent pour ne se revoir qu'à la prochaine réunion. Il n'y a pas nécessairement de travail d'équipe soutenu bien qu'il y ait un travail en groupe.

2. Absence d'une approche systémique

Le système actuel de révision éthique des protocoles de recherche et des formulaires de consentement fait que la protection des participants à des projets de recherche est morcelée. En effet, il semble que, dans plusieurs milieux, on n'ait pas une approche systémique ou holistique qui permette de mesurer de façon globale la qualité de la protection offerte aux sujets de recherche, de même que de l'ensemble de l'entreprise de recherche. La conception, la soumission, l'évaluation, le suivi des projets de recherche sont des étapes qui sont loin d'être bien intégrées et vues comme faisant partie d'un processus continu et d'un système plus grand. En outre, il ne semble pas exister de processus formel d'amélioration de la qualité du travail accompli lors de ces différentes étapes. Il s'ensuit que les mêmes problèmes reviennent et que des solutions durables ne sont pas apportées.

3. Suivi des projets de recherche

Suivant les normes existantes, il revient au comité d'éthique de la recherche qui a approuvé un projet de recherche d'en assurer le suivi. En règle générale, le

comité d'éthique de la recherche effectuera un suivi éthique en exigeant du chercheur un rapport annuel qui, s'il n'est pas remis, pourra conduire à l'arrêt du projet de recherche. Très rarement un suivi actif qui prendrait la forme d'une observation du processus d'obtention d'un consentement libre et éclairé, par exemple, existe-t-il.

Lorsqu'un suivi actif est effectué, celui-ci n'est pas toujours fait par le comité d'éthique de la recherche ou un de ses membres mais souvent par du personnel administratif — des *quality assurance officers* — dont le mandat est, essentiellement, de s'assurer que le protocole est réalisé dans le respect des normes administratives et réglementaires en vigueur. Ce n'est, très souvent, que si des déviations au protocole ne viennent qu'à être connues des administrateurs des projets de recherche que des vérifications sont effectuées.

D. QUALITÉ DU TRAVAIL

De façon générale, on peut affirmer que la qualité du travail effectué par les comités d'éthique de la recherche et par leurs membres est peu ou pas évaluée. Comment sait-on si un comité d'éthique de la recherche fait du bon travail, s'acquitte pleinement de son mandat de réviser les protocoles de recherche et les formulaires de consentement qui lui sont soumis et assure une protection adéquate des personnes qui participent à des protocoles de recherche, notamment à des essais cliniques, en ce qui a trait à leurs droits, leur sécurité, leur bien-être ?

En fait, la réalité est que la qualité du travail des comités d'éthique n'est pas évaluée de façon systématique et rigoureuse. Il semble que l'on prenne pour acquis que la nomination de personnes compétentes suffit pour assurer la qualité du travail requis des membres. En outre, il n'existe pas, pour l'instant, de programmes structurés et normalisés de protection des sujets de recherche qui feraient l'objet d'un agrément de la part d'un organisme indépendant. Si tel était le cas, il serait alors possible de mieux évaluer, à la lumière de critères objectifs, la performance des comités d'éthique de la recherche.

II. LES CHERCHEURS

Les chercheurs et leur personnel de soutien sont au cœur de l'entreprise de recherche. Plusieurs s'interrogent sur la capacité de plusieurs chercheurs impliqués dans des essais cliniques de concevoir et de réaliser adéquatement des projets de recherche dans le respect des multiples exigences légales, réglementaires et éthiques en constante évolution. En outre, plusieurs s'inquiètent du manque de formation des chercheurs et de leur équipe de recherche en ce qui a trait aux aspects éthiques de la recherche.

A. CONCEPTION DES PROJETS DE RECHERCHE

La bonne science et la bonne protection des sujets de recherche commencent par un devis scientifique de qualité. Or, il appert que très souvent les chercheurs sont mal formés en ce qui a trait à la rédaction d'un bon protocole de recherche. L'expérience montre que la principale raison du rejet d'un protocole de recherche par un comité d'éthique de la recherche est la piètre qualité du protocole soumis.

Par ailleurs, outre les carences observées au niveau du devis scientifique, on note de sérieuses carences au niveau de l'éthique en recherche, l'éthique se résumant souvent à des considérations d'ordre purement administratif, à savoir la nécessité de soumettre le protocole de recherche à un comité d'éthique indépendant du chercheur et du promoteur et la nécessité d'obtenir le consentement libre et éclairé du participant.

Dans les faits, peu d'attention est accordée aux aspects éthiques de nature pratico-pratique, tels que comment seront recrutés les participants et parfois leur famille pour assurer le respect de leur vie privée et la confidentialité des informations personnelles recueillies, dans quel environnement sera obtenu le consentement libre et éclairé d'un sujet de recherche? Peu de considération est accordée au processus d'obtention du consentement chez des personnes devenues fragiles en raison de leur état de santé et dont les capacités intellectuelles peuvent être déficientes.

B. FORMATION DES CHERCHEURS

On constate que, malgré des progrès sensibles survenus en matière de formation des chercheurs et de leur personnel à l'éthique de la recherche, bon nombre de chercheurs ont une connaissance limitée des règles éthiques qui sont appelées à régir leur travail de chercheur au quotidien.

Les chercheurs, surtout les chercheurs cliniciens, sont des personnes très occupées qui sont activement impliquées dans le traitement de patients et qui sont souvent en déplacement pour des congrès. On peut en dire tout autant des infirmières de recherche, activement impliquées quant à elles dans le recrutement de sujets de recherche et dans leur suivi et souvent incapables de se dégager de leurs occupations quotidiennes pour mettre à jour leurs connaissances en éthique et échanger sur les enjeux éthiques auxquels elles sont confrontées.

L'éthique n'est pas une science infuse. Certes, le bon sens est de mise tout comme l'intégrité morale de ceux et celles qui font de la recherche. Il n'en demeure pas moins que, dans un environnement très compétitif, les risques de dérapage existent et que, sans une sensibilisation continue aux enjeux éthiques profonds qui sont associés à la recherche, il n'est pas possible d'avoir quelque contrôle que ce soit sur les situations qui peuvent être problématiques. Faute de formation approfondie en éthique en recherche et en éthique de la recherche, les chercheurs et leur personnel de recherche se préoccupent davantage de conformité (*compliance*) que d'éthique.

III. LES INSTITUTIONS

Les institutions dans lesquelles se déroulent des projets de recherche ou des essais cliniques, nul ne le conteste, ont un rôle important, sinon déterminant, par rapport à l'entreprise de recherche.

A. RESPONSABILITÉ DES INSTITUTIONS

En dernière analyse, la responsabilité quant à la bonne conduite de la recherche au sein d'une institution incombe à l'institution elle-même et non au comité d'éthique de la recherche qui n'a aucun statut juridique. Si tel est le cas, il revient aux plus hautes instances de l'institution de mettre en place le cadre de gouverne requis en vue de s'assurer de la bonne conduite des activités de recherche ainsi que de la protection appropriée des sujets de recherche.

Or, il appert que, dans plusieurs milieux, les plus hautes instances ont abdiqué leurs responsabilités en la matière, s'en remettant trop souvent au comité d'éthique de la recherche et au support administratif de l'institution dont il bénéficie. Ainsi, alors qu'il revient aux instances administratives d'élaborer, en collaboration avec les instances intéressées, les politiques en matière d'intégrité et d'éthique, très souvent cette responsabilité est laissée au comité d'éthique de la recherche.

B. MÉCONNAISSANCE DU FONCTIONNEMENT

Dans une large mesure, on observe que les hautes instances de plusieurs institutions ont une piètre connaissance du fonctionnement des comités d'éthique et des contrôles qui existent pour s'assurer de la qualité et de l'intégrité des activités de recherche qui se déroulent en leur sein. Très souvent, ou plutôt trop souvent, elles prennent pour acquis que tout va pour le mieux, que tout est sous contrôle. Plusieurs ne reçoivent aucun rapport de leur comité d'éthique de la recherche. Souvent les rapports des comités d'éthique de la recherche sont de nature statistique et ne font pas état des problématiques rencontrées par les comités dans l'exercice de leur mandat, ni des défis qu'ils ont à relever. Faute d'avoir un plan d'ensemble, une vision claire de l'entreprise de recherche au sein de leur institution, les hautes autorités institutionnelles se retrouvent dans une situation de fragilité, non conscientes des problématiques susceptibles de dégénérer.

C. RESSOURCES INADÉQUATES

Il n'est pas exceptionnel que les responsables de l'éthique de la recherche, devant l'immensité de la tâche à accomplir, demandent plus de ressources, souvent sans succès. L'absence dans plusieurs milieux de ressources adéquates consacrées à

l'éthique de la recherche compromet la qualité de la protection des sujets de recherches offerte dans ces institutions.

Dans plusieurs institutions il existe ainsi un sentiment que, tant et aussi longtemps qu'il n'y a pas de scandale, tout devrait être considéré comme allant pour le mieux, tout devrait être considéré comme sous contrôle, que nul besoin n'existe de changer quoi que ce soit au système et d'affecter des ressources additionnelles. Cette attitude qui privilégie le *statu quo* va à l'encontre d'une philosophie d'amélioration continue de la qualité offerte en matière de protection des sujets de recherche. Elle constitue une sorte d'aveuglement volontaire à l'égard des responsabilités qu'assument les institutions en matière d'éthique de la recherche.

* *
*

Le système actuel d'approbation et de suivi des projets de recherche et des essais cliniques et tout ce qui gravite autour de ce système présentent des défaillances ou déficiences que l'on a peine à corriger. Nul doute que le système actuel pourrait être, voire devrait être amélioré. Toutefois, l'amélioration continue des processus et des systèmes ne semble pas être à l'ordre du jour de plusieurs institutions qui peinent à répondre à la tâche et à être à la hauteur des attentes. Des changements radicaux s'imposent dans notre façon d'aborder l'éthique de la recherche, la protection des sujets de recherche et le développement de l'entreprise de recherche.

Il importe que les institutions aient une approche systémique et holistique en ce qui a trait à l'éthique de la recherche. Il importe que les institutions voient l'éthique de la recherche ou mieux l'éthique en recherche comme faisant partie d'un plus grand ensemble, celui de l'entreprise de recherche, qu'elles aient une meilleure connaissance du système et de ses diverses composantes afin d'être en mesure de le rendre plus efficace, plus cohérent et plus transparent. Dans ce contexte, il importe que les institutions se dotent d'un cadre de gouvernance formel en éthique de la recherche qui définisse notamment les responsabilités des différents acteurs, tant internes qu'externes, et leurs interrelations.

En matière de gouvernance en éthique, les institutions doivent mettre en place des programmes d'amélioration continue de la qualité des processus d'approbation et de suivi des projets de recherche. Ces programmes mettent l'accent sur la résolution de problèmes et l'apprentissage continu; ils s'appuient sur une philosophie de gestion des activités où le savoir continue et l'amélioration continue constituent les moteurs du programme.

En toutes ces matières, on aurait tout avantage à s'inspirer des méthodes de gestion qui ont été développées par quelques grands américains, tels que Homer Sarasohn et Edwards Deming, qui ont contribué de façon significative à l'excellence en matière de produits et de services. Leur contribution remarquable à l'essor de la qualité et de l'éthique dans tous les domaines d'activités humaines demeure largement inconnue du milieu de la recherche et du milieu de l'éthique.

Dignité et progrès, conférence introductive

Patrick Nerhot*

*Professeur à la Faculté de droit de l'Université de Turin,
chaire Philosophie du droit*

Le thème de ces journées d'étude sur le « progrès, la dignité et les droits de l'homme » est d'une actualité extrême. Il n'est de jour, en effet, où nous sont reportées par la presse, plus essentiellement encore par les revues scientifiques spécialisées, des nouvelles expérimentations scientifiques qui recomposent encore et encore nos modes de compréhension du vivant. Il est symptomatique, par ailleurs, que toutes ces questions scientifiques se soient immédiatement trouvées au centre de réflexions qui étaient tout à fait étrangères aux domaines des sciences, je veux dire des réflexions morales, éthiques dans un sens encore plus général, ce qui ne va pas nécessairement de soi dans des régions culturelles, le monde occidental *lato sensu*, au sein desquelles, et ce depuis des siècles, sont vénérées les sciences et les techniques. Symptomatique assurément mais ne pourrait-on pas dire aussi paradoxal puisque, encore une fois, ces régions du monde sont au principe même des révolutions industrielles et scientifiques qui transforment continûment le monde et sans que de la moindre façon des questions morales ou éthiques ne se soient massivement, pour le moins, posées. C'est que maintenant les questions que soulèvent les sciences et les techniques touchent au vivant, c'est-à-dire au naître et au mourir, comment penser le naître, comment penser le mourir ? C'est que ces questions qui, immédiatement, interpellent les interrogations culturelles les plus profondes, les plus sensibles, recomposent, par ailleurs, l'ensemble de nos modes de penser notre rapport au monde. C'est tout le paysage culturel qui est concerné, je veux dire tous nos modes symboliques de nous représenter les formes légitimes de notre rapport aux autres, de notre rapport en général au monde. La question des sciences et des techniques dans leur rapport à l'éthique a ainsi pris la place de la philosophie et de la philosophie

* [patrick.nerhot@unito.it]

politique sur le champ de bataille des guerres idéologiques qui, et contrairement à ce que nous entendons dire partout, n'ont aucunement disparu. Ces batailles n'ont jamais été aussi virulentes, elles secouent jusqu'aux piliers même des valeurs constitutives des États démocratiques occidentaux, en particulier dans ce qui apparaît parfois comme une recomposition des lignes de front entre la pensée religieuse et la pensée laïque. Mon intervention porte sur un aspect de ces guerres idéologiques et pas des moindres, puisqu'il traite de ce que nous pouvons appeler, sans risquer de tomber dans la caricature, la technophobie. Plus précisément, je veux vous porter à la grande thèse de « la question de la technique », vous en donner plus qu'un aperçu, une idée très précise et cela afin qu'il en soit fait, dans le futur, c'est là du moins mon souhait, un usage des plus modéré, ce qui est loin d'être acquis.

* *
*

Des intérêts, toujours plus marqués, pour « la question de la technique » se manifestent dans les années 1950. Bien des travaux en témoignent, des États-Unis à l'Europe, même si, déjà, une certaine sociologie allemande de l'entre-deux-guerres s'orientait vers une réflexion sur cette question. La grande thèse pourtant sur « la question de la technique » va être la réflexion de Heidegger. Celle-ci va non seulement conforter ceux qui ont commencé à travailler dans cette direction, comme une sorte d'énorme support théorique, philosophique, mais va aussi et surtout donner une orientation décisive à nombre de réflexions sur les sciences et les techniques à partir des années 1960; orientation que nous pouvons observer encore aujourd'hui et qui est sans nul doute par ailleurs l'orientation la plus virulente au sein des débats publics. La thèse sur la technique, son caractère technophobe, se connaît aujourd'hui à travers toutes ces dénonciations qui sont bien connues : la technique détruit plus qu'elle ne construit, elle est foncièrement antinomique au monde des valeurs, au monde de l'éthique, elle rabaisse la pensée scientifique à une pure et simple manipulation, elle est, enfin et pour conclure rapidement, rétive à toute idéologie. Des noms importants sont évoqués en référence à ces dénonciations, Mac Luhan, Ellul ou Charbonneau. Le non moins surprenant dans tout cela est de trouver, parmi les courants qui portent cette sensibilité critique, des alliances pour le moins inattendues, je veux dire des sensibilités dites politiquement de gauche, voire d'extrême gauche, avec des courants religieux parmi les plus conservateurs ! La présentation que je me propose de faire de la thèse de la technique de Heidegger¹ va permettre de comprendre ces alliances que nous pouvons qualifier de contre nature.

1. Pour une lecture systématique de la question de la technique chez Martin Heidegger, voir « La question de la technique », trad. frçse, in *Essais et conférences*, Gallimard, coll. « Tel », 1958, p. 9-48; « De la ligne. Contribution à la question de l'être », trad. frçse, in *Questions I*, Gallimard, coll. « Nrf », 1968, p. 199-252.

* *
*

Contrairement à ce qu'a pu prétendre l'intéressé lui-même, ce n'est qu'après guerre, au tout début des années 1950, que naît la thèse sur la technique et cette réflexion n'est en rien annoncée par des travaux antérieurs² en particulier par son cours sur Nietzsche tenu durant les années 1939-1940. Traditionnellement, pour introduire la pensée de Heidegger relativement à la question de la technique, est évoqué le texte que je viens de mentionner sur « la question de la technique ». Dans le monde universitaire, comme ailleurs, domine rarement la curiosité ; la répétition est, par ailleurs, l'attitude qui prédomine. Aussi nous ne nous étonnerons pas de cette référence qui, en tout état de cause est parfaitement justifiée, le problème étant que cette référence est exclusive de toute autre. C'est dommage, en effet, car ce texte est immédiatement suivi d'un autre texte, bien plus essentiel et bien plus puissant, qui dessine une grande fresque philosophique et au sein de laquelle la question de la technique s'insère. Ernst Jünger avait écrit une lettre de bon anniversaire à l'illustre philosophe allemand en 1950 qui venait d'avoir soixante ans³. Cinq ans plus tard, pour cette fois-ci l'anniversaire de Jünger qui venait d'avoir à son tour soixante ans, le très courtois Heidegger lui écrit une longue lettre de bon anniversaire. Lorsqu'il s'agit de Heidegger et de la question de la technique, cette lettre est toujours oubliée alors qu'elle est la lettre qu'il faut lire absolument lorsqu'il s'agit de cette question de la technique et de la pensée heideggerienne⁴. La lettre de Heidegger provient en effet d'une réponse à une lettre de Jünger, assez médiocre, animée par un esprit réactionnaire, et oublier cela n'est pas sans conséquence sur la compréhension qui pourra être faite de cette lettre, complexe au demeurant, comme tout ce que Heidegger a écrit.

Avec Jünger, le propos était celui du malheur, de l'infini malheur dans lequel nous avons sombré, le peuple allemand plus particulièrement, malheur dont il se demandait si nous étions sur le point de sortir (comme on « passe une ligne », titre de la lettre) et dont il identifiait les causes. Tout ce qui avait pu se produire dans le siècle était dû aux Lumières, qui avaient, en particulier, effacé toutes les valeurs, du religieux en premier chef et qui avaient ouvert la voie à ce déferlement technique. Là était bien la cause du malheur du monde, dans les techniques et l'absence de valeurs, dans ce nihilisme technologique. La lecture était tout à la fois sociologique

2. V., P. Nerhot, *Ernst Jünger – Martin Heidegger : il senso del limite (o la questione della tecnica)*, Padova, Cedam, 2008.

3. E. Jünger, *Passage de la ligne*, Christian Bourgois, 1997, deuxièmes éditions. Pour une lecture de cette lettre, v. P. Nerhot, *op. cit.*

4. Il est à noter que Heidegger changera le titre (et absolument rien d'autre). Il est vrai que le premier titre était une indication qui voulait montrer que sa lettre consistait en une réplique directe aux propos tenus par Jünger cinq ans plus tôt. En changeant le titre le lien devient moins apparent et peut faire croire que la seule et unique préoccupation n'a jamais été que la seule question métaphysique, en elle-même et pour elle-même. Ce qui est faux. Il existe en italien une publication qui joint les deux lettres, ce qui est extrêmement opportun : *Oltre la linea*, 6^e éd., préf. et trad. Franco Volpi, Adelphi, 2004.

et politique, chacun l'aura compris mais se veut d'abord et avant tout une réflexion profonde, philosophique, ce qu'elle n'est en rien me dois-je de préciser immédiatement. En tout cas l'objectif est clair : « Que les moyens de meurtre général soient conçus et thésaurisés sur l'ordre d'oligarques tyranniques, ou sur un vote du Parlement — où est la différence ? » Ce qui est mis en parallèle, donc, et que chacun comprend bien, c'est, d'une part, ce que les nazis ont su produire comme horreur... et ce que les autres, comprenons les Américains, ont su produire également, regardez Hiroshima. C'est évidemment le sens du propos mais propos qui se veut philosophique car il affirme que ces deux manifestations de l'horreur ont, premièrement, une même explication, qu'ils sont similaires donc dans leur essence même et, deuxièmement, qu'ils nous reportent à une compréhension du monde qui voit la question de la technique à son principe même. De cette vaste compréhension du monde à laquelle, finalement, nous accéderions, nous comprenons maintenant que la distinction, en particulier entre victimes et bourreaux, est une incompréhension profonde de la nature du mal qui nous frappe : nous sommes tous des victimes, au même titre et de la même façon, des victimes des Lumières et de ce qu'elles ont engendré, à savoir le nihilisme. La question de la technique c'est cela : la compréhension du malheur de ce monde qui a vu l'horreur et qui fut engendré par le nihilisme et la technique qui en est son corollaire. Voilà reporté en deux mots la question de la technique, propos que va reprendre cinq ans plus tard Heidegger. Non seulement la thèse de Jünger ne sera pas contestée mais elle sera réélaborée pour faire de la question de la technique le destin du monde. Avec Heidegger le propos prend une tout autre allure. Je ne sais si Jünger a pu être un intéressant sociologue mais ce que je puis dire c'est qu'il n'a jamais été un penseur abstrait, qu'il n'a jamais été, comme on dit, un « philosophe ». La thèse de la technique, sous sa plume, est un très médiocre écrit dont l'esprit est, ainsi que je l'ai dit déjà, lourdement réactionnaire. Jamais la thèse de la technique n'aurait connu le succès qui a été et qui est encore le sien sur la base de cette seule théorisation. À partir du moment où Heidegger y touche, tout change.

* *
*

Le point de départ, donc, est que tout est écrasé par le poids de la technique, par la toute puissance de la technique, plus précisément par cet oubli de nos valeurs qui a alors vu la technique devenir le seul acteur tangible sur la scène du monde. Par conséquent, penser le monde, penser l'histoire, notre histoire, oblige à penser la question de la technique puisque d'elle seulement et seulement d'elle une compréhension de la vérité du monde peut provenir. Ceci étant dit, je prie de retenir que la question de la technique avec Jünger a été cette invention qui au bout du compte a ravalé le nazisme et ses horreurs à un épiphénomène de la technique et qui a, par conséquent, fait du nazisme une victime parmi tant d'autres. C'est à ce propos que Heidegger répond cinq ans plus tard avec la puissance spéculative que nous lui

connaissons et c'est ainsi que « la question de la technique » s'élabore pour affirmer que si notre monde a généré un monstre, si notre monde est monstrueux, c'est parce que *nous tous* avons participé, participons de cette monstruosité. Il n'y a donc pas, cela est implicite à son propos car Heidegger était trop fin pour y aller lourdement, à l'égard de notre monstrueuse histoire, des bons et des mauvais, des coupables et des non-coupables : nous tous participons, encore une fois, à cette monstruosité. Le plus extraordinaire, assurément, est que cette thèse invraisemblable va avoir un succès phénoménal, succès dont les raisons pourront être diverses mais en tout cas et pour le moins convergentes. Cette thèse, en effet, aura plu, et plaît encore, aux tenants divers et variés de la place du sacré dans nos sociétés. Nous y trouvons là les religieux dans leurs diversités mais pas seulement. Ces sacrés, religieux ou laïque, traduisent en général des sentiments contrastés à l'égard des sciences, précisément en ce qu'elles oublieraient la part de sacré de toute personne humaine, sa « dignité ». Les sciences seraient animées d'une logique où l'humain, dans sa dignité, n'aurait aucune place. À côté du sacré, et de façon complémentaire, nous trouvons cette idée, cette conviction plus exactement, que la technique a totalement intégré les sciences au point de faire de ces dernières une simple manipulation, une « technique » précisément. Cette conception, simpliste mais très en vogue, est évidemment portée par les moralistes de tout genre, qu'ils soient ou non animés par des sentiments religieux, mais, et en règle générale, nous trouvons ici les sentiments les plus traditionnels et conservateurs : les sciences mépriseraient le vivant, c'est-à-dire la personne dans sa dignité en ce qu'elles ne seraient animées que par des considérations purement techniques. Enfin, autre grande rubrique qui explique le succès retentissant des considérations heideggériennes, outre le talent lui-même de l'auteur bien évidemment, c'est la critique politico-philosophique : les sciences porteraient dans leur essence même un projet mortifère (la techno-science) qu'il convient de dénoncer et ce au profit de ces savoirs qui mettent en leur centre la personne humaine et ces modes dialectiques par lesquels les hommes se reconnaissent, se respectent, construisent un monde à leur image d'homme. La raison dès lors ne serait que l'instrument d'un dessein qui verrait en son principe la négation de l'homme. Toutes ces sensibilités ne sont certes pas nées suite à la lettre de Heidegger à Jünger mais toutes ces sensibilités vont se puiser ou même dans certains cas vont naître (la fameuse attitude critique appelée « déconstruction ») à partir de ces réflexions épistolaires de Heidegger.

Nous nous rappelons, en tout cas je le rappelle, que Ricœur ne pardonnait pas à Heidegger non pas seulement, ou non pas tellement, d'avoir été nazi (et laissons de côté ici la querelle de savoir s'il l'a été longtemps et si son engagement fut profond ou pas) mais surtout de n'avoir rien dit sur l'extermination après la guerre. J'aurais voulu pourvoir répondre à Ricœur qu'il se trompait lourdement et que les principaux textes de Heidegger d'après guerre, que ce soit ceux sur la technique, la lettre à Jünger mais aussi jusqu'à son travail sur le langage⁵ sont tous des écrits,

5. M. Heidegger, *Acheminement vers la parole*, trad. frçse, Gallimard, coll. « Tel », 1976. Plus particulièrement, « D'un entretien de la parole », p. 87 à 140.

essais philosophiques, qui ont une seule et même finalité : celle de nous bâtir une histoire métaphysique, l'histoire de notre irresponsable responsabilité, bourreaux comme victimes sans que nous ne puissions les distinguer. Par ces quelques lignes, mon but n'est pas de m'inscrire dans, de raviver la bataille, incroyablement brutale, entre les heideggériens et les autres, contre ou anti heideggériens. La question des sciences est devenue telle, les défis intellectuels variés, philosophiques, économiques, religieux, juridiques, sociaux en général sont tels que j'estime salutaire une réflexion qui explique, même si trop rapidement dans ces quelques lignes⁶, une pensée très abstraite, très difficile que bien peu ont su lire ou sont en mesure de lire, mais que pourtant, sans hésitations ou scrupules, ils se sont réappropriés sans comprendre, évidemment, ce qu'ils faisaient réellement lorsqu'ils se réappropriaient ces réflexions. Loin de s'en tenir à ce qui serait une critique philosophique de la technique, ainsi qu'il le prétend, évidemment, la réflexion de Heidegger sur la technique, et telle qu'elle s'affirme définitivement dans cette lettre à Jünger, consiste en la construction d'une vaste fresque, l'histoire de l'humanité tout entière et de son destin, destin apocalyptique auquel l'humanité entière est soumise, innocente (bourreaux comme suppliciés) victime. Nous avons tous été abusés par un agir métaphysique, l'humanité entière depuis son origine a été abusée. Cet agir nous a façonné ainsi que nous sommes, ce que nous n'avons jamais compris, nous qui pensions au contraire que l'histoire du monde était celle de l'émancipation de l'esprit par l'affirmation de la force de la raison. Les lecteurs de Heidegger sont restés complètement sourds à ces propos pour le moins surprenants pour n'entendre et ne retenir qu'un discours critique à l'égard des sciences et des techniques. Ce que précisément recherchait Heidegger, qui se montra singulièrement plus malin que ses lecteurs puisque, par cette esquisse d'un destin métaphysique qui trompait les hommes, Heidegger reportait, entre autres, la question de l'horreur nazie à ce destin tragique de l'humanité tout entière, inconsciente victime de son destin, tragique destin que l'on fut supplicié ou que l'on fut bourreau. C'est cette thèse du destin métaphysique, « la question de la technique » comme il est appelé, que je me propose maintenant de vous reporter, exposée de façon la plus simple possible.

* *
*

Pour comprendre la réflexion de Heidegger sur la technique, il faut s'imaginer le monde et son sens, sens général, abstrait et homogène dans toutes ses composantes, comme une « histoire », je reviendrai sur ce terme qui revêt une signification spécifique avec Heidegger et différente de la compréhension traditionnelle que nous en avons, une histoire d'une aube qui, lentement, dissipe ses brumes et laisse alors percevoir la réalité — vérité de notre monde. Mais cette aube, en tant qu'aube précisé-

6. Encore une fois pour une lecture systématique et technique, v. P. Nerhot, *Ernst Jünger – Martin Heidegger...*, *op. cit.*

ment, c'est-à-dire sans qu'il n'y ait encore quelque chose comme le matin, ce en quoi se métamorphose l'aube, est aube parce qu'inscription d'un destin qui fait que l'aube est cette aube-ci. Cette aube, ou « origine » de notre monde, donc, porte en elle, c'est là son essence, le nihilisme, ce qui veut dire un monde de valeurs disparues mais disparues au profit d'anti-valeurs qui se manifestent comme de pures volontés de puissance (second coté de la thèse du nihilisme que tout le monde oublie toujours). Observons bien les temps que je viens d'utiliser : une aube, un « avant » si l'on préfère, est l'inscription d'un « après » (le participe passé du verbe disparaître), « disparues ». Il est de l'essence de cette aube que quelque chose disparaîtra-ait disparue. Dès l'aube de l'humanité, il y aurait, pour reprendre les mots de Nietzsche, parmi nous un « invité inquiétant », qui se manifesterait plus tard comme animé d'une inconditionnelle volonté de volonté et ceci comme seul témoignage de son mode d'être au monde. Ce mystérieux invité, redisons-le, animé d'une volonté qui n'est que pur vouloir, ne recherche que la domination totale ; il habite la terre entière, il a un caractère mondial, rien ni personne ne peut lui échapper. Pas même la raison est en mesure de concevoir ce mystérieux personnage. Tout au contraire : c'est cette présence mystérieuse qui fait que la raison est raison, d'une part, mais une raison, d'autre part, que la raison ne saurait dire. Cette présence détermine dans son mode même de se représenter le monde notre raison. Cela signifie principalement que notre capacité de jugement ne pourra jamais aspirer à la connaissance vraie du monde qui ne soit, en tout cas, une vérité issue de cette détermination. La raison ne posera jamais que la vérité que cette détermination l'amène à poser. Notre capacité de jugement, par conséquent, ne saura jamais que l'expression de cette détermination, elle ne sera jamais le jugement qui verrait notre raison au principe même de toute connaissance, de tout jugement. Citons le philosophe : « La raison et sa représentation sont seulement *une* sorte de pensée et nullement déterminée par soi-même : elle est en effet déterminée par ce qui a appelé la pensée à penser sur le mode de la *ratio*⁷. »

Je l'indiquais il y a peu, il ne faudrait pas penser cette « histoire » du monde comme celle d'un passé qui, par lui-même et de lui-même, ainsi que l'on se l'imagine traditionnellement, viendrait jusqu'à nous, « l'aujourd'hui ». Même si cela peut mettre à contribution de façon un peu brutale votre façon de concevoir l'« histoire », il faut éviter de se représenter le passé comme ce qui est encore présent quelque part et qui ne demanderait rien d'autre que d'être sollicité par « l'aujourd'hui ». Pour le dire différemment, et sans vouloir entrer déjà dans la réflexion métaphysique, il ne faut pas se représenter l'histoire, contrairement à ce qui se fait *grosso modo* depuis la seconde moitié du XVIII^e siècle, comme cette dérivation de quelque chose qui signifierait, « offrirait » du sens, parce que dérivation d'un immuable, un intemporel dans le temps en quelque sorte, dérivation donc qui parviendrait jusqu'à nous. Cette erreur, que commet tout le monde et qui constitue, de surcroît, la dogmatique des historiens (d'où évidemment les irrésolubles questions de méthode qu'ils se posent et

7. M. Heidegger, *Contribution à la question de l'être*, op. cit., p. 203.

qui se posent), erreur qui touche à la structure rationnelle des raisonnements, cette erreur, donc, de représenter l'histoire n'est pas commise par Heidegger qui va, précisément, reformaliser la question de l'« avant » et ce, pour énoncer ce que serait le sens, « l'aujourd'hui » (ou « après »). Savoir éviter une erreur n'est pas, cependant, la garantie de n'en pas commettre une autre, ainsi que nous le verrons. De « l'avant », l'aube de notre monde, Heidegger dit qu'il s'agit de penser un espace, cet espace précisément qui est « encore et toujours » le nôtre : loin de devoir penser la dérivation d'un temps par laquelle se matérialiserait la vérité de notre monde, il faut au contraire, nous dit Heidegger, penser un espace, ce « où nous sommes » et qui caractérise notre rapport au monde. Si notre aujourd'hui traduit le sens du monde ce n'est pas comme le résultat nécessaire d'une dérivation d'un passé encore présent dans le temps, comme irrationnellement tout le monde croit et dit, mais comme l'expression d'une détermination dont la compréhension n'investit que « l'avant ». Notre appartenance au monde, notre agir dans et sur le monde traduisent cette détermination originaire dont tous les temps du monde (l'historicisme) ne seront, n'ont été et ne sont que la manifestation. La raison, encore une fois, appartient à ce vaste dessein. Sans vouloir insister trop lourdement, cette observation sera naturellement faite par votre propre intelligence, il n'est pas nécessaire que je m'y attarde trop, ce lieu où je suis, qui fait que ma raison est une raison que la raison ne saurait dire, est cet espace (irresponsabilité, donc, du moi puisque détermination sur laquelle il n'y a aucune prise) où ma raison (responsable) se meut. J'y reviendrai. Ce lieu est en effet l'espace de l'histoire de l'humanité, depuis son aube, espace immuable sur lequel le temps n'a pas de prise. Espace du nihilisme où l'agir des hommes est d'abord et avant tout l'expression d'une détermination « antérieure », mais d'une antériorité qui ne saurait évidemment s'exprimer sous la forme d'une temporalité (antérieur mais tout autant à venir). Dès l'aube du monde, pour le dire avec des mots simples, « toujours déjà » le monde est nihiliste. J'appartiens, voilà ma condition de sujet pensant, à un lieu qui détermine mon rapport au monde, le mode de le représenter. Cette représentation, pensée du monde, est « provenance » : elle provient mais comme un « à venir », en effet, ce qui veut dire qu'elle traduit un mode hautement spécifique de l'Être (au, du, monde). Cette représentation, notre mode de penser dit en mots simples, comme mode de l'Être est histoire. Toutes les expériences de l'humanité ont toujours été et sont, encore et toujours, la manifestation de cette détermination et que la raison n'a jamais pu et ne peut encore appréhender. L'aube du monde est constituée d'ombres et de lumières qui amènent le regard à un non-discernement, pire, à l'incompréhension. Nous croyions, nous croyons comprendre le monde, penser sa vérité par notre acte de raison, purement et simplement ; mais nous sommes abusés, nous vivons dans l'illusion. L'illusion, répétons-le, dont nous sommes victimes, ne résulte pas d'une quelconque faiblesse de la raison : la détermination originaire nous projette dans une pensée qui n'est qu'une illusion, nous interdit de voir, de comprendre, ce qui pourtant devrait être vu, être compris.

Ce mystérieux invité qui rode parmi nous est plus puissant qu'il n'a jamais été. Il se joue des bourreaux comme des victimes, transforme même les bourreaux en

victimes, sujets agissants de ce destin tragique qui est le nôtre. Comment sauver le monde alors, peut-on le soustraire à son funeste destin ? L'aube de notre monde, l'aube de l'Occident « s'historicise », ce qui signifie qu'il n'est autre que la réactualisation particulière, dans le temps, d'un destin qui est, lui, hors du temps : le nihilisme. Ce mystérieux rôdeur témoigne de cette détermination « métaphysique » qui fait que nous sommes ce que nous sommes. Jamais l'humanité n'aura compris cela, l'humanité qui s'illusionnait au contraire, qui s'illusionne encore malgré tout ce qui est arrivé, en se représentant la pensée du monde comme le fruit de la pure raison⁸ et le sens du monde comme l'expression d'un progrès. Ce n'est qu'avec Nietzsche et la mise à jour par sa pensée du nihilisme, qu'enfin nous commençons à sortir de l'illusion ; il est notre prophète. Toute l'humanité, depuis l'aube du monde (il faut comprendre les Grecs) s'est trompée, a été abusée par la métaphysique, dont l'essence, dira ailleurs Heidegger, est de nous abuser (!). Le grand Descartes lui-même a été abusé : alors qu'il se représentait la compréhension du monde comme un acte de la pure raison qui sait élaborer les principes cognitifs premiers grâce auxquels s'énoncent les principes de vérité du monde et qui font que le monde devient enfin rationnellement lisible et visible, Descartes donc n'était que l'acteur abusé de la métaphysique. Tout ce qui peut apparaître comme changeant, la transformation perpétuelle du monde en elle-même, est signe d'un immuable qui veut que le sens du monde se manifeste comme changement. Tout ce que l'humanité a pu vivre jusqu'ici, ses transformations incessantes et profondes, la période moderne et ses révolutions scientifiques, notre monde contemporain et ses changements techniques accélérés, tout cela participe du destin du monde en ce que ces changements sont les signes de notre destin. Toute transcendance, cet acte de la raison qui veut que la pensée de la vérité des choses ne consiste pas simplement en une simple réception, acte cognitif passif, de ce qui serait le don en soi des choses, toute transcendance, nous dit Heidegger, est métaphysique, elle se confond avec la détermination métaphysique. Le percevoir, la vision intellectuelle que nous avons du monde est issu(e) de cette métaphysique, qui nous abuse, encore une fois, en ce qu'elle nous laisse croire que nous sommes les seuls et authentiques acteurs de l'histoire du monde, que ce monde a été fait par nous sur la base de notre seule raison. C'est au contraire tous nos modes de faire et de penser qui sont les sujets d'une métaphysique et que, par conséquent, tout ce que nous pensons est la traduction d'une représentation « métaphysique ».

Laissons parler Heidegger : « La transcendance ainsi comprise se renverse dans la transcendance correspondante et disparaît en elle. Cette transcendance par la forme se produit de telle façon que sa présence représente, qu'elle devient de nouveau présente dans ce qu'elle a empreint de son caractère⁹... » En mots simples, il

8. Dans son tout dernier texte publié, à ma connaissance tout au moins, sur le langage que j'ai cité plus haut, Heidegger continue de travailler cette idée d'un destin du monde entendu comme une détermination métaphysique et il essaie d'en tirer les conséquences lorsque cette thèse, qualifions l'argumentation ainsi, est expérimentée sur le langage.

9. Pour une lecture explicative des termes et du raisonnement v. P. Nerhot, *Ernst Jünger – Martin Heidegger, op. cit.*

faut comprendre que c'est une pensée du « cercle » qui, seule, peut nous guider dans les questions de méthode. Une pensée du cercle, ce qui signifie que c'est dans la seule forme d'un retour que ce qui est principe se conçoit. Le mystérieux personnage qui rôde parmi nous invite à une phénoménologie du retour, à comprendre que tout sens se constitue comme un à venir que seule, pourtant, une antériorité explique. C'est en effet cela que Heidegger nous invite à savoir penser : l'originaire métaphysique, cette détermination qui ne peut donc se comprendre que comme un à venir mais inscrit comme une détermination. Notre monde est né grec, il est toujours ce monde de la détermination métaphysique mais il se rapproche toujours plus de ce qui sonne comme son destin et il s'agit maintenant de parler du monde entier et pas seulement de notre civilisation occidentale. Le monde est nihiliste, mondialement nihiliste, il exprime une culture de la mort, sans valeurs. Comprendre notre monde signifie nécessairement comprendre ces lois de la détermination métaphysique, comprendre ce que nihiliste veut dire dans sa dimension mondiale. La toute première loi de la détermination métaphysique, dont le nihilisme témoigne, est celle de la volonté de puissance : le « je » n'a jamais traduit, comme on l'a toujours pensé, l'expression d'une raison conquérante qui poursuit uniquement le bien et le progrès de l'humanité, le « je » est l'affirmation d'un pur ego qui ne sait que vouloir, vouloir pour vouloir. Il est la négation de l'Autre, la pure et totale, brutale par conséquent, affirmation d'un « soi », un « soi » aveugle à tout et à tous. Le « je » n'aurait jamais rien été d'autre qu'une pure volonté de puissance.

C'est ainsi que s'est construite « la question de la technique ». Cette « question de la technique » manifeste en effet l'histoire du monde, cette détermination métaphysique et, donc, le nihilisme. Le voile enfin se lève (par la main de Heidegger en tout cas). Le voile se lève : se dissipe ce qui masquait encore la correcte perception des choses. Une compréhension, finalement, de la vérité du monde commence à s'imposer. La métaphysique touche à sa fin, sans doute, et cela avec l'accomplissement de notre destin¹⁰. L'heure est proche, l'apocalypse est là. Que va-t-il se passer ? Ce sont là les interrogations que posent Jünger et Heidegger. Je veux tout d'abord préciser, à ce propos, que cette dramatisation n'est pas le fait de ma plume, je ne force pas le trait. Ensuite, chacun le notera, parler dans les années 1950 du pire qui est encore à venir, c'est assez osé ! Cela signifie surtout et essentiellement que Heidegger a effacé l'Extermination, ainsi que je le disais en préambule, notamment en tentant d'immerger le nazisme dans ce qui serait une histoire plus vaste. Tout ce qui a pu survenir jusqu'à présent n'était que les signes annonciateurs de ce qui est encore à venir : tout ce qui nous menace, d'une menace toujours plus étouffante, n'est que la continuation d'une tragédie annoncée dès l'origine de notre monde et que seulement depuis peu nous savons lire. Ce qui nous menace, ce destin qui peut-être sera apocalypse, est de même nature que ce qui nous a poussé au malheur auparavant. Nous n'échappons pas à notre destin, *nous tous* le portons, à égalité totale entre

10. Je laisse de côté ici, bien évidemment, le fameux débat de la « déconstruction » sur la fin de la métaphysique !

nous tous ; il serait dérisoire et puéril de parler ici de bourreaux et de victimes : nous tous et au même titre sommes responsables de notre destin, ce qui signifie tout ce qu'a pu être jusqu'à ce jour l'histoire du monde. Mais, en même temps, nous sommes tous responsables d'une responsabilité à l'égard de laquelle nous ne pouvons rien : nous n'avons cessé de dire en effet que nous ne sommes rien de plus que les instruments d'une détermination qui nous a fait ainsi que nous sommes. S'approche le moment du « retour », c'est-à-dire de ce « soi » du destin qui finalement accède à sa propre complétude : l'histoire endosse la totalité de ce destin, la fin de la métaphysique est sa réalisation intégrale, elle se consume dans sa totale historicité. L'à venir du monde est cette antériorité métaphysique qui nous a fait ainsi que nous sommes, il est fin de la métaphysique s'il est fin du monde. Qu'est-ce qui est en train d'advenir, se demandent Jünger et Heidegger ? En tout cas, le phénomène qu'il s'agit de percevoir et qui témoigne de cette culture de la mort nous le connaissons dorénavant, c'est la technique (à propos de laquelle Heidegger dira, ainsi que chacun sait, que l'essence de la technique n'est pas technique ; nous comprenons, suite à ces rapides lignes, pourquoi). « Culture de la mort », l'idée fera son chemin. « Absence de valeurs », nihilisme et européocentrisme, voilà qui aura tout autant de succès. La question de la technique et l'homme démiurge enfin, troisième idée phare qui nous ramène, avec les deux autres, aux débats actuels de la « bioéthique ».

Ce n'est que dans la seule historicité que la détermination métaphysique se réalise, ce qui veut dire que la détermination originaire est toute historique. L'histoire n'est que ce support, pourrions-nous dire, à sa réalisation ; nécessairement elle est ainsi qu'elle est, c'est-à-dire historicité d'une détermination originaire qui défie le temps. Cette « histoire », par voie de conséquences, avant que de n'être quelque chose comme l'histoire des hommes est le phénomène d'une détermination, la monstration d'une question métaphysique vis-à-vis de laquelle la raison ne peut rien. Ce qu'il faut bien comprendre de cette construction qui, de prime abord, pourrait seulement sembler théorique et d'une théoricité qui ne renverrait, au bout du compte, qu'à elle-même, c'est qu'elle a pour principe premier de construction la finalité qu'elle poursuit et à l'égard de laquelle Heidegger est d'une très haute précision. Cette finalité, c'est déjà clair depuis le tout début de ce texte tient en deux lignes : nous sommes les acteurs d'une histoire à l'égard de laquelle nous ne pouvons rien, c'est là notre destin et dont nous ne nous libèrerons que le jour seulement où nous l'accomplirons intégralement. Reportons ce propos à la période qui va des années 1930 à la fin de la Seconde Guerre mondiale et nous comprenons alors, très exactement, ce que Heidegger nous raconte. Un des problèmes de cette « thèse », encore une fois, à côté, bien évidemment, du scandale qu'elle constitue en elle-même, est qu'elle se masque derrière ce qui serait « la question de la technique » et que cela va faire un triomphe !

Porteurs, donc, d'une culture de la mort, nous assumons dans l'histoire notre détermination métaphysique à l'égard de laquelle on ne peut rien. Le destin du monde est inscrit à l'aube de l'humanité, nous nous en libèrerons le jour où nous l'aurons totalement assumé. Nous pensions construire un progrès, un progrès pour

l'humanité tout entière alors que nous construisions un monde basé sur une culture de la mort. C'est par le seul accomplissement, pourtant, de notre destin que nous nous en libèrerons, accomplissement qui ne pourra jamais traduire un choix de la raison : nous sommes condamnés métaphysiquement au meurtre exactement comme nous le raconte ce mythe grec « d'Édipe ». Pourtant, et cela va de soi, les deux lettres n'affirment pas que la fin du monde est pour demain. Non, mais elles en laissent simplement la possibilité ouverte. Ce qui, évidemment, laissait aussi ouverte la voie à la seconde possibilité, à une conception qui pouvait se penser comme la réaction positive de l'humanité, à son réveil vis-à-vis de cette terrible menace (la guerre froide, rappelons-le, démarrait à ce moment-là). C'est sans aucun doute la voie que prirent et que prennent encore les technophobes et « déconstructionnistes » de toutes obédiences et c'est, sans aucun doute également, que toutes ces sensibilités proviennent de ces considérations heideggeriennes. Puisque maintenant nous serions à même d'identifier ce mystérieux rôdeur, la culture de la mort, il serait lâche de notre part de ne pas le défier. Comment le défier ? Où le défier ? Sur le terrain de la « technique », évidemment. Peut-être sommes-nous proches du dénouement (le texte de Heidegger, encore une fois, est des années cinquante), peut-être notre destin va-t-il s'accomplir, par la mort de notre monde donc ? En tout cas il nous faut savoir penser cette provenance essentielle, cet à venir du monde, notre destin historique (histoire du retour). J'ai montré ailleurs¹¹ les absurdités théoriques, je me réfère ici à la structure même des raisonnements développés par Heidegger, tout comme j'ai dénoncé l'énormité du propos. Heidegger, après guerre, ne s'est pas contenté de se taire devant cette tragédie immense et absolue qu'a été l'Extermination, il l'a effacée, dissimulée derrière « la question de la technique ».

La « métaphysique » serait ainsi cette détermination dont l'essence consisterait à nous abuser, d'une part, pour nous empêcher, d'autre part, de comprendre l'authentique rapport que nous aurions avec le monde, notre monde, un rapport de brutalité pure, de pure puissance. Finalement la « question de la technique » nous le ferait comprendre. Pour paraphraser une formule célèbre, nous ne savions pas ce que nous faisons lorsque nous parlions de progrès et de raison. Nous pratiquions, en fait, l'exercice de la violence, que traduisait l'historicité d'un « je » dont l'essence n'était que celle d'une pure volonté de domination. Nous portions non pas la culture de la vie, dans les notions de progrès et de raison mais la culture de la mort. Et, dira-t-on très vite, n'est-ce pas cela Nuremberg ? Si souvent j'entends évoquer ce tribunal par nos savants, jeunes et moins jeunes, et pour nous dire qu'ils convient d'être vigilant dans les laboratoires, que la science est devenue technique et qu'il faut moralement l'interroger, sans cesse la questionner. Qu'elle peut porter, en un mot, la culture de la mort. Qu'il faille toujours nous interroger lorsqu'il s'agit du « vivant », qui le niera ? Mais de là à considérer que notre culture est une culture « relativiste », « nihiliste », « de la mort », il y a un pas que rien ne justifie de faire et surtout pas sur la base de lectures heideggeriennes. Les textes de ce dernier sur « la question de

11. P. Nerhot, *Ernst Jünger – Martin Heidegger*, *op. cit.*

la technique » sont oui, traduisent oui, une culture de la mort. Le paradoxe, cela montre qu'ils n'ont pas compris les propos de Heidegger, est que cette influence théorique s'observe sur ceux qui disent dénoncer, précisément, la culture de la mort, sur ceux qui dénoncent tous les méfaits potentiels de la technique. Ce qui est préoccupant peut-être, et plus que les dangers potentiels de la technique, c'est ce besoin de se réapproprier des pensées qui séduisent soit par leur puissance d'abstraction exceptionnelle (avec le risque évident de ne pas comprendre et donc d'en tirer tout et n'importe quoi), soit parce qu'elles semblent une arme formidable pour se définir soi-même dans le quotidien et vis-à-vis de ce quotidien que cette pensée semble si bien comprendre. Nous avons là quelque chose comme ce qu'on appelle les « idéologies ». Une idée fautive, en tout cas, que les théories technophobes transportent, est celle de la fin des idéologies que nous devrions mettre au compte de « la question de la technique ». Tous ceux qui s'intéressent un peu aux questions de bioéthique savent que jamais les batailles idéologiques ne se sont aussi bien portées que sur ce terrain. Batailles de valeurs, essentiellement, où vient à être reproché à l'adversaire... son absence de valeurs, évidemment. Batailles d'exaltation publique et de débats ininterrompus, en somme le signe d'un monde habité par des valeurs et qui se remet sans cesse en question autour de ces valeurs. Il est plus que souhaitable, évidemment, que les scientifiques participent à ces débats, qui interrogent aussi leurs pratiques scientifiques, mais il est tout aussi souhaitable qu'ils retrouvent, si parfois ils le perdent, le chemin de l'enquête méthodologique et que par ce chemin seulement ils redécouvrent, éventuellement, la question de la métaphysique; par eux-mêmes, je veux dire, et pas en répétant des notions, des mots, des formules dont bien souvent la portée leur échappe complètement.

Recherche avec les pays du Sud : principe ou devoir de précaution ?

Christian Hervé*

Professeur à l'Université Paris Descartes

Un récent rapport de Maurice Tubiana (« Quo vadis? ») de l'Académie de médecine sur les politiques de santé et le principe de précaution² guide cette conclusion. En effet, nous sommes condamnés à vivre le XXI^e siècle d'une autre façon que les siècles précédents; Edgar Morin dans son ouvrage *Vivre dans le XXI^e siècle* nous exprime qu'il faudra vivre non pas dans mais avec l'incertitude³. Hans Jonas, dans son *Principe responsabilité* pour une société technologique⁴, exprime la nécessité de conduire désormais nos actions sous la règle d'une heuristique de la crainte, de la peur, que Bernard Sève a bien explicitée⁵. Beck, en 2001⁶, affirmait le nouveau paradigme de notre société : le risque. Nous le considérerons dans son appréciation, laquelle dans une démarche de l'action qui l'inscrive, à l'instar de la définition que donne Paul Ricœur d'une action éthique, dans la visée d'une vie bonne avec et pour les autres dans des institutions justes⁷. En effet, dans une théorie de l'action de recherche, ce qui doit être visé n'est pas uniquement la production de la connaissance mais également l'amélioration des conditions de vie (pour qu'elles deviennent bonnes par rapport à un référentiel de dignité humaine que nous nous sommes choisis). Aussi, la notion de justice est cet équilibre à trouver entre le savoir

* [www.ethique.inserm.fr]

2. M. Tubiana, « Les politiques de santé et le principe de précaution », in *Rapport de l'Académie de médecine*, 2010.

3. E. Morin, *Le paradigme perdu : la nature humaine*, Seuil, 1973.

4. H. Jonas, *Le principe responsabilité. Une éthique pour la civilisation technologique*, Cerf, 1990.

5. B. Sève, « L'heuristique de la peur », *Esprit*, oct. 1990.

6. U. Beck, *La société du risque. Sur la voie d'une autre modernité*, Aubier, 2001.

7. P. Ricœur, *Soi-même comme un autre*, Seuil, 1990.

(la recherche), le savoir-faire (les pratiques), entre les sciences biologiques et médicales, l'action thérapeutique et les vécus jugés bons par les personnes impliquées dans le processus. Cette notion de justice se réfère alors à un pacte collectif, qui doit se décliner, impliquant les deux niveaux que sont, premièrement, l'institution dans laquelle s'effectue le soin ou la recherche (l'hôpital, le cabinet, le laboratoire) et, en second, symétrique au précédent, la santé publique⁸. En ce qui concerne le rapport avec la personne, une triade scelle le pacte avec le médecin : le secret médical, la sagesse pratique synonyme de prudence, le consentement éclairé qui présuppose la connaissance de la vérité et sanctionne la règle du secret⁹. Qu'il effectue une recherche ou un soin voire une action de santé publique individualisée comme dans le cadre de la santé publique clinique¹⁰, le médecin doit avoir présent à sa conscience ces éléments éthiques qui fondent une déontologie appliquée, cela en toute équité autant dans l'accès à la recherche qu'en la disposition de ses résultats.

La santé publique est, depuis le XVIII^e siècle, fondée sur le rapport bénéfice-risque. Maurice Tubiana rapporte comment la vaccination contre la variole, véritable recherche de santé publique, selon D. Bernouilli, avait pour conséquence que 2 % des enfants vaccinés mouraient mais il savait aussi que 98 % étaient alors protégés. Cette constatation a permis, après généralisation de l'efficacité de cette recherche, premièrement, en termes de santé publique, d'augmenter de dix années l'espérance de vie de tous les français et, deuxièmement, en termes de statistiques de passer de 20 % de mortalité de la variole en cette période à son éradication actuelle. Avec un principe de précaution écologiste (se référant à une idéologie) et non pas écologique (se référant à des données scientifiques objectives), toutes les recherches de Pasteur auraient été interdites¹¹. D'où deux acceptions du principe de précaution, l'une tenant compte de la proportionnalité des avantages et des risques supposés et du caractère provisoire des décisions, attitude optant pour un suivi, donc une évaluation scientifique des risques supposés (c'est la vision « rationaliste »), l'autre mettant au même niveau émotions et données, opinions et faits scientifiques (c'est la vision « précautionniste »). D'où la proposition de M. Tubiana de création de deux instances, l'une scientifique aux débats transparents et contradictoires, l'autre analysant les aspects psychologiques et sociologiques de l'opinion dans une approche de sciences humaines et sociales; toutes deux donnant les conclusions de leurs travaux au politique pour qu'il s'en inspire et tranche éventuellement. Ce que fit Jacques Chirac. Il le fit entre le rapport présenté par Philippe Kourilsky et Geneviève Viney (qui précisait que le principe de précaution pouvait être invoqué si le risque était scientifiquement plausible, que les mesures prises

8. P. Ricœur, « Justice et médecine, la problématique de la personne y est aussi posée », in C. Hervé, D. Thomasma, D. Weisstub (dir.), *Visions éthiques de la personne*, L'Harmattan, coll. « L'éthique en mouvement », 2001.

9. C. Hervé et al., *op. cit.*

10. C. Hervé, *Éthique de la recherche et santé publique : où en est-on?*, Dalloz, coll. « Thèmes & commentaires », 2006, p. 165-72.

11. M. Tubiana, *op. cit.*

doivent être proportionnées à la probabilité et à la grandeur des risques et que les incertitudes doivent susciter des recherches scientifiques appropriées, donc que les mesures prises au nom du principe de précaution soient transitoires) et un autre rapport, dirigé par Yves Coppens, mêlant juristes, médecins, représentants d'associations. Il choisit le second — « version dure » — au premier — « version souple »¹².

En effet, des deux mouvements, l'un n'exclut pas l'autre, c'est de leur conciliation dont il s'agit et de la décision politique en question. Une vision réductrice de la science et de l'appréciation des risques serait par contre hautement nuisible. La vérité n'est acquise aucunement par les sciences dans une attitude scientiste, idéologie que nous devons substituer par une attitude seulement rationnelle. En ce qui concerne la précaution et l'incertitude dans les rangs des toxicologues, Robert Barouki montre comment les très nombreux xénobiotiques étant hydrophobes, l'organisme humain les métabolise en les rendant plus hydrophiles, ce qui permet d'éliminer ces substances toxiques dans les urines. Mais cette opération, qui s'effectue par l'addition d'un groupement chimique très hydrophile qui modifie les propriétés de la molécule en une autre supplémentaire attendue, engendre des composés biologiques intermédiaires qui sont, eux, hautement pathogènes et peuvent réagir avec l'ADN, les protéines endogènes, et les endommager¹³. Ceci montre la complexité des phénomènes biologiques en rapport avec leurs possibles toxicités. Ainsi, une vision réductrice de la science, voire simplificatrice de la science, serait une fausse voie.

À un moment de la mondialisation les enjeux éthiques prennent une autre dimension. La justice et l'équité qui sont avancées comme visées éthiques doivent nous guider et poser autrement les problèmes, à la fois au niveau individuel mais également au niveau collectif. Aussi faut-il, eu égard à ces valeurs, ne plus tolérer que des millions de personnes vivent dans des conditions déplorables. La surpopulation, pour ne pas dire l'augmentation actuelle de la population, évaluée à 9 milliards d'hommes et de femmes en 2050, comparée au milliard des dernières années 1950, ne permet plus des inégalités de santé. La notion de développement durable s'impose sur des bases rationnelles, signifie un progrès pour les personnes les plus démunies et suppose alors un progrès de la science et des techniques et non le contraire¹⁴. Ainsi, une voie serait de revenir au sens premier du principe de précaution en appuyant son usage sur des données scientifiques validées par un conseil spécifique, aux discussions transparentes et acceptant les différentes vues, conflits faisant progresser la science dans une voie d'amélioration des connaissances vers la vérité sans toutefois jamais y prétendre. Que le politique dispose d'un autre comité sur des apports de sciences humaines et sociales, permettant alors la conciliation des avis donnés de ces deux instances par le politique, il n'empêche que le

12. M. Tubiana, *op. cit.*

13. R. Barouki, Y. Morel, « Repression of cytochrome P450 1A1 gene expression by oxidative stress : mechanisms and biological implications », *Biochem Pharmacol* 2001, 61 : 511-6.

14. M. Tubiana, *op. cit.*

débat sur les sciences dures et les sciences moins dures, voire molles, risque de se poser. Par exemple, devons-nous placer les sciences économiques dans les sciences dures et placer la logique économique, voire gestionnaire, dans la première instance ou dans la seconde ? C'est l'objet certainement d'un débat.

Il est vrai que ces éléments ne sont pas présentés ainsi dans les études médicales, notamment. Comment s'étonner alors des peurs liées à la science et au progrès présentes dans la population si l'opinion et les relais médiatiques qui les orientent ne maîtrisent pas ces questions ? Ne possédant aucunement les bases mêmes d'une compréhension de la nature objective ou subjective des données qui leur sont présentées et traduites à l'opinion, ces médias n'envisageant aucunement les modifications structurelles des fonctionnements de la société et des désirs et volontés des personnes au-delà des simples données factuelles rationnelles elles-mêmes devant être intégrées dans un projet de société ; seul le politique devrait avoir cette compétence alimentant le débat démocratique de ses visions éthiques sociétales. Dans une société qui évolue sans cesse et rapidement ; comment s'étonner de la présence d'une confusion si la réflexion n'intègre pas les changements de paradigmes ou de modèles de pensée. Ne sommes-nous pas alors amenés à repenser l'enseignement, à recourir à d'autres formes pédagogiques, ne condamnant aucunement une approche, qu'elle soit scientifique pure (qui témoigne de la simplification et de la réduction, issues du *Discours de la méthode* de René Descartes) ou qu'elle soit globalisante, en rapport avec des formes nouvelles devenant méta-pan-épistémologique¹⁵. Dans la crise actuelle des fondements et devant le défi de la complexité du réel, toute connaissance aujourd'hui a besoin de se réfléchir, de reconnaître, situer, problématiser. Le besoin légitime de tout connaissant, désormais, où qu'il soit et quel qu'il soit, devrait être : pas de connaissance sans connaissance de la connaissance¹⁶. Il s'agit alors de sortir d'une simple éthique de la simple communication, source de confusion mais d'une éthique du bien-penser, soucieuse de la véracité des données argumentées et ne confondant pas l'argument idéologique (de réalisation d'un véritable débat démocratique où l'information et la liberté de s'exprimer suffiraient) de celui scientifique, en se gardant surtout à ne pas être « bien-pensant ». Il s'agit alors seulement, sans les mélanger, de considérer un autre plan méta-épistémologique qui consiste en un dépassement des cadres de l'épistémologie classique, tout en l'incluant (je cite Edgar Morin), « elle interroge les connaissances autres que scientifiques, elle ne saurait se fermer à des connaissances autres qu'occidentales et même à des connaissances non rationnelles¹⁷. Parce qu'elle maintient ouverte en permanence la problématique de la vérité, elle doit envisager toute connaissance qui se croit vraie, toute prétention à la connaissance, toute pseudo connaissance, même l'erreur, l'illusion et la méconnaissance. Pan-épistémologique en ce sens que l'épistémologie complexe ne saurait surplomber les connaissances.

15. E. Morin, *La Méthode. 3. La connaissance de la connaissance/1*, Seuil, 1986, 10.

16. E. Morin, *op. cit.*

17. H. Morin, *op. cit.*

Elle doit au contraire s'intégrer dans toute démarche cognitive qui, aujourd'hui comme jamais, a le besoin légitime de réfléchir, de se reconnaître, se situer et se problématiser¹⁸ ». Ainsi, nous devons échapper à l'alternative entre le scepticisme généralisé et la myriade de connaissances dispersées et opter autrement que pour un choix d'ignorantisme ou d'obscurantisme. Edgar Morin en conclut sur les conditions de la connaissance : l'activité cognitive, l'inhérence-séparation-communication, rapports biunivoques entre construction et traduction, de la boucle sujet-objet à celui d'esprit-monde, la réalité de la réalité, le monde connaissable et la zone d'adéquation cognitive. Enfin, sur les limites, incertitudes, aveuglements, misères de la connaissance, il propose l'étude de la connaissance en tant que connaissance des limites de celle-ci, les relations d'incertitude, les trous noirs de la connaissance, les carences et les dérives, les vérificateurs des servitudes et des grandeurs cognitives.

Ce programme d'épistémologie n'a pas cours actuellement dans les études de médecine et de biologie notamment mais également en éthique. Ne risque-t-on pas alors, sans remettre en cause un système autrefois performant mais actuellement dépassé, de ne point comprendre notre actuel monde en profonde mutation. Cela à moins de considérer que seuls nos résultats et nos recherches seraient vérité, à l'instar de tous les autres provenant d'un autre système, à moins que la non-inclusion des modèles autres que le nôtre ne soient définitivement exclus, témoin d'un redoutable paternalisme à moins que nous ne soyons assurés de la légitimité exclusive de notre vérité.

En ce qui concerne une éthique de la recherche qui imposerait de simples limites issues de l'Occident, que penser alors d'une telle application aveugle sans se poser la question non pas de l'application des normes mais de leurs sens éthiques. En quoi protégerait la norme du consentement si les personnes le donnant ne comprendraient pas exactement ? Que signifierait de faire signer des personnes dont ce ne serait pas un fait majeur, de responsabilité ? Que serait intégrer des personnes vendant l'accès à leurs corps pour se survivre ? Quelle liberté, quelle responsabilité seraient patentées dans de telles circonstances ? Ces éléments militent pour une approche plus ouverte de l'exercice de la recherche avec les pays du Sud. Toute connaissance mérite alors, dans l'établissement de ses normes, quatre moments¹⁹ pour établir des valeurs de l'action de recherche : la narration (qui exprime l'évènement vécu), l'interprétation (qui oriente en fonction de la culture considérée), l'argumentation (qui établit le plus rationnel) et la reconstruction (qui vise la réconciliation des participants et de leurs intérêts respectifs dans un projet qui reconnaisse l'autre en sa qualité, son identité et sa dignité en fonction de valeurs phares visées).

18. H. Morin, *op. cit.*

19. J.-M. Ferry, *Valeurs et normes. La question de l'éthique. Discours et identité*, Université de Bruxelles Éd., 2002.

Si l'on veut que la recherche s'effectue avec les pays du Sud, il ne s'agit ni d'imposer nos règles d'Occident, ni de les exclure d'une bonne organisation protectrice de la recherche. Une réflexion plus particulière sur la propriété ou non du corps, sa commercialisation et ses limites; sur la liberté et la responsabilité à la fois individuelle et collective de l'application du programme de recherche en rapport avec ce qui a été dit au comité d'éthique et ce qu'il se fait; réflexions qui peuvent donner sens, notamment au mot échanges contre celui de trafics. Une réflexion particulière sur la finalité de la recherche s'avère également indispensable et de l'usufruit des connaissances ainsi acquises, notamment en médecine et en biologie, en fonction des intérêts des populations, surtout en cas de recherches effectuées dans un autre pays que le pays promoteur.

Une réflexion sur les avantages et les risques faisant appliquer plus ou moins un principe de précaution. M. Denoix de Saint Marc préconise non un principe de précaution avant d'effectuer une recherche, à l'instar de Hans Jonas qui le préconisait, mais un devoir de précaution. Ce devoir ne doit alors pas conduire à l'inaction, au renoncement voire à la lâcheté, par une appréciation craintive des risques que l'action (ici de recherche) peut engendrer. Il souligne qu'il faut réveiller le courage individuel et collectif et promouvoir une société de responsabilité qui, assumant les risques de l'action, doit être une société de courage²⁰. Cette intervention remet en exergue les deux postulats que Hans Jonas posait afin que la nouvelle civilisation technologique respecte les limites posées par une éthique de la recherche et de la « Recherche et Développement » (RD)²¹ : c'est-à-dire les limites juridiques internationales qui sont en cours, phénomène amplement démontré dans ce volume, mais aussi l'implication éthique des individus eux-mêmes dans une véritable croyance en l'éthique de la responsabilité.

Cette croyance en un courage du penser l'autre et des finalités d'une action de recherche ou de l'application de nouvelles technologies sur son corps, apparaît tout autant majeure que les régulations juridiques collectives de la recherche tels les comités. Cette approche individuelle convoque le devoir d'être responsable, tant en ce qui concerne le professionnel (qui possède une déontologie mais doit être animé par une éthique personnelle) mais également du sujet qui doit avoir mis à sa disposition les éléments pour sa compréhension et l'effectuation de son partenariat pour une observance attendue mais toujours digne, humaine. Enfin, toute action de recherche et de développement obéit à un cadre temporel dont les conséquences sont différentes pour les générations futures²². Effectuer des recherches dans tel ou tel cadre, actuellement, préjuge de la conception que la RD a de la personne humaine, de l'homme en général et de l'avenir de l'humanité. C'est pourquoi il est impératif, dans le débat éthique sur les processus éthiques de régularisation de la

20. R. Denoix de Saint Marc, *Le courage de l'homme d'État*, séance solennelle de rentrée des cinq académies, [www.asmp.fr], Académie des sciences morales et politiques. 2005.

21. H. Jonas, *op. cit.*

22. G. Hottois, in C. Hervé, J. Rosenberg (dir.), *Quel cadre temporel pour penser les générations futures ? Vers la fin de l'homme ?*, De Boeck. 2006.

recherche, d'ouvrir la qualité des arguments, rationnels scientifiques à ceux, anthropologiques et civilisationnels. Cela, néanmoins, ne peut se faire sans un discernement de catégories nouvelles ou sans revisiter le penser (l'homme, la personne, la nature, les aspects culturels et sociaux... dont la religion), c'est à ce processus que nous sommes invités²³ dans un sens de mieux vivre ensemble dans des finalités claires et non répréhensibles de nos actions qui doivent toujours être justes, en rapport avec la dignité que l'on porte à la personne humaine et son humanité.

23. J.-M. Ferry, *L'éthique reconstructive*, Cerf., 1996.

