

UNIVERSITE RENE DESCARTES PARIS V

FACULTE DE MEDECINE NECKER-ENFANTS MALADES

Laboratoire d’Ethique Médicale, de Droit de la Santé et de Santé Publique

DIU d’Ethique et de Pratiques Médicales

Promotion 2004-2005

Titre du mémoire

Consentements écrits et retour d’information lors des études épidémiologiques dans des populations à faible niveau d’éducation : exemple de 2 études sur HTLV-1 réalisées en Guyane Française et au Cameroun

Présenté par : **Patricia Tortevoye**

Unité d’Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes
Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, Paris 75015

Directeur du mémoire : **Dr Grégoire Moutel**

Laboratoire d’Ethique Médicale et Médecine Légale Paris V



A tous les villageois de Maripasoula et Papaïchton en Guyane
Aux femmes enceintes de Saint Laurent du Maroni en Guyane
A Thadé et sa famille
A tous les villageois de la vallée du Ntem au Cameroun

Je remercie le docteur Moutel d'avoir accepté de me diriger dans ce travail.

Je remercie le docteur Antoine Gessain, chef de l'Unité d'Epidémiologie et Pathologie des Virus oncogènes pour sa disponibilité et son soutien tout au long de ce travail.

Je remercie le professeur Guy Blaudin de Thé pour ses suggestions et ses remarques.

Je remercie les docteurs Laurence Baril et Claire Rekacewicz pour l'attention qu'elles ont portée à ce travail.

Je remercie Isabelle, Sabine, Alain, Edouard, Michel et Philippe d'avoir pris le temps de répondre à mes questions même quand ils étaient au bout du monde.

Je remercie Sylviane et Claude pour la relecture attentive de ce mémoire

Je remercie Isma pour son aide précieuse

Abréviations

AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ANRS	: Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les hépatites virales
ATLL	: Adult T cell Lymphoma/Leukemia
CCNE	: Comité Consultatif National d’Ethique
CCPPRB	: Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale
CCPPVD	: Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la recherche biomédicale dans les Pays en Voie de Développement
CCDE	: Comité Consultatif de Déontologie et d’Ethique
CIOMS	: Conseil des Organisations Internationales pour les Sciences Médicales
CNIL	: Comité National Informatique et Liberté
DDASS	: Direction Départementale Action Sanitaire et Sociale
DGS	: Direction Générale de la Santé
DOM /TOM	: Département d’Outre Mer / Territoire d’Outre Mer
IRD	: Institut de Recherche pour le Développement
JO	: Journal Officiel
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HHV-8	: Human Herpes Virus type 8
HTLV-1	: Human T Lymphotropic Virus type 1
MSF	: Médecins Sans Frontières
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PMI	: Protection Maternelle Infantile
PVD	: Pays en Voie de Développement
PED	: Pays En Développement
SIDA	: Syndrome d’Immuno Déficience Acquise
SUVIMAX	: SUplémentation en VItamines et en Minéraux AntioXydants.
TSP/HAM	: Tropical Spastic Paraparesis / HTLV-1 Associated Myelopathy
UNESCO	: United Nation Educational Scientific and Cultural Organization

SOMMAIRE

	Page
Liste des Abréviations	4
Sommaire	5
I - Introduction	7
II - Problématique	7
III - Méthodologie	8
a) Le virus étudié	8
b) Les traitements et la prévention.....	10
c) Principaux textes de références internationaux et nationaux en rapport avec les problématiques étudiées	11
1) Les textes de références internationaux.....	11
2) Les lois françaises.....	12
3) Les recommandations européennes.....	13
4) Le contexte camerounais.....	14
5) Les recommandations françaises pour les études menées dans les pays en développement n'ayant pas de cadres juridiques nationaux.....	14
d) Enquêtes sur les pratiques éthiques.....	15

1) Présentation du programme en Guyane française.....	15
a / Objectifs du programme.....	15
b / La population d'étude, les raisons du choix du lieu de l'enquête.....	16
c / Cadre législatif du projet.....	17
d / Présentation de l'étude aux participants et recueil des consentements.....	17
e / Commentaires sur l'évolution des consentements	19
f / Rendu des résultats et accessibilité à des traitements éventuels.....	20
2) Enquête sur l'éthique des pratiques du programme guyanais.....	21
α) Réponses au questionnaire.....	21
β) Analyse de ces réponses.....	25
3) Conclusion.....	26
4) Présentation du programme réalisé au Cameroun.....	27
a / Objectifs du programme.....	27
b / La population d'étude et les raisons du choix du lieu de l'enquête.....	28
c / Cadre législatif du projet.....	28
d / Présentation de l'étude aux participants et recueil des consentements.....	29
e / Commentaires sur l'évolution des consentements.....	31
f / Rendu des résultats et accessibilité à des traitements éventuels.....	32
5) Enquête sur l'éthique des pratiques du programme camerounais.....	33
α) Réponses au questionnaire.....	33
β) Analyse de ces réponses.....	35
6) Conclusion.....	36

IV- Discussion.....37

V - Conclusions et Perspectives.....41

Annexe

Références

I - Introduction

Depuis vingt ans, l'Unité d'Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes s'est consacrée à la recherche sur les rétrovirus humains. A ce titre, nous sommes amenés à mettre en place des études épidémiologiques, le plus souvent dans des pays du Sud.

Dans le cadre des activités de l'Unité, nous avons réalisé, deux programmes, l'un en Guyane française et l'autre au Cameroun portant sur le virus HTLV-1 qui est un rétrovirus humain présent, notamment, dans les populations d'origine africaine. Pour les deux programmes, il s'agit d'études menées en population générale sans bénéfice direct pour les participants.

La mise en place de ces enquêtes a été accompagnée d'une réflexion éthique, conformément aux recommandations internationales, portant sur l'intérêt de nos travaux et sur le respect des personnes que nous sollicitons.

Au cours de la réalisation de ces deux projets, dans des contextes géographiques, culturels et réglementaires différents, nous avons pu constater les ressemblances et les spécificités des problèmes éthiques qui se posaient à nous concernant les consentements et les limites du retour d'information. Il nous a paru intéressant de porter un regard critique sur l'évolution de nos pratiques en matière de consentement au cours du temps et sur le sens de ces consentements et, enfin, de voir comment nous avons résolu la question du retour d'information.

Pour éclairer ces réflexions, j'ai interrogé des médecins ayant participé à ces études en Guyane Française et au Cameroun pour avoir leur avis sur nos méthodologies.

II - Problématique

Quel doit être la forme du consentement pour que l'objet de la recherche soit réellement compris et intégré dans une population à faible niveau d'éducation ?

Une recherche qui se forgerait uniquement sur un consentement écrit légal aurait-elle une légitimité éthique ?

Le consentement doit-il être un acte ponctuel ou bien un lien, un processus continu dans le temps, s'inscrivant dans une relation à l'autre ?

Cette approche relativise le consentement initial en mettant en évidence la constante évolution de la relation entre les acteurs de la recherche (chercheurs, médecins et personnes participant à l'étude).

De ce fait, le contrat moral établi entre les deux parties peut-il être d'une autre nature que médical ?

Comment doit se faire le retour d'information ? Quelle forme doit-il prendre : global ou individuel ? Est-il toujours possible ?

Une recherche sans retour d'information a-t-elle une légitimité éthique ?

Toutes ces problématiques peuvent-elles être résolues de manière identique dans les pays du Nord et dans les pays du Sud ?

III - Méthodologie

Nous avons étudié ces problématiques à la lumière de deux expériences vécues dans notre laboratoire.

Dans le cadre du premier exemple en Guyane, notre réflexion portera essentiellement sur l'évolution de la vision éthique de notre recherche. Nous commenterons les différents consentements, et trois médecins ayant participé à l'enquête apporteront leurs témoignages et leurs réflexions a posteriori. Nous décrirons comment nous avons résolu la question du retour à l'information.

Le programme du Cameroun nous permettra de réfléchir sur la manière dont nous avons abordé les problèmes éthiques rencontrés, tant au regard du respect des textes de références internationaux qu'au niveau du sens.

Dans les deux cas, les populations sont de niveau d'éducation faible et les études épidémiologiques sont sans bénéfices directs pour ces populations.

Deux des grandes différences entre ces deux « terrains » sont le niveau économique d'une part et l'accès aux soins d'autre part. Nous verrons comment ces différences interfèrent notamment pour le retour d'information.

a) Le virus étudié

Le rétrovirus humain HTLV-1, découvert en 1980, infecte environ 15 à 20 millions de personnes dans le monde. Il est endémique au sud du Japon, en Afrique intertropicale, en Amérique du Sud et dans les Caraïbes. Dans les zones de fortes endémies, la prévalence de l'HTLV-1 varie de 0.5% à 50% suivant le sexe, l'âge et la zone géographique. L'augmentation de la séroprévalence HTLV-1 avec l'âge, surtout chez les femmes après 30-40 ans, est caractéristique de ce virus. La présence de foyers localisés de forte endémie virale situés près de zone d'endémie plus faible de l'HTLV-1 est une autre spécificité

majeure de ce virus. Il se transmet de trois manières : par voie sexuelle avec une plus forte contamination de l'homme vers la femme, au cours des transfusions sanguines et de la mère à l'enfant au cours d'un allaitement prolongé [1]. Les cellules cibles de ce virus sont surtout les lymphocytes T CD4+.

Deux maladies sont principalement associées à l'HTLV-1 :

1) La leucémie / lymphome à cellules T de l'adulte

Parmi les sujets infectés, 2 à 5% développent une ATLL, survenant à l'âge de 20 à 60 ans. L'ATLL est une hémopathie lymphoïde présentant quatre formes cliniques :

- la forme indolente dite « smoldering » (5%) qui peut progresser vers la forme chronique ou aiguë ;
- les deux formes leucémiques : forme aiguë (50%) et forme chronique (20%) ;
- la forme lymphomateuse non leucémique (25%) ;

La présentation clinique typique de la forme leucémique aiguë associe des polyadénopathies, une hépato-splénomégalie, des lésions cutanées, une lymphocytose atypique ainsi qu'une hypercalcémie. Cette forme est d'un pronostic sévère avec une médiane de survie de 6 mois seulement chez les patients. Des infections opportunistes sévères comme la pneumocystose et l'anguillulose sont souvent associées. Une contamination par l'allaitement maternel est retrouvée dans plus de 95% des cas d'ATLL. Toutefois, l'intervention d'autres facteurs est fortement suspectée.

2) La Myélopathie chronique dénommée : Paraparésie Spastique Tropicale ou Tropical Spastic Paraparesis/ HTLV-1 Associated Myelopathy (TSP/ HAM).

Cette TSP/HAM atteint 2 à 5% des personnes infectées par l'HTLV-1 et touche plus généralement les femmes. Les premiers signes qui apparaissent en moyenne à l'âge de 45 ans sont des troubles de la marche, une sensation de raideur, des douleurs des membres inférieurs et des troubles génito-sphinctériens. Peu à peu, une paraparésie spastique, symétrique, s'installe sans compression médullaire.

3) D'autres pathologies inflammatoires associées à cette infection peuvent apparaître comme des uvéites, des myosites, des dermatites infectieuses, des pneumopathies, des arthropaties ou encore un syndrome de Sjögren. Les sujets infectés peuvent aussi faire des anguilluloses sévères récidivantes liées à une réponse immune perturbée.

b) Les traitements et la prévention

Il faut veiller à bien expliquer aux personnes infectées par l'HTLV-1 que ce virus n'a rien à voir avec celui du SIDA et que les risques de développer une pathologie sont très faibles.

A l'heure actuelle, la chimiothérapie est souvent un échec dans la forme aiguë de l'ATLL et le traitement de la TSP/HAM est essentiellement symptomatique.

A la découverte d'une sérologie positive pour l'HTLV-1 un bilan clinique et biologique est recommandé. Si ce bilan est normal, une surveillance annuelle peut être envisagée. L'allaitement maternel est déconseillé pour les femmes positives à l'HTLV-1.

Bien que la transmission sexuelle se fasse par des contacts répétés, la protection au cours des relations sexuelles doit être conseillée de manière systématique aux personnes infectées par le virus HTLV-1.

En France, peu de textes législatifs encadrent le dépistage et les recommandations en cas de séropositivité à l'HTLV-1. Commenant par de simples recommandations dans les DOM / TOM en 1989, l'Agence Française du Sang teste systématiquement les dons de sang depuis 1991 [2]. Une sérologie combinée HTLV-1 et 2 est proposée aux femmes enceintes pour les populations à risques [3] et le dépistage est systématique dans le cas d'un don de lait personnalisé d'une mère à son enfant [4]. Mais il n'y a rien de précis dans les textes sur la conduite à tenir au sujet de l'allaitement maternel.

L'incidence annuelle des cas diagnostiqués d'ATLL, en France, est de 25 à 30 cas ; plus de 300 cas de TSP/HAM sont suivis dans les hôpitaux en métropole et dans les DOM/TOM.

Au Cameroun, le réseau sanitaire possédant peu de moyens, il n'y a pas de cas détectés d'ATLL, sans doute à cause de la rapidité de l'évolution de cette pathologie rare. Enfin, les mesures de préventions permettant de diminuer l'apparition des cas d'ATLL en favorisant la diminution ou l'arrêt de l'allaitement ne sont pas envisageables dans ces régions.

c) Principaux textes référence internationaux et nationaux en rapport avec les problématiques étudiées

Le droit d'expérimenter sur l'homme est revendiqué par Claude Bernard dès 1865, avec comme condition de ne pas entraîner de souffrance ou d'inconvénient chez ce dernier ; à cette époque, il n'est pas question de lui demander son accord. Il faut attendre 1931, en Allemagne sous la République de Weimar, pour qu'un premier texte ayant trait aux nouveaux traitements médicaux et aux expérimentations sur l'homme affirme le caractère indispensable du consentement informé du malade ou de son représentant juridique, sauf en cas d'urgence ou d'impossibilité. Les médecins devaient, lors de leur entrée en fonction, prendre l'engagement de respecter ces directives.

1) Les textes de références internationaux

Dans le **Code de Nuremberg** rédigé le 19 août 1947, en réponse aux expérimentations pratiquées dans les camps de concentration par des médecins nazis le principe du consentement volontaire, est l'objet du premier article sur les dix concernant l'expérimentation humaine.

Par la suite la **Déclaration d'Helsinki** (1964, 1975, 1983) écrite lors de la 18^{ème} Assemblée Médicale Mondiale, tente de préciser dans quelles conditions la recherche scientifique est compatible avec l'activité clinique des médecins. On y distingue une recherche clinique à but thérapeutique et une recherche clinique à but scientifique.

Dans tous les cas, le consentement éclairé est requis. Ce principe ne connaît qu'une exception : l'incapacité physique, psychique ou légale du sujet expérimental dans le cas d'une recherche clinique à but thérapeutique.

La **Déclaration de Manille** (1982) met en place un projet de directives internationales émanant de l'OMS et du CIOMS, consacré à la recherche biomédicale sur le sujet humain dans le cas de populations vulnérables et peu au fait de la culture scientifique. Le consentement éclairé est supposé utopique dans cette situation, ce qui nécessite le recours à un tiers : les comités d'éthique indépendants, chargés de la révision des protocoles expérimentaux proposés.

2) Les lois françaises

En France les **Lois Huriot-Serusclat** (loi n° 88-1138 du 20.12.1988, JO du 22.12.1988, loi n° 94-630 du 25.07.1994, JO du 26.07.1994) répondaient à une demande de l'industrie pharmaceutique française, face à une directive européenne (75-318 et 75-319 du 20 mai 1975) concernant les dossiers d'AMM et impliquant des essais sur l'homme sain, d'où un risque juridique par rapport aux textes français de l'époque qui interdisaient de telles pratiques. Ces lois comportent deux axes essentiels : l'obligation de soumettre pour avis les protocoles de recherche à un Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB) et le consentement écrit des sujets expérimentaux (Titre II, articles L.209-9 et 10). Il apparaît alors deux notions importantes : celle du consentement et celle du renoncement au consentement, c'est à dire qu'à tout moment le sujet peut revenir sur son consentement.

La loi du 1^{er} juillet 1994 est relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé. L'informatisation des données pose le problème de la confidentialité. Le principe majeur est le suivant : tout fichier destiné à la recherche ou à une étude doit recevoir l'avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche et l'autorisation de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

Avec la **Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994** relative au respect du corps humain (JO du 30.07.1994), l'atteinte à l'intégrité du corps humain ne peut être portée qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne et après recueil préalable de son consentement, hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir (art. 16-3). Le consentement de la personne doit être recueilli préalablement à la réalisation de l'étude génétique de ses caractéristiques, à des fins médicales ou de recherche scientifique (art. 16-10). Ces articles sont accompagnés de sanctions pénales en cas d'infraction.

Enfin, dans la **Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994** relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale, à la procréation et au diagnostic prénatal. JO du 30.07.1994), » le consentement éclairé est l'objet de nombreux articles : L.665-11, L.671-3, L.671-5 (consentement du donneur), L.145-15 (identification génétique). Ici aussi, ces articles sont complétés par des sanctions pénales en cas d'infraction.

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, dite « loi Kouchner », donne une force légale au principe du respect de l'autonomie du patient et également à celui du respect de ses droits. Elle est venue modifier en profondeur le Code de la Santé Publique. Trois modifications de fonds ont été apportées par cette loi : le libre accès au dossier médical, le dispositif «anti-Perruche» concernant la solidarité nationale de prise en charge des personnes handicapées et enfin, le retour des résultats des recherches biomédicales. Cette nouvelle loi évoque la recherche biomédicale en précisant qu' « à l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée est informée des résultats globaux de la recherche» (article 1122-1 du Code de la Santé Publique), sans toutefois aborder explicitement la question du retour des résultats individualisés.

La loi du 4 mars 2002 a également rendu obligatoire l'information a posteriori concernant le droit de toute personne à être informée de son état de santé (article L. 1111-2 du Code de la Santé Publique), en précisant que «lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations (...), des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver ». Il semble que la disposition relative à l'obligation d'information a posteriori concernant le droit de toute personne à être informée de son état de santé, appliquée dans le cadre des soins et des médicaments, puisse être interprétée comme bénéficiant également aux personnes se prêtant à la recherche biomédicale. Ces dispositions concernant la pratique médicale s'appliquent donc aujourd'hui à la recherche biomédicale. [9]

3) Les recommandations européennes

En 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 a été adoptée par les Etats membres du Conseil de l'Europe, à Oviedo, le 4 avril 1997. [10]

Cette convention européenne aborde également le consentement qui y est traité dans les articles 5 à 9 du chapitre II (pas d'intervention dans le domaine de la santé sans consentement libre et éclairé préalable - règle générale). Enfin dans le chapitre V, consacré à la recherche scientifique, la règle du consentement écrit et librement retirable est rappelée (article 16).

4) Le contexte camerounais

Au Cameroun, au niveau du Ministère de la Santé, il existe une division de la recherche qui s'occupe du contrôle administratif des projets et qui est également en charge de faire respecter la loi et les différentes dispositions en matière de recherche sur la santé.

Par ailleurs, le comité national de bioéthique du Cameroun est présidé par le Pr Kaptue de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales.

5) Les recommandations françaises pour les études menées dans les pays en développement n'ayant pas de cadres juridiques nationaux

Dans son avis N°41 du 17 décembre 1993 [11], le Comité Consultatif National d'Ethique Français précise que les projets de recherche biomédicale entre les équipes françaises et les équipes de pays en voie de développement économique exigent des précautions particulières afin que soient garanties la dignité et la sécurité des personnes se prêtant à ces recherches d'intérêt général.

Un accord de coopération entre les autorités gouvernementales françaises et les pays ou régions impliqués doit préciser les conditions de la formation et de l'encadrement des chercheurs et du personnel sanitaire participant à l'étude projetée. Des études préalables réalisées par une ou plusieurs équipes indépendantes de celles appelées à réaliser le projet doivent permettre d'identifier les particularités sociales, politiques, religieuses ou culturelles susceptibles d'empêcher sa réalisation ou d'en contrarier le bon déroulement.

Tous les projets, avant d'être entrepris, devraient être soumis à un comité spécialisé qui n'est toujours pas créé à ce jour (Comité Consultatif Français de Protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale dans les Pays en Voie de Développement, ou CCPPVD). Ce comité spécialisé devrait notamment inclure des experts de l'Organisation Mondiale de la Santé ayant l'expérience de la conduite ou du contrôle de tels projets, et pourrait être constitué sous l'égide des départements ministériels en charge de la Santé, de la Recherche et des Affaires Etrangères.

Ce comité devrait pouvoir solliciter l'avis du Comité Consultatif National d'Ethique Français. Il est également prévu que les projets soient indépendamment étudiés par un comité d'éthique du pays ou de la région où doit se dérouler l'étude projetée. Une liste de ces comités d'éthique locaux ou régionaux, ainsi que des comités de défense des droits de l'homme existants, devrait être établie, publiée, et remise à jour annuellement. En l'absence de

comité d'éthique ou comité des droits de l'homme local ou national, des instances régionales fonctionnant sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé, de l'Unesco ou du Centre International de l'Enfance pourraient être sollicitées. Les analyses et avis du comité spécialisé (CCPPVD) et des comités locaux, nationaux ou régionaux devraient être soumis aux autorités assurant le financement du projet et autorisant sa mise en oeuvre avant qu'il ne soit entrepris. Le CCNE rappelle les principes intangibles de la non-commercialisation du corps humain et du consentement. Enfin, les résultats de l'étude devraient faire l'objet d'une publication communiquée aux autorités nationales, aux instances qui sont à l'origine du projet, et aux comités d'éthique qui en a eu connaissance. Ces résultats devraient être accessibles à la communauté scientifique et au public, par voie de publication dans une revue à comité de lecture ou sous toute autre forme.

Mais en 2005, le CCPPVD n'existe toujours pas. Cependant, différents acteurs de la recherche dans les pays en développement se sont dotés soit d'une charte (ANRS 2002) [12], soit d'un guide de bonnes pratiques (IRD en 2005) [13].

d) Enquête sur les pratiques éthiques

1) Présentation du programme en Guyane Française

a / Objectifs du programme

Grâce aux études réalisées dans le cadre du programme guyanais, nous avons pu obtenir des résultats précis sur la répartition et les facteurs de risques de séropositivité à l'HTLV-I au sein d'une population d'origine africaine vivant dans une région relativement isolée depuis le 17ème siècle. [14-20]. La constitution des arbres généalogiques a été une étape importante de l'étude de l'existence d'une sensibilité génétique intra-familiale à l'infection par ce virus. Cette sensibilité génétique est mise en évidence par des analyses de ségrégation.

b / La population d'étude et les raisons du choix du lieu d'enquête

La Guyane française est un département situé au Nord-Est de l'Amérique du Sud entre le Brésil et le Surinam. Il est recouvert d'une forêt équatoriale et les trois villes du département se situent près du littoral nord. L'origine des populations vivant dans cette région forme une mosaïque ethnique : 45% sont Créoles, 15% Noirs-marrons, 12% Métropolitains, 10% Haïtiens, 10% Brésiliens, 5% Amérindiens, et 3% Hmongs (originaires d'Asie du Sud-Est), enfin il y a une communauté chinoise importante.

Plusieurs enquêtes réalisées par le Dr Antoine Gessain de l'Institut Pasteur à Paris entre 1983 et 1990 avaient montré, d'une part, une forte prévalence de l'HTLV-1 (4% chez les femmes enceintes) et d'autre part, un nombre important d'ATLL chez les Noirs-marrons.[14-20].

Les Noirs-marrons sont les descendants d'esclaves ayant fui les plantations du Surinam et qui ont vécu près de deux siècles en autarcie dans la forêt amazonienne, le long du fleuve Maroni.

Dans le Haut-Maroni, en pleine forêt tropicale, à 300 Km de Cayenne, les seuls moyens d'accès sont l'avion et la pirogue. Il y a un dispensaire dans chaque village, animé par un ou deux médecins et des infirmières. Les soins et les médicaments sont gratuits. En cas de problème, un rapatriement sanitaire est effectué sur Cayenne. Le médecin du dispensaire suit les grossesses et pratique les accouchements des grossesses normales [15].

La ville de Saint Laurent du Maroni, sous-préfecture de la Guyane (25 000 habitants), est située près de l'estuaire du fleuve Maroni. Cette agglomération est reliée à Cayenne (280Km) exclusivement par la route. En cas d'urgence une évacuation sanitaire par hélicoptère est possible.

Pour l'étude des facteurs de risques et de la prédisposition génétique liés à l'infection par ce virus, nous avons choisi deux villages (Maripasoula et Papaïchton) situés dans le Haut-Maroni, car ils sont habités quasi-exclusivement par des Noirs-marrons [15-16].

Pour l'étude des facteurs de risques de la transmission mère-enfant du virus HTLV-1 dans cette population, nous avons choisi l'hôpital de Saint Laurent du Maroni car c'est le seul centre hospitalier de l'Ouest Guyanais. [17-20] Les patients qui se rendent à l'hôpital sont essentiellement des Noirs-marrons, des Hmongs et des Amérindiens. En conséquence 70% des femmes qui y accouchent sont Noirs-marrons ce qui était une condition favorable pour cette étude du fait de leur forte séroprévalence pour le rétrovirus HTLV-1.

c / Cadre législatif du projet

Le promoteur était l'Institut Pasteur et l'investigateur était le Docteur Antoine Gessain. Pour toutes les enquêtes de ce programme un avis favorable a été donné par le CCPRB Necker Pasteur, une autorisation a été accordée par la CNIL et une assurance a été contractée.

d / Présentation de l'étude aux participants et recueil des consentements.

Les enquêtes ont commencé en 1994. Dans cette région, la population étudiée parle un langage vernaculaire : le Taki-taki. C'est pourquoi, durant toutes les missions que nous avons réalisées, les entretiens étaient effectués en visitant chaque maison avec un interprète. Nous expliquions en quelques mots l'objet de notre visite et nous répondions aux questions éventuelles. Si la personne était d'accord, nous remplissions le questionnaire et nous faisons une prise de sang. Les résultats de la sérologie HTLV-1 étaient transmis au médecin du dispensaire qui avait la responsabilité d'en donner le résultat.

Pour l'étude à Maripasoula et Papaïchton, une information préalable a été faite au Gran Man, aux médecins des dispensaires et aux maires des deux villages. Le Gran Man est le chef coutumier des Noirs-Marrons ; il régit tout ce qui concerne les traditions culturelles dans cette population. Au moment de commencer l'étude, une intervention à la télévision locale du Directeur de l'Institut Pasteur de la Guyane, du directeur de la DDASS, ancien médecin du dispensaire de Maripasoula, ainsi que des médecins en poste à cette époque, a permis de prévenir la population de notre passage (information au niveau communautaire). A cette occasion, le projet a été décrit. La manière dont il se déroulerait et les personnes qui réaliseraient l'étude sur place ont été précisées. Ce programme a été réalisé sur plusieurs années et nous avons informé la DDASS régulièrement de l'avancée des enquêtes réalisées.

Au cours de la première mission, il y avait un médecin épidémiologiste de l'Institut Pasteur à Paris, un médecin épidémiologiste en poste à l'Institut Pasteur de Cayenne et une infirmière. Au cours des quatre missions suivantes, les trois quarts des données épidémiologiques de l'étude ont été recueillies par le médecin en poste à Cayenne et l'infirmière. Pour cette phase du travail, un consentement oral a été demandé mais il n'y pas eu de consentement écrit.

En 1996, nous avons continué le programme en réalisant une enquête à Papaïchton avec deux médecins, l'un parisien, l'autre de l'Institut de Guyane et, pour cette seconde phase, nous avons rédigé un consentement signé par les personnes incluses dans l'étude à qui nous laissions un double dont voici la reproduction.

CONSENTEMENT DE PARTICIPATION PAPAÏCHTON

De M.....(NOM PRENOM)

Pour.....(Nom Prénom si personne mineure)

Le Docteur JEANNE et/ou le Docteur PLANCOULAINE et/ou Mme TORTEVOYE épidémiologiste, m'ont proposé de participer à une recherche organisée par l'Institut Pasteur sur l'infection à l'HTLV-1 à Papaïchton, pour laquelle le Comité de Consultation pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale a donné un avis favorable le 21 mars 1996 J'ai compris et reçu les informations suivantes

-il s'agit d'une enquête pour laquelle j'accepte qu'on me prélève des tubes de sang veineux.

-je suis libre d'accepter ou de refuser sans que cela change mes relations avec l'équipe médicale.

-mon consentement ne décharge pas les organisateurs de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi. J'accepte de participer à la recherche dans les conditions précisées ci-dessus.

Fait à, le.....

Signature de l'investigateur

Signature du sujet ou des ses représentants

Par la suite, nous avons demandé un consentement global pour les enfants et nous n'avons plus laissé de double aux participants.

Dans l'enquête mère-enfant réalisée principalement dans les locaux de la PMI, à Saint Laurent du Maroni en 1994 sur les femmes HTLV-1 séropositives, il y a eu une information donnée par l'investigateur et un consentement oral demandé mais pas de consentement écrit.



Salle d'attente échographie Maripasoula

En 2005, dix ans après les premières enquêtes, nous avons repris l'enquête pour, entre autre, évaluer l'impact des mesures de prévention concernant l'allaitement en mesurant à nouveau le taux de transmission de l'HTLV-1 de la mère à l'enfant. Cette fois nous avons proposé un consentement écrit.

Etude mère enfant 2005 Saint Laurent du Maroni

Information

L'étude à laquelle il vous ait proposé de participer vise à déterminer le taux de transmission mère enfant du virus HTLV-1.

Les virus qui sont les plus petits microbes connus, sont très nombreux et responsables de nombreuses maladies dont certaines sont très fréquentes (grippe, rougeole..). Notre équipe travaille plus spécifiquement sur le virus HTLV-1 qui infecte environ 15 à 20 millions de personnes dans le monde avec des régions où il est très fréquent comme l'Afrique, le Japon, une partie de l'Iran, la région des Caraïbes et de nombreux pays d'Amérique du Sud dont la Guyane. Il s'agit d'un virus très ancien dans la population humaine.

Ce virus se transmet d'une part de la mère à l'enfant par un allaitement prolongé et d'autre part sexuellement de l'homme vers la femme. L'HTLV-1 est responsable de plusieurs maladies dont certaines sont sévères. Cependant les maladies ne surviennent que très rarement chez les personnes infectées par le virus.

Toutefois, il est important de continuer à mieux comprendre comment ce virus se transmet et quelles sont les circonstances qui favorisent cette transmission.

C'est donc grâce à votre collaboration que des mesures, visant à diminuer la transmission du virus et à prévenir le développement de certaines maladies graves, peuvent se mettre en place non seulement dans votre population et en Guyane mais aussi dans plusieurs régions du monde où ce virus est présent.

Consentement

L'étude à laquelle j'accepte de participer vise à déterminer le taux de transmission mère-enfant du virus HTLV-1. Pour cela j'accepte de répondre à des questions sur mon état civil, mes liens familiaux, mon mode de vie et les infections dont j'ai pu souffrir. Un prélèvement sanguin au pli du coude est nécessaire au moment de mon inclusion dans l'étude. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé. J'accepte que tout médecin ou scientifique impliqué dans le déroulement de cette étude ait accès aux données dans le respect le plus strict de la confidentialité. J'ai bien noté que la présente étude est la continuité d'une étude réalisée en Guyane depuis 1994 et que les organismes de santé du département ont été informés. Enfin, je suis conscient que ce projet de recherche ne présente pas un bénéfice direct pour les personnes qui y participent.

Je soussigné (e).....accepte librement de participer à cette étude, après avoir pu poser toutes les questions que je souhaitais à

.....
Je donne mon accord pour la participation de mes enfants mineurs à cette étude.

e / Commentaires sur l'évolution des consentements

La première phase du programme a commencé en novembre 1994, très peu de temps après la promulgation des nouvelles lois Huriet sur le respect des personnes dans le cadre des enquêtes en biologie médicale. C'est, sans doute, la raison pour laquelle l'étude réalisée à

Maripasoula et l'enquête mère-enfant de Saint Laurent du Maroni, n'ont pas été accompagnée d'un consentement écrit.

Les deux consentements reproduits ici traduisent la prise de conscience formelle de cet aspect de notre recherche. Le consentement de Papaïchton évoque une information préalable sans reprendre les grandes lignes de cette information. De plus, il ne dit rien du devenir des informations et des tests effectués sur les prélèvements veineux. Enfin, comme la population étudiée est d'un niveau faible d'éducation, on peut se poser la question de la pertinence d'un consentement écrit lorsque le niveau scolaire de certaines personnes ne leur permet que de déchiffrer des textes simples. Dans ce contexte, laisser un double s'est avéré inutile.

Dix ans plus tard, nous n'avons pas trouvé de meilleure solution que le consentement écrit. En revanche l'ajout d'un préambule « information » écrit nous a paru essentiel. En effet, la lecture pas à pas de ce texte traduit par l'interprète nous paraît être le moyen d'établir un contrat moral entre la personne et nous.

Dans le texte, nous avons pris garde de ne pas stigmatiser la population étudiée en insistant sur le fait que le virus HTLV-1 est largement distribué dans de nombreux paysen particulier dans les populations d'origine africaine. Lors de la rédaction du texte, nous avons mesuré la difficulté d'expliquer la teneur d'une recherche lorsque la maladie apparaît très longtemps après l'infection et ce, dans un très petit nombre de cas. Il faut expliquer sans mentir et sans inquiéter...

f / Rendu des résultats et accessibilité à des traitements éventuels

Au cours de cette étude nous avons interrogé et prélevé environ 2000 personnes. La séroprévalence HTLV-1 chez les Noirs-marrons était de 6.7% et atteignait plus de 40% chez les femmes âgées de plus de 60 ans.

Les résultats des sérologies HTLV-1 ont été rendus exclusivement aux médecins des dispensaires de Maripasoula et Papaïchton, les deux villages inclus dans l'enquête. Rappelons que les maladies associées (ATLL et TSP/HAM) à l'HTLV-1 ne surviennent que dans 5% des cas chez les personnes infectées par l'HTLV-1 et qu'il n'y a pas de traitement préventif. Bien que le virus se transmette aussi par voie sexuelle, les recommandations pour prévenir la transmission de l'HTLV-1 ont porté essentiellement sur l'allaitement. Les médecins des dispensaires ont donc transmis l'information et conseillé aux femmes HTLV-1 séropositives une durée d'allaitement de moins de trois mois.

En fin de programme, suite aux interrogations des villageois nous avons tourné une vidéo de 2 minutes qui a été remise aux maires et au lycée. A charge pour eux de la passer sur la télévision locale, d'une part, et de la présenter aux classes de terminales, d'autre part. Dans le même temps, le texte (en français et en langage vernaculaire) de la vidéo était déposé dans les deux dispensaires.

Plus qu'un retour d'information, ce texte était essentiellement un remerciement aux participants. Vous le trouverez en annexe de ce mémoire.

2) Enquête sur l'éthique des pratiques du programme guyanais

Pour mener cette réflexion, nous avons interrogé quatre médecins ayant participé à un moment ou à un autre à ce programme. L'un d'entre eux a été médecin du dispensaire de Maripasoula pendant 6 ans. C'est le seul qui ait une vue d'ensemble du programme. Le questionnaire est en annexe.

α) Les réponses aux questionnaires

Seules les réponses positives sont comptabilisées et le numérateur donne le nombre de réponses exprimées. Les textes en italique sont les commentaires en intégralité des différents participants.

Info consentement

a) Pensez vous que les explications données au Gran Man étaient suffisantes ? 4 oui/4

Commentaire :

Oui. Il y a eu aussi une émission de télé sur RTM la télé locale en présence du Gran Man, du médecin du dispensaire, du professeur de sciences naturelle et du proviseur du lycée et des membres de l'enquête. Les explications portaient :

- sur les risques de l'HTLV-1 pour la population.

- le déroulement de l'enquête en pratique

- Les bénéfices pour la population: à court terme dotation en lait pour les femmes

auxquelles on recommanderait de ne pas allaiter

- des campagnes simultanées de promotion de l'allaitement maternel pour les femmes non HTLV1

- à long terme, travail pour la fabrication d'un vaccin

b) Avez vous l'impression que l'information était adaptée ? 4 oui/4

b1 à leur culture 4 oui/4

b2 à leur niveau scolaire 3 oui/3

c) Y a-t-il eu une étude préalable concernant leurs particularités culturelles ? 0oui/3

Commentaire : Non mais les médecins connaissaient bien la population

d) Avez-vous discuté avec les participants de notre passage ? 4 oui/4

e) Pensez vous qu'ils étaient sensible à l'information ? 2 oui/4

f) Avaient-ils le sentiment d'avoir bien compris le but de notre travail ? 2 oui/2

Commentaire : Attention à l'amalgame avec le SIDA, même avec la télé locale l'ensemble de la population n'a pu être entièrement touchée. La présence « d'étrangers » dans une petite communauté sans forte diffusion d'informations valides sur les raisons de leur présence peut faire naître ou favoriser des rumeurs négatives

g) Après notre départ y a-t-il eu des interrogations qui sont restées sans réponses? 1 oui/2

Commentaire : Un nombre non négligeable de sujets testés se sont plaints de n'avoir pas été correctement informés des résultats, ou pas informés du tout. Autre problème la prise en charge des personnes infectées notamment pour le financement de l'allaitement

h) Globalement pensez vous qu'ils ont été bien informé des buts de notre travail ? 2 oui/2

Sans doute autant qu'ils puissent l'être – même si en pratique quelques années après, lors d'une enquête auprès des femmes HTLV-1, on se rend compte que les mêmes femmes ne savent pas trop quels sont les risques liés à l' HTLV-1 et quels sont précisément les modes de transmission

i) Que pourrions nous faire pour améliorer l'information ?

*Faire une information générale sur les maladies infectieuses (physiologie, transmission, prévention, dépistage, traitements etc...) sous forme d'affiches, passage dans les écoles
Une diffusion régulière sur les médias locaux, (mais les médias villageois n'existent plus actuellement).*

Quelque soit la méthode employée pour une meilleure diffusion et une meilleure compréhension de l'information, il vaut mieux passer par des acteurs locaux car ils savent mieux trouver les bons mots (un peu comme certains médiateurs dans les réseaux SIDA). Le problème est de trouver l'acteur local qui puisse avoir un niveau d'instruction suffisant pour bien digérer et retransmettre les informations.

La stabilité des personnels de santé favorise une bonne diffusion des informations et de l'éducation sanitaire. Malheureusement dans cette région le turn-over avec changement complet de l'équipe est assez fréquent. Résultat c'est l'ensemble de la mémoire qui est perdue !

j) Pensez vous que la forme de consentement proposé était adaptée ? 3oui/3

k) Lorsqu'ils acceptaient de répondre à nos questions était ce

k1) parce qu' ils avaient bien compris et qu'ils adhéraient à notre recherche 2 réponses

k2) parce qu'ils faisaient confiance au Grand Man ou au médecin ou au maire du village 3 réponses

k3) parce qu'ils nous faisaient confiance 3 réponses

k4) parce que tout le monde le faisait

k5) autres raisons

Parce qu'ils faisaient confiance à l'infirmier du Centre de Santé qui traduisait et donnait les explications

l) Quand ils refusaient était ce

- | | |
|---|-------------------|
| 11) parce qu'ils n'avaient pas bien compris | 2 réponses |
| 12) parce qu'ils n'avaient pas confiance | 2 réponses |
| 13) parce que tout le monde le faisait dans la famille | 1 réponse |
| 14) autres raisons | 1 réponse |

Peur du prélèvement sanguin

Confusion avec le HIV peur de problème de confidentialité

Refus de répondre à des questions intimes devant un interprète habitant le village

m) Le consentement était il acquis pour toute l'étude ? **2 oui/3**

n) Pensez vous que la forme était adapté ? **2 oui/4**

Très forte dynamique de groupe consentement non secret qui peut influencer la prise de décision

o Que pourrions nous faire pour améliorer ce consentement ?

Le traduire en taki taki

Le taux d'acceptation est bon, pour la forme voir si l'information est bien passée en posant quelques questions à la personne pour voir si elle a bien compris

Faire plus de proximité et passer du temps

Rendu des résultats et retour d'information

a) Le rendu des résultats individuels a été laissé à la charge des médecins des dispensaires

Pensez vous que c'était une bonne pratique ? Sinon, quelles étaient les insuffisances ?

Oui car

Connaissance du médecin par la population qui avait confiance et qui pouvait assurer un suivi.

Non car

Rendu individuel fait à partir d'un listing collectif : source d'erreur avec les noms variables Pas correct vis à vis des participants qui voyant une liste de noms craignent immédiatement des problèmes de confidentialité

Un rendu sur document individuel serait plus onéreux mais tellement meilleur pour garder la confiance des enquêtés

Les résultats des examens sont arrivés avec beaucoup trop de retard, nous avons réclamé les listings plusieurs fois avant de les recevoir ; cela a contribué à faire perdre confiance à de nombreux enquêtés

Voilà un exemple des remarques entendues par un des médecins

« Ils m'ont couillonné, maintenant ils ont mon sang, ils s'en moquent de m'envoyer des résultats Ils sont venus à 3 ou 4 les blancs-Cayenne à ma maison pour me supplier de prendre mon sang et maintenant ils ne reviennent même pas pour me donner les résultats.

Ils disent qu'ils ont envoyé la liste des résultats au médecin et qu'il n'a qu'à chercher notre nom sur la liste pour nous donner le résultat, mais le voisin aussi va regarder la liste !

Cà fait 6 mois déjà qu'ils m'ont prélevé et il n'y a encore pas de résultats, ils ont du envoyer ça pour leurs diables ! »

b) Avaient ils reçu une formation suffisante sur le suivi médical pour les HTLV-1 +?

2oui/2

Oui pour la plupart, mais le turn over est tel que le message pour le suivi a été perdu

c) Les Familles de positifs ont été sollicitées plusieurs fois. Ont-ils été bien informés ?

1oui/1

d) Les gens étaient ils informés de leur liberté de refuser sans préjudice ?

2oui /2

e) Pensez vous qu'il ait eut une stigmatisation de ces familles ? 1oui/1

Refus de certaines familles de re-participer à l'enquête de peur d'être stigmatisés comme sidéens ou similaire par la venue régulière des équipes

Refus de participer de certaines familles car ils jugeaient qu'on s'était moqué d'eux lors de la restitution des résultats

Refus de participer de certains familles dont un ou plusieurs enfants étaient positifs de peur des problèmes de confidentialité ; peur que les enfants soient stigmatisés « porteur d'une maladie grave, honteuse »

Si oui quelles conséquences ?

Opprobre du voisinage, propos malveillants

Une vieille femme au moins, jusque là très appréciée pour ses grandes qualités humaines

reconnues de toute la communauté, a été déclarée sorcière lors de son décès post ATLL

parce que les gens n'avaient pas bien compris ce que signifiaient ces codes HTLV-1 et quelle était cette maladie compliquée.

f) Et comment aurions nous pu les éviter ?

Peut être plus de discrétion dans la conduite de l'enquête ; un certain nombre de patients ont souvent peur d'être stigmatisés si des médecins, des soignants viennent à leur maison pour leur faire des prises de sang ; on est dans de petits villages ; ça parle beaucoup souvent pas pour faire du bien.

Peut être faire l'enquête au Centre de Santé au fil de la consultation ; mais alors ça biaise la base d'échantillonnage car certains ne viendront jamais au Centre de Santé !

g) Retour d'info cassette vidéo, texte en Taki taki. Vos commentaires sur ces 2 retours d'informations

Il me semble que les destinataires ont été satisfaits par cette démarche. Mais certains avaient cru entendre plus de promesses d'action post enquête et étaient assez amers de n'avoir vu que peu de chose se réaliser (je fais là, référence à la réunion de restitution au Centre de Santé) arrêt de la transmission par l'arrêt de l'allaitement prolongé (pour les femmes HTLV-1) compensé par des distribution de boîtes de lait maternisé. Mise au point d'un vaccin.

Déparasitage régulier systématique des patients HTLV-1 présentant des troubles digestifs. 4 ans après l'enquête il n'y avait plus rien même des actions les plus simples

h) autres commentaires sur le programme

Cette étude a été la première réalisée sur le fleuve avec consentement éclairé écrit conformément aux lois Huriet

Grosse enquête intéressante ; beaucoup d'aspects avaient été bien vus ; dommage que l'on se soit grillé la confiance d'un certain nombre de personnes par le ratage sur les résultats, et par la non pérennisation des actions mises en place

β) Analyses des réponses

Dans l'ensemble les médecins ayant participé à l'enquête jugent que l'information a été assez bien faite et adaptée à la population. L'absence d'étude préalable sur les particularités culturelles a été compensée par la bonne connaissance des médecins locaux, en poste depuis longtemps dans la région au moment de la mise en place de l'étude.

En revanche, nous avons peu de moyen pour évaluer la compréhension réelle des informations transmises et surtout de leur pérennité dans le temps.

Cette perte d'information, bien que souligné par une des réponses du questionnaire, n'est pas seulement due au « turn-over » des médecins, mais tient surtout à l'ambiguïté du discours tenu en pratique au sujet du suivi des personnes infectées par l'HTLV-1. En effet, le médecin doit prévenir la personne de sa séropositivité HTLV-1 et des risques que cela implique et, en même temps, la rassurer car ce risque est tellement faible qu'il y a peu de chance (5%) que la personne infectée développe une pathologie durant sa vie.

Certains participants de notre enquête s'interrogent sur la réalité d'un consentement « éclairé » et proposent d'améliorer la compréhension par l'éducation sanitaire. Cette proposition est déjà mise en pratique à Saint Laurent du Maroni où les sages femmes et les médecins donnent les cours d'éducation sexuelle et parlent des maladies sexuellement transmissibles. Dans cette population où la fréquence des grossesses chez les mineures est très importante, les cours d'éducation sexuelle insistent sur la maternité et l'allaitement. Les risques liés au VIH sont très largement expliqués mais ceux liés au virus HTLV-1 ne sont pas évoqués. Nous pourrions contribuer à l'élaboration d'un support concernant l'HTLV-1 qui permettrait de donner une information générale, facilitant la compréhension d'informations plus spécifiques, données lors d'un test de dépistage.

Toutefois, même lorsque l'information est bien comprise, le consentement est surtout une affaire de confiance. Les explications données, même lorsqu'elles restent un peu obscures, sont perçues comme une marque de respect et contribuent à l'adhésion au programme.

La question du rendu des résultats suscite des critiques qui sont de plusieurs ordres. D'abord la forme : la liste rendue sans résultat individuel est très vivement critiquée, à juste titre, car elle introduit un doute sur les risques d'erreur possible et le respect de la confidentialité. Ensuite le fond : les délais tardifs qui n'avaient pas été indiqués avant l'enquête ont été vécus comme du mépris par les participants à l'étude. Le commentaire imagé « Ils m'ont couillonné, maintenant ils ont mon sang, ils s'en moquent de m'envoyer des résultats. Ils sont venus à 3 ou 4 les blancs-Cayenne à ma maison pour me supplier de

prendre mon sang et maintenant ils ne reviennent même pas pour me donner les résultats... » (page 22) est éloquent et révèle comment certaines personnes se sont senties trahies.

Le pilotage du programme était assuré par l'Institut Pasteur à Paris en collaboration avec l'Institut Pasteur de la Guyane et la DDASS. Les promesses portant sur le suivi des positifs à la charge de la DDASS n'ont pas été tenues à long terme. Même si la cassette vidéo et le texte en Taki taki ont été appréciés, ce retour global d'information est arrivé un peu tard.

Lorsque nous trouvions des personnes infectées par l'HTLV-1, nous cherchions à obtenir une plus grande exhaustivité des participants ; c'est pourquoi nous sommes revenus plusieurs fois compléter notre étude dans ces familles. Nous n'avons pas mesuré combien les prélèvements répétés dans les familles de positifs pouvaient engendrer l'opprobre pour ces familles. L'histoire rapportée par le Dr Michel Joubert (médecin du centre de santé de Maripasoula) d'une vieille dame « déclarée sorcière » et qui, de ce fait, a été inhumée sans cérémonie, est un très triste exemple de cette stigmatisation.

3) Conclusions

En conclusion, un certain nombre de problèmes découlant de l'enquête n'avaient pas été identifiés : les délais tardifs des résultats, la pérennisation de la gratuité du lait artificiel et la nécessité de revisiter les familles de positifs. La résolution de ces problèmes n'était d'ailleurs souvent pas directement de notre ressort, mais nous aurions dû les évoquer et tenter de les résoudre avec la DDASS qui était notre partenaire dans ce programme.

Dans les enquêtes suivantes, le rendu de résultat sous forme de liste a été abandonné au profit d'un rendu individuel, mais l'annonce du résultat reste la responsabilité des médecins locaux.

Si la forme du consentement que nous avons choisi n'est sans doute pas la meilleure, elle reste cependant à notre sens la plus adaptée. Toutefois, la compréhension des explications données pour que ce consentement soit réellement « éclairé » nous oblige à prendre du recul sur le but et l'intérêt de notre thème de recherche. En effet, la signature du consentement introduit un contrat moral qui fait du participant non plus un sujet d'étude mais un partenaire. Donner des explications, tenter de les faire comprendre, c'est s'exposer à des critiques et à des interrogations sur le bien fondé de nos recherches. Enfin, par sa répétition dans le temps pour les familles de personnes positives pour l'HTLV-1, notre étude

est au cœur de la problématique concernant l'évolution de la relation chercheur et participant à l'étude.

Les différents programmes réalisés par notre unité depuis une quinzaine d'années sur ces populations engendrent une bonne connaissance du contexte économique et culturel de la population étudiée. De plus, les liens quasi-affectifs entre cette population et notre unité de recherche nous incitent à aller au-delà du cadre légal d'une signature, somme toute assez facile à obtenir.

Selon nous, la seule façon d'arriver à une bonne compréhension de notre recherche est de susciter l'intérêt du corps médical et des structures sanitaires du département. Pour cela nous apportons une aide aux médecins, sages-femmes, étudiants, qui se penchent sur l'HTLV-1 en Guyane, en leur fournissant des documents, de la bibliographie et des informations pratiques, et en les aidant à rédiger leur mémoire (partenariat renforcé). Nous faisons des présentations à l'hôpital et à la PMI de Saint Laurent du Maroni chaque fois que nous venons en Guyane pour que la « mémoire ne soit pas perdue ». Nous projetons une collaboration avec la PMI pour la rédaction des supports de cours dispensés aux collègues.

On peut regretter que le suivi des personnes infectées par l'HTLV-1 n'ait pas été formellement inclus dans notre projet et que les mesures à mettre en place tardent à venir. Faute de ce suivi, les femmes observent les recommandations sans comprendre et parfois après un arrêt de quelques années, elles reprennent l'allaitement se croyant guéries.

La nouvelle enquête commencée en 2005, auprès de femmes dépistées positives à l'HTLV-1, a pour but, premièrement de mesurer l'impact des conseils de prévention concernant l'allaitement sur le taux de transmission mère-enfant, deuxièmement de trouver de nouvelles familles pour l'étude de la sensibilité génétique à l'infection par le virus HTLV-1. Dans cette enquête nous avons essayé de prendre en compte tous les aspects évoqués précédemment.

4) Présentation du programme du Cameroun

a / Objectifs du programme

Les buts de l'enquête réalisée au Cameroun étaient de, premièrement, déterminer la prévalence et les facteurs de risques associés à la séropositivité HTLV-1 et deuxièmement, d'étudier l'existence d'une sensibilité génétique intra-familiale à l'infection par le virus HTLV-1 par des analyses de ségrégation.

b / La population d'étude et les raisons du choix du lieu d'enquête

L'Afrique est souvent considérée comme le plus grand réservoir du virus HTLV-1. On estime que 5 à 10 millions d'individus pourraient être infectés, essentiellement dans les zones intertropicales ; cependant les données disponibles sur les pathologies associées restent peu nombreuses.

Concernant la prévalence de l'infection HTLV-1 sur le continent africain, en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale, elle pourrait se situer entre 0.5 à 2% dans la population générale adulte. Des chiffres entre 5 et 10% peuvent être retrouvés dans certains foyers géographiques (« clusters »), comme dans certaines zones de fortes endémies au sud du Gabon [21-23].

Le Cameroun occupe une superficie de 475 000 km² en Afrique Centrale, au niveau du Golfe de Guinée entre les 2^{ème} et 12^{ème} degrés de latitude nord. Il s'étend d'une large zone de forêt équatoriale dans tout le sud du pays jusqu'aux savanes sèches du nord au niveau du Tchad. En 1995, sa population était d'environ 15.5 millions répartis en près de deux cents ethnies bien différenciées tant sur le plan linguistique que culturel.

Des études (1996 à 2004) organisées en collaboration avec le Centre Pasteur du Cameroun, l'IRD et notre Unité à l'Institut Pasteur à Paris ont été effectuées en population générale dans une région forestière du Sud Cameroun à 300 Km de Yaoundé dans la vallée d'un fleuve, le Ntem. La zone d'étude se situe le long d'une piste sur une trentaine de kilomètres. Le dispensaire le plus proche est à 15 ou 20 Km et les moyens de transports en commun sont très rares. Sept villages ont été tirés au sort pour entrer dans l'étude et des prélèvements ainsi que les arbres généalogiques ont été réalisés permettant d'inclure 600 personnes. Ces données recueillies nous ont permis de déterminer la prévalence et ses facteurs de risques ainsi que la transmission familiale et la sensibilité génétique à l'infection par l'HTLV-1 dans cette population.

c / Cadre législatif du programme

Nous avons obtenu l'accord de la division de la recherche du Ministère de la Santé et du président du Comité d'Ethique National du Cameroun.

d / Présentation de l'étude aux participants et recueil des consentements.

Depuis une dizaine d'années, la vallée du Ntem est l'objet de nombreuses études scientifiques aux thèmes très divers dans le cadre du programme «Avenir des Peuples des Forêts Tropicales ». De ce fait, la présentation de notre enquête a été grandement facilitée par ce partenariat. Plusieurs campagnes de recueils de données ont été réalisées de 1996 à 2004.

Au cours des campagnes, nous avons expliqué à chaque chef de village et à ses adjoints les raisons de notre étude ; car encore une fois, l'information communautaire est essentielle. Nous avons montré le questionnaire et indiqué la nécessité d'un prélèvement sanguin.

Lorsque nous avons l'accord du chef de village pour réaliser notre enquête, nous recrutons une personne du village qui nous aidait pour la traduction ; car, bien que le français soit une des deux langues officielles parlées au Cameroun, les sujets que nous abordions nécessitaient la présence familière d'un interprète pour ces personnes qui parlent les langues locales. Nous redonnions les explications et nous faisons signer un consentement écrit à chaque adulte. Le niveau scolaire est assez faible dans cette population avec notamment un niveau nettement plus bas pour les femmes. Nous avons estimé que le fait d'être accompagné d'une personne du village ayant lu le texte du consentement était une garantie pour les participants qui lisent avec difficulté. Pour les parents, ce consentement incluait les enfants de plus de 2 ans. La personne du village était aussi très précieuse pour compléter les arbres généalogiques.

Enfin au cours de la dernière mission, nous avons encore fait évoluer la procédure. En effet, il nous restait seulement quelques familles et quelques personnes que nous n'avions pu voir au cours des précédentes missions. Nous avons donc installé l'équipe dans la maison du chef et les personnes prévenues venaient se présenter spontanément. Bien sûr, nous les informions et nous leur faisons signer un consentement.

Comme ces populations sont loin du dispensaire local, nous avons proposé plusieurs types de compensations. Au début, un dépistage du pian (le *Treponema pertenu* est l'agent du pian, infection cutanéomuqueuse à transmission directe, non vénérienne, fréquemment observée dans la zone intertropicale) a été pratiqué avec injection de pénicilline aux personnes positives. Cette pratique étant lourde sur le plan logistique, nous avons proposé par la suite un dépistage de la drépanocytose. En effet, cette anomalie génétique est courante dans la population. Cette recherche offre un intérêt car la connaissance de leur statut permet aux personnes de comprendre les troubles dont ils souffrent, comme par exemple, des douleurs

articulaires chez les personnes âgées ou des problèmes de mortalité infantile chez des couples hétérozygotes. Quand c'était nécessaire, nous donnions de la chloroquine, des vermifuges, de l'aspirine, du paracétamol, des collyres oculaires, des anti-diarrhéiques et des vitamines aux villageois sous la responsabilité du médecin de l'équipe. Au début, des boîtes étaient confiées au chef du village ; par la suite, les personnes incluses dans l'étude ont souhaité recevoir directement les médicaments. Nous avons donc distribué les médicaments d'une manière individuelle dans des sachets avec des explications et une trace écrite, notamment pour la chloroquine. Les médicaments pour les enfants étaient donnés aux mamans. Une boîte supplémentaire était laissée chez le chef pour les personnes déjà incluses dans l'enquête au cours des missions précédentes.

Au cours de la dernière mission, l'équipe médicale s'était renforcée d'un médecin camerounais qui donnait une consultation gratuite et faisait des ordonnances aux villageois, qu'ils soient inclus ou non dans l'étude.

Durant ces visites, nous avons apporté des livres scolaires pour les écoles de tous les villages (3 écoles) de cette partie de la vallée.



Dessin écolier de Tom , Vallée du Ntem

e / Commentaires sur l'évolution des consentements

Comme pour les études réalisées en Guyane, le consentement écrit n'a fait son apparition que récemment (2001). Voici deux consentements que nous avons fait signer aux participants.

Epidémiologie clinique et génétique des infections par des virus oncogènes humain (HTLV-1, HHV8 et HCV) en population endémique au Cameroun.			
Note d'information et formulaire de consentement de participation			
Nous réalisons une étude dans votre village pour étudier la fréquence d'infections dues à des virus et la transmission de ces virus parmi les membres d'une même famille.			
Nous proposons à vous et à votre famille de participer à cette étude. Si vous êtes d'accord il vous sera demandé de			
-répondre à des questions sur votre état civil, vos liens familiaux, votre mode de vie (nom, prénom, type d'habitation) et les maladies dont vous avez pu souffrir.			
-Un prélèvement de sang au pli du coude pourra vous être demandé.			
-Les données recueillies à l'occasion de cette étude seront groupées avec celles des autres participant et traitées informatiquement de façon anonyme et confidentielle. Seuls les médecins et scientifiques impliqués dans le déroulement de l'étude auront accès aux données dans le respect le plus strict de la confidentialité.			
Cette étude est menée en collaboration avec des équipes françaises et camerounaises, elle a reçu l'accord du Ministère de la Santé Publique et le Comité d'Ethique du Cameroun. Ce projet de recherche ne présente pas de bénéfice direct pour les personnes qui y participent.			
Je, soussigné (e).....(numéro d'identification dans l'étude) accepte librement de participer à cette étude, après avoir pu poser toutes les questions que je souhaitais à			
Je donne mon accord pour la participation de mes enfants mineurs à cette étude :			
Numéro	Nom	Prénom	
Date :			Date :
Signature de la personne :			Signature de l'enquêteur

En 2002, version plus courte pour l'insérer au questionnaire lui même

Information/Consentement
L'étude vise à déterminer la prévalence de l'infection par des virus en population générale et à étudier la transmission familiale. Pour cela j'accepte de répondre à des questions sur mon état civil, mes liens familiaux, mon mode de vie et les infections dont j'ai pu souffrir. Un prélèvement au pli du coude peut m'être demandé si nécessaire. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé. J'accepte que tout médecin ou scientifique impliqué dans le déroulement de cette étude aient accès aux données dans le respect le plus strict de la confidentialité. J'ai bien noté que la présente étude a été acceptée par le Ministère de la Santé Publique et le Comité d'Ethique du Cameroun. Enfin, je suis conscient que ce projet de recherche ne présente pas un bénéfice direct pour les personnes qui y participent.
Je soussigné (e).....accepte librement de participer à cette étude, après avoir pu poser toutes les questions que je souhaitais à
..... Je donne mon accord pour la participation de mes enfants mineurs à cette étude.

A cours de chaque campagne, tous les villages étaient visités et nous interrogeons les personnes présentes. Le travail d'information a été fait lors des premières campagnes, ce qui explique la version plus courte par la suite. Comme en Guyane, le délai très long entre le moment de l'infection et l'apparition d'une pathologie et le fait qu'elle n'apparaisse que très exceptionnellement (environ 1%) complique la bonne compréhension des conséquences d'une infection potentielle.

f/ Réflexion sur le rendu des résultats et l'accessibilité aux traitements

Dans ces régions forestières très éloignées des centres de soins, il n'y a que quelques médecins avec peu de moyens. Ce sont souvent de jeunes diplômés envoyés d'office qui attendent plusieurs mois leurs salaires. Ils sont tenus de faire payer tous leurs actes, ce qui revient assez cher au patient.

Voilà un exemple donné par un villageois : le vaccin anti-polio coûte 16 000 Frs CFA (vaccin plus consultation soit environ 25 euros), à cela il faut ajouter le prix du transport 2 à 3000 Frs CFA (4.6 euros), alors que le salaire moyen mensuel, pour ceux qui ont la chance de travailler, est de 50 000 Frs CFA (76 euros). De plus, dans ces régions de cultures vivrières, la seule source de revenus en numéraire est la culture du cacao. La population a recours aux traitements traditionnels et l'absence de prise en charge des soins par les autorités locales n'incite pas à un changement d'habitudes. Enfin, les villageois achètent à bas prix des « pseudo-médicaments » à des colporteurs.

En résumé, le plus souvent la démarche d'aller au dispensaire ne vient que lorsque l'automédication et la médecine traditionnelle n'ont rien donné. Toutes ces raisons font que nous n'avons pu confier aux médecins des dispensaires le rôle de donner les résultats. La mesure de prévention d'apparition d'ATLL consistant à déconseiller l'allaitement maternel est impossible à mettre en oeuvre dans cette région où la prévalence de l'HTLV-1 est faible.



Habitation, village vallée du Ntem

5) Enquête sur l'éthique des pratiques du programme réalisé au Cameroun

Un questionnaire a été adressé aux médecins ayant participé à l'enquête (Voir en annexe la copie du questionnaire).

α) Les réponses aux questions

Nous avons pu interroger 4 médecins ayant participé successivement aux enquêtes. L'un d'entre eux est un français en poste à l'IRD au Cameroun, deux sont des épidémiologistes parisiens et un est camerounais.

Etant donné le petit nombre de personnes interrogées, nous avons choisi de transcrire dans leur intégralité les remarques et réflexions recueillies au cours de ce travail.

Info Consentement	
a) Pensez vous que les explications données au Chef étaient suffisantes ?	Total de oui 4 oui/4
b) Avez vous l'impression que l'information était adaptée ?	4oui/4
b 1 à leur culture	2oui/4
b2 à leur niveau scolaire	2oui/4
c) Y a-t-il eu une étude préalable concernant leurs particularités culturelles ?	2oui/4
d) Avez-vous discuté avec les participants de notre passage ?	4oui/4
e) Pensez vous qu'ils étaient sensible à l'information	4oui/4
f) Avaient-ils le sentiment d'avoir bien compris le but de notre travail ?	2oui/3
<i>Difficulté de faire passer la notion de virus et de porter ce virus sans être malade</i>	
<i>Espoir pour certains de tests permettant l'identification de toutes les maladies dont ils souffrent</i>	
g) Que pourrions nous faire pour améliorer l'information ?	
<i>Intégrer plus de personnes du pays pour tenir compte des particularités culturelles locales</i>	
<i>Passer plus de temps à expliquer et à discuter malgré, le risque de générer des peurs pour gagner la confiance</i>	
h) Pensez vous que la forme de consentement proposée était adaptée ?	
<i>Force de l'écrit comme valeur de contrat</i>	
<i>Le consentement est il vraiment éclairé si l'information n'est pas réellement comprise</i>	

i) Lorsqu'ils acceptaient de répondre à nos questions était ce

- i1) parce qu'ils avaient bien compris et qu'ils adhéraient à notre recherche** 2 réponses
- i2) parce qu'ils faisaient confiance au chef du village** 2 réponses
- i3) parce qu'ils nous faisaient confiance** 4 réponses
- i4) parce que tout le monde le faisait** 2 réponses
- i5) autres raisons**

La participation plus aisée des personnes âgées et des femmes suggère que la compensation médicale est importante dans le choix de participer ou non à l'étude.

La population fait confiance "aux docteurs".

j) Quand ils refusaient était ce

- j1) parce qu'ils n'avaient pas bien compris** 1 réponse
- j2) parce qu'ils n'avaient pas confiance** 4 réponses
- j3) parce que tout le monde le faisait dans la famille** 1 réponses
- j4) autres raisons**

Le fait que de nombreuses enquêtes se soient déroulées dans la région peut entraîner un ras le bol

Le soupçon d'une recherche autre que celle déclarée comme par exemple une recherche du virus du sida

La peur d'attraper une maladie et des dons antérieurs sans retour d'information

k) Que pourrions nous faire pour améliorer ce consentement ?

Pouvoir discuter dans des endroits neutres, sans que toute la famille assiste à l'entretien

Avoir une position claire vis-à-vis du sida et encourager les personnes à se faire dépister en insistant sur les nouveaux traitements

Faire un retour d'information

l) Le consentement était il acquis pour toute l'étude ? 2 oui/3

m) Le rendu des résultats n'a pas été assuré, pensez vous que cela aurait pu être fait ? 2oui/3

n) Comment ?

Aux cours d'autres missions spécifiques ou en s'appuyant sur des relais locaux mais il est difficile d'inquiéter les gens en leur annonçant qu'ils sont porteurs d'infections virales pour lesquelles on ne peut rien faire

Compensation

a) Médicaments pour traiter des pathologies chroniques ou bénignes. Pensez vous que cette aide ponctuelle était

- a1) adaptée** 2 réponses
- a2) justifiée** 4 réponses
- a3) de nature à influencer le consentement** 4 réponses
- a4) suffisante**
- a5) utile** 4 réponses

b) Consultation gratuite. Pensez vous que cette aide ponctuelle était	
b1) adaptée	2 réponses
b2) justifiée	4 réponses
b3) de nature à influencer le consentement	4 réponses
b4) suffisante	
b5) utile	4 réponses
c) Autres: Livres Scolaires, Dictionnaire, Photos...Pensez vous que cette aide ponctuelle était	
c1) adaptée	2 réponses
c2) justifiée	3 réponses
c3) de nature à influencer le consentement	3 réponses
c4) suffisante	
c5) utile	4 réponses
d) Commentaires sur l'ensemble	
<i>Toute aide est appréciée surtout dans le domaine médical mais nos consultations sont une goutte d'eau</i>	
<i>Les aides non médicales sont plus ludiques et ont une dimension plus collective. Une aide aux structures sanitaires locales auraient pu être envisagé</i>	

β) Analyse des réponses

Au sujet de l'information préalable, dans l'ensemble, les médecins interrogés jugent que les explications données au chef étaient suffisantes et adaptées. Comme pour la Guyane, ils soulignent la « difficulté de faire passer la notion de virus et de *porter ce virus* sans être malade ». Le recours à des personnes du pays est évoqué ainsi qu'un temps plus long à consacrer à cette partie du projet pour améliorer la compréhension de l'information donnée. Pour la forme, l'un d'entre eux souligne « la force de l'écrit comme valeur de contrat ».

Si la confiance arrive en tête comme facteur d'adhésion des villageois, comme le dit un des participants : la population fait « confiance aux docteurs ».

A contrario, le refus est le fait d'un manque de confiance et n'est pas dû à une incompréhension. La lassitude évoquée est réelle et nous avons eu des remarques à ce sujet aux cours des dernières missions. Il faut veiller à faire attention à ce que les études ne génèrent pas d'autres études et qu'une file sans fin de chercheurs ne vienne dans une région devenue « laboratoire » de population. Le manque de retour d'information génère une méfiance et la peur ou le soupçon d'une recherche différente de celle déclarée. Ce retour d'information est identifié comme faisant défaut, mais le recours « aux relais locaux » est certes le plus indiqué, encore faut il les identifier.

Au niveau des compensations, elles sont perçues comme adaptées, justifiées et utiles mais de nature à influencer le consentement. Un des médecins constate que la participation des personnes âgées et des femmes, plus importante suggère que la compensation médicale intervient dans le choix de participer ou non à l'étude. Il est vrai que même si ces compensations sont très ponctuelles, elles ont sans doute un effet sur la participation.

6) Conclusion

L'écueil principal rencontré dans nos enquêtes au Cameroun concerne le retour d'information. Dans l'avis 17 du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies de la Commission Européenne [24], un article est consacré à la communication des résultats disant que : « les nouvelles connaissances acquises dans le cadre d'un projet de recherche dans un pays en voie de développement doivent être mises avec efficacité à la disposition de la communauté scientifique et de l'ensemble de la population du pays où les recherches sont menées ». Dans le cas de notre étude dans la vallée du Ntem, la prévalence s'est révélée extrêmement faible (5 personnes positives sur 666 personnes incluses, principalement chez les personnes âgées). Le défaut de retour d'information individuelle a eu peu d'impact en terme de suivi et de survenu d'une pathologie. Sur le plan communautaire la très faible prévalence n'impliquait pas de message de prévention.

Cependant, comme nous l'avons dit à plusieurs reprises : dans la région du Ntem, les infrastructures médicales sont insuffisantes et nous sommes conscients que comme le CCNE l'évoque dans son Avis 78 [25] concernant les *Inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche mondiale - Problèmes éthiques*, il faut veiller à ce qu'une recherche ne serve pas de substitut à un déficit d'action de santé publique.



Dessin école de Tom vallée du Ntem

IV- Discussion

L'obtention du consentement éclairé s'appuie à la fois sur des textes de références internationaux mais aussi sur une approche philosophique de cette question ayant pour fondements la bienfaisance, l'autonomie et l'utilitarisme [8,26]. Les deux programmes que nous avons réalisés illustrent bien que toutes ces dispositions ne règlent pas la réalité des difficultés de la pratique quotidienne.

Dans ce contexte, quelle doit être la forme du consentement pour que l'objet de la recherche soit réellement compris et accepté ?

Si en Guyane, la forme écrite est la mieux adaptée pour des raisons juridiques et pratiques, il faut, comme le suggère l'un des médecins interrogés, prendre le temps d'expliquer. L'analyse de nos pratiques concernant la recherche du consentement montre que nous sommes passés d'un accord formel avec des explications donnant des informations sur l'organisation pratique des enquêtes (qui va enquêter, quand, nature du prélèvement) à des explications plus précises sur le virus étudié et ses conséquences pour la santé. C'est lorsque nous tentons d'aborder cet aspect de la question que les difficultés ont commencé, car le virus auquel nous nous intéressons ne donne que très rarement une maladie et si c'est le cas, l'apparition d'une pathologie est très différée dans le temps.

Au-delà des explications sur les conséquences possibles et sur les moyens de les éviter, il nous faut convaincre de l'utilité même de notre recherche. C'est grâce, en effet, à nos explications que la personne enquêtée réalise qu'elle n'aura pas de bénéfice direct en nous apportant son aide, et que nous ne sommes pas, non plus, réellement dans le cadre de la santé publique, même si des actions de prévention peuvent être mises en place. C'est ce que Anne Fagot-Largeault identifie dans son *enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain*, [27] comme la construction « de la distinction entre situation de soins et situation de recherche et qui constitue le motif premier du processus d'information ». Ainsi une recherche qui se baserait uniquement sur un consentement écrit légal aurait elle une légitimité éthique ?

A propos de la nature des risques liés à l'infection par l'HTLV-1 et des mesures de prévention possibles contre le virus HTLV-1, les campagnes d'information sur le VIH aident à faire passer la notion de virus et de transmission sexuelle dans la population ; mais il faut sans cesse insister sur les différences entre les deux pathogènes pour éviter l'amalgame. En

effet, au tout début de nos enquêtes, le directeur de l'Institut Pasteur de la Guyane a été informé que, le mari d'une femme enceinte, dépistée positive à l'HTLV-1 au cours de sa grossesse, s'était suicidé croyant être atteint du SIDA. Si la responsabilité du médecin, qui avait donné le résultat, n'était pas en cause, car cette personne souffrait de graves troubles psychiatriques, ce drame renvoie à la question du retour d'information et des dangers que cela peut impliquer pour les personnes [9]. Pour remédier à ce genre de malentendu, depuis 5 ans, à l'hôpital de Saint Laurent du Maroni, une anthropologue sert de médiateur pour l'annonce de la séropositivité pour le VIH. C'est elle aussi qui annonce aux femmes enceintes qu'elles sont positives pour l'HTLV-1. Elle dit ses difficultés à faire comprendre la différence entre les deux virus car, en plus des différences culturelles, il y a, bien sur, la difficulté d'ordre linguistique.

Dans nos enquêtes, les populations parlent un langage vernaculaire et souvent nous avons des difficultés à traduire les explications de manière précise. Une enquête réalisée à Abidjan sur les motivations du consentement ou du refus des femmes à participer à un essai vaccinal sur l'Hépatite B [28] rend compte de ces difficultés. Dans cette enquête, les femmes avaient toutes assisté à des séances collectives d'information sur l'hépatite B en langage vernaculaire. Hors, seulement 25% de ces femmes estimaient connaître l'hépatite B. Cette pathologie est peu connue et il n'y a pas de terme correspondant dans le langage local. La traduction choisie était « fièvre, maux de tête, fatigue et manque d'appétit », ce qui est très vague et peut correspondre à une forme de paludisme pour lequel il y a un traitement. Dans notre cas, la situation est identique : le virus est peu connu et très récemment, au cours de nos enquêtes en 2005, nous butions sur l'écueil de l'explication des symptômes d'une maladie de système comme la leucémie sans organe identifié. D'autre part, l'enquête vaccinale sur l'hépatite B montrait que le taux d'adhésion à l'essai était proportionnel au nombre de séances auxquelles les femmes avaient participées. Ce constat souligne que la répétition est la clé de la mémorisation et permet probablement l'installation d'une relation de confiance entre enquêteurs et enquêtés.

L'importance du contexte culturel, que nous avons appréhendée en Guyane, est primordiale au Cameroun. Nous étions conscients que l'anthropologie joue un rôle central qui est « d'assurer un débat ou une négociation entre les morales » comme le déclare Raymond Massé [29]. C'est pourquoi les toutes premières missions ont été effectuées avec un médecin anthropologue.

Une des particularités africaines que l'on peut observer au sujet du consentement est que la prise de position du sujet est très fortement influencée par l'entourage à la fois familial

et communautaire, mais aussi dépend de la représentation que se fait la personne du médecin qui propose l'étude. Dans son article *le consentement libre et éclairé dans le contexte ivoirien* Lazare Marcellin Poame [30] parle de «résignation du patient devant l'autorité sans partage du médecin qui a le pouvoir de palper le corps nu de la reine ou du roi souffrant, du prêtre ou de l'imam malade».

La nature de nos enquêtes implique un processus s'échelonnant dans le temps. De fait, le consentement n'a pas été un acte ponctuel mais il implique un lien continu dans le temps, s'inscrivant dans une relation à l'autre. Grégoire Moutel [8] considère que « le consentement peut être lu, soit comme un acte statique, soit comme un acte dynamique. L'approche statique est caractéristique d'un consentement recueilli, à un moment donné, en vue d'effectuer l'action médicale prévue, sans que par la suite, il n'y ait de retour à un processus d'information ou encore à une re-discussion du consentement dans le temps. » A contrario, une approche dynamique propose de revenir sur le consentement afin de vérifier la permanence des engagements. Cette démarche s'inscrit dans une relation et un dialogue entre le chercheur et le participant à l'étude. Cette approche relativise le consentement initial en mettant en évidence la constante évolution de la relation entre les acteurs de la recherche (chercheur, médecin et personne participant à l'étude). C'est cette attitude que nous avons adoptée dans nos enquêtes surtout en Guyane et en particulier dans les familles ayant une personne infectée par l'HTLV-1.

En France, traditionnellement, le corps, substrat indissociable de la personne, est comme elle «hors commerce». En conséquence, la participation à une recherche biomédicale ne peut donner lieu à une rémunération, interdiction inscrite explicitement dans le Code Civil (loi 94-653 29 juillet 1994). Cependant, dans le cas de participants à une recherche « sans bénéfice individuel direct », les participants pourraient être « indemnisés » à proportion des frais exposés et des contraintes subies. Dans cette optique, nous avons adopté deux attitudes.

En Guyane, la population étudiée est loin d'avoir des conditions d'existence faciles notamment à cause d'un fort taux de chômage, mais elle bénéficie d'un accès aux soins. Nous avons donc opté pour la solution classique sans compensation.

En revanche, au Cameroun, dans la région où nous avons réalisé l'étude, l'accès aux soins est très difficile à la fois faute de moyens et faute d'infrastructure efficace. Nous avons considéré que le temps passé à répondre à nos questions était une « contrainte » pouvant être dédommée. Des compensations sans rapport avec l'objet de notre recherche et non

numéraires ont été données aux participants. Si cette aide ne peut être assimilée à un accès aux soins gratuits, la pénurie est telle que, sans doute, ce geste est une incitation de participation à l'étude. Le don de livres aux écoles de la région est une manière de rétablir un équilibre entre les participants et les autres en aidant la communauté dans son ensemble. Dans cet état d'esprit, le contrat moral établi entre les deux parties est d'une autre nature que médical.

Dans le cadre des essais thérapeutiques, le retour d'information va de soi, tandis que pour les protocoles de recherche en population générale, il n'est pas toujours programmé dans le projet. Comment doit se faire le retour d'information ? Quelle forme doit-il prendre : global ou individuel ? Pratiquement, est-il toujours possible ? L'étude épidémiologique SUVIMAX [31] dans le domaine de la prévention nutritionnelle des maladies chroniques est exemplaire dans ce domaine. Cette enquête réalisée en France entre 1994 et 2002 a inclus 13017 personnes. Les volontaires étaient suivis pendant 8 ans et répartis en deux groupes : l'un prenant des vitamines et l'autre un placebo. En juin 2003, une grande réunion d'information a réuni tous les participants et à cette occasion, le groupe de pilotage de l'enquête a réservé la primeur des premiers résultats aux personnes incluses dans l'étude. Enfin, sur le plan individuel, chacun a pu savoir s'il avait pris des vitamines ou un placebo. Cette pratique est remarquable car elle est à la fois individuelle et globale ; et elle donne l'occasion aux scientifiques de remercier les volontaires.

Au cours des différentes missions que nous avons effectuées en Guyane, il est apparu que le retour individuel du résultat n'était pas suffisant et qu'en fait, les personnes incluses dans l'étude voulaient avoir une information sur les résultats de notre recherche. Ici, bien que nous soyons loin du cas d'école de SUVIMAX, une cassette vidéo a été réalisée pour répondre à cette demande. Cependant, nous n'en avons pas mesuré l'impact et cette initiative aurait dû être accompagnée d'un débat. C'est ce genre de conduite qui doit être la règle et que nous devons apprendre à prévoir au moment de la mise en place du projet. Car comme le souligne Lama Sharara « le partage de ces résultats représente une reconnaissance, une récompense, un signe de gratitude vis-à-vis de l'investissement des personnes et de leurs motivations altruistes à participer à ces études » [9]. Avec la loi du 4 mars 2002, les dispositions du droit français traitent de la phase correspondant à l'achèvement du protocole de recherche mais ne règlent pas la question du moment, du contenu, des modalités et particulièrement de la pertinence de la communication des résultats à un participant, alors même qu'il s'agit des questions essentielles pour les chercheurs et les participants.

C'est au moment de l'élaboration du projet que les promoteurs de l'étude doivent se poser la question de savoir si le retour d'information est «bénéfique» pour les personnes incluses. Cette question devrait être abordée au moment du consentement. Il faut se donner les moyens de maintenir le contact avec les participants pour rendre ce retour d'information aisé. Mais un retour d'information de qualité est possible, s'il y a une volonté mais aussi des moyens pédagogiques et financiers qui doivent être prévus et évalués au moment de la rédaction du projet [9].

Enfin, la nature même de nos enquêtes génère une difficulté spécifique au retour de résultat. En effet, les enquêtes réalisées en population générale ont la particularité de s'adresser à des populations, certes, à risques mais a priori bien-portantes et donc peu médicalisée. Nos programmes guyanais illustrent bien cette difficulté intrinsèque. Les enquêtes réalisées à Maripasoula et Papaïchton offraient un contexte favorable au retour d'information grâce au partenariat avec les médecins des centres de santé des deux villages. Or, dans le même département, sur la même population, l'enquête réalisée sur la transmission mère enfant dans la région de Saint Laurent du Maroni, pose un problème de retour d'information. En effet, bien que les femmes soient suivies à la maternité et connaissent leur séropositivité à l'HTLV-1, l'enquête familiale implique l'annonce du résultat aux maris et à de jeunes adultes qui n'ont pas nécessairement de médecin traitant. On voit bien qu'ici l'existence d'un réseau sanitaire efficace est une condition nécessaire mais pas suffisante.

V- Conclusions et Perspectives

Toutes les problématiques ne peuvent être résolues de manière identique dans les pays du Nord et dans les pays du Sud. De grands organismes de recherche comme l'IRD et l'ANRS ainsi que MSF [32] sont soucieux de cette question. En témoigne, le thème du premier séminaire international organisé par le CCDE de l'IRD en mai 2005 : « Y a-t-il une éthique propre à la recherche pour le développement ? » qui a eu lieu au Collège de France à Paris [33]. Ainsi, comme le dit Anne Marie Moulin, la réponse n'est peut être pas nécessairement oui ou non. « L'éthique de la recherche passe en tout premier lieu par une recherche de qualité, qui dépend en partie des ressources, matérielles et humaines, disponibles localement. ». Pour tenter de répondre aux spécificités des pays en développement, tous les organismes mondiaux préconisent des collaborations équitables entre les pays du Nord et du Sud. Si Mario Stasi, [34] dans *L'exigence morale rejoint et dicte les préoccupations éthiques*,

pense que «pour créer les conditions d'un partenariat effectif, il est nécessaire de promouvoir l'existence de comités d'éthique autonomes, compétents et représentatifs dans les pays du Sud », il estime aussi que «ces comités d'éthique doivent être indépendants des pouvoirs politiques mais aussi économiques». Le but est encore loin d'être atteint.

Ce bilan de dix années de pratique d'enquêtes épidémiologiques, indique que les problèmes d'information et de recueil du consentement ne sont pas tellement différents entre les deux programmes. Dans des populations à faible niveau d'éducation, le consentement écrit paraît inadapté. C'est pourquoi dans certaines enquêtes en Afrique, les consentements sont oraux et enregistrés ou filmés. Cette méthode offre l'avantage d'être plus proche de la culture orale de ces populations. Mais sa mise en pratique ne fait que répondre à une contrainte légale. Nous pensons qu'il vaut mieux dépenser son énergie pour arriver à une meilleure compréhension des objectifs des études. Par exemple, travailler sur les supports d'information et réfléchir aux moyens d'impliquer davantage les structures locales dans nos collaborations.

Si le but final de la recherche est de faire progresser les connaissances scientifiques et à terme d'améliorer la santé des populations, il ne faut pas perdre de vue que, de plus en plus, les contraintes budgétaires de la recherche impliquent une obligation de résultats. En effet, un partenariat réel qui demande du temps n'est possible que si la prévalence du virus HTLV-1 s'avère suffisante pour que nous poursuivions nos études dans la région.

Dans le cas de la Guyane peu à peu, un véritable partenariat s'est instauré entre les chercheurs et les villageois. Grâce à la forte prévalence qui rendait nos études intéressantes et nous conduisait à compléter nos connaissances dans cette région. Mais aussi à cause des cas d'ATLL , relativement nombreux dans ces populations qui illustraient, malheureusement, concrètement le danger potentiel lié à l'HTLV-1 et sensibilisaient à la fois le personnel sanitaire et les familles touchées à notre sujet de recherche.

En revanche, au Cameroun, il n'y a pas eu de partenariat. Nous n'avons pas mis en place de retour d'information, non seulement, parce qu'il n'y avait pas de médecin qui suivait cette population Mais aussi car le petit nombre de séropositifs à l'HTLV-1 nous a amené à chercher d'autres populations pour pouvoir continuer notre recherche. Toutefois, nous sommes revenus plusieurs fois dans cette région pour des études portant sur d'autres virus et nous aurions pu donner un rendu de résultat global à la communauté. Mais si nous n'avons pas «pensé» à faire un retour d'information communautaire, c'est surtout à cause de la faible prévalence du virus. Plongés dans l'objet de notre recherche, nous n'avons pas réalisé qu'un résultat négatif était une donnée importante pour les populations concernées.

En conclusion, il faut privilégier une approche culturelle pour être mieux compris et mieux accepté et intégrer une réflexion sur les devoirs d'information vis-à-vis des participants à la fois a priori et a posteriori. Les explications fournies aux participants ne doivent pas être perçues par notre équipe comme une contrainte ou une perte temps. Mais nous devrions au contraire profiter de l'effort pédagogique que nous devons faire pour mieux expliquer nos objectifs, mais surtout pour réfléchir sur le sens de nos thèmes de recherche.



Annexe

Annexe 1 : **Réflexion éthique sur le programme réalisé en Guyane Française**

Annexe 2 : **Texte déposé au dispensaire des centres de santé à Maripasoula et Papaïchton en Guyane Française**

Annexe 3 : **Traduction du même texte en Taki Taki**

Annexe 4 : **Réflexion éthique sur le programme réalisé dans la vallée du Ntem Sud Cameroun**

Réflexion éthique sur le programme réalisé à Maripasoula et Papaïchton en Guyane française (1994-1996)

Préambule :

Vous avez participé à la réalisation du programme de recherche sur l'HTLV-1 réalisé en Guyane Française, qui a débuté en 1994. Dans le but d'avoir une réflexion éthique sur ce programme et pour améliorer notre approche de cet aspect des enquêtes épidémiologiques réalisées dans le laboratoire, je vous remercie d'avoir accepté de répondre à quelques questions.

Quel était votre titre à l'époque et quel a été votre rôle dans ce programme

Exemple : Médecin du dispensaire de MPA. Participer à l'explication du projet à la population. Apporter une aide logistique à la réalisation pratique de l'enquête etc..

Information et consentement

Je vous rappelle brièvement la manière dont nous avons procédé :

Explications au Grand Man et aux maires des deux villages pour qu'ils acceptent que l'enquête ait lieu à Maripasoula et Papaïchton. Puis explications à la population locale par le biais d'une intervention du directeur de la DDASS et du directeur de l'Institut Pasteur de Guyane. Ensuite pour la réalisation de l'enquête, une visite dans chaque famille

Explications individuelles et demande de consentement pour

- 1) répondre à un questionnaire
- 2) autoriser un prélèvement au pli du coude

a Pensez vous que les explications données au Gran Man et aux maires étaient suffisantes ?

.....

b Avez vous l'impression que l'information était adaptée ? oui non

b1 à leur culture ? oui non

b2 à leur niveau scolaire? oui non

c Y a-t-il eu une étude préalable concernant leurs particularités culturelles? oui non

d Avez-vous discuté avec les participants de notre passage ? oui non

e Pensez vous qu'ils étaient sensible à l'information oui non

f A votre avis avaient-ils le sentiment d'avoir bien compris le but de notre travail ?

.....

g Après notre départ a t y il eu des interrogations qui sont restées sans réponses ? oui non

Si oui lesquelles

.....

h Globalement pensez vous qu'ils ont été bien informé des buts de notre travail ?

.....
i Que pourrions nous faire pour améliorer l'information ?

.....
j Pensez vous que la forme de consentement proposé était adaptée ? oui non
Pourquoi ?

.....
k Lorsqu'ils acceptaient de répondre à nos questions était ce ?

- k1 parce qu'ils avaient bien compris et qu'ils adhéraient à notre recherche
- k2 parce qu'ils faisaient confiance au grand Man ou au médecin ou au maire du village
- k3 parce qu'ils **nous** faisaient confiance
- k4 parce que tout le monde le faisait
- k5 autres raisons

.....
l Quand ils refusaient était ce

- l1 parce qu'ils n'avaient pas bien compris
- l2 parce qu'ils n'avaient pas confiance
- l3 parce que tout le monde le faisait dans la famille
- l4 autres raisons

.....
m Le consentement était il acquis pour toute l'étude ? oui non

n Pensez vous que la forme de ce consentement proposé était adapté ? ? oui non

o Que pourrions nous faire pour amélioré ce consentement ?

.....

Rendu des résultats et retour d'information

Le rendu des résultats individuels a été laissé à la charge des médecins des dispensaires, a Pensez vous que c'était une bonne pratique ? oui non Pourquoi ?

.....
b Avaient ils reçu une formation suffisante sur le suivi médical pour les HTLV-1 + ?

oui non

Si non , quelles étaient les insuffisances ?

.....
Au cours de ces années les familles de positifs ont été sollicitées plusieurs fois ce qui a pu susciter des interrogations chez ses personnes.

c Pensez vous que nous avons donné suffisamment d'information à ses personnes ? oui non

d Les gens étaient ils informés de leur liberté de refuser à tout moment sans préjudice ? oui non

e Pensez vous qu'y ai eut une stigmatisation de ces familles ? oui non

Si oui Qu'elles conséquences ?

.....
f Et comment aurions nous pu les éviter ?

.....

En guise de retour global de retour d'information, une cassette vidéo en français sur le programme a été déposée chez les maires des deux villages et au collège de Maripasoula. Enfin un texte traduit en taki taki a été mis à disposition dans les dispensaires.

g Avez-vous eu des commentaires sur ces 2 retours d'information ? Lesquels ?

.....

h Avez-vous d'autres commentaires sur le programme ?

.....

Texte déposé au dispensaire des centres de santé à Maripasoula et Papaïchton Guyane Française

Depuis plusieurs années, notre équipe de l'Institut Pasteur de Paris travaille en collaboration avec l'Institut Pasteur de Guyane et un laboratoire de l'INSERM pour faire progresser nos connaissances dans certains domaines de la virologie. Il s'agit de mieux comprendre comment certains virus peuvent être associés au développement de maladies chez les personnes infectées. Les virus qui sont les plus petits microbes connus sont très nombreux et responsables de nombreuses maladies dont certaines sont très fréquentes et en général peu grave (grippe, rougeole..). Notre équipe travaille plus spécifiquement sur les virus oncogènes, c'est-à-dire des virus qui sont associés à des cancers, avec un risque heureusement faible. Le virus de l'hépatite B qui donne des maladies du foie, les hépatites avec une jaunisse est un exemple de virus oncogène. En effet, ce virus peut dans certains cas, en particulier en Afrique et en Asie donner des cancers du foie.

Notre groupe travaille plus spécifiquement sur les virus HHV8 et HTLV-I qui sont responsables, dans des conditions particulières, de certains cancers, heureusement rares. Le virus HTLV-I infecte environ 15 à 20 millions de personnes dans le monde avec des régions où il est très fréquent comme l'Afrique, le Japon, une partie de l'Iran, la région des Caraïbes et de nombreux pays d'Amérique du Sud dont la Guyane. Il s'agit d'un virus très ancien dans la population humaine. Ce virus est responsable de plusieurs maladies dont 2 sont sévères mais rares, d'une part une leucémie qui est un cancer du sang, d'autre part une maladie neurologique qui paralyse les jambes. Chaque année, plusieurs personnes en Guyane sont atteintes de cette leucémie et plusieurs autres sont paralysées à cause de ce virus.

Pourquoi avons nous décidé de travailler chez vous, c'est-à-dire dans la population de Maripasoula et de Papaïchton ? Tout simplement parce que ce virus est présent dans ces 2 villages.

Quelles sont donc les questions auxquelles nous voulons répondre lors de ce travail de recherches médicales ? D'une part, comment se transmet ce virus dans les populations où il est endémique, d'autre part, pourquoi certaines personnes infectées vont développer des maladies alors que la très grande majorité ne développe aucune maladie, enfin comment arrêter la transmission de ce virus et diminuer le risque de développer une maladie sévère.

Depuis 1994, plusieurs enquêtes ont donc été réalisées à Maripasoula et à Papaïchton. Plusieurs médecins, infirmiers, ingénieurs et chercheurs ont travaillé aux dispensaires, au collège et surtout directement chez vous, dans vos familles pour recueillir les informations nécessaires à ces travaux et faire une prise de sang pour détecter ce virus. Vous avez ainsi pu voir le Dr Michel Joubert, le Dr Philippe Tuppin, le Dr René Pierre Buigues et sa femme infirmière Marie-Pierre, Patricia Tortevoye, les Dr Isabelle Jeanne et Sabine Plancoulaine et moi-même. C'est ainsi que plus de 2000 personnes ont accepté, de participer à cette étude. Bien entendu toutes les informations recueillies sont protégées par le secret médical et totalement confidentielles n'étant transmises à personne d'autre que les chercheurs travaillant sur cette étude et aux médecins des dispensaires.

Grâce à ces travaux qui ont nécessité plusieurs années, nous avons pu tout d'abord comprendre comment le virus se transmettait; d'une part de la mère à l'enfant par l'allaitement prolongé, d'autre part par les relations sexuelles surtout de l'homme vers la femme. Ces modes de transmissions sont identiques à ceux que l'on retrouve au Japon ou en Afrique. Par ailleurs, nous commençons à comprendre pourquoi certaines personnes sont plus infectées que d'autres et à identifier quelques facteurs de risque de développement de ces maladies sévères. C'est donc grâce à votre collaboration que des mesures, visant à diminuer la transmission du virus et à prévenir le développement de certaines maladies graves, commencent à être prises non seulement dans votre population et en Guyane mais aussi dans plusieurs régions du monde où ce virus est présent. Il reste bien sûr encore d'autres problèmes non résolus sur ce virus et sur d'autres. C'est pourquoi nous continuons nos travaux et vous nous verrez durant l'année qui vient peut être venir vous voir au dispensaire ou dans vos familles. J'aimerais donc vous remercier tous car c'est grâce à votre compréhension et votre collaboration que ces travaux peuvent se continuer pour faire progresser la recherche médicale et donc la santé de tous.

Dr Antoine Gessain, Institut Pasteur, Paris.

Texte en Taki taki déposé au dispensaire des centres de santé à Maripasoula et Papaïchton Guyane Française

Omin yali kaba, we nanga a mascapé Institut Pasteur fou Paris, woko nanga Institut Pasteur fou Cayenne fou sabi mo sani na tapou fou pikin meti sa we é cali « virus ».

We wani sabi mo bon, fa sootou virus sa gui shiki fou sama di kishi den. Virus dé den mo fini meti (microbe) sa wi é sabi ; den sa gui foulou shiki di na ogui eke (la grippe, la rougeole).

We é mo woko fulu na tapou fou « virus oncogènes » ; dishi wani taki, virus sa man gui kankel. Oin exemplou : oin shiki sa é kishi a leïbi sa man gui leïbi kankel.

A virus « HTL VI » dé na sikin fou 15 osso 20 millions libi sama na goon tapou. A abi condé san abi mo fulu fou a virus dé: Africa, Japan, Iran, Tabikis fou Antilles, condé fou south américa éké la Guyane.

A shiki dé na oin gandi shiki fou sinchten. A sa gui shiki, ma two mo ogui : oin « leucémie » sa dé oin kankel fou a boulou.

oin « neurologic » shiki sa méki den foutou lan.

Ibi yali a abi sama di kishi dishi kankel, nanga a abi sama di kishi foutou lan.

You sabi fousa édé mé we é com na you condé, na Maripasoula nanga Papaïchton ? Bicaa a virus dé na sama fou den two condé.

Sa we é wani sabi nanga a soukou fou a shiki ya ?

Foshi, fa a virus é passa na oin sama go na oin taa oin ?

Fousa édé mé oin sama é kishi a kankel, da den taa oin di abi a virus, na noïti kishi eing ?

Fa we sa méki fou den sama di abi a virus na gui den taa oin, nanga fou den di abi a virus, na méki a com mo ogui ?

Sinchté 1994, we bé com somin leishi fou woko na Maripasoula nanga Papaïchton.

Gan data, data, data ouman, ingeneer, nanga taa wokoman bé woko na data ossou, na sicolou, nanga na we ossou too, na you famili, fou kishi nioussou na tapou fou a shiki ya.

You bé miti a gan data Michel JOUBERT, agan data Philippe TUPIN, a gan data René-Pierre BUIGUES nanga eing ouman a data ouman Marie Pierre, Patricia TORTEVOYE, den gan data Isabelle JEANNE nanga Sabine PLANCAULAINÉ nanga miséfi.

Nasso, mo 2000 sama bé piki na a soukou woko ya. Ala den nioussou sa we é kissi dé data kibi sani, nanga tan kibi fou ala den taa sama.

Nanga dishi woko fou somin yali, we bé sa fushtan :

fa a shiki passa fou oin sama na taa oin

fa a é comoto na marna fou passa na a piking té a é gui eing bobi too muchi langa

fa a é, passa té den gan sarna go na den séfi (a é passa mo foulou fou a manengué na ouman).

Sa we bé féni, dé a séfi sa passa na Africa nanga Japan condé.

Na oin taa sé, we biguing fushtan fousa édé a abi sama di kissi mo a virus mo taa sama, nanga san sa yépi fou a shiki com mo ogui.

Fa you bé yépi we, we féni fa :

fou méki a virus saka fou a rnama na piking

fou méki a numbou fou so oin ogui shiki saka sa a virus é gui

Ma we na sabi été ala den sani na tapou fou a virus HTLVI.

A dé fousa édé we woko été; nanga you o si we na yali sa , com, we o com na ati ossou, osso na you ossou too, fou soukou été.

Mi é wani taki oin bigui gantanki fi you, bicaa a dé fa you bé fushtan we nanga y épi we, sa we bé sa woko nanga méki go a goussountou fou ala sama.

Gan data Antoine GESSAIN, Institut Pasteur fou Paris.

Réflexion éthique sur le programme réalisé dans la vallée du Ntem Sud Cameroun

Préambule :

Vous avez participé à la réalisation du programme de recherche sur l'HTLV-1 réalisé au Cameroun. Dans le but d'avoir une réflexion éthique sur ce programme et pour améliorer notre approche de cet aspect des enquêtes épidémiologiques réalisées dans le laboratoire, je vous remercie d'avoir accepté de répondre à quelques questions.

Quel était votre titre à l'époque et quel a été votre rôle dans ce programme

Exemple : Médecin. Participer à l'explication du projet à la population. Apporter une aide logistique à la réalisation pratique de l'enquête etc..

1 Information et consentement

Je vous rappelle brièvement la manière dont nous avons procédé :

Explications au chef des villages pour qu'ils acceptent de nous accueillir. Ensuite pour la réalisation de l'enquête, une visite dans chaque famille

Explications individuelles et demande de consentement pour répondre à un questionnaire et autoriser un prélèvement au pli du coude

a Pensez vous que les explications données au Chef étaient suffisantes

b Avez vous l'impression que l'information était adaptée ? oui non

b1 à leur culture ? oui non

b2 à leur niveau scolaire? oui non

c Y a-t-il eu une étude préalable concernant leurs particularités culturelles? oui non

d Avez-vous discuté avec les participants de notre passage ? oui non

e Pensez vous qu'ils étaient sensible à l'information oui non

f A votre avis avaient-ils le sentiment d'avoir bien compris le but de notre travail

g Que pourrions nous faire pour améliorer l'information ?

h Pensez vous que la forme de consentement proposé était adapté ? oui non
Pourquoi ?

i] Lorsqu'ils acceptaient de répondre à nos questions était ce

i1 parce qu'ils avaient bien compris et qu'ils adhéraient à notre recherche

i2 parce qu'ils faisaient confiance au chef du village

i3 parce qu'ils **nous** faisaient confiance

i4 parce que tout le monde le faisait

i5 autres raisons

j] Quand ils refusaient était ce

j1 parce qu'ils n'avaient pas bien compris

j2 parce qu'ils n'avaient pas confiance

j3 parce que tout le monde le faisait dans la famille

j4 autres raisons

k] Que pourrions nous faire pour améliorer ce consentement ?

l] Le consentement était il acquis pour toute l'étude ? oui non

Le rendu des résultats n'a pas été assuré.

m] Pensez vous que cela aurait pu être fait ? oui non

Comment

2 Compensation

Lors de nos différentes missions nous avons apporté en guise de remerciements plusieurs types de compensations

a] Sous formes de médicaments pour traiter des pathologies bénignes

Pensez vous que cette aide ponctuelle était

a1 adaptée

a2 justifiée

a3 de nature à influencer le consentement

a4 suffisante

a5 utile

b **Sous formes de consultation gratuite**

Pensez vous que cette aide ponctuelle était

b1 adaptée

b2 justifiée

b3 de nature à influencer le consentement

b4 suffisante

b5 utile

c **Autres : Livres Scolaires, Dictionnaire, Photo**

Pensez vous que cette aide ponctuelle était

c1 adaptée

c2 justifiée

c3 de nature à influencer le consentement

c4 suffisante

c5 utile

d Commentaires

REFERENCES

1. Gessain A. : Rétrovirus Humains HTLV-1 et HTLV-2. EMC-Maladies infectieuses.(2004) 203-220
www.elsevier.com/locate/emcmi.
2. Agence Française du Sang J.O.30/09/91.
3. Circulaire de la DGS. 27 janvier 1993.
4. Circulaire de la DGS. 27 décembre 1997.
5. Moutel G, Wolf M., Hervé C. : Le Consentement (novembre 2001).
www.inserm.fr/ethique.nsf.
6. France, loi Huriet-Sérusclat. Loi 88-1138 du 20 décembre 1988 (J.O. du 22/88) modifiée par les lois 90-86 du 23 janvier 1990 (J.O. du 25/01/90), 91-73 du 18 janvier 1991 (J.O. du 20/01/91) 92-1336 du 16 décembre 1992 (J.O. du 23/12/92) 93-5 du 4 janvier 1993 (J.O. du 5/01/93) et par une des Lois dites de Bioéthique (Loi 94-630 du 25 juillet 1994 (J.O. du 26/07/94)
7. France, loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Journal Officiel (2002), 5 mars 2002 : p. 4118.59.
8. Moutel G. : Le Consentement dans les pratiques de soins et de recherche en médecine. Entre réalisme et réalités cliniques. L'Harmattan 2003.
9. Sharara L. : Communications des résultats de la recherche : Est-ce un impératif éthique ? Novembre 2003.
www.inserm.fr/ethique/ethique.nsf.
10. Conseil de l'Europe : 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. Oviedo,4.IV.1997.
11. Comité Consultatif National d'Ethique Français : La coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement économique. Avis, n° 41 – 17 décembre 1993.
12. ANRS : Charte d'éthique de la recherche dans les pays en développement, mai 2002.
13. Comité consultatif de déontologie et d'éthique (CCDE) de l'IRD : Guide des bonnes pratiques de la recherche pour le développement, Mai 2005.
14. Gerard Y, Lepere JF, Pradinaud R, Joly F, Lepelletier L, Joubert M, Sainte Marie D, Mahieux R, Vidal AU, Larregain-Fournier D, et al. Clustering and clinical diversity of adult T-cell leukemia/lymphoma associated with HTLV-I in a remote black population of French Guiana. Int J Cancer. 1995 Mar 16 ;60 (6) :773-6.

15. Plancoulaine S, Buigues RP, Murphy EL, van Beveren M, Pouliquen JF, Joubert M, Remy F, Tuppin P, Tortevoeye P, de The G, Moreau JP, Gessain A. Demographic and familial characteristics of HTLV-1 infection among an isolated, highly endemic population of African origin in French Guiana. *Int J Cancer*. 1998 May 4;76(3):331-6.
16. Plancoulaine S, Gessain A, Joubert M, Tortevoeye P, Jeanne I, Talarmin A, de The G, Abel L, Detection of a major gene predisposing to human T lymphotropic virus type I infection in children among an endemic population of African origin. *J Infect Dis*. 2000 Aug ;182(2) :405-12. Epub 2000 Jul 21.
17. Ureta Vidal A, Angelin-Duclos C, Tortevoeye P, Murphy E, Lepere JF, Buigues RP, Jolly N, Joubert M, Carles G, Pouliquen J, de Thé G, Moreau JP, Gessain A. Mother-to child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I : implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mother. *International Journal of Cancer*.82(6) : 832-6,1999.
18. P. Tuppin, JF Lepère, G. Carles, A. Ureta Vidal, Y.Gérard, C. Peneau, P. Tortevoeye, G. de Thé, JP Moreau, A. Gessain., Risk factors for maternal HTLV-1 infection in French Guiana : High HTLV-1 prevalence in the Noir Marron. *Journal of Aids*, 8 : 429-425, 1995.
19. Tortevoeye P, Tuppin P, Peneau C, Carles G, Gessain A. Decrease of human T-cell lymphotropic virus type I prevalence and low incidence among pregnant women from a high endemic ethnic group in French Guiana. *International Journal of Cancer*. 87(4) : 534-8,2000.
20. Tortevoeye P, Tuppin P., Gabriel C., Penaud C., Gessain A. Comparative trends of HTLV-1 and HIV-1 seroprevalence and seroincidence rates in pregnant women of various ethnic groups sharing the same environment in French Guiana sous presse ATMH
21. Delaporte E, Monplaisir N, Louwagie J, Peeters M, Martin-Prevel Y, Louis JP, Trebucq A, Bedjabaga L, Ossari S, Honore C, et al. Prevalence of HTLV-1 and HTLV-2 infection in Gabon, Africa : comparison of the serological and PCR results. *Int J Cancer*. 1991 Sep 30 ; 49 (3) : 373-6.
22. Mauclere P, Le Hesran JY, Mahieux R, Salla R, Mfoupouendoun J, Abada ET, Millan J, de The G, Gessain A. Demographic , ethnic, and geographic differences between human T cell lymphotropic virus (HTLV) type I-seropositive carriers and persons with HTLV-I Gag-indeterminate Western blots in Central Africa. *J Infect Dis*.1997 Aug ; 176(2) : 505-9.
23. Mahieux R, Horal P, Mauclere P, Mercereau-Puijalon O, Guillotte M, Meertens L, Murphy E, Gessain A. Human T-cell lymphotropic virus type 1 gag indeterminate western blot patterns in Central Africa : relationship to Plasmodium falciparum infection. *J Clin Microbiol*.2000 Nov ; 38(11) : 4049-57.
24. Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission Européenne : Aspects éthiques de la recherche clinique dans les pays en développement. N° 17, 4 février 2003.
25. Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé : Inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche à l'échelle mondiale- problèmes éthiques. Avis n° 78.

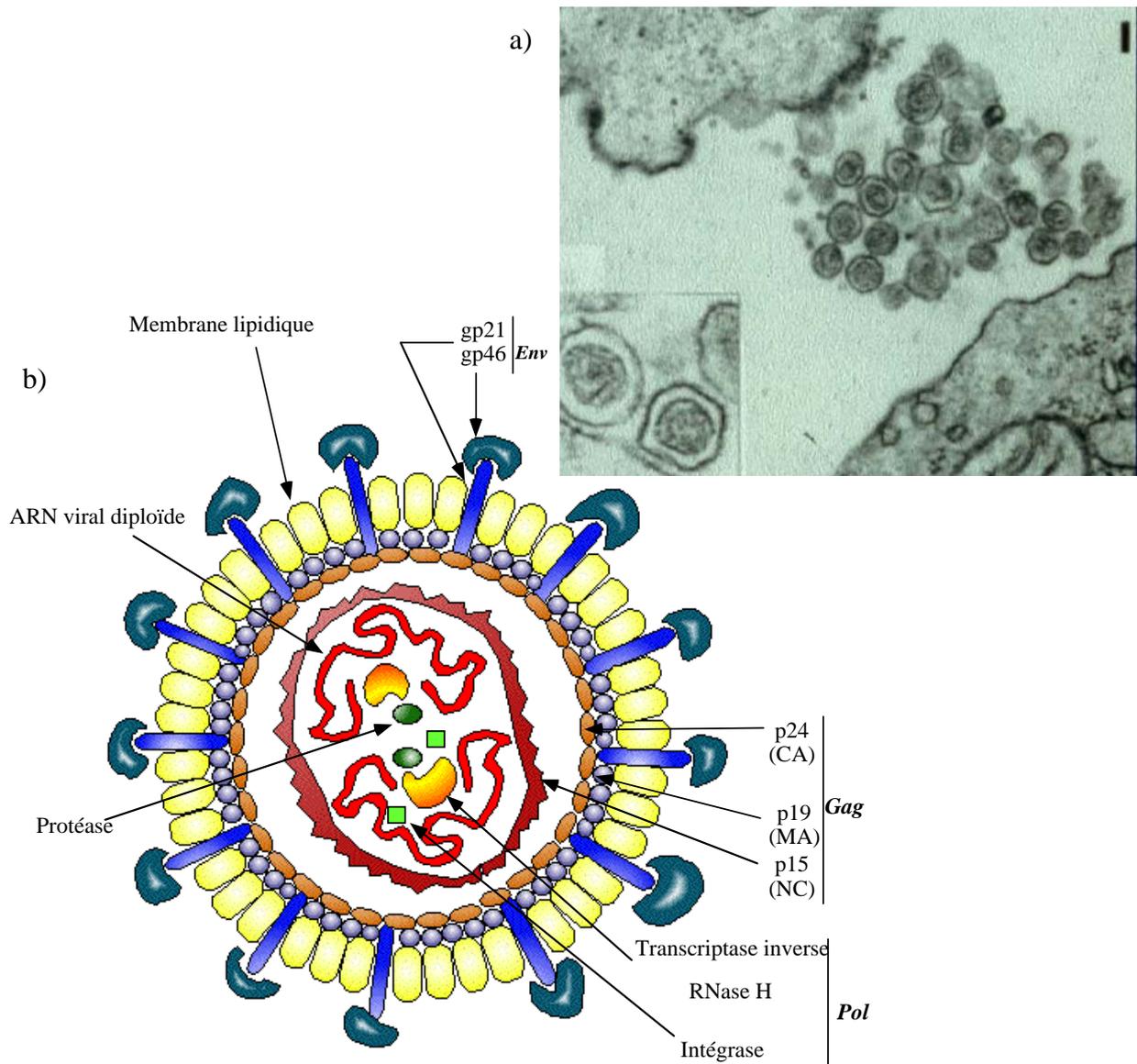
26. Wolf M.: Le Consentement,
www.inserm.fr/ethique/ethique.nsf
27. Amiel P, Fagot-Largeault A. : Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain. Convention MIRE n° 15-97.
28. Perrey C. : Le consentement à la recherche biomédicale dans les pays en développement de l'information à la décision p.101-114. Ethique de la recherche et des soins dans les pays en développement. Editions Vuibert Collection Espace Ethique
29. Massé R «L'anthropologie au défi de l'éthique. Présentation », Antropologie et sociétés, vol. 24, n°2, 2000 : 5-11.
www.ant.ulaval.ca/anthropologieetsocietes/2000-2-pres.html.
30. Poame L. M. : Le Consentement libre et éclairé p.93-99. Ethique de la recherche et des soins dans les pays en développement.
31. Etude SUVIMAX (SUplémentation en Vitamines et en Minéraux AntioXydants.)
www.bconcept.net/suvimax.html
32. Médecins Sans Frontières : Les 10 principes de MSF.
www.msf.ch/Code_ethique.
33. Comité Consultatif de Déontologie et d'Ethique (CCDE) de l'IRD : Premier séminaire international : Y a-t-il une éthique propre à la recherche pour le développement ? Collège de France. Vendredi 27 mai 2005.
34. Stasi M. : L'exigence morale rejoint et dicte les préoccupations éthiques p.137-143. Ethique de la recherche et des soins dans les pays en développement.

Sans oublier : Claire Bretecher « Docteur Ventouse Bobologie 2 » (1986) verso page 11

Les dessins des enfants de l'école de Tom pages 30,36

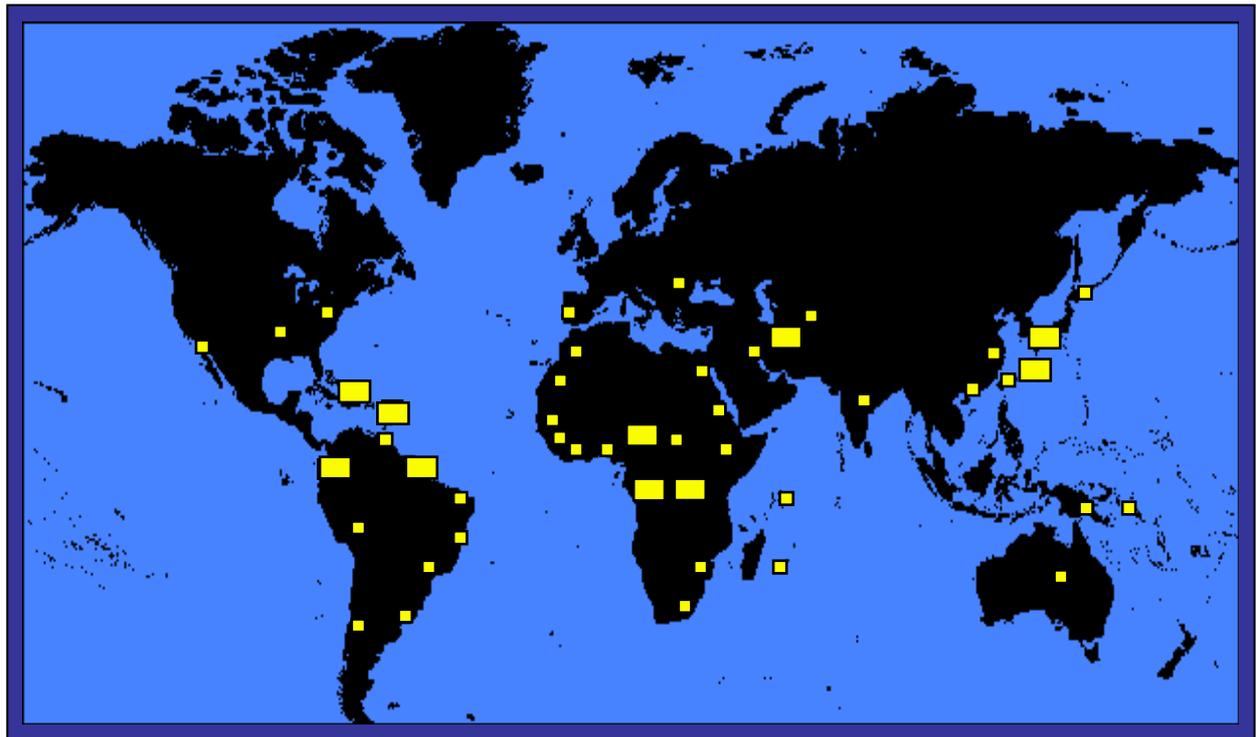
Le virus HTLV-1

- a) Visualisation en microscopie électronique (barre=100 nm)
- b) Représentation schématique



d'après « HTLV Truths and Questions » V. Zaninovic M. D.

Répartition géographique de la séroprévalence HTLV-1



D'après A. Gessain, M. van Beveren, S. Plancoulaine

■ □ Séroprévalence HTLV-1

On estime que 10 à 20 millions de personnes sont infectées par le virus HTLV-1, essentiellement dans le sud du Japon, les Caraïbes, l'Afrique Centrale et l'Amérique du Sud.

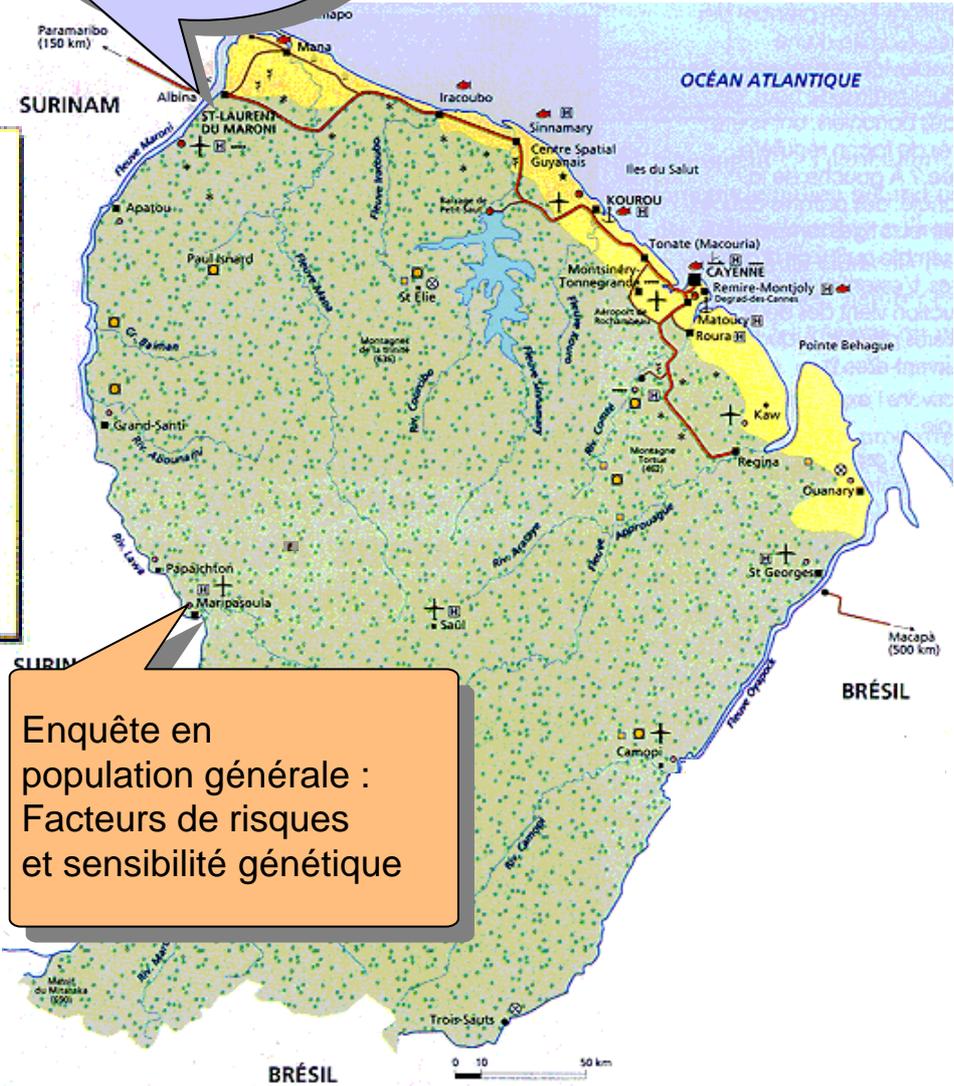
Un à 5% des personnes infectées vont développer soit une paraparésie spastique tropicale (TSP/HAM), soit une leucémie à cellules T de l'adulte (ATLL).

Au Japon, 600 cas d'ATLL sont diagnostiqués chaque année.

Programme en Guyane

Enquête transmission mère-enfant à la maternité

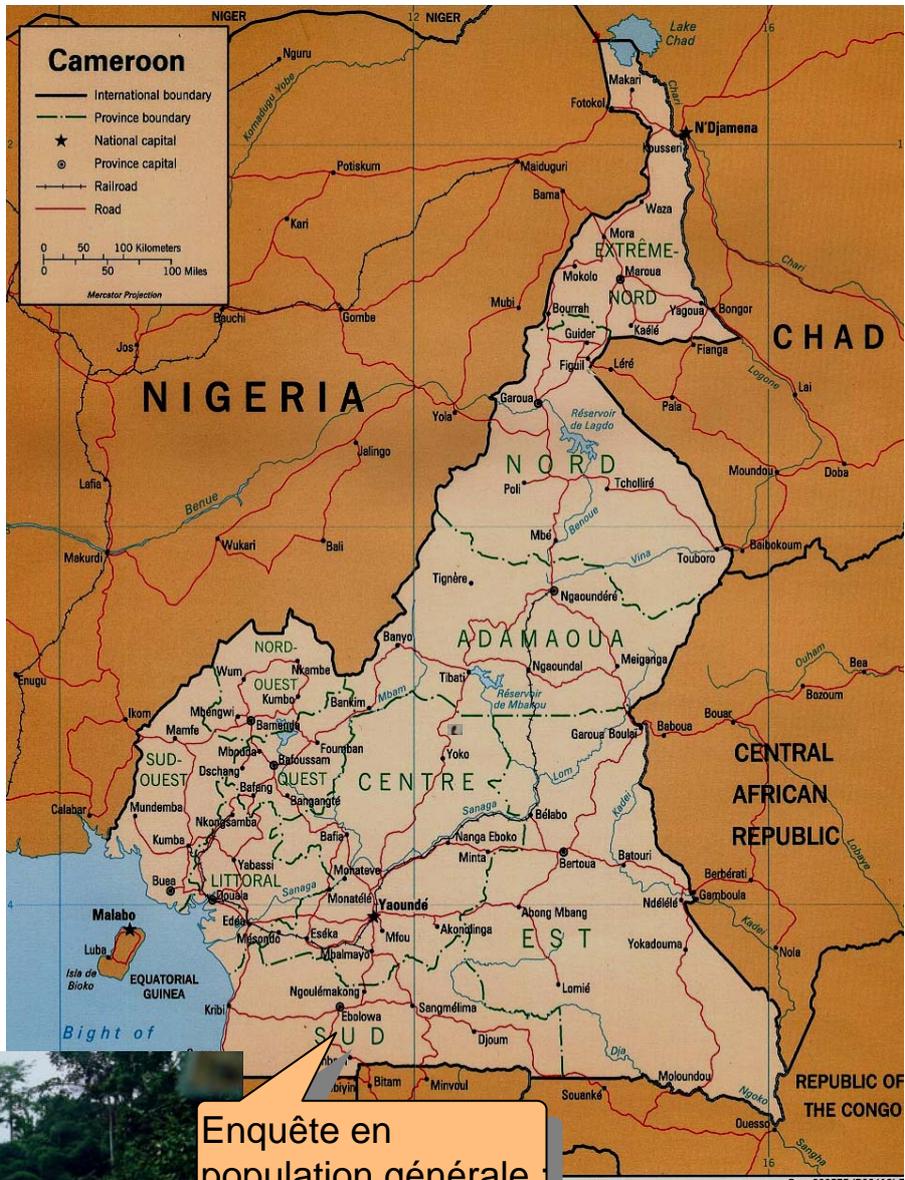
- Les activités en Guyane**
- réseau routier principal
 - route secondaire
 - centrale électrique
 - petite centrale locale
 - + aéroport - piste hélicoptère
 - ↓ port de commerce
 - ☒ ressources hôtelières
 - ☒ pêche industrielle
 - ☒ pêche artisanale
 - ☒ mine d'or
 - ☒ orpaillage
 - massif forestier
 - exploitation forestière - scierie
 - zone agricole
 - zone de culture du riz



Enquête en population générale : Facteurs de risques et sensibilité génétique



Programme au Cameroun



Enquête en population générale
Facteurs de risques
et sensibilité
génétique

