



ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
ESCRITÓRIO REGIONAL AFRICANO

COMITE REGIONAL DE L'AFRIQUE

AFR/RC51/19

17 mai 2001

Cinquante et unième session
Brazzaville, Congo, 27 août - 1^{er} septembre 2001

ORIGINAL : ANGLAIS

Point 8.6 de l'ordre du jour

**PROBLEMES EMERGENTS DE BIOETHIQUE DANS LA RECHERCHE EN SANTE :
PREOCCUPATIONS ET DEFIS DANS LA REGION AFRICAINE**

Rapport du Directeur régional

RESUME

1. La vingtième session du Comité consultatif africain de l'OMS pour la recherche et le développement sanitaires (CCARDS), qui s'est tenue à Dakar (Sénégal) du 23 au 26 avril 2001, a noté avec préoccupation que, malgré un développement considérable de la recherche clinique dans la Région au cours de la dernière décennie, notamment dans le domaine du VIH/SIDA, les aspects bioéthiques de ces travaux n'ont pas reçu toute l'attention qu'ils méritent de la part des Etats Membres. Le Comité a recommandé que les problèmes de bioéthique dans la recherche soient considérés comme un domaine d'interventions prioritaires dans la Région. C'est dans ce contexte que le Directeur régional porte ces questions à l'attention du Comité régional afin que celui-ci puisse examiner les défis auxquels la Région doit faire face.

2. Le présent document expose les préoccupations essentielles et les principaux défis concernant les aspects bioéthiques de la recherche en santé dans la Région africaine afin d'informer le Comité régional de la gravité de la situation. Il propose aussi des idées de mise en oeuvre aux Etats Membres et à l'OMS. Le Comité régional est donc invité à examiner, améliorer et adopter ces suggestions pour répondre aux défis que représentent les aspects bioéthiques de la recherche en santé dans la Région africaine.

SOMMAIRE

Paragraphe

INTRODUCTION	1 - 5
Conditions essentielles pour assurer l'éthique des essais cliniques	6 - 7
PRINCIPALES PREOCCUPATIONS DANS LA REGION AFRICAINE	8 - 25
Evaluation éthique	8
Consentement libre et éclairé	9
Epidémie de VIH/SIDA	10 - 12
Préoccupations liées aux dernières avancées de la génomique	13 - 25
TRAITEMENT DU PROBLEME	26 - 34
Rôle des Etats Membres	27 - 30
Rôle de l'OMS	31 - 34
CONCLUSION	35 - 36

INTRODUCTION

1. La mondialisation progressive de la recherche biomédicale et comportementale est riche de promesses pour la mise au point de traitements destinés à prévenir ou à guérir les maladies et à améliorer la santé. Cependant, cette mondialisation inquiète des experts africains qui se demandent si la réglementation actuelle protège suffisamment les sujets de recherche de pratiques contraires à l'éthique. S'il est nécessaire de permettre la réalisation d'importants projets de recherche dans la Région, le dilemme tient au fait que les conditions dans lesquelles sont menées ces recherches diffèrent nettement de celles qui prévalent dans les pays développés.
2. La vingtième session du Comité consultatif africain de l'OMS pour la recherche et le développement sanitaires (CCARDS), qui s'est tenue à Dakar (Sénégal) du 23 au 26 avril 2001, a noté avec préoccupation que, malgré un développement considérable de la recherche clinique dans la Région au cours de la dernière décennie, notamment dans le domaine du VIH/SIDA, les aspects bioéthiques de ces travaux n'ont guère retenu l'attention des Etats Membres.
3. Le CCARDS s'est inquiété de divers facteurs qui ont provoqué des changements significatifs dans la façon dont les essais cliniques sont menés dans la Région africaine. C'est ainsi que depuis une dizaine d'années, on constate une commercialisation accrue de la recherche médicale. Les essais cliniques ont pris une importance économique considérable au niveau mondial, de sorte que les entreprises ont tendance à effectuer plus de recherche dans les pays en développement, le plus économiquement et le plus rapidement possible.
4. En outre, l'épidémie de SIDA en Afrique et la résurgence du paludisme et de la tuberculose ont remis en lumière un certain nombre de problèmes éthiques, juridiques et sociaux urgents concernant les essais cliniques dans les pays africains. Plus important encore, les progrès récents de la recherche sur le génome humain¹, la création d'aliments génétiquement modifiés² et la thérapie génique³ sont venus allonger la liste des grandes questions éthiques auxquelles la Région sera certainement confrontée dans un proche avenir.
5. C'est dans ce contexte que le Directeur régional porte la question de la bioéthique et de la recherche à l'attention du Comité régional. Le Comité est invité à examiner les défis qui se posent à la Région et à présenter des suggestions et des directives sur les moyens de tirer parti au maximum des nouvelles possibilités et des progrès récents de la recherche sur le génome humain pour lutter contre la maladie, tout en préservant les intérêts des Africains de plus en plus nombreux à participer à des essais cliniques complexes.

Conditions essentielles pour assurer l'éthique des essais cliniques

6. La recherche sur des sujets humains soulève un certain nombre de problèmes éthiques essentiels; il faut entre autres choisir un thème et un modèle de recherche appropriés, s'assurer que le protocole proposé a fait l'objet d'une évaluation scientifique et éthique préalable, choisir les participants de façon équitable, obtenir leur consentement libre et éclairé et leur assurer un traitement approprié pendant et après l'essai. Ces préoccupations sont en accord avec les principes entérinés dans les lignes directrices internationales relatives aux aspects éthiques de la recherche.

¹ Yamey G. Scientists unveil first draft of human genome. *BMJ* 2000; 321:7.

² Jones L. Science, medicine and the future-Genetically modified foods. *BMJ* 1999; 318:581-584.

³ Russel S. Science, medicine and the future-Gene therapy. *BMJ* 1997; 315:1289-1292.

7. Les lignes directrices internationales⁴ s'appuient sur trois principes de base (*respect de la personne, caractère bénéfique et justice*) qui permettent de comprendre bien des problèmes éthiques posés par la participation de sujets humains à la recherche médicale. Pour être considérée comme éthique, toute recherche menée sur des sujets humains doit au minimum répondre à ces trois principes. Elle doit en outre satisfaire à un certain nombre de conditions de procédure importantes, notamment à une évaluation éthique préalable par un organisme compétent pour juger de sa conformité aux principes susmentionnés.

PRINCIPALES PREOCCUPATIONS DANS LA REGION AFRICAINE

Évaluation éthique

8. Certes, plusieurs pays de la Région ont établi des lignes directrices nationales relatives aux critères éthiques de la recherche et la pratique d'une évaluation éthique se répand dans certains d'entre eux; néanmoins, ces évaluations se heurtent encore au niveau local à de nombreux obstacles : manque d'expérience et de connaissance des principes et des protocoles d'évaluation éthique, conflits d'intérêts chez les membres des comités d'évaluation, manque de moyens pour assurer l'activité et la pérennité de ces comités, longueur des délais d'approbation et difficultés d'interprétation et d'application de la réglementation internationale. Il existe aussi des cas d'ingérence politique, ou du moins de fortes pressions en faveur d'une approbation susceptible de se traduire par l'octroi de fonds de recherche importants à une institution particulière.

Consentement libre et éclairé

9. L'obligation d'obtenir le consentement libre et éclairé des sujets avant leur participation à un essai est un principe éthique fondamental en matière de recherche. Toutefois, et même si la nécessité d'un consentement libre et éclairé et ses principes sous-jacents ne sont pas remis en cause, leur interprétation et leur application continuent de poser des problèmes aux chercheurs comme aux comités d'éthique. Cela tient en partie à la nature des participants aux projets de recherche dans le contexte africain. La plupart d'entre eux sont pauvres, illettrés et, par conséquent, extrêmement vulnérables. Il peut être difficile d'obtenir le libre consentement des sujets lorsque le système de croyance des participants potentiels ne permet pas d'expliquer les concepts actuels de santé et de maladie ni les termes scientifiques et techniques de la médecine moderne. Dans le même ordre d'idée on peut s'interroger sur la liberté de consentement dans des situations où les notables locaux sont à même d'exercer des pressions sur l'ensemble de la communauté pour inciter ses membres à participer à un projet d'essai clinique.

Épidémie de VIH/SIDA

10. L'Afrique subsaharienne compte plus de 70 % du total mondial des cas de VIH/SIDA. Les recherches sur le SIDA menées en Afrique suscitent la controverse. L'éthique des essais contre placebo portant sur les méthodes de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant a fait l'objet de nombreux débats^{5,6,7}, ce qui montre combien il est compliqué de faire de la recherche en Afrique. La

⁴ Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales en collaboration avec l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). *Lignes directrices internationales relatives aux aspects éthiques de la recherche biomédicale sur des sujets humains*. Genève, CIOMS, 1993.

⁵ Lure P, Wolf SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med* 1997; 337:883-85.

⁶ Editorial. The ethics industry. *Lancet* 1997; 350:897.

⁷ Clarke M, Collinson A, Faal H, Gaye A, Jallou M, Joof-Cole A, et al. Ethical issues facing medical research in developing countries. *Lancet* 1998; 351:286-287.

question des essais contre placebo n'est toujours pas résolue et il ne serait pas surprenant d'apprendre que de tels essais ont encore lieu dans la Région. Un éditorial de Marcia Angel dans le *New England Journal of Medicine*⁸ insiste sur quelques points pertinents, à savoir :

- a) les objectifs de la recherche doivent toujours passer après le bien-être des participants ;
- b) un nouveau traitement potentiel ne peut être comparé à un placebo que s'il n'existe pas de traitement efficace ;
- c) dans le contexte africain, le consentement éclairé ne constitue pas une protection suffisante en raison de l'asymétrie entre chercheurs et participants du point de vue des connaissances et de l'autorité.

11. Il semble que l'on assiste à un recul général par rapport aux principes clairement énoncés dans le Code de Nuremberg et la Déclaration d'Helsinki lorsqu'il s'agit de les appliquer à la recherche dans le Tiers Monde. La Déclaration d'Helsinki stipule que, dans un essai clinique, les groupes témoins doivent recevoir le *meilleur traitement actuellement disponible*, et non le *traitement disponible localement* comme l'indiquent souvent les protocoles dans la Région. Le problème est que bien souvent le traitement localement disponible revient à l'absence complète de traitement. La situation se complique du fait de l'absence de traitement efficace pour certaines maladies qui frappent les populations africaines, ce qui peut justifier l'utilisation d'un placebo chez les groupes témoins.

12. Une autre préoccupation en matière de recherche sur le VIH/SIDA concerne le développement récent des essais de vaccins. Ces essais posent des questions éthiques très complexes, à savoir :

- a) le caractère éthique d'essais menés en Afrique alors qu'ils portent sur des sous-types de VIH plus fréquents dans les pays développés qu'en Afrique ou que dans le pays où se déroule l'essai;
- b) la différence entre la notion de "consentement communautaire" et celle de "consentement individuel" sur laquelle insistent les protocoles d'essais pharmacologiques classiques;
- c) le sort des participants à l'essai, lorsque celui-ci est terminé, notamment en ce qui concerne l'accès au "meilleur traitement disponible" - problème commun aux participants à tous les essais sur le VIH/SIDA.

Préoccupations liées aux dernières avancées de la génomique

13. Les récents progrès de la génétique ont révolutionné les connaissances sur le rôle de l'hérédité en matière de santé et de maladie. Leur application à la médecine laisse entrevoir des possibilités fascinantes. Toutefois, l'utilisation et l'exploitation des données génétiques et de la génomique posent des questions à l'échelle mondiale et certaines nations craignent que les retombées de ces nouveaux progrès sur les pays en développement soient limitées.

14. L'OMS est particulièrement qualifiée pour étudier les nouveaux problèmes éthiques soulevés par les progrès de la génétique humaine puisque son mandat est d'aider les Etats Membres à promouvoir la santé de leur population et de leur servir de guide pour les questions éthiques liées à la santé.

⁸ Editorial. The ethics of clinical research in the Third World. *N Engl J Med* 1997; 337:847-849.

15. En juillet 2000 une initiative inter-Groupes a été lancée au Siège de l'OMS pour établir un calendrier et un plan de travail sur les questions éthiques, juridiques et sociales (ELSI) liées à la génomique, notamment dans les pays en développement.

16. Dans ce contexte, le Directeur général de l'OMS a demandé au Comité consultatif mondial de la recherche en santé (CCRS) de préparer un rapport spécial sur la génomique et la santé. Ce rapport sera axé sur les questions scientifiques et les possibilités offertes par la génomique pour améliorer la santé dans les pays en développement. La cinquante et unième session du Comité régional offrira l'occasion d'exprimer les points de vue de la Région et d'insister pour que ceux-ci soient reflétés dans le rapport spécial du CCRS ainsi que dans le futur calendrier de l'OMS et dans le plan de travail correspondant.

17. Quelques-unes des questions suscitées dans la Région africaine par les nouvelles recherches dans le domaine de la génomique sont exposées ci-après :

a) *Conséquences de la révolution génomique*

18. On n'a pas encore établi dans quelle mesure la Région africaine sera touchée par les progrès de la thérapie génique, le clonage de l'ADN, les xénogreffes (transplantation de cellules, tissus ou organes animaux chez l'homme) et les autres avancées de la recherche sur le génome. Cependant, les défis que la thérapie génique pose déjà aux Etats-Unis d'Amérique sont instructifs⁹. Le décès d'un patient lors d'un essai, et surtout le fait que la FDA (Food and Drug Administration) des Etats-Unis ait constaté "18 violations précises des protocoles gouvernementaux" amènent à se demander si l'Afrique aurait les moyens de contrôler de tels essais dans un proche avenir. Sur la base du rapport de la FDA, il semble judicieux de s'assurer que les organismes de réglementation n'approuvent pas sur le plan éthique la réalisation d'essais de thérapie génique en Afrique et que, si un tel essai répondait à un besoin précis, il ne pourrait être entrepris qu'à la condition implicite d'être autorisé par les autorités nationales de réglementation ou un organisme similaire compétent.

19. La réglementation relative aux essais de clonage humain dans les pays développés tend de plus en plus à les interdire. On peut craindre que ces essais soient effectués dans des pays qui n'ont pas encore légiféré pour les prohiber ou qui n'ont pas les moyens de les surveiller. C'est pourquoi, même si les interventions génétiques sont riches de promesses pour l'amélioration de la santé humaine, la vigilance s'impose pour éviter qu'elles ne contribuent au racisme, à la stigmatisation, à la discrimination ou à l'instauration d'un ordre social inhumain.

b) *Aliments génétiquement modifiés*

20. La faim et la pauvreté sont des causes importantes de mauvaise santé dans la Région. Des aliments génétiquement modifiés résistants aux parasites ou à la sécheresse et plus faciles à conserver pourraient apporter une solution aux difficultés actuelles, mais leur production pose des problèmes éthiques, sociaux et juridiques complexes. Avec le développement de la mondialisation, de tels aliments pourraient être introduits sur les marchés africains à l'insu des consommateurs et sans leur consentement. Les craintes concernant leur innocuité et la capacité des organismes de réglementation de la Région à évaluer les risques qu'ils présentent sont réelles et justifiées. Dans plusieurs cas, du maïs et d'autres plantes ont été modifiés avec des gènes conférant une résistance aux antibiotiques, ce qui peut poser un sérieux problème de santé publique dans les pays africains.

⁹ Ciment J. Gene therapy experiments put on clinical hold. *BMJ* 2000; 320:336.

21. L'introduction de riz "doré" génétiquement modifié, riche en vitamine A, pourrait avoir de graves conséquences pour la population. On sait par exemple que la vitamine A est tératogène si elle est prise en quantités excessives par les femmes enceintes au cours du premier trimestre de la grossesse¹⁰. C'est là un point important car en Afrique, la majorité des femmes enceintes ne se présentent pour la première fois dans les centres de soins anténatals qu'au deuxième trimestre de leur grossesse.

22. Par conséquent, si les aliments génétiquement modifiés présentent des avantages potentiels pour la Région, celle-ci devra créer les organismes complexes de réglementation nécessaires pour examiner ces produits, approuver leur utilisation et suivre leurs effets éventuels sur la santé publique.

c) *Mise au point de nouveaux médicaments et vaccins*

23. Depuis dix ans, on observe dans nombre de pays africains une diminution de l'espérance de vie qui est maintenant à peine supérieure à 40 ans. Dans certains pays, les maladies infectieuses tuent un enfant sur cinq, et dans des pays comme le Botswana, deux jeunes sur cinq sont victimes du SIDA¹¹. Le génome humain offre certainement des possibilités sans précédent à tous les pays pour comprendre les mécanismes de la maladie et mettre au point de nouveaux médicaments et vaccins. Certains pays comme le Brésil, la Corée, l'Inde et l'Indonésie possèdent des laboratoires de biotechnologie capables de produire de nouveaux médicaments génériques de grande qualité à un coût raisonnable¹². L'Afrique du Sud, le Brésil, la Chine et le Viet Nam sont en train de mettre au point leurs propres vaccins essentiels face à la concurrence des multinationales. Il est cependant inquiétant de constater que de nouveaux médicaments et vaccins sont parfois produits en vue de réaliser des profits à l'exportation et non pour être vendus à bas prix à la population locale.

d) *Privatisation de la recherche sur le génome*

24. La privatisation des techniques de recherche sur le génome a conduit à la prise d'un certain nombre de brevets. Le cas de la recherche d'un vaccin contre le SIDA au Kenya est caractéristique à cet égard : des chercheurs kenyans ont découvert que leurs droits intellectuels et juridiques sur le vaccin produit en collaboration avec leurs collègues du Royaume-Uni n'avaient pas été enregistrés. Ces derniers ont affirmé que l'enregistrement d'un brevet nécessitait plus que la simple participation à un essai. Il est donc essentiel de bien comprendre la réglementation en matière de propriété intellectuelle pour protéger les droits des chercheurs africains.

e) *Questions générales*

25. La recherche et le développement dans le domaine de la génétique doivent s'accompagner d'une éducation du public et de débats avec tous les secteurs intéressés de la société. Les préoccupations éthiques dans ce domaine doivent être sérieusement prises en compte et traitées avec attention aux niveaux national et international. Chaque individu a le droit de rester maître de son matériel génétique et de l'information qui en est extraite. L'accès à ce matériel et son utilisation doivent être définis par consentement, par contrat ou par voie législative. En outre, l'information génétique ne doit pas être utilisée pour refuser un emploi ou une assurance.

¹⁰ Jick SS, Terris B, Jick H. First trimester topical tretinoin and congenital disorders. *Lancet* 1993; 341:1181-2.

¹¹ Editorial. Genetics and developing countries. *BMJ* 322: 1006-1007.

¹² Sidely P. Drug companies sue South African government over generics. *BMJ* 2001; 322-447.

TRAITEMENT DU PROBLEME

26. Constatant que les aspects bioéthiques de la recherche n'ont pas reçu toute l'attention qu'ils méritent dans la Région africaine, et conscient des défis que posent les récents progrès de la génomique, le Directeur régional a décidé que le sujet devait être considéré comme un domaine d'intervention prioritaire dans la Région. Il est clair que certaines questions doivent être traitées au niveau des Etats Membres et du Bureau régional.

Rôle des Etats Membres

27. Les Etats Membres devraient s'assurer que les recherches menées sur leur territoire dans le domaine de la santé se limitent aux études répondant aux besoins sanitaires du pays. Ils ne devraient pas autoriser des études parrainées par des organismes extérieurs à moins que ces études n'aient été approuvées au préalable par un comité d'éthique du pays hôte.

28. Chaque fois que possible, tous les projets de recherche en collaboration devraient établir et appliquer des stratégies visant à développer les capacités de recherche locales. Ils devraient aussi établir des plans précis pour inclure ou recenser les fonds et autres ressources nécessaires pour développer ces capacités. Le développement des capacités devrait inclure les activités suivantes, sans que cette liste soit limitative :

- a) créer ou renforcer des mécanismes d'évaluation éthique indépendants et compétents;
- b) renforcer la capacité de recherche des institutions nationales;
- c) mettre au point des technologies adaptées à la situation africaine pour les soins de santé et la recherche biomédicale;
- d) former le personnel de recherche et de soins;
- e) éduquer la communauté au sein de laquelle seront choisis les participants aux essais.

29. Il faudrait encourager les autorités sanitaires à créer un comité d'éthique national indépendant et reconnu par la loi. Ce comité devrait être différent par sa composition et sa fonction d'un comité d'évaluation scientifique. Dans la mesure du possible, les comités d'éthique devraient être décentralisés au niveau des institutions locales et certains de leurs membres devraient venir d'autres milieux que celui de la santé. Ils devraient recevoir des orientations en ce qui concerne l'éthique de la recherche.

30. Le parrainage de la recherche par un organisme extérieur entraîne deux obligations éthiques :

- a) L'organisme de parrainage extérieur devrait soumettre les protocoles de recherche à l'autorité de réglementation de la recherche de son pays en vue de leur évaluation éthique et scientifique. Ces protocoles devraient être établis conformément aux normes en vigueur dans le pays de l'organisme de parrainage et les critères éthiques appliqués ne devraient en aucun cas être moins sévères que si la recherche était menée dans ce pays.
- b) A la suite de l'approbation, sur les plans éthique et scientifique, du projet dans le pays de l'organisme de parrainage, les autorités compétentes du pays hôte, y compris le comité d'éthique national ou local ou son équivalent, devraient s'assurer que les protocoles et les normes de recherche proposés satisfont à leurs propres exigences éthiques.

Rôle de l'OMS

31. L'OMS devrait rassembler les lignes directrices internationales existantes et le matériel pédagogique concernant la bioéthique en matière de recherche en vue de les diffuser auprès de tous les Etats Membres et des principaux établissements de recherche et de formation de la Région.
32. L'OMS devrait encourager les Etats Membres à inclure la bioéthique dans les programmes de tous les établissements de formation et en faire un élément de la formation continue dans le domaine de la santé. En outre, elle devrait appuyer l'organisation de forums régionaux et d'autres efforts analogues pour promouvoir la bioéthique dans les projets de recherche de la Région.
33. Pour que l'OMS puisse jouer un rôle de leader dans le domaine de la bioéthique, il serait souhaitable qu'elle envisage d'adopter des mécanismes appropriés à cet effet. De plus, l'Organisation pourrait contribuer à faciliter la mise en place d'un dispositif régional destiné à assurer la coordination des activités liées à la bioéthique.
34. L'OMS devrait plaider en faveur de la protection de la propriété intellectuelle auprès des organismes internationaux et régionaux compétents, notamment l'Organisation mondiale de la Propriété intellectuelle (OMPI).

CONCLUSION

35. Le respect de l'éthique n'est pas seulement une condition essentielle du maintien de l'appui public à la recherche; il fait aussi partie intégrante de la planification, de la conception, de la mise en œuvre et du suivi des projets de recherche portant sur des sujets humains. Si la valeur scientifique d'un projet de recherche exige une conception appropriée, la prise en compte des facteurs statistiques et un plan d'analyse des données, il faut aussi qu'il soit fondé sur de solides principes éthiques. Ce n'est qu'à cette condition que la recherche pourra être à la fois efficace et rentable tout en assurant la protection des droits et du bien-être des participants.
36. La qualité des relations, et finalement le degré de confiance qui s'établissent entre les individus, les institutions, les communautés et les pays dépendent de facteurs sociaux, culturels, politiques, économiques et historiques complexes et souvent contradictoires. Il est donc essentiel que ceux qui parrainent les recherches, leur pays d'origine, le pays hôte et les chercheurs eux-mêmes travaillent ensemble pour renforcer la collaboration en créant une atmosphère de confiance et de respect mutuel.