



ENSP

ÉCOLE NATIONALE DE
LA SANTÉ PUBLIQUE

RENNES

Directeur d'hôpital

Promotion 2005

**Le consentement libre et éclairé aux
essais cliniques dans les pays en
développement**

France BERETERBIDE

Remerciements

Je tiens à remercier François Hirsch qui m'a soutenue et conseillée tout au long de ce travail. Sa connaissance professionnelle des acteurs et des problèmes éthiques liés à la recherche biomédicale dans les pays en développement a rendu possible ce mémoire.

J'adresse tous mes remerciements au Professeur Blaise Bikandou, au Docteur Philippe Msellati, au Professeur Roger Salamon, au Professeur Lazare Marcellin Poamé, ainsi qu'à Mme Gelpi, Directrice de la Recherche aux Hospices Civils de Lyon, qui ont tous aimablement répondu à mes interrogations.

Sommaire

« LE CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE AUX ESSAIS CLINIQUES DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT » : APPORTS DE LA PROBLEMATIQUE PAR RAPPORT A LA FONCTION DE DIRECTEUR D'HOPITAL	7
PRÉAMBULE	22
INTRODUCTION.....	23
1 APPLICABILITE DE LA PROCEDURE DU CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE EN PED : POINTS D'ACHOPPEMENT DE LA DEMARCHE.....	34
1.1 Rappel du contexte qui a vu émerger aux Etats-Unis et en Europe l'impératif du consentement libre et éclairé en matière de recherche biomédicale	34
1.1.1 Un impératif nécessaire à la protection des populations dites vulnérables	35
1.1.2 Un impératif redoublé par la nature duale des « essais thérapeutiques » qui induit une confusion entre soin et recherche.....	38
1.1.3 Des directives CIOMS de 1982 à la révision de la Déclaration d'Helsinki (2002) et de ces directives (2003) : le retour à une discontinuité du principe à son application sur le terrain des PED	41
1.2 Niveau des faits : points d'achoppement de la procédure du consentement libre et éclairé sur le terrain des PED	43
1.2.1 Aspect socio-culturel : l'obstacle de l'autorité et des modalités de communication	43
1.2.2 Aspect anthropologique : influence des représentations de la maladie et de la médecine sur une compréhension adéquate	47
1.2.3 Aspect économique : pénurie en soins de santé et incitations indues (la recherche vecteur de soin)	49
1.3 Niveau du droit : des différences culturelles à la question de la légitime universalisation du principe du consentement.....	51
1.3.1 Origine du concept : la philosophie politique des Lumières comme filiation.....	52
1.3.2 Présupposés politico-philosophiques induits par l'affirmation de sa pleine transposabilité	53
1.3.3 Le consentement libre et éclairé : un impératif à l'opérationnalité problématique	56

2	ADAPTATION DE LA PREEMINENCE DE LA QUESTION DU CONSENTEMENT DANS LE DEBAT SUR L'ETHIQUE DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE DANS LES PED ?.....	58
2.1	Une législation et une philosophie de la recherche en contradiction avec elles-mêmes dans leur façon de faire du consentement une priorité éthique.....	58
2.1.1	La révision de 2003 des directives du CIOMS nécessitée par l'urgence sanitaire de la pandémie de sida.....	59
2.1.2	Un consentement potentiellement négateur de son fondement : l'illusion d'un consentement protecteur de l'autonomie	61
2.1.3	Tout consentement est-il acceptable ?.....	63
2.2	Le principe du consentement individuel, libre et éclairé ne peut pas être remis en question.....	65
2.2.1	Discuter la valeur d'une décision individuelle ne peut pas être conçu comme légitime.....	65
2.2.2	Comment imaginer débattre d'enjeux aussi sensibles sans les personnes qu'ils concernent ?	67
2.2.3	Comment assumer le droit universel au consentement individuel dans sa plénitude ?	69
2.3	L'éthique doit être universelle sauf à nier par l'affirmation de l'absolue universalité de ses impératifs la vulnérabilité tout aussi absolue de certains de ses sujets	70
2.3.1	Hiérarchie des droits : le droit universel au respect de sa liberté n'est pas plus important que le droit universel à la santé	70
2.3.2	Hiérarchie des principes : on ne peut pas universaliser le principe du consentement tout en continuant à assumer une recherche à deux vitesses	72
2.3.3	La polarisation du débat éthique sur la question du consentement individuel est réductrice.....	74
3	PRIMAUTE DES COMITES D'ETHIQUE DANS LES PED ET ETHIQUE DE LA DISCUSSION : DES CONDITIONS PREMIERES A UNE ETHIQUE LA RECHERCHE.....	77
3.1	L'obligation éthique de la demande de consentement ne suffit pas pour bâtir une éthique de la recherche (du droit aux moyens nécessaires à son accomplissement).....	77
3.1.1	La sous-estimation de l'importance des comités d'éthique dans la façon d'appréhender le consentement.....	78

3.1.2	Comités d'éthique locaux : un rôle pluriel et une légitimité variable	81
3.1.3	L'illusion du préalable du consentement collectif et l'impensé de la communauté en tant que telle.....	83
3.2	Un débat démocratique et des droits politiques encore et toujours compromis	86
3.2.1	Une articulation entre individu et communauté à creuser.....	86
3.2.2	La conquête d'un consentement individuel authentique passe par l'institution d'un débat collectif réel au sens politique	88
3.2.3	Le processus d'amélioration de l'information délivrée individuellement ne va pas sans le renforcement des comités d'éthique locaux.....	90
3.3	L'éthique de la discussion comme porte d'entrée dans le débat éthique et acheminement vers un consentement individuel plus éclairé	92
3.3.1	Le modèle rawlsien du « voile d'ignorance » : une façon de poser la question de l'acceptable, du juste.....	92
3.3.2	De l'imposition des normes à leur confrontation : l'éthique habermassienne de la discussion.....	95
3.3.3	La palabre africaine : un cheminement vers un positionnement éthique individuel et collectif	96
	CONCLUSION	99
	ANNEXES	102
	BIBLIOGRAPHIE.....	140
	LISTE DES ANNEXES.....	145

Liste des sigles utilisés

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Association Médicale Mondiale

ANRS : Agence Nationale de Recherches sur le Sida

CCPPRB : Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale

CCNE : Comité Consultatif National d’Ethique

CCPPVD : Comité Consultatif de Protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale dans les Pays en Voie de Développement

CIOMS : Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales

IRD : Institut de Recherche sur le Développement

NBAC : National Bioethics Advisory Commission

OMC : Organisation Mondiale du Commerce

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

PED : Pays En Développement

PVD : Pays en Voie de Développement

« LE CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE AUX ESSAIS CLINIQUES DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT » : APPORTS DE LA PROBLEMATIQUE PAR RAPPORT A LA FONCTION DE DIRECTEUR D'HOPITAL

I. Des différences aux similitudes : de l'intérêt d'une approche comparative

1) La question de l'adaptation des recommandations internationales aux conceptions éthiques en matière de soin et de recherche

Il faut tout d'abord noter que la procédure de consentement qui a vu le jour en matière de recherche dans les pays occidentaux conserve en France, comme dans les pays où elle a été mise en place du fait des recommandations internationales en matière de recherche biomédicale, un caractère non entièrement acquis. L'éthique médicale en France est héritière de ce qui Outre Atlantique constitue une forme de paternalisme dont la légitimité pose problème. La bienfaisance mais aussi la protection de la dignité sont des valeurs qui ont été et sont encore incarnées par la profession médicale et l'Etat en France. On peut citer à ce titre la conception du corps humain et les droits que celui-ci fait naître ou non pour le sujet. Aux USA, le corps de chaque être humain est sa propriété, de ce fait la commercialisation des « produits » de celui-ci est admise, c'est l'hypothèse inverse qui au contraire serait choquante.

En France, le corps d'une personne n'est pas considéré comme sa propriété, il n'est la propriété de personne et sa commercialisation est illicite. Seuls les dons : don d'organe, don de sperme, don de sang, sont envisageables, tout un chacun ne pouvant vendre ce dont il n'est pas propriétaire. Cette conception fait bien évidemment référence à l'héritage du catholicisme mais surtout à ses conséquences : si le corps humain n'est pas la propriété des hommes qui l'habitent – il n'est à proprement parler la propriété que de Dieu-, ceux-ci ne peuvent lui causer un dommage qui reviendrait à porter atteinte à sa dignité et à la dignité du créateur par son intermédiaire. Cet héritage « protectionniste » est fondé aujourd'hui sur cette valeur inaliénable : la dignité de chaque homme, que celle-ci recoupe son intégrité physique ou morale. C'est parce que l'homme peut être conduit ou contraint à porter atteinte à cette intégrité que la jurisprudence française reste rétive à

une « absolutisation » de l'autonomie individuelle malgré l'évolution du droit des patients notamment.

Pour exemple, l'arrêt de la Cour de Cassation du 23 mai 2000 admet le principe de la limitation thérapeutique d'information. Elle s'est prononcée en faveur d'un psychiatre qui n'avait pas fait état de son diagnostic de psychose maniaco-dépressive et a débouté le patient qui entendait faire valoir la perte indirecte de droits sociaux engendrée par l'administration d'un traitement sans consentement ni connaissance par le patient de son mal. La Cour de Cassation a décidé que la santé mentale d'une personne était sans commune mesure avec son droit à l'information et ses éventuels droits sociaux dont la revendication aurait pu se faire sur la base de l'information relative à son état mental. Le devoir du médecin de prodiguer tous les soins nécessaires au recouvrement des facultés de son patient, fussent-ils prodiguer « malgré lui », en l'occurrence, relève de la nécessité thérapeutique. Celle-là prime la liberté individuelle, l'arbitrage entre le droit et le bénéfice se faisant ici en faveur de l'évaluation par la Cour du bénéfice. Cet arrêt se fonde notamment sur le fait que la révélation de la pathologie des patients de psychiatrie ajoute à leur détresse, et que leur état les rend temporairement inaptes à juger de la nécessité et des bienfaits attendus de la prise d'un traitement.

Il est exemplatif de la réserve à rompre en France avec une éthique médicale fondée sur une conception du bien de type téléologique (« *mettant au premier plan le principe de bienfaisance* ») et non déontologique (« *mettant au premier plan le respect des personnes, tenues pour des sujets moraux autonomes* »), selon les termes du CCNE dans son avis n°58¹. Plus exactement, en France, cette orientation téléologique ou paternaliste apparaît justement dans le Code de déontologie médicale et constitue un frein à une évolution des rapports qui tend à faire que le « *médecin négocie avec le patient les modalités de son intervention* » à partir de ce que le patient « *considère comme son bien* »².

Que le bien, le bon, en médecine, puissent varier dans des circonstances similaires d'un individu à un autre, comme il varie dans les domaines non scientifiques de la vie privée, reste quelque chose de difficilement admissible. La différence entre autonomie et autodétermination reste prégnante en Europe du fait d'un héritage kantien qui distingue l'autonomie comme capacité à se déterminer selon la raison et non selon les

¹ CCNE, Avis du 12 juin 1998 : « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche »

inclinaisons ou représentations personnelles. Le décalage entre ces deux conceptions ressortit également à une différence politique entre une démocratie américaine bâtie de façon quasi-exclusive sur la valeur de liberté et une démocratie telle que la démocratie française qui s'est également construite autour de valeurs communes incarnées par la République. Un autre exemple de cette «ingérence» induite par la valorisation éthique de principes par l'Etat est la loi française de 1970 sur les toxicomanies qui suppose un droit de l'Etat à protéger les individus contre eux-mêmes en reconnaissant le principe de l'injonction thérapeutique. En somme, « *ce qui fonde le droit du médecin à intervenir sur le corps d'autrui, ce n'est pas le consentement d'autrui, c'est la « nécessité thérapeutique»* »³.

C'est pourquoi, l'éthique médicale peine à consacrer en toutes circonstances la pleine autonomie des sujets. Lorsque leurs choix peuvent être médicalement mauvais ou porter atteinte à leur dignité, le droit à une pleine et entière autodétermination redevient problématique, ce qui n'est jamais le cas aux USA par exemple. Le principe du consentement, parce qu'il recouvre celui d'une contractualisation entre patient et médecin, ne va pas de soi dans l'éthique médicale française qui ne juge légitime à cet endroit qu'une relation de protection. Malgré la loi Huriet-Sérusclat (loi 88-1138 du 20 décembre 1988) et l'évolution du droit des patients (loi de 2002-303 du 4 mars 2002, notamment, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé), des arbitrages sont récurrents en France, entre la responsabilité médicale et le consentement délivré par exemple, qui n'ont plus cours dans la démocratie américaine. C'est sans doute avec la conscience des dérives (extrême judiciarisation de la relation patient-médecin, responsabilité médicale éludée par le report intégral de la responsabilité sur le patient consentant à la faveur d'un acte de consentement...) que peut engendrer ce passage sans concession d'un paternalisme médical à une totale autonomisation et responsabilité des patients dans leurs choix, que le corps médical et l'Etat ne peuvent envisager complètement sereinement le renoncement à ce type d'arbitrages. Ainsi, le CCNE pointe-t-il trois écueils que sont le rapprochement de la relation thérapeutique avec une simple prestation de service, le risque d'incidence d'une excessive contractualisation médicale sur la qualité des soins, et enfin celui d'une progressive déresponsabilisation des médecins par trop centrés sur les seules obligations formelles de la loi et la crainte d'avoir à subir des poursuites judiciaires.

² op.cit.

³ op. cit.

L'éthique qui préside à la mise en application du principe de consentement en matière de soin et de recherche est donc différente d'un continent à l'autre. Ainsi, voir en quoi elle ne va pas de soi dans des pays où la procédure de consentement a été importée en tant que valeur éthique en même temps que la pratique moderne des essais cliniques, aide-t-il à mesurer les points sur lesquels achoppent cette pratique qui correspond pourtant à une valeur commune. L'appropriation de la problématique des essais dans les pays en développement permet de mesurer l'écart entre la conception des principes et celle de leur mise en application, l'écart entre défense de valeurs et appréhension des moyens de leur concrétisation. Mesurer cet écart, l'ampleur de l'espace de liberté qu'il laisse, est nécessaire pour prendre conscience de la distance qu'il y a entre une volonté politique (l'institution d'une démocratie sanitaire) et les moyens de sa réalisation. Ceux-ci dépendent à la fois de la précision de cette volonté qui comme on le voit peut faire une grande différence selon la conception éthique qui y préside, et des moyens qui sont mis en œuvre à cette fin. La démocratisation de la relation des citoyens à la science médicale ne se décrète pas. La conscience de cette absence d'automatisme doit être claire afin que la mission des acteurs de santé publique en ce domaine le soit aussi.

2) « Universalité » des obstacles à l'obtention d'un consentement éclairé et à l'avènement d'une démocratie sanitaire

2.1) Information des sujets et intrication des activités de soin et de recherche

Si l'obtention d'un consentement libre et éclairé pose particulièrement problème dans les pays en développement du fait de causes de type social, culturel ou encore économique (prééminence d'autorités qui nuisent à la liberté de consentir ou de refuser son consentement, analphabétisme éventuel et surtout non familiarisation avec les concepts et logiques d'investigation de la science biomédicale, traduction aléatoire de ces concepts et des pathologies dans la langue parlée, représentations de la médecine, du rôle du médecin et du statut de la maladie qui ne favorisent pas la compréhension de la demande de consentement, influence induite de la contrepartie à la participation à une recherche clinique qu'elle consiste en un accès à des soins inaccessibles par les voies de recours adaptées, ou qu'elle recouvre un avantage de type alimentaire, social...), pour autant, tous les interlocuteurs que j'ai pu rencontrer en menant ma recherche m'ont tous spécifié que le consentement à la recherche n'était pas exempt de limites comparables dans les pays « développés ».

Ainsi, des obstacles de même ordre peuvent-ils être pointés, quel que soit le contexte considéré, tels que la difficulté d'appréhension des conditions de la recherche comme

celle du tirage au sort, la difficulté psychologique et émotionnelle à intégrer l'hétérogénéité de la dimension Recherche par rapport à la dimension Soins (...).

Deux exemples à cet effet peuvent être rappelés. Le premier est issu de l'ouvrage de J.P. Chippaux⁴ dans lequel il rappelle les résultats d'une étude menée par des chercheurs en 1998⁵ pour illustrer la non spécificité des pays en développement par rapport à la problématique du consentement en situation de recherche thérapeutique :

« Etudiant 812 essais cliniques, Edwards et al. ont montré que le volume de l'information et le délai de réflexion étaient corrélés au nombre de refus. L'une des raisons pourrait être la réduction de compréhension du texte entraînée par sa mauvaise lisibilité. »

La corrélation entre refus de consentement et masse des informations délivrées peut être interprétée diversement selon que l'on considère que celle-ci permet d'éviter des consentements qui antérieurement étaient délivrés pour de mauvaises raisons, ou que l'on envisage cette corrélation comme une « loi » qui inclinerait à penser que le trop d'information nuit à une évaluation objective des risques et avantages par les sujets. Ainsi, la lourdeur de l'information, et par là même de la procédure de consentement, pourrait-elle être source, pour une partie des sujets qu'elle décourage ou inquiète, d'une perte de chances.

La référence à une autre étude citée dans un dossier du magazine *La Recherche* consacré aux essais cliniques Nord-Sud⁶ indique :

« Aux Etats-Unis, pays où le consentement a été le mieux étudié, de 25% à 50% des patients et sujets ne savent pas clairement à quoi ils ont donné leur accord. Sur deux cents patients traités au Centre du cancer de l'université de Pennsylvanie, 40% ne connaissaient pas l'objectif ou la nature du traitement auquel ils avaient été soumis, et 45% étaient incapables de citer ne serait-ce qu'un risque important de ce traitement ou une complication majeure pouvant en résulter. »

Ces résultats, qui doivent cependant être pris en compte avec réserve du fait du manque d'informations complémentaires sur les sources de la première statistique et de la non significativité des deux cents patients considérés pour élaborer la seconde, lèvent tout de même un soupçon. Un défaut d'information est-il en cause malgré la législation en

⁴ JP Chippaux, *Pratique des essais cliniques en Afrique*, Paris, IRD Editions, 2004

⁵ Edwards, Lilford, Thornton, Hewison, « Informed consent for clinical trials : in search of the "best" method », *Social Science and Medicine*, 47 (1978-1979), cité dans J.P. Chippaux, op. cit.

⁶ *La Recherche*, N° 342, 2001

la matière et l'encadrement « de proximité » de la recherche (comités scientifiques, comités d'éthique, CCPPRB en France...), ou bien est-ce le contexte dans lequel les patients sont (cette hypothèse ne serait pas défendable pour les sujets n'étant pas en même temps des patients) au moment où l'information est faite qui les rend moins aptes à la fois à la comprendre et à vouloir l'intégrer jusque dans ses conclusions ultimes ? Cette dernière supposition met en exergue la tension inhérente à la rencontre de deux activités, l'une médicale, l'autre scientifique, déontologiquement (pour le médecin) et psychologiquement (pour le patient) difficilement conciliables. Cette dimension psychologique invite à prendre en considération la part d'irrationalité qui préside au refus ou à l'acceptation de participation. Un des questionnaires annexés⁷ adressés à des directions de la recherche en CHU illustre cette dimension en montrant qu'un essai comportant une prise de risque nul pouvait pourtant se voir adressée une fin de non-recevoir et que le caractère rétrospectif de ce type d'enquête jouait également. En effet, du fait de cette dimension psychologique et émotionnelle, on peut supposer que si l'incidence d'un traitement expérimental est sans effet sur l'évolution de la pathologie d'un sujet, ce résultat l'incitera à voir le caractère incertain de l'étude en termes de résultats tout en niant la compréhension préalable de cette dimension.

La seconde hypothèse à laquelle nous enjoignait les résultats de l'étude citée concernait la qualité de l'information délivrée. Cette hypothèse doit également prendre en compte une autre dimension de l'information : celle qui ne se réfère non pas seulement à l'étude proposée mais aux autres possibilités de traitement dans le cas de pathologies pour lesquelles n'existe pas encore de traitement standardisé. Cette hypothèse ne peut être évoquée sans que l'on se réfère à l'étude conduite par une équipe de journalistes en 2000⁸ sur la prise en charge proposée aux familles d'enfants atteints d'un cancer dans les centres référents en oncologie pédiatrique. Cette étude pose à nouveaux frais la question de l'exhaustivité de l'information fournie sur les protocoles de recherche, et celle de l'arbitrage sur les traitements à administrer aux patients en l'absence de traitement de référence ou standardisé.

Premièrement, cette enquête fait planer un doute sur l'information faite aux parents sur les possibilités alternatives de traitement qui peuvent être offertes à leurs enfants en dehors de l'entrée dans un protocole randomisé. Les journalistes ont enquêté dans deux

⁷ cf. Annexe n°5

⁸ P. Lacombe & L. Dufour, *Enfants cobayes. Cancer de l'enfant : enquête sur les dérives d'un système*, Paris, Michalon, 2002

types d'institutions rivales en matière de prise en charge en oncologie pédiatrique puisque l'une et l'autre alertent sur le risque, la perte de chances ou l'illusion engendrée par le type de prise en charge adverse. La première institution est constituée du réseau des centres de lutte contre le cancer auxquels les enfants sont référés quasi-systématiquement, la seconde est l'unité d'oncologie pédiatrique du Dr N. Délépine qui, de l'hôpital R. Debré à celui d'Avicenne, s'est vue déplacée au sein de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris et diminuer son nombre de lits du fait de la marginalité du type de prise en charge pratiquée. En fait de marginalité, ce qui oppose cette unité aux pratiques standardisées du réseau référent qui la marginalise est ce refus de toute standardisation en matière de soin.

Le conflit entre soin et recherche est mis en lumière dans cette enquête de façon patente ainsi que la part de représentation propre à l'évaluation de la supériorité d'une méthode scientifique par rapport à une autre. Le refus du Dr Délépine d'administrer des traitements basés sur les méthodes de la « médecine des preuves »⁹ (randomisation ou tirage au sort, constitution de groupes homogènes de malades...) est fondé sur des raisons éthiques qui ont trait à la perte de chances engendrée par une prise en charge non personnalisée, la personnalisation étant un gage du soin prodigué. Sa propre méthode de prise en charge s'appuie sur un suivi extrêmement précis du comportement de la tumeur cancéreuse du patient et sur l'adaptation constante des dosages du traitement en fonction de cette variable. Cette dualité d'approche montre de façon flagrante les limites de la compatibilité entre soin et recherche. Au-delà de la polémique sur l'efficacité moindre d'une méthode sur l'autre ou sur l'espoir que l'une ferait naître à tort, deux choses sont montrées. D'une part, l'impossibilité pour les deux méthodes employées d'être scientifiquement comparées : alors que les opposants au Dr Délépine l'exhortent à prouver la supériorité des résultats acquis par sa méthode en la standardisant de façon à tester son efficacité, le Dr Délépine ne peut que répondre qu'elle s'y refuse car elle repose justement sur un mode de prise en charge qui n'est pas prédéterminé mais adaptatif. « Médecine scientifique » et « médecine artisanale » s'opposent de façon irréductible du fait de leur non comparabilité.

De plus, au caractère scientifique de cette opposition sur les pratiques médicales les meilleures s'ajoute la dimension de totale hétérogénéité du soin et de la recherche. Pour reprendre la contribution de M.H. Parizeau dans la *Nouvelle encyclopédie de bioéthique*

⁹ cf. Harry Marks, *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques, 1900-1990*, Les empêcheurs de tourner en rond, Institut Synthélabo, 1999

(cf. note n°30, p. 37), la recherche étudie le général, le généralisable ; elle est fondée sur la statistique alors que le soin consiste en une prise en charge adaptée dont les prescriptions ne dépendent que de l'évolution de la pathologie du patient et non de la scientificité de la méthode qui préside au test d'hypothèses scientifiques. Le défaut d'information ici pointé concerne donc moins l'étude en elle-même (quoique les journalistes citent les résultats d'un audit interne effectué au centre Léon-Bernard de Lyon entre 1992 et 1996¹⁰ : 65 % des patients ou de leur entourage n'auraient pas été informés sur la notion de tirage au sort) que le contexte dans lequel elle se voit proposée : ce contexte fait-il qu'elle devient la meilleure prise en charge envisageable ? En tout état de cause, le Dr Délépine argue du fait qu'il n'est pas éthique de proposer la substitution d'une démarche de soin à une démarche qui intrique soin et recherche sans mettre au courant les personnes concernées de la possibilité de poursuivre un soin individualisé. Sans parler des résultats attendus des deux démarches, sans entrer dans la polémique retranscrite dans cette enquête, l'information sur l'orientation de la prise en charge médicale inhérente au type de démarche poursuivie est une donnée dont l'importance est ici démontrée. Cette question illustre le problème posé par le degré d'information nécessaire à l'authenticité d'un consentement. Jusqu'où doit-on remonter dans le niveau d'information pour permettre aux personnes concernées une pleine évaluation de ce à quoi ils sont susceptibles de se soumettre ? Telle est en tout cas une des questions auxquelles ne répond pas une mention telle que : « *Votre signature est demandée pour confirmer que vous avez été correctement informés de cette étude* »¹¹, l'intrication entre information et demande de consentement étant ici à la fois contraire à la loi et à l'éthique.

Un autre point de tension est évoqué dans cet ouvrage qui est également comparable avec la situation du consentement dans les pays en développement, c'est la question du traitement administré. La prise en charge de pathologies telles que le cancer, pour lequel n'existe pas de traitement standardisé pose également la question du « meilleur traitement connu ». Quel est-il en l'absence de traitement standardisé ? Si la question ici n'est pas de le connaître afin de savoir si l'emploi d'un placebo est légitime (question qui n'est pas ici ni envisagée ni envisageable), elle est bien de savoir quel peut être le traitement le plus efficace en l'état actuel des travaux de recherche en oncologie pédiatrique. Dès lors qu'un traitement expérimental est testé, donc randomisé, la question de savoir quel « bras » est susceptible d'être le plus avantageux aux vues des premiers

¹⁰ Résultats publiés dans le *Bulletin du cancer* en 2000

¹¹ cf. *Enfants cobayes*, « L'information au compte-gouttes », p.87

résultats est prégnante bien que la pérennité de la conduite de l'essai empêche toute information faite en ce sens.

Le débat entre deux écoles de pensée médicale, dont les paradigmes respectifs et l'opposition radicale de méthodologie empêchent de pouvoir procéder à une comparaison étayée sur des données exhaustives objectives, ajoute à ce dilemme lié à la conduite d'essais cliniques puisqu'une « troisième voie » qui privilégie le soin à la recherche est en cause. Cette « troisième voie » argue du fait que : « *le traitement optimal est forcément individuel. Or la recherche est axée sur des comparaisons de groupes qui doivent être homogènes et à qui on applique les mêmes traitements* »¹². Or, la moindre prévalence des cancers chez l'enfant est une donnée qui, par ailleurs, renforce la nécessité de standardisation des protocoles d'essais dans les centres de lutte contre le cancer (comme l'indique aux journalistes qui ont enquêté un médecin d'un de ces centres), de regroupement des malades autour d'un traitement unique dans l'objectif d'acquérir le maximum de connaissances.

Le rôle d'un directeur d'hôpital par rapport à cette problématique est loin d'être neutre à deux points de vue au moins. Les journalistes, relatant l'histoire du Dr Délépine dans l'institution des Hôpitaux de Paris, explique ses difficultés à conserver une unité d'hospitalisation. Celle-ci a vu diminuer sa capacité à l'hôpital d'Avicenne et restreindre ses possibilités d'intervention auprès des jeunes patients puisque l'unité du Dr Délépine a fait l'objet d'une décision la dédiant uniquement à la prise en charge des enfants de plus de 15 ans. Estimant que le « recrutement » des patients ne pouvait se faire selon ces critères, notamment dans le cas de parents en rupture de confiance par rapport à la prise en charge que les instituts spécialisés proposaient, le Dr Délépine a continué d'admettre dans son unité des jeunes patients de tout âge. La Direction d'Avicenne continue d'admettre les dérogations qu'elle lui soumet. Cet exemple montre que l'engagement d'un établissement peut se voir sollicité par rapport à des arbitrages de type à la fois médical et réglementaire et devoir mener ces arbitrages à partir d'un positionnement bien plus éthique qu'administratif. Ce positionnement, par rapport à la Direction Générale de l'AP-HP, doit être extrêmement difficile à tenir. Néanmoins, il est fait en toute équité : le Dr Délépine étant attaquée sur la déontologie de ses pratiques sans preuve et à la suite de sa prise de position publique sur la standardisation des méthodes de recherche dans les centres de lutte contre le cancer. Cet exemple montre que la fonction de Directeur

¹² Pr Lucien Israël, oncologue : article paru dans *L'Humanité* du 25/09/2000, et cité dans l'ouvrage *Enfants cobayes*

d'hôpital implique des prises de position de type médical également puisqu'en ne cédant pas à la pression médiatique et médicale, la Direction d'Avicenne a permis de pérenniser les conditions d'exercice d'un médecin que rien, à l'époque de la publication de cette enquête en tout cas, ne permettait d'incriminer sur le plan professionnel. Dans cette mesure et dans la mesure où le type de prise en charge qu'elle entreprend correspond à une demande objective de familles, ce choix a contribué à maintenir une offre de soin dont rien ne légitimait la mise en péril. Ce cas illustre que le rôle dévolu à la direction des hôpitaux consiste entre autres à prendre en compte la demande des usagers et à juger de l'opportunité médicale et éthique du maintien, de la disparition ou de l'impulsion de modes de prise en charge spécifiques.

Un autre point à souligner est la responsabilité des administrateurs des établissements de soin et de recherche par rapport à l'information que les médecins et les personnels relaient auprès des patients ou des sujets d'essais. A l'époque de cette publication, une plainte était déposée par des parents auprès du procureur du parquet des mineurs de Paris pour non-assistance à personne en danger, rétention d'informations et infraction à la loi Huriet-Sérusclat (au regard de la rédaction du formulaire d'information pré-cité). S'assurer de la juste information sur les activités de recherche menées, surtout dans les établissements tels que les centres hospitalo-universitaires où soin et recherche peuvent être particulièrement intriqués, est une nécessité d'ordre éthique et juridique pour leurs administrateurs.

2.2) Importance du rôle des comités d'éthique et / ou de protection des personnes dans la recherche biomédicale

Le rôle de ces instances est d'abord d'évaluer : les protocoles de recherche (leur scientificité, leur légitimité...), l'information délivrée aux sujets (à travers les formulaires d'information notamment). Cette évaluation passe aujourd'hui obligatoirement par les CCPPRB (Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale, futurs CPP¹³, ces comités sont régionaux et pluri-disciplinaires), elle peut également nécessiter une autorisation de l'AFSSAPS¹⁴ selon le type de l'essai, et être doublée d'une évaluation «interne» à l'établissement lorsque celui-ci a constitué un comité d'évaluation de ses protocoles de recherche.

¹³ cf. loi de santé publique du 09/08/2004

¹⁴ Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Leur rôle de « contre-pouvoir » critique et de contrôle est essentiel mais, en France comme dans des pays moins développés, la formation de leurs membres, la qualité de leurs avis et l'importance reconnue à ceux-ci restent des points d'amélioration majeurs. Le Rapport Huriet de 2000 fait au Sénat sur le fonctionnement des CCPPRB pointe en effet plusieurs aspects qui montrent là encore qu'avec l'information, le contrôle et l'évaluation restent insuffisants dans leur mise en application, comme c'est le cas pour les pays du Sud. Ce rapport met en exergue le manque de formation des membres des CCPPRB dont l'hétérogénéité est un atout mais ne suffit pas à assurer un rôle d'expertise. Il met aussi en lumière l'hétérogénéité des avis rendus et le fait que les exigences d'un comité à l'autre se trouvent être plus ou moins rigoureuses. Le problème de l'harmonisation de leur avis est patent, le rapport emploie même l'expression de « Gault & Millau des CCPPRB » pour illustrer cette tendance majeure. A ces deux aspects s'ajoute le caractère jusqu'ici consultatif de leurs avis.

Ce rapport est d'ailleurs à l'origine de la loi de santé publique du 09 août 2004 qui prévoit la transformation des CCPPRB en CPP et surtout celle de la valeur juridique des avis émis. En effet, jusque-là, cet avis est obligatoire mais reste consultatif, donc purement informatif, l'AFSSAPS seule ayant un pouvoir de validation ou non pour les essais requérant son avis. De plus, en cas d'avis défavorable du CCPPRB aujourd'hui, le promoteur peut, malgré cet avis, débiter son essai deux mois après avoir déclaré son intention à l'Agence auprès de laquelle il doit également déclarer par la suite tout effet indésirable grave de l'essai. L'avis des CCPPRB est donc sans objet par rapport à la stricte possibilité de démarrer un essai clinique. L'enjeu de la transformation des CCPPRB en CPP est justement de rendre leur avis non plus consultatif mais décisif. La qualité de leur expertise à la fois technique et éthique est donc d'une importance cruciale par rapport à cette évolution. On retrouve donc en France la même nécessité de donner les moyens aux comités d'éthique et de protection des personnes de s'émanciper par rapport aux autorités administratives même si les motifs qui président à cette émancipation ne sont pas du même ordre dans les deux cas. Dans les deux cas, ces motifs ressortissent à une exigence démocratique mais leur degré est bien entendu différent. L'accréditation de ces comités est une hypothèse qui peut être privilégiée pour permettre cette évolution. Ainsi, aux Pays-Bas, 30 % des comités d'éthique ont-ils dû cesser leur fonction.

II. Le rôle de médiateur de l'institution hospitalière dans le domaine de la recherche

Au plan national :

1) Contribuer à faire progresser la démocratie sanitaire par l'information des usagers

Les rapprochements que l'on peut faire entre le contexte des pays développés et celui des pays en développement à propos de la situation du consentement par rapport aux essais cliniques se justifient en regard de deux problématiques majeures au moins : l'information des sujets qui doit être complète et pédagogique, et l'évaluation des protocoles qui requiert de répondre à une triple exigence en termes d'expertise scientifique, d'éthique et de démocratie. L'information sur la recherche clinique, ses objectifs, ses méthodes (essais randomisés, double aveugle, phasage des essais, différence induite dans la prise en charge du patient...), les types de pathologies qui peuvent nécessiter qu'une recherche soit croisée avec le soin au cours d'une prise en charge sont autant d'éléments que l'hôpital en tant qu'acteur de santé publique doit apporter par la mise en place d'une stratégie de communication à part entière.

La promotion de la santé ainsi que la démocratie sanitaire passent par l'autonomisation des patients. Celle-ci ne peut être considérée comme effective sans que l'ensemble des acteurs de santé publique y contribue. Cette contribution pour l'hôpital peut se faire au niveau de sa patientèle par l'intermédiaire de médias variés. Des écrans d'information sur des thèmes tels que ceux de la recherche, un centre d'information avec du personnel dédié... sont des moyens d'intégrer l'information dans l'environnement du patient. L'enjeu de cette démarche, notamment par rapport à la recherche clinique, est que les personnes puissent avoir une bonne connaissance des enjeux des essais cliniques, du sens de la procédure de consentement, de son influence sur la prise en charge proposée, des prises en charge alternatives existantes... avant que d'être éventuellement confrontées personnellement à la question. La démocratie sanitaire doit ménager les conditions (compréhension des enjeux relatifs à ce sur quoi le patient est consulté, temps d'anticipation et de réflexion...) à même de favoriser une expression non tronquée des droits conférés par la reconnaissance de l'autonomie.

2) Favoriser l'expression démocratique sur les modalités de conduite des essais cliniques

Plus concrètement, les établissements de soin peuvent favoriser une expression démocratique plus participative sur les essais cliniques. Tel est le sens de la démarche de création d'un « Comité de patients » du Centre régional de lutte contre le cancer Paoli-Calmettes. Cette création s'est faite à la faveur d'un rapprochement entre la Ligue contre le cancer et la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer qui a permis la mise en place de ce comité en 1998¹⁵. L'objectif de ce comité est de mettre en place un partenariat entre patient et médecin investigateur favorisant un échange sur les contraintes scientifiques d'une part, et vécues de l'autre, liées aux essais thérapeutiques. Le travail de ce comité est un travail de relecture critique par des malades et anciens malades des protocoles d'essais, des lettres d'information envoyées aux patients. Le Comité apporte son vécu des essais pour dialoguer avec les médecins investigateurs sur la qualité de l'information apportée, les conséquences pratiques, psychiques, que la mise en application du protocole tel que proposé a sur les sujets participants. Ces suggestions sont évaluées à la lumière des conditions de validité des essais et permettent l'instauration d'un dialogue objectif entre des patients et des investigateurs en dehors de toute relation thérapeutique. Ce dialogue constitue une base pour les médecins dans leur relation avec leurs propres patients puisque, au sein de ce comité, les malades trouvent une possibilité d'expression et d'échange à laquelle la relation thérapeutique est impropre.

Ainsi, trois ans après la mise en fonction de ce comité, s'avérait-il que « 70 % des 280 remarques formulées avaient été prises en compte par les médecins prescripteurs. Du coup, les lettres remises aux malades aujourd'hui pendant la phase d'essais thérapeutiques sont beaucoup plus complètes sur le plan de l'information »¹⁶. La reconnaissance de l'expertise des patients dans le domaine des essais thérapeutiques fait que les médecins ont accepté de proposer au comité de se prononcer non seulement sur les protocoles d'essais déjà mis en circulation mais également sur des protocoles non encore expérimentés. Cet exemple montre quel peut être le type d'initiative développé dans les hôpitaux qui ont une activité de recherche clinique afin de favoriser une participation active des patients inclus dans des protocoles d'essais. Cette initiative permet d'envisager un rôle à part entière de l'institution hospitalière par rapport à la conduite du changement dans la relation patient-médecin.

¹⁵ cf. Bulletin d'information n°3 du Journal d'information de l'Institut Paoli-Calmettes

¹⁶ op. cit.

Au plan de la coopération hospitalière internationale :

- 1) Renforcer la politique qualité de l'activité de recherche des établissements partenaires, impulser des projets de recherche multi-centriques sur la base de coopérations hospitalières existantes

Développer une coopération hospitalière avec un pays du Sud nécessite une évaluation de l'environnement de cet établissement, du niveau de recours qu'il constitue, des besoins auxquels il doit répondre. Ainsi, les essais cliniques (les critères de choix des essais retenus par l'hôpital, l'expérience des investigateurs dans le domaine, les modalités d'application de la procédure de consentement...) qui peuvent se dérouler dans cette structure ou même dans son environnement proche constituent-ils un élément à considérer dans l'élaboration des axes sur lesquels porteront la coopération. L'information faite aux patients tant au niveau du soin que de la recherche peut tout à fait constituer un thème d'échange et de coopération entre les deux établissements. L'adaptation de protocoles d'information au patient élaborés dans un hôpital français peut constituer un des axes d'une politique qualité impulsée par celui-ci. L'amélioration de l'information du patient contribue de façon à part entière à l'amélioration de la qualité des soins. La relation entre l'institution, le médecin et le patient, l'approfondissement de leurs missions respectives par rapport au patient sont des thèmes de coopération qui à ce titre se justifient pleinement. Enfin, les partenariats entre CHU peuvent permettre aux promoteurs de recherches d'identifier des établissements où la conduite d'essais cliniques multi-centriques serait favorisée et relayée. En effet, le réseau constitué par le partenariat facilite la communication entre sites de recherche, l'échange sur les pratiques et sur les modalités de mise en œuvre des protocoles. La communication entre les équipes investigatrices est un atout très important car elle permet de s'assurer de l'équivalence des conditions dans lesquelles l'essai est mené tout au long de celui-ci et d'échanger sur les problèmes éthiques que l'essai peut soulever par rapport à des cas particuliers, ou dans des cas qui n'avaient pas été envisagés lors de l'élaboration du protocole.

- 2) Favoriser les échanges et la coopération des comités d'éthique

Une coopération hospitalière peut être l'opportunité de favoriser d'autres types de coopération, que ce soit dans le domaine de la recherche ou de l'éthique de la recherche. Dans les centres hospitalo-universitaires, un partenariat peut se développer en parallèle au niveau de l'Université par exemple. Sachant que les comités d'éthique peuvent être rattachés directement soit à un hôpital, soit à l'Université d'un CHU, ou encore être basés dans la même ville que l'hôpital partenaire. Ce rattachement ou cette proximité

géographique peuvent être l'occasion d'approfondir la coopération au-delà du soin sur des thèmes comme la recherche en bioéthique et la compréhension de ses enjeux. Un des intérêts de la coopération hospitalière pour les deux hôpitaux est de permettre l'échange inter-professionnel le plus large sur les pratiques, dont l'évaluation par des comités d'éthique pluridisciplinaires (médecins, infirmiers, philosophes, juristes...) des protocoles de recherche et de l'acceptabilité des conséquences induites par le développement de la bioéthique, par exemple, fait partie. Le « jumelage » entre hôpitaux a un véritable intérêt à diversifier ses actions de coopération le plus possible et non pas à se limiter seulement à un transfert opérationnel de pratiques, de normes et de protocoles. Particulièrement sur des thèmes comme l'éthique, peut se nouer un véritable échange qui rompt avec des axes de coopération plus unilatéraux dans leur élaboration. La responsabilité d'un directeur d'hôpital est aussi de décider d'engager ou non son établissement et les hommes qui le font vivre dans une démarche d'ouverture telle que celle-là.

PRÉAMBULE

Ce travail porte sur les pays dits «en développement » ou «du Sud », sans distinction. Il est à noter, cependant, que ses sources, pour des raisons bibliographiques notamment, se rapportent essentiellement à des exemples issus du continent africain. Ceci constitue une limite au propos qui y est tenu même si les problèmes éthiques posés par la recherche dans les pays économiquement vulnérables restent les mêmes d'un continent à l'autre.

Ce mémoire a fait l'objet d'une soutenance le 26 septembre 2005 à l'Espace Ethique de l'AP HP dans le cadre du Mastère « Ethique, science, santé et société ».

INTRODUCTION

L'émergence du concept de consentement dans le domaine biomédical s'est produite à la faveur d'une époque où l'on ne parlait pas encore de « recherche biomédicale » mais tout simplement d'« expérimentation ». D'un concept à l'autre on mesure le chemin qui a été parcouru et la nécessité qu'il y avait à ce que l'impératif du consentement érige un rempart contre les dérives d'une activité dont l'homme était à la fois sujet et objet.

L'expérimentation sur des sujets humains à des fins diverses aussi bien médicales que militaires ou eugénistes (test de traitements ou de la capacité de résistance du corps humain à des conditions extrêmes, stérilisation, euthanasie...) s'est généralisée sous le IIIe Reich allemand. Cependant, les pratiques de stérilisation ont essaimé dans de nombreux pays d'Europe et aux Etats-Unis à la même époque. Ces pratiques ont d'ailleurs été temporairement légalisées dans certains cas. Ainsi, est-ce à une forme d'étatisation des pratiques d'expérimentation sur des sujets humains que se sont livrés scientifiques et responsables politiques.

Le Code de Nuremberg, première déclaration internationale sur la recherche impliquant des sujets humains, rédigé en 1947, est un prolongement aux «procès de Nuremberg » de médecins nazis. La première affirmation qui y figure est la suivante :

« Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel ».

Sont énoncées ensuite les conditions afférentes à l'obtention de ce consentement : le sujet doit se déterminer librement, aucune force, contrainte ou duperie ne doit influencer son choix, il doit être informé des conséquences de celui-ci et donc du but de l'expérience à laquelle il se soumet, de ses méthodes, des risques encourus pour sa santé comme des bénéfices que sa participation peut lui faire espérer. Par ailleurs, le consentement, loin de déresponsabiliser le chercheur qui s'en remet à l'application de la procédure d'information prescrite, le met en charge d'apprécier ses conditions de validité. Les autres principes qui complètent le principe du consentement sont la scientificité de l'expérimentation, la preuve de la nécessité d'expérimenter sur des sujets humains, l'évitement de toute souffrance disproportionnée par rapport aux avantages attendus des résultats de la recherche, la primauté des intérêts des personnes consentantes sur ceux de la recherche menée (...) et le droit du sujet de retirer à tout moment son consentement.

Cependant, la formalisation du principe du consentement, reposant sur l'égal droit de tout homme à se prononcer sur ce qui touche à sa personne, est devenue nécessaire parce que les dérives de l'expérimentation humaine avaient pour cible des personnes vulnérables (enfants, handicapés, personnes malades, âgées, détenus, personnes de race ou de confession minoritaires ...), autrement dit des personnes dont le consentement est potentiellement invalide du fait de leurs conditions d'existence. Sous le IIIe Reich, les personnes incluses d'office dans des essais étaient ceux qui étaient stigmatisés comme inférieurs du fait de leur « race » (juifs, tziganes, étrangers en général). Dans le cas des pratiques de stérilisation ou d'euthanasie voire d'extermination, les personnes incluses l'étaient d'ailleurs au titre de leur handicap, statut social, race... Aux Etats-Unis, les scandales qui ont éclaté dans les années 1960 – 1970 concernaient également des personnes non protégées par les institutions dont ils relevaient et face auxquelles ils étaient sans pouvoir physique, légal ou tout simplement critique.

L'impérativité du consentement en contexte de recherche biomédicale est donc affirmée à l'origine non pas pour protéger les personnes dont le droit n'est pas nié ni la capacité à se déterminer librement, mais pour protéger ceux dont l'existence et le consentement sont aisément manipulables. Autrement dit, il y a à l'origine de la formalisation du consentement un « pari » : celui de réussir à concilier le principe du consentement basé sur l'autonomie des sujets avec le principe de protection ou de bienfaisance. Les populations dites vulnérables rendent particulièrement aiguë la notion de consentement qui devient problématique du fait de ne pas « se suffire à elle-même » alors qu'elle est l'expression du libre-arbitre individuel, de l'autodétermination. La question fondamentale qui affleure dès le Code de Nuremberg est donc de savoir jusqu'à quel point le fait : la vulnérabilité, peut s'auto-dépasser dans le droit : le consentement.

Les personnes vivant dans des « pays en développement » (PED) ont été caractérisées par extension de personnes vulnérables du fait de leur situation économique et politique : la première nuisant au niveau sanitaire et au degré d'instruction de la population, la seconde freinant son accès à une égalité des droits. Le manque de structures sanitaires, l'impossibilité d'accéder à des médicaments essentiels, l'analphabétisme, la méconnaissance de la médecine moderne et de ses paradigmes, le poids des pouvoirs centraux ou locaux, de la famille, constituent autant de caractéristiques qui justifient cette assimilation.

Cependant, ici, si la vulnérabilité caractérise le rapport entre deux franges d'une population : les pauvres par rapport aux « nantis », riches ou puissants, elle caractérise

aussi un clivage bien plus global entre « pays du Nord » et « pays du Sud ». Les premiers étant pourvoyeurs d'investigateurs de recherche et de projets d'études scientifiques, les seconds de sujets dont l'enrôlement en nombre est plus aisé à réaliser. Ainsi, le Conseil national du sida rappelle-t-il dans un avis de mars 2003 (« Avis sur les problèmes éthiques posés par la recherche clinique dans les pays en développement ») que l'administration américaine chargée des mises sur le marché de médicaments (Food and Drug Administration) « *note une augmentation du nombre des recherches financées par des sources américaines, mais conduites à l'étranger : 271 en 1990, 4458 en 1999* ». Et de conclure, « *l'épidémie de sida a donc également mis en lumière la dépendance ancienne des pays en développement à l'égard des entreprises pharmaceutiques* ».

Ajoutons ce que le dossier du mensuel *La Recherche* consacré aux essais cliniques au Sud¹⁷ note, à savoir que les laboratoires pharmaceutiques américains confient de moins en moins leurs recherches à des universités pour privilégier des organismes à but lucratif qui choisissent de plus en plus souvent des PED comme sites de recherche. En effet, en 1991, 80% des sommes consacrées par l'industrie aux essais cliniques allaient à des centres médicaux universitaires, en 1998, ce chiffre était divisé par deux. Ainsi, la recrudescence des essais cliniques menés dans des pays, dont les populations sont particulièrement vulnérables et les réglementations en matière de recherche pas toujours existantes, a-t-elle fait grandir un soupçon ancien, celui de l'exploitation. Un certain nombre de révélations n'ont pas démenti ce soupçon, bien au contraire. La révélation faite sur des essais préventifs récemment menés dans le cadre d'une étude multi-centrique sur le virus VIH-sida (en Thaïlande, au Nigeria, Malawi, Ghana...) en est la dernière illustration : c'est au Cameroun que leurs conditions ont été dénoncées¹⁸ alors qu'elles avaient déjà constitué le motif du refus de l'essai au Cambodge. Le recrutement au Cameroun visait une population de femmes prostituées sur lesquelles l'action préventive du ténofovir, traitement antirétroviral, était testée. Les aspects éthiquement critiquables de cet essai étaient multiples. Deux faits ont particulièrement retenu l'attention.

Le premier est que l'essai concernait des personnes qui avaient un très fort risque d'être contaminées par le virus du fait de leur activité, ce qui expliquait le caractère ciblé du recrutement. Autrement dit, même si le port du préservatif était recommandé, l'essai n'aurait eu de fait aucune validité si toutes les femmes s'étaient protégées. De plus, cet

¹⁷ *La Recherche*, « La médecine a-t-elle trouvé ses cobayes ? », N°342, mai 2001

essai incluait un bras placebo (c'est-à-dire la constitution de deux groupes de personnes dont l'un seulement bénéficie de la substance active étudiée, l'autre n'est pas traité) et était mené en double aveugle, les investigateurs et les testeurs ne sachant pas dans quel groupe se trouvaient les personnes. Or, l'information faite auprès des personnes recrutées sur cette méthode qui constitue une méthode standard garante de la validité scientifique des résultats, on ne peut plus nécessaire en l'occurrence, a été sujette à caution. Des interviews ont montré que les femmes incluses dans l'essai n'avaient pas forcément assimilé l'existence d'un bras placebo et le fait qu'elles pouvaient en faire partie, croyant tester la substance active elles se pensaient, de plus, globalement protégées par celle-là d'où la négligence du port du préservatif.

Le second aspect était celui de l'inaccessibilité d'un traitement antirétroviral, gratuit ou même à moindre coût, pour les femmes contaminées durant l'essai après la tenue de celui-ci. Cet aspect est double, d'une part, il pose la question de l'intérêt pour une population de se soumettre à des essais dont elle ne retirera aucun bénéfice à moyen terme –et donc de la légitimité de l'inclusion de ces personnes¹⁹-, d'autre part, il soulève le problème de la responsabilité des investigateurs puisqu'on peut supposer que certaines femmes ont été contaminées par le virus du sida parce qu'elles se sentaient moins vulnérables du fait de leur inclusion dans un test préventif.

Cet essai, outre le caractère polémique des réactions qu'il a suscitées, est exemplatif à deux niveaux. D'abord, il illustre à quel point un consentement peut ne pas être éclairé du fait d'une information conduite avec négligence mais aussi de la difficulté à appréhender les notions d' « essai randomisé en double aveugle » (avec bras placebo) pour les personnes pressenties, et qui vaut aussi pour les personnes qui ne sont pas particulièrement vulnérables au Nord comme au Sud. Ensuite, il met en exergue la contradiction inhérente au recrutement de personnes vulnérables car l'essai ne peut finalement être validé que si les femmes se protègent imparfaitement même si cela n'est pas dit (on parle de risque particulièrement important qui fait référence à l'activité professionnelle de ces femmes alors que le risque vient quoiqu'il en soit de l'absence de protection), ce qui redouble le problème posé par l'utilisation d'un placebo dans un tel

¹⁸ Cet essai a fait l'objet d'un reportage sur France 2 au mois de décembre 2004. Il a également fait l'objet d'articles dans des revues engagées comme *Action* (lettre d'Act Up-Paris), N° 95 et 97.

¹⁹ cf. article 19 de la Déclaration d'Helsinki : « *Une recherche médicale sur des êtres humains n'est légitime que si les populations au sein desquelles elle est menée ont des chances réelles de bénéficier des résultats obtenus.* »

contexte. En somme, qui, en capacité de donner un consentement libre et éclairé, accepterait les conditions induites par la configuration de ce type d'essai ?

Le constat s'avère donc sans appel, malgré l'ampleur des recommandations internationales commises, qui du Code de Nuremberg à la Déclaration d'Helsinki version VI de 2002²⁰, en passant par la Déclaration de Manille (1981) et les lignes directrices internationales du CIOMS révisées²¹ (...), ont renforcé les obligations éthiques des chercheurs vis-à-vis des sujets qui coopèrent, des expériences illégitimes ont encore lieu quarante ans après le fameux article de H. K. Beecher²² qui dénonçait l'exploitation de personnes socialement défavorisées aux USA. Ces recommandations émanent d'institutions très diverses : organismes internationaux (OMS, CIOMS, ONUSIDA, Conseil de l'Europe...), organisations médicales (Association médicale mondiale), commissions de contrôle (National Bioethics Advisory Commission ou NBAC en charge du contrôle du financement de la recherche aux USA), comités d'investigateurs ou de promoteurs de recherche (Nuffield Council on Bioethics, Agence Nationale de Recherche sur le Sida ou ANRS), cette diversité dénotant une large implication dans les problèmes éthiques soulevés par la recherche biomédicale sur des sujets humains. Comme le note J.P. Chippaux dans son ouvrage sur les essais cliniques en Afrique²³, cette diversité explique également l'éclairage particulier donné par certains textes lorsqu'ils émanent d'organisations partie prenante dans la conduite d'essais.

Après le Code de Nuremberg et la première Déclaration d'Helsinki, le rapport Belmont issu du travail de la Commission nationale américaine pour la protection des sujets humains de recherche biomédicale et comportementale, mené entre 1974 et 1978, a fondé l'activité de recherche sur le respect de trois principes éthiques qui ne sont pas exempts d'une certaine tension conceptuelle. Ces principes sont ceux du respect des personnes (qui impose l'obtention d'un consentement individuel), de la bienfaisance ou non malfaisance (souci de faire le bien, d'éviter les préjudices à autrui du fait d'une disproportion risques / bénéfiques), de justice (s'assurer d'une répartition équitable des

²⁰ La première version de la Déclaration d'Helsinki a été adoptée par l'Association médicale mondiale en 1964.

²¹ Ce texte a été conjointement élaboré par le Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales et l'Organisation Mondiale de la Santé en 1981, puis révisé en 1993 et 2003

²² H. K. Beecher, « Ethics and clinical research », *New England Journal of Medicine*, 274 : 1354-1360

²³ J.P. Chippaux, *Pratique des essais cliniques en Afrique*, Paris, IRD Editions, 2004

bénéfices et des contraintes de la participation à la recherche entre individus et communautés).

Le renforcement des devoirs déontologiques des chercheurs a donc joué à deux niveaux : un contrôle croissant de l'activité de recherche contrainte de faire la preuve à la fois de sa scientificité (justification du passage à l'expérimentation humaine, justification scientifique du protocole proposé, description des interventions et de leur innocuité...) et de son éthique (importance des résultats espérés pour la société, proportionnalité des avantages et des risques pour les personnes se soumettant à l'essai, non primauté des intérêts de l'essai et de la collectivité sur ceux de celles-ci...); un rappel renouvelé de l'obligation d'obtenir un consentement libre et éclairé avant toute inclusion dans un protocole de recherche.

La prise en compte explicite par la plupart des textes internationaux des populations des PED (Directives CIOMS, ligne 10 : « Recherche auprès de populations ou de communautés ayant des ressources limitées », Déclaration de Manille, titre 8: « Sujets dans les communautés en développement », titre 14 : « Recherche parrainée de l'extérieur »...) a également été effectuée. Cependant, cette « prise en compte », malgré une volonté manifeste de traiter de la spécificité du contexte des PED, notamment au niveau de l'application de la procédure de consentement, reste vague et variable selon les textes. On peut citer en exemple la Déclaration de Manille se positionnant par rapport à la version II de la Déclaration d'Helsinki :

« Si les principes généraux énoncés dans Helsinki II peuvent être considérés comme universellement valables, leur mode d'application dans des circonstances spéciales doit nécessairement varier. Le but des présentes directives n'est donc pas de reprendre ou d'amender ces principes, mais de suggérer comment ils peuvent être appliqués dans les conditions qui sont celles de nombreux pays en développement sur le plan technologique. Elles soulignent en particulier les limites de la procédure du consentement éclairé et traitent des problèmes propres à la recherche portant sur des communautés plutôt que sur des individus. »

Le texte prévoit plus loin la possibilité de substituer au consentement individuel un consentement communautaire pour les cas où toute une communauté est concernée, ou bien :

« Dans le cas où les membres d'une communauté ne peuvent saisir les implications de la participation à une expérience comme il le faudrait pour pouvoir donner leur consentement éclairé directement aux chercheurs, il est souhaitable que la décision de participation soit obtenue par l'intermédiaire d'un chef respecté de la communauté.

L'intermédiaire devra bien préciser que la participation est entièrement volontaire et que tout participant est, à tout moment, libre de s'abstenir ou de se retirer de l'expérimentation. »

Le caractère daté²⁴ de ce paragraphe ne fait pas de doute car, depuis, aucune recommandation n'a été si loin dans l' « adaptation » du principe de consentement, et celle-ci peut à bon droit être vue comme éthiquement très dangereuse. On ne croit plus notamment aujourd'hui ni à la légitimité a priori des chefs de village ni encore moins à leur objectivité, ni non plus à l'éventuelle légitimité d'une véritable usurpation du droit à l'autodétermination.

Cependant, ce texte montre l'immensité de l'écart qui peut pourtant être franchi par les instances internationales qui à la fois nourrissent une ambition d'universalisation des bonnes pratiques de recherche et peuvent en arriver à nier toute légitimité à une éthique décontextualisée. Ainsi, permet-il de comprendre comment a été introduite la notion de « double standard éthique » dans le débat sur l'éthique de la recherche dans les PED.

Trois principes divergents travaillent la question de l'éthique de la recherche en PED : le principe du consentement qui avalise celui de l'unité de l'humanité, le principe de bienfaisance qui est l'expression de la responsabilité de chaque homme face à autrui, le principe d' « adaptation » qui distingue le champ éthique du champ moral en prenant en compte la particularité des situations, en refusant une hiérarchisation dogmatique des mœurs et des valeurs.

Cette adaptation, nécessitée par la critique d'une prétention des standards internationaux en matière de recherche à un universalisme éthique dogmatique, pose la question inhérente à toute éthique : jusqu'à quel point l'éthique est-elle « adaptable » et à partir de quel moment, en s'adaptant, se renie-t-elle ? La question du double standard incarne donc le conflit entre le risque que l'éthique se mue en « impérialisme éthique », pourvoyeur de normes et de valeurs occidentales (ce que les tenants du double standard lui reprochent en dénonçant l'illégitimité de normes mal applicables, donc inadaptées pour eux) et celui qu'elle se solde par un relativisme moral ouvrant la boîte de Pandore.

²⁴ CIOMS-OMS, « Directives internationales proposées pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains », 1981, réactualisée 1993 et 2003

Cette question dépasse donc celle des modalités d'application ou de non application de la procédure du consentement libre et éclairé pour se décliner à plusieurs niveaux. Les deux questions sont pourtant indissolublement liées et s'éclairent l'une l'autre car le consentement est un principe téléologique incarnant le devoir être universel de l'éthique et que le double standard se veut être un principe de réalité.

La question du double standard est apparue avec celle de savoir quel traitement devait être administré au groupe témoin dans les essais randomisés de médicaments. Les recommandations internationales préconisent en la matière d'administrer au groupe témoin le « meilleur traitement efficace connu », lorsqu'il existe²⁵, afin de ne pas le pénaliser doublement en ne le traitant pas pour sa maladie que ce soit avec une molécule test ou déjà éprouvée. Les recommandations rejettent comme indu tout essai qui se transformerait en rupture d'égalité devant l'accès au soin. La polémique est née de la possible indisponibilité dans les PED du « meilleur traitement efficace connu », dont le cas du virus du sida est emblématique puisque le traitement idoine nécessite de pouvoir se procurer des antirétroviraux dont le coût reste trop élevé même après la relative victoire de certains « génériqueurs » du Sud dans leur lutte²⁶ pour avoir le droit de copier ces molécules bien qu'elles soient encore sous le coup d'un brevet. Dans les PED, était-il admissible de substituer au « meilleur traitement connu » le « meilleur traitement disponible » à l'échelle du pays hôte de l'essai, ou bien l'accès au « meilleur traitement connu » devait-il être ménagé dans le cadre de l'essai pour les personnes s'y soumettant ; et pour combien de temps ?

La question du double standard recoupe de nombreuses autres questions de droit : a-t-on le droit par exemple de refaire un essai dans les PED sur une molécule à l'action déjà avérée sur la base d'un dosage inférieur même si le but est de rendre cette molécule accessible à moindre coût là où elle ne l'est pas ; a-t-on le droit d'utiliser un bras placebo lorsqu'un seul traitement efficace existe et qu'il n'est pas disponible localement ...? Autant de questions qui s'articulent donc avec celle du consentement

²⁵ Lorsque ce traitement n'existe pas, comme dans les essais préventifs notamment, l'utilisation d'un placebo devient acceptable dans la mesure où il ne prive pas la personne à laquelle on l'administre du meilleur soin possible.

²⁶ cf. accords de Doha, 2001 : celle-ci s'est notamment appuyée sur l'article 31 des accords de l'OMC mentionnant qu'un pays peut être libéré de la contrainte des brevets en cas de « graves problèmes de santé publique » ; cf. N. Dodier, « La bataille des universalismes. Les traitements du sida et la construction d'une médecine transnationale », *Ruptures, revue transdisciplinaire en santé*, vol.9, n°1, 2002

dans la mesure où les réponses apportées à celles-ci déterminent ce qui sera jugé admissible ou inadmissible de soumettre au consentement des personnes vivant dans des PED. L'alternative du double standard «retentit » sur le consentement de deux façons, d'une part, en encadrant plus ou moins celui-ci, c'est-à-dire en pondérant plus ou moins le principe d'autonomie par celui du devoir de protection et de bienfaisance, d'autre part, en introduisant la possibilité de relativiser également le principe du consentement, les modalités de son recueil.

Le double standard en mettant en péril l'universalité de l'éthique interroge le fondement même du consentement, c'est-à-dire la question de savoir qui est le mieux placé, qui est légitime pour dire ce qui est bon et ce qui est juste pour des personnes, pour la population qu'elles forment, celle-ci fût-elle vulnérable.

Certes, il y a la responsabilité des chercheurs, majoritairement « du Nord », qui ont un devoir de respect de la dignité et de l'autonomie de choix des individus, mais leur responsabilité n'est-elle pas aussi de trouver les solutions pour que la recherche soit le vecteur d'un soin devenu accessible ? Des concessions sont-elles imaginables pour arriver à ce but et si et seulement si elles sont faites dans ce but ? D'aucuns diront que la tentation utilitariste peut conduire au pire mais, en même temps la question est bien celle de trouver les moyens d'agir dans l'urgence malgré les conditions qu'elle impose. Toute personne a, elle, le droit à l'autodétermination mais l'expression de ce droit peut aller à l'encontre de ce que l'on pense respectueux de l'égalité des hommes et ce choix être fondé sur une situation de vulnérabilité mais, pour autant, fondé en raison.

Autrement dit, qui est à même de mieux penser les enjeux sanitaires et éthiques de la recherche dans les PED ? Les personnes intimement concernées par elle, et c'est pourquoi le consentement est la valeur pivot de tout débat sur ce thème ; les pays du Nord aussi puisqu'ils sont à l'origine de la majorité des essais conduits et c'est pourquoi les instances internationales où ils sont majoritairement représentés produisent des recommandations à vocation universelle en ce sens.

Cependant, cette réponse légitime ne nous fait pas sortir d'une dichotomie persistante entre standards élaborés au Nord / éprouvés au Sud, et même d'une contradiction des premiers qui limitent en amont le principe du consentement auquel ils confèrent pourtant la primauté, en le donnant dans un même mouvement comme nécessaire mais non suffisant. Cette dichotomie entre domaine de réflexion et domaine d'application, théorie et pratique, appelle une interrogation : ne manque-t-il pas d'une instance de réflexion intermédiaire entre celles qui de loin édictent des normes dans

l'esprit de responsabiliser les chercheurs, et les personnes qui font face dans l'urgence à la prise de décision ?

Le débat actuel sur le double standard éthique peut être perçu comme révélateur d'un débat resté trop longtemps sur la question des normes et des principes (de leur universalité ou de leur dogmatisme, de leur réalisme ou de leur relativisme) et qui a ainsi oublié d'aborder la question du droit des populations des PED à arbitrer collectivement et démocratiquement sur les opportunités et risques que présente la recherche, sur la préséance de certains principes et valeurs en situation d'urgence sanitaire. Autrement dit, la possibilité de conduire un débat local (dont l'issue peut être perçue comme devant nécessairement conclure au pragmatisme et à l'utilitarisme ou au contraire à un universalisme principiel, mais ne peut absolument pas être pour autant pré-pensée par d'autres) est une condition de possibilité de l'application du principe du consentement individuel dont on peut dire que l'importance est aujourd'hui minimisée en regard de cette problématique.

On peut arguer du fait que ce qui est possible individuellement, se prononcer librement et en conscience, ne l'est pas à une échelle supérieure (village, ville, région...) du fait notamment d'un manque de liberté politique, nous voudrions montrer que, bien au contraire, l'expression du consentement ou du dissentiment suppose un exercice minimum de ses droits politiques et que la conduite d'une réflexion locale, intermédiaire, n'est ni plus utopique ni moins nécessaire que de viser l'obtention d'un consentement individuel libre et éclairé.

Les développements ci-après reprendront d'abord la question de l'applicabilité du principe du consentement sur le terrain des PED en rappelant l'origine du concept et en présentant les distorsions que la pratique peut lui infliger. Cependant, ces « distorsions » appelleront une recherche sur les fondements de la conception philosophique du consentement et sur la légitimité de l'« importation » du modèle du consentement individuel.

L'objet du développement suivant sera de montrer que le principe du consentement en « contexte interculturel » n'est pas en lui-même sujet à caution. Par contre, sa prééminence dans le débat sur l'éthique de la recherche l'est car elle occulte une partie importante de ses enjeux tant au niveau de l'autonomie des PED dans celui-ci qu'au niveau de la logique peu internationaliste qui préside à l'élaboration des projets de recherche au Nord.

Enfin, l'importance de travailler la question de la vulnérabilité politique sera mise en avant afin de montrer l'enjeu du collectif dans la question du consentement individuel, en un mot, celui de la mise en place de comités incarnant au niveau local une « éthique de la discussion » en marche.

1 APPLICABILITE DE LA PROCEDURE DU CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE EN PED : POINTS D'ACHOPPEMENT DE LA DEMARCHE

L'obligation d'obtenir pour les investigateurs de recherche un « consentement libre et éclairé » de la part des personnes qui se soumettent à des essais cliniques remonte aux procès de Nuremberg et au Code qui leur fait suite. Cependant, cette obligation n'a cessé d'être réaffirmée et l'activité de recherche d'être encadrée du fait d'expériences indéfendables qui ont continué de se produire, aux USA notamment, bien après celles que le Code de Nuremberg avait pour but d'interdire. Malgré cela, aujourd'hui encore, ce type de faits reste à déplorer dans des pays en développement (1.1).

La démarche du consentement individuel qui, dans les pays occidentaux, constitue à présent une réelle « clause de sauvegarde », est : d'une part, plus complexe à mettre en œuvre dans les PED (lorsqu'elle est comme il se doit engagée) ; d'autre part, non exempte de doutes quant aux motifs réels d'engagement dans un protocole de recherche (1.2).

Ces obstacles à l'obtention d'un consentement authentique et fiable enjoignent à poser l'hypothèse d'un certain relativisme moral en interrogeant la légitimité d'une décontextualisation de certains concepts éthiques tel celui de consentement individuel (1.3).

1.1 Rappel du contexte qui a vu émerger aux Etats-Unis et en Europe l'impératif du consentement libre et éclairé en matière de recherche biomédicale

La procédure du consentement libre et éclairé a été formalisée dans les pays industrialisés afin de protéger particulièrement les sujets humains en situation de vulnérabilité. Cette vulnérabilité est accrue lorsque les essais cliniques portent sur des personnes malades puisqu'elle induit un arbitrage recherche / soin qui peut faire entrer en contradiction les intérêts du patient avec ceux de la recherche. Cette contradiction est d'autant plus sensible lorsque les patients se soumettent à la recherche dans l'unique but

d'accéder à un soin et que ce droit leur est dénié au-delà même de l'essai, du fait de l'inaccessibilité financière des traitements que leur participation a permis d'éprouver.

1.1.1 Un impératif nécessaire à la protection des populations dites vulnérables

Pour comprendre dans quel contexte la notion de consentement des personnes (particulièrement des personnes « vulnérables ») se soumettant à des activités de recherche scientifique ou clinique a pris toute son importance, il faut rappeler celle du courant eugéniste qui dans la première moitié du XXème siècle a connu une audience politique très forte.

L'eugénisme est une idéologie dont la visée est de remplacer une « sélection naturelle », processus qui se trouverait contrecarré par les protections qu'offre la société, par une sélection organisée permettant de créer les conditions les plus favorables à la reproduction et donc à l'amélioration de la race humaine. En cela, l'eugénisme n'est pas nécessairement un racisme au sens où l'Allemagne nazie l'a développé en glorifiant la race aryenne et en stigmatisant les juifs, les tziganes... L'eugénisme peut être dit « négatif » lorsqu'il fait droit à l'euthanasie voire à l'extermination, « positif » lorsque seules les solutions de l'immigration, de la stérilisation sont préconisées. Dans la première moitié du XXème siècle, les bureaux, les comités, les conférences universitaires dédiées à ce thème et à cette œuvre font florès.

Les personnes visées en Europe comme aux Etats-Unis par ces lois sur la stérilisation ou l'euthanasie sont les handicapés adultes ou enfants, les « criminels » de façon générale, les malades mentaux, les personnes de race différente... En somme, un consensus sur l'infériorité d'une certaine frange de la population qui « coûte » à la société, mais ne produit pas, se forme. A partir de là, l'expérimentation humaine à visée scientifique (cf. les expériences menées par les médecins nazis sur la résistance aux conditions extrêmes) ou médicale est vue comme une occasion de faire également contribuer ces personnes inactives du fait de leur situation au bien de la société.

Malgré la reconnaissance de l'obligation morale que constitue la demande de consentement dans un contexte d'expérimentation sur des sujets humains depuis le Code

de Nuremberg²⁷, sont révélées aux Etats-Unis dans les années 1960 un certain nombre de recherches conduites sans le moindre respect pour leurs sujets²⁸. Trois affaires au moins ont eu un grand retentissement dans la presse américaine : l' « affaire du Jewish Hospital » où des cellules cancéreuses furent injectées à des malades séniles à leur insu, celle du « Willowbrook », institution où des enfants retardés furent délibérément infectés par l'hépatite virale afin d'étudier ce virus, celle de « Tuskegee » où 300 hommes noirs atteints de la syphilis furent laissés sans traitement alors qu'un traitement efficace existait déjà et qu'ils pensaient être soignés.

Ces exemples montrent à la fois à quel point l'émergence du concept de consentement dans le domaine de la recherche biomédicale était nécessaire et en même temps comment sa légalisation au plan moral et international n'a pas suffi à assurer son application. Même si les faits ne sont pas comparables, on peut voir dans l'inapplication du consentement après les Directives du Reich allemand (citées en note) durant la période nazie, et après le Code de Nuremberg, dans les vingt années qui ont suivi, un processus similaire à l'œuvre. Alors que les personnes vulnérables sont celles qui nécessitent l'application la plus ferme du principe du consentement, parce qu'elles sont plus manipulables, influençables, moins entourées et conseillées, c'est aussi pour elles que cette application est toujours retardée.

A cela, deux raisons peuvent être attribuées : l'une est idéologique, l'autre pratique mais non moins fondamentale et problématique. La première tient au fait que s'entendre sur l'universalité du principe du consentement n'est pas pour autant s'entendre sur les personnes qu'il concerne. Les Directives du Reich en requérant le consentement n'incluaient bien entendu pas les juifs, et si le Code de Nuremberg, après la reconnaissance de la notion de « crime contre l'humanité », nourrissait une ambition réellement universaliste, il n'empêche que les droits des noirs américains dans les années 1960 étaient encore menacés y compris par des courants politiques. Il en va de même pour les détenus dont la « dette envers la société » a servi de prétexte à une surexposition aux risques de la recherche. La notion de vulnérabilité décrit d'ailleurs ce risque : celui de surexposition induite de certaines personnes du fait du peu d'avantages

²⁷ En fait, la notion est même déjà employée dans les « Directives du Reich allemand sur l'expérimentation scientifique », texte qui date de 1931, où est écrit au point 12 : « l'expérimentation (scientifique) est interdite dans tous les cas où le consentement n'a pas été obtenu », et également au point 7 : « L'éthique médicale rejette toute exploitation de la situation sociale d'un patient afin de procéder à un nouveau traitement ».

²⁸ Cf. l'article de H.K. Beecher cité en introduction

qu'ils peuvent espérer en retirer et du fait de leur « désavantage » dans la société qui représente déjà un « inconvénient » majeur.

La seconde raison qui explique ce décalage entre ce qui est acté au plan légal et international et les pratiques qui ont cours est le problème de la capacité à exprimer un consentement. Ce problème est distinct selon s'il est relatif à la capacité intellectuelle de consentir qui peut concerner les handicapés mentaux, les personnes démentes... ou bien à la capacité légale, ce qui est le cas des enfants. Dans les deux cas, le consentement est d'autant plus crucial du fait qu'il est difficile à obtenir et que le risque est grand de dévoyer ce qui aurait été la volonté de la personne si elle avait pu l'exprimer. C'est pourquoi les recommandations internationales ont fait un cas particulier du cas des enfants et des handicapés mentaux, en recommandant d'abord de ne pas solliciter leur participation à un protocole de recherche sauf situation urgente ou désespérée pour leur propre santé notamment. Puis, en mesurant que ce type de clause allait dans le sens d'une rupture d'égalité devant la possibilité de bénéficier des avancées de la recherche, les législations nationales et les instances internationales ont privilégié plutôt un fort encadrement ou accompagnement du consentement de ces personnes qui tient au fait, par exemple, d'obtenir aussi l'accord de principe de l'enfant en plus de celui des parents : le premier ne suffisant pas à l'inclusion dans un protocole mais primant le second en cas de refus de l'enfant. La même recommandation avait été faite pour les détenus et la même logique a présidé à son assouplissement.

Enfin, une tension conceptuelle parcourt les déclarations internationales qui, comme le dit A. Fagot-Largeault²⁹, « ont une éthique composite, sinon syncrétique », du fait qu'« entre les divers fondements possibles du jugement moral, l'espèce humaine ne possède aucun critère absolu de choix ». Et de souligner notamment l'éventuelle incommensurabilité du calcul de l'expérimentateur (de type utilitariste) risques / bénéfices avec celui du sujet ou d'un autre expérimentateur. La coexistence des trois principes posés par le rapport Belmont : autonomie des personnes, bienfaisance / non malfaisance, justice, l'illustre. Dans le cas des personnes vulnérables, on voit comment ces concepts s'articulent entre eux : le consentement est nécessaire mais n'est pas suffisant car la vulnérabilité favorise une disproportion risques / bénéfices tant au niveau individuel que collectif, les principes de justice et de bienfaisance appliqués seuls seraient simplement utilitaristes car uniquement fondés sur l'arbitrage risques / bénéfices, celui de

²⁹ A. Fagot-Largeault, « La protection du sujet humain : des déclarations aux directives », *Médecine et expérimentation*, Cahiers de bioéthique, Université de Laval, 1982

consentement sans pondération « limiterait » la responsabilité envers autrui au respect de son autonomie présumée totale.

Si l'application du principe du consentement est donc plus difficile dans le cas des personnes vulnérables, c'est justement pour elles que sa formalisation est la plus nécessaire. Cependant, celle-là ni ne garantit celle-ci ni n'exempte la société de la confrontation à des dilemmes éthiques.

1.1.2 Un impératif redoublé par la nature duale des « essais thérapeutiques » qui induit une confusion entre soin et recherche

Si la recherche biomédicale nécessite le consentement des personnes qui s'y soumettent, elle le nécessite d'autant plus lorsque ces personnes sont également des patients déclarés ou en voie de le devenir. En effet, cette situation particulière, où se chevauchent situation de recherche et situation thérapeutique, est particulièrement sensible parce qu'elle fait de toute personne quelqu'un d'également vulnérable.

La recherche biomédicale sur des sujets humains est une activité qui vise la connaissance la plus générale possible sur le corps humain, la compréhension des lois qui régissent son fonctionnement, son comportement (les lois de la génétique par exemple). Celle-ci comprend donc aussi la connaissance des pathologies qui peuvent l'atteindre, l'évolution de celles-ci et des molécules à même d'enrayer ces atteintes. La recherche vise donc le savoir le plus général possible qui est valide pour la plupart des personnes ou pour un groupe défini par des caractéristiques. Ainsi ne vise-t-il aucun individu en particulier mais tout individu est, par contre, potentiellement visé par l'activité de recherche parce qu'il est susceptible de conforter ou d'invalider une hypothèse scientifique. On mesure ainsi la distance qui sépare relation de soin et relation de recherche et la difficulté à les faire coexister, c'est pourtant le cas dès l'instant qu'une personne est recrutée dans un essai par rapport à sa maladie. M.-H. Parizeau³⁰ rappelle l'incommensurabilité de ces types de rapport médecin - patient :

« Rappelons qu'une thérapeutique peut être ajustée (doses, fréquence ...), voire changée selon l'état du patient. Dans le cas d'un essai de médicament, chacun est contraint par les directives du protocole. Le temps de l'essai, le médecin perd la liberté et la flexibilité de prescription (...) Certaines recherches médicales peuvent ne pas

³⁰ M.-H. Parizeau, « Consentement » dans *Nouvelle encyclopédie de bioéthique*, sous la direction de G. Hottois et J.N. Missa, Bruxelles, de Boeck Université, 2001

comporter d'avantages thérapeutiques directs pour le patient. La finalité de la recherche est donc différente de celle d'un traitement ; elle participe d'autres enjeux : l'avancement de connaissances médicales et scientifiques, l'avantage thérapeutique pour l'ensemble des patients atteints d'une maladie particulière. »

Dans certains cas, traiter le patient peut inéluctablement fausser la recherche. Le dossier de *La Recherche*³¹, en donnant l'exemple d'une étude financée par le NIH (National Institutes of Health, USA) portant sur la transmission materno-infantile du VIH par les voies génitales pendant la grossesse, illustre l'extrémité du caractère potentiellement contradictoire de ces visées. Les chercheurs ne traitèrent pas les femmes atteintes du sida ni ne leur administrèrent l'AZT qui aurait pu empêcher la transmission à l'enfant afin de comprendre le principe de transmission verticale mère-enfant.

La double situation de recherche et de soin dont la légitimité n'est en soi pas contestable ni contestée puisqu'elle permet de « faire avancer la science », et d'éprouver les traitements qui permettent de sauver et de prolonger des vies, représente donc un dilemme du point de vue de l'éthique médicale qui commande aux médecins d'agir dans l'intérêt de la santé du patient. Ce dilemme est manifeste dans la façon dont l'Association médicale mondiale a abordé, dans les révisions successives de la Déclaration d'Helsinki, le problème posé par la dénomination de cette activité médicale particulière. En effet, comment nommer une activité qui, sans avoir pour unique but le soin, doit pourtant exercer son entreprise de recherche en s'engageant à le favoriser ?

A. Fagot Largeault³², dans un texte consacré à Helsinki VI, illustre ce dilemme en rappelant que la version I portait mention d'une « recherche thérapeutique » et d'une « recherche sans bénéfice thérapeutique » alors que la version II substituait à cette distinction celle de « recherche clinique » et « recherche non clinique » (cette substitution n'est pas que de forme, dans la version II, l'obligation d'information au patient, en situation de recherche clinique, est renforcée, réduisant la différence des deux cas de figure en terme d'obligation médicale). Enfin, Helsinki VI, notamment dans un souci de cohérence des standards internationaux, opte pour les termes de « recherche » (seule) ou « soins standard » comme le Rapport Belmont et les Guidelines du CIOMS. Avant sa révision de 2000, la Déclaration d'Helsinki était jugée trop confiante par rapport à l'éthique professionnelle des médecins, ce qui s'explique notamment par la nature de l'organisation

³¹ op. cit.

qui l'a élaborée, pour reprendre l'analyse de J.P. Chippaux. Cette confiance, en regard, comme l'écrit A. Fagot Largeault en évoquant le cas des pays en développement, du « *contexte géopolitique contemporain où la recherche scientifique est synonyme de puissance économique* » était sans doute excessive et peu propice au développement « *au sein des populations – cibles de la recherche biomédicale d'une aptitude à juger de l'acceptabilité de l'essai* ».

La question du consentement, loin de pouvoir être éludée par la visée également thérapeutique de l'essai (mais éventuellement non thérapeutique pour l'individu, « thérapeutique en général »), se trouve en fait doublement activée par ce contexte. En effet, le médecin a, pour ne pas se montrer infidèle à l'éthique professionnelle qui lui confère son pouvoir, un réel besoin d'obtenir ce consentement qui sans le délier de ses obligations vis-à-vis du patient, l'autorise à pratiquer des interventions qu'il ne pratiquerait pas en situation thérapeutique normale.

Le patient, lui, est d'autant plus légitime à vouloir donner son autorisation préalable à toute inclusion dans un protocole de recherche qu'en acceptant de participer à un essai clinique il accepte de n'être pas uniquement la fin, le but de la relation médecin – patient mais aussi le moyen d'accroître les connaissances de la recherche biomédicale au bénéfice de l'ensemble de l'humanité. En n'étant pas uniquement traité comme un moyen (à la fois par lui-même et par la communauté des hommes à travers le médecin) « *mais toujours également comme une fin* »³³, pour reprendre l'impératif moral kantien, la personne consentante ne perd pas la dignité qui la caractérise en propre mais accepte cependant d'être également moyen d'une fin qui l'« utilise ». Autrement dit, c'est au sein même d'une relation qui a par essence sa personne comme fin qu'il accepte de n'être aussi qu'un moyen. Si l'obligation d'obtenir le consentement individuel n'est pas plus impérieuse dans le cas des essais « cliniques » que dans le cas des essais « non cliniques », cela montre en tout cas qu'elle ne saurait l'être moins.

On peut donc dire que la situation de vulnérabilité liée à la maladie redouble l'importance du consentement comme cela a été dit précédemment à propos des personnes vulnérables. En effet, l'influence induite pouvant être exercée sur ces personnes

³² A. Fagot Largeault, «La Déclaration d'Helsinki révisée », allocution lors de la 10^{ème} Journée d'éthique médicale Maurice Rapin, 2000

³³ E. Kant, *Fondements de la métaphysique des mœurs* (1785), *Critique de la raison pratique* (1788) : l'autonomie du sujet moral en l'homme fait de lui une fin de la Nature qui lui confère une dignité inaliénable

est comparable à la situation des personnes dépendantes d'une institution. La dépendance ici se noue moins vis-à-vis d'une institution prise dans son ensemble que directement par rapport à une personne : le médecin. La relation thérapeutique, parce qu'elle est une relation de confiance, place le patient dans une situation où il ne peut vouloir croire que celui-ci ne fait pas tout pour le soigner. La particularité du rapport au médecin en situation thérapeutique ou pré-thérapeutique sera abordée de façon plus approfondie avec l'évocation des problèmes de compréhension liés à la conception de celle-ci ; le cas de figure où un bras placebo est mis en place étant emblématique de la difficulté pour un patient de comprendre que le médecin peut lui administrer quelque chose qui n'a absolument pas la prétention de le soigner.

1.1.3 Des directives CIOMS de 1982 à la révision de la Déclaration d'Helsinki (2002) et de ces directives (2003) : le retour à une discontinuité du principe à son application sur le terrain des PED

Bien que les principes de respect de l'autonomie, de bienfaisance et de justice soient au fondement de toute recherche depuis leur formalisation par le rapport Belmont notamment, en 1978, ceux-ci sont contournés dans certains essais menés en PED. Si une tension inhérente à la valorisation concomitante de ces principes n'exempte pas la recherche de dilemmes éthiques, ceux-là forment un « périmètre » qui donne au discours qui s'y conforme une « garantie éthique ». S'il est envisageable d'un point de vue éthique –mais néanmoins toujours critiquable- de limiter pour une part l'application d'un principe au nom d'un autre principe, celui d'autonomie au nom du principe de bienfaisance par exemple, cela ne l'est plus lorsque la « limitation » n'a pas pour contrepartie une réalisation jugée supérieure. C'est d'ailleurs pourquoi l'éthique ne se défait jamais vraiment de l'alternative constituée par la déontologie d'un côté et l'utilitarisme moral de l'autre. En se plaçant au niveau du réel, c'est-à-dire au niveau de l'effet de l'application des principes moraux, l'éthique se pose nécessairement la question du bien également sous la forme du maximum de bien et du moindre mal réalisables.

L'éthique, par rapport à la morale, est conséquentialiste en ce que, si elle ne limite pas la valeur d'un principe aux conséquences qu'il induit dans un contexte donné, elle ne préjuge non plus jamais *in abstracto* de la valeur absolue d'un principe au motif de la prise en compte de la dimension de l'action, du mal que toute action génère potentiellement. Autrement dit, l'éthique est en bute à deux types de tensions : la tension suscitée par l'égal respect dû à tout principe moral à un premier niveau, et, à un second niveau, la tension entre principes et réel. C'est parce que le second type de conflit peut être porteur

d'une réponse au premier que l'éthique peut être dite conséquentialiste (mais non pas utilitariste).

Si donc un discours ou une action, pour rester dans un cadre éthique, ne peuvent jamais relativiser un principe moral sans invoquer le respect d'un autre principe au regard d'une situation donnée, il s'avère qu'un certain nombre d'essais en PED sortent de ce cadre malgré l'exhaustivité des recommandations qui le rappellent.

Le principe d'autonomie et le principe de justice distributive sont, de fait, contournés dans certains cas. Le témoignage du Pr Bikandou³⁴ relatant la conduite d'essais menés massivement et sans consentement individuel, notamment dans le cadre de recherches non cliniques, peut être rapportée à la ligne directrice 4 (« Consentement éclairé individuel ») des recommandations du CIOMS qui indique explicitement (après avoir envisagé les cas où il est souhaitable de requérir une autorisation -hiérarchique-préalable) :

« En aucun cas, toutefois, l'autorisation d'un responsable d'une communauté ou de toute autre autorité ne peut se substituer au consentement éclairé individuel. »

Il est frappant, en comparant les lignes directrices du CIOMS avec quelques cas pratiques, de voir à quel point celles-ci, qui se présentent elles-mêmes comme ayant le souci de lever un certain nombre d'apories pratiques relatives aux PED, sont fondées sur des cas de figure précis et adaptés et comment, malgré cela, leur poids reste relatif.

Le principe de justice distributive est pareillement remis en cause par la conception et le déroulement de certains essais en PED. Ce principe conditionne le caractère éthique d'un essai mené sur une population donnée à la garantie d'une juste proportion entre risques et bénéfices –accès au traitement testé si l'essai est concluant- pour celle-ci. Le respect de ce principe représente une garantie pour les populations ou les catégories sociales vulnérables de ne pas être, de fait, exploitées pour permettre à d'autres de bénéficier de façon exclusive de nouveaux traitements. Cette garantie implique donc que les recherches menées correspondent à un besoin sanitaire pour la population qui y participe ; ainsi, la ligne directrice 10 («Recherche auprès de populations et de communautés ayant des ressources limitées ») du même texte indique-t-elle :

« Il ne suffit pas simplement d'établir la prévalence d'une maladie dans la population et de déclarer que de nouvelles recherches ou des recherches complémentaires s'imposent : l'exigence éthique concernant l'aptitude de la recherche à répondre aux

³⁴ Annexe n°1

besoins et priorités sanitaires ne peut être respectée que si des interventions qui se sont avérées efficaces ou d'autres formes de prestations de santé bénéfiques sont mises à la disposition de la population : si elle n'est qu'au profit des populations qui ont les moyens de se procurer le produit testé, la recherche peut être, à juste titre, qualifiée d'exploitation. »

Dans le cas des essais sur le VIH/Sida, préventifs ou thérapeutiques, cet arbitrage risqués - bénéfiques est souvent fait aux dépens de ces derniers. Si pour les populations africaines, la pandémie de sida créé un besoin sanitaire incontestable, les essais débouchent rarement sur l'accès à un traitement (et si pour le sida, aucun traitement préventif efficace n'a encore été découvert, par le passé, des essais de vaccin contre la méningite ou l'hépatite n'ont pas eu pour conséquence leur distribution). Alors que pour les populations des PED, l'accès à des soins est un motif avéré de participation à une recherche (une incitation « induite » puisqu'il faut du consentement un choix contraint en obligeant l'individu à n'être en définitive que moyen d'une fin extérieure et imposée elle-même condition de réalisation de sa fin propre : le soin), celui-ci est nié une fois l'essai clos.

1.2 Niveau des faits : points d'achoppement de la procédure du consentement libre et éclairé sur le terrain des PED

Si toutes les recommandations en matière de recherche défendent le principe du consentement individuel éclairé, c'est parce que son caractère démocratique doit pouvoir empêcher en toute situation qu'un homme soit exploité par un autre quel qu'en soit le motif et aussi noble celui-ci puisse-t-il paraître. Pour autant, l'application de ce principe ne va pas de soi dans des contextes où justement la démocratie est une valeur mal établie, les bases sur lesquelles repose le consentement éclairé, à savoir les concepts biomédicaux, des notions non appréhendées, et la recherche un moyen d'accès à des soins de base.

1.2.1 Aspect socio-culturel : l'obstacle de l'autorité et des modalités de communication

Si les recommandations internationales ont été de plus en plus dans le sens d'une prise en compte de l'importance de requérir une autorisation préalable au recueil du consentement individuel avant de procéder à celui-ci, c'est face au constat d'une certaine

indissociabilité des deux. Celle-ci est variable, elle est bien sûr le fait des autorités locales mais également celui du chef du village ou bien d'un chef spirituel, de la famille, du conjoint, ce qui constitue, par rapport aux démocraties occidentales, une différence culturelle très importante. Que la famille ou le conjoint aient autorité dans la vie privée des personnes, pour être critiquable, n'est pas surprenant aux vues de l'évolution sociale très progressive du statut des femmes notamment ; l'autorité de type communautaire est par contre elle beaucoup plus inhabituelle pour des sociétés fondées sur l'acquis de la distinction entre domaines public et privé.

Pourtant, cette caractéristique, si elle n'est pas partout prédominante avec la même acuité, est commune aux PED du continent africain. La distinction entre vie en collectivité et vie en communauté n'a pas de sens dans des sociétés où l'individualisme n'a pas de prise. Cela ne signifie pas que l'individu en tant que tel, en tant qu'instance sentante et pensante unique, est dénié mais que le penser en tant que tel, isolé de sa communauté, n'a pas de pertinence. Cet aspect de la vie communautaire, qu'elle soit tribale ou villageoise, est problématique par rapport au consentement individuel du fait d'une pénétration absolue de l'ordre de la légitimité (droit) et de l'ordre de l'autorité ou du pouvoir (fait) : la légitimité des chefs n'est fondée sur aucune délégation de l'individu vers une instance représentative qu'elle soit d'ordre public ou privé. Or, loin de constituer un obstacle irrémédiable au consentement individuel (dans les cas où celui-ci reste la finalité du processus de consultation), le passage par les personnes qui font autorité dans la communauté et dans la famille est condition de son obtention, les personnes concernées ne s'autorisant pas à ce qu'il en soit autrement.

En même temps, cette intrication entre consentement individuel et autorisation externe reste éminemment problématique. Si un chef coutumier autorise le déroulement d'un essai dans sa communauté, il devient difficile de refuser de s'y soumettre individuellement dans la mesure où l'autorisation en primant chronologiquement le consentement s'y substitue peu ou prou. Quel motif reste-t-il à l'individu pour refuser ce qui a été jugé souhaitable par le chef ? En étant subordonné à une autorisation de type hiérarchique ou communautaire, l'exercice du jugement individuel ne peut que trouver à ne pas s'exercer complètement puisque son exercice ne serait pas, sinon, conditionné. Autrement dit, cette autorisation ne se situe nullement dans le cadre éthique précédemment évoqué qui peut conduire à la relativisation du principe d'autonomie par celui de bienfaisance au nom de l'intérêt d'une personne. Ici, un conflit d'intérêts divergents peut être au principe de la relativisation de l'autonomie individuelle. Sans même avoir à présupposer l'existence d'un tel conflit d'intérêts, le jugement de l'autorité peut difficilement être remis en question car il est par nature difficile, par rapport à ce type de structuration de la communauté, de

justifier du fait que quelque chose qui soit jugé bon pour elle puisse être jugé mauvais pour une de ses parties. J.P. Chippaux fait une synthèse plus précise des rapports qui se nouent entre l'individu, la communauté, la bienfaisance, l'autonomie, en rappelant que :

« Pour de nombreuses communautés africaines, rurales notamment, le bénéfice collectif se substitue au bénéfice individuel direct dans une perspective d'équité : ce qui rapporte au groupe intéresse chacun de ses membres. »

Il serait donc plus juste de dire que le principe d'autonomie individuelle est par nature relativisé par celui de bienfaisance mais décliné collectivement. Cette situation transforme la nature de l'arbitrage entre autonomie et bienfaisance (rapport risques – bénéfices) puisqu'en plaçant celui-ci au plan collectif et non plus individuel, elle franchit une étape en passant de la relativisation à la relativité de la légitimité du consentement individuel.

C'est pourquoi le droit à la confidentialité devient dans ce cas de figure un enjeu par rapport à la liberté du consentement individuel, l'assurance de la préservation de la confidentialité devenant une condition d'accès à la volonté propre de l'individu. Parallèlement à ce droit, le « refus honorable », cité par J.P. Chippaux³⁵, constitue un autre type de garantie. Inclus dans le protocole en tant que « critère de non – inclusion invérifiable par l'investigateur, par exemple un voyage prévu par le sujet pendant l'étude », il permet de rendre public un refus individuel par l'intermédiaire d'un artifice protocolaire interdisant, par exemple, la participation à l'essai de personnes ayant à s'absenter durant celui-ci.

L'importance de l'autorité et le pouvoir qu'elle confère à ses représentants constitue une entrave au consentement individuel à un second niveau dans la mesure où le médecin fait à proprement parler « autorité ». Certaines pratiques culturelles empêchent l'individu de notifier son désaccord devant une autorité. Ainsi, un consentement peut-il être trompeur et l'acte de langage ne pas refléter sa signification réelle qui est alors celle de l'expression du respect dû à l'interlocuteur mais non pas de l'accord. Le consentement peut donc être passif, induit par la position d'autorité de l'interlocuteur qui prime alors sur le contexte de demande d'un arbitrage personnel. Bien plus, la demande de consentement dans le cadre d'une relation patient – médecin peut engendrer une certaine rupture de confiance : que le médecin qui normalement sait et décide unilatéralement de ce qui est bon car il est le seul à même de le faire (dans la médecine traditionnelle par exemple), demande au patient de juger de l'opportunité de son intervention et entoure

³⁵ op. cit.

cette demande de mises en garde multiples, désarçonne le patient. L'exemple d'un essai vaccinal mené au Niger sur des nourrissons avec bras placebo³⁶ le montre :

« Le médecin décide du traitement qu'il donne et son choix est a priori le bon : dès lors, lui substituer une loterie ne peut que réduire son autorité et sa compétence, ce qui est paradoxal et incompréhensible pour le patient ou son entourage. En conséquence, la demande d'un consentement, traduit par « autorisation », dans les explications du personnel de santé, perturbe les parents. »

La demande d' « autorisation » dans ce contexte n'est pas facilement perçue comme une marque de respect de la liberté personnelle, elle est d'abord la marque d'une déférence que les compétences de la personne qui fait autorité justifient, d'où la suspicion qu'elle peut engendrer à l'égard de celui qui a « besoin » de demander son avis à un « ignorant » pour exercer son art. Nous reviendrons sur l'exemple cité au point I.2.

Ce hiatus entre langage, communication et culture s'illustre encore plus directement au niveau des supports qui à la fois permettent d'éclairer le consentement et de le formaliser. Le problème principal provient de l'opposition entre la culture orale des sujets et la culture, ainsi que les normes, écrites des investigateurs de recherche. L'analphabétisme qui est extrêmement important dans les PED, surtout pour les personnes vivant loin des villes, renforce cette oralité et l'incompréhension de l'impératif de l'écrit dans le formulaire de consentement par exemple. Cette formalisation, qui n'en est pas forcément une d'ailleurs dans les cultures où la parole donnée constitue un engagement plus fort que la trace écrite, peut également devenir source de suspicion par l'incompréhension qu'elle suscite.

Outre ce clivage entre oralité et écrit, la possibilité de miser pleinement sur la communication orale pose également problème. Les traductions de concepts inexistantes dans les langues parlées sont source de confusion alors que ceux-ci sont la clé d'une intellection claire et précise de l'essai proposé. La traduction du nom d'une maladie est déjà par lui-même difficile et induit la nécessité d'imager le propos. Cependant, en imageant un mal par un autre, on perd sa spécificité et l'assimilation induite peut déboucher sur une confusion avec une maladie infectieuse connue dont le mode de

³⁶ G. Campagne, J.P. Chippaux, A. Garba, « Information et recueil du consentement parental au Niger », *L'éthique médicale dans les pays en développement*, Revue *Autrepart*, IRD, N°28, 2003

transmission et les conséquences peuvent engendrer une relativisation du risque³⁷. La question de l'adaptation des canaux de l'information délivrée oralement pose également question : ce qui peut être source d'une meilleure compréhension, l'entretien individuel avec un médecin à même de répondre à toutes les interrogations, peut en même temps nuire au sentiment de liberté de s'informer et de choisir.

1.2.2 Aspect anthropologique : influence des représentations de la maladie et de la médecine sur une compréhension adéquate

Si la crédibilité du médecin repose sur les certitudes que le savoir médical lui assure, les populations dont le système de valeurs repose encore sur des croyances ancestrales sont également enclines à doter le mal, la maladie et l'action de guérir d'un fort potentiel d'irrationalité. Ainsi, d'une façon assez paradoxale, la médecine doit-elle, pour être crédible, être sûre de la capacité de ses remèdes à guérir, alors qu'en même temps la maladie est pensée comme ne pouvant être uniquement enrayée par un remède quelconque, « *la maladie est vécue comme un sort* »³⁸ dans certaines communautés, comme l'indique le Pr Bikandou. On pourrait dire que si le remède soigne, il ne purifie pas. En somme, son action peut être réelle mais ne le sera que si les esprits le permettent. Le mal moral et la faute qui l'engendre ne sont pas séparés du mal physique et des lois physiques qui régissent le monde du vivant.

Ainsi, si le découpage du corps et la conception de la localisation de la maladie et de la qualité de ses symptômes peuvent être bien différents, il en va de même au niveau de la représentation des causes qui président à l'apparition d'une maladie. La maladie n'est pas pensée en dehors d'un mal causé par la communauté ou par la personne qui explique plus fondamentalement qu'un quelconque déterminisme physique pourquoi celle-ci apparaît. C'est pourquoi la médecine traditionnelle allie remèdes et prières.

³⁷ C. Perrey dans un article (« Le consentement à la recherche biomédicale dans les PED : de l'information à la décision », *Ethique de la recherche et des soins dans les PED*, Espace Ethique, Paris, Vuibert, 2005), qui illustre les difficultés rencontrées lors d'un essai mené sur la transmission infantile de l'hépatite B en Côte-d'Ivoire, écrit à ce propos : « (...) le terme « *Djakouadjogbé* » utilisé par les sages-femmes pour nommer l'hépatite B désignait en fait un groupe de symptômes (fièvre, maux de tête, fatigue et manque d'appétit) qui pouvait tout aussi bien renvoyer à une entité nosologique locale (le paludisme blanc) pour laquelle existaient des moyens préventifs traditionnels efficaces. Cette confusion était de nature à minorer l'importance de la vaccination. »

³⁸ cf. Annexe n°1

L'action du remède n'est pas niée en tant que telle mais elle est subordonnée à une forme d'autorisation divine. Rien ne peut se produire si les esprits en ont décidé autrement. Cette croyance peut être plus ou moins développée et se muer en un système de superstitions plus ou moins contraignants : le domaine d'action des esprits peut être « réduit » à des événements significatifs qui déclenchent leur courroux. Ainsi, en va-t-il dans certaines communautés pour ce qui est de la circulation des fluides corporels qui, s'ils quittent le corps comme lors d'une prise de sang, rendent la personne impure et peuvent salir, au sens moral, l'ensemble de sa communauté.

Partant de là, la distinction entre remède et placebo peut tout naturellement perdre de sa pertinence puisque aucun remède n'est suffisant par lui-même. En même temps, le fait pour un médecin de proposer un remède sans croire à son action est interprété comme douteux car un remède préconisé par un bon médecin ne peut pas être totalement inefficace. On mesure donc la difficulté que l'on peut avoir, en étant nullement familier des concepts biomédicaux et de la logique propre aux découvertes scientifiques, à comprendre comment une chose tout en étant exactement pareille peut être autre (placebo), comment un médecin peut proposer à un patient de ne le soigner que si, « par hasard », il s'est avéré prendre la molécule agissante (randomisation) et ceci, en dehors de toute décision qu'il prendrait pour un motif subjectif. L'absence d'un sens assignable à une procédure telle engendre plutôt une méfiance à son égard et est une source de refus en soi d'inclusion dans un essai thérapeutique. Les études menées sur la compréhension par les patients des concepts de placebo ou de randomisation montrent que ces notions ne sont bien souvent pas intégrées et que le consentement n'est par le fait en rien une preuve de leur compréhension. Bien au contraire, pourrait-on faire l'hypothèse aux vues de ce qui a été dit du caractère potentiellement dissuasif d'une juste compréhension du processus de l'essai ou tout du moins de l'appréhension de la complexité de celui-ci.

Un dilemme est ici posé dans la mesure où l'exhaustivité de l'information délivrée est à la fois la seule façon d'obtenir un consentement qui soit réellement éclairé et un élément dissuasif pour les personnes pressenties. Ce phénomène de « contre productivité » de l'information est une donnée qui est valable partout. J.P. Chippaux cite dans son ouvrage une étude menée par des chercheurs en 1998³⁹ pour illustrer le fait que celui-ci se produit également dans les pays industrialisés :

³⁹ Edwards, Lilford, Thornton, Hewison, « Informed consent for clinical trials : in search of the “best” method”, *Social Science and Medicine*, 47 (1925-1840), cité dans J.P. Chippaux, op. cit.

« Etudiant 812 essais cliniques, Edwards et al. ont montré que le volume de l'information et le délai de réflexion étaient corrélés au nombre de refus. L'une des raisons pourrait être la réduction de compréhension du texte entraînée par sa mauvaise lisibilité. »

Alors que l'exhaustivité de l'information est la seule façon de garantir l'exercice des droits de la personne, de savoir avec exactitude ce à quoi le protocole la soumettra et pourquoi, cette exhaustivité est également une cause de refus de l'essai à part entière. La ligne directrice 5 du texte du CIOMS (« Obtention du consentement éclairé : Information essentielle pour les sujets pressentis ») en déclinant pas moins de 26 points qui sont autant d'informations jugées essentielles (visée de la recherche, protocole, conditions, bénéfices escomptés... mais aussi limites juridiques à la protection de la confidentialité par les investigateurs, préservation et utilisation possible des échantillons biologiques prélevés, conditions d'indemnisation en cas de décès ou invalidité, sources de financement de la recherche... !) fait entrevoir à quel point un texte qui prend pourtant en considération les essais menés en PED peut paraître inapproprié aux conditions matérielles et temporelles fort restrictives que confèrent à la personne, pour exprimer son choix, le temps d'un essai.

La capacité à intégrer des concepts inconnus et à mesurer les enjeux qu'ils représentent pour sa situation personnelle conditionne l'authenticité du consentement mais n'est en même temps pas réaliste dans des conditions difficiles à tout point de vue : temps court, méconnaissance du domaine de la recherche biomédicale, contraintes de communication... Et, cette situation est d'autant plus source de déception qu'il ne s'agit aucunement de douter des capacités d'une personne, même analphabète et ignorante des techniques biomédicales modernes, d'arriver à appréhender ces données. Il s'agit au contraire de déplorer que ce qui, en droit, est possible, ne le soit pas dans les faits. Doit-on alors faire dépendre l'inclusion dans un essai clinique de la compréhension de son processus ? Comment le pourrait-on quand on sait ce que celle-là signifie en termes d'accès aux soins dans les PED ? Subordonner l'inclusion dans un essai à la capacité d'en comprendre les enjeux n'est d'une part pas réaliste et, d'autre part, reviendrait à subordonner illégitimement le principe d'équité à un principe d'efficacité de l'autonomie.

1.2.3 Aspect économique : pénurie en soins de santé et incitations indues (la recherche vecteur de soin)

Le passage du terme de rétribution à celui d'indemnisation pour décrire la compensation qu'il est juste d'effectuer auprès de la personne qui consent à participer à

une recherche illustre l'ambiguïté d'un geste qui a pour but de rétablir une certaine forme d'équilibre entre contraintes et bénéfices et qui, par là même, peut influencer sur les motivations qui président à cette participation. En effet, il ne serait pas juste de ne pas chercher à remercier une personne pour son engagement dans un protocole de recherche dont les résultats bénéficieront à l'ensemble de la communauté. Tout le monde n'accepte pas la part de risque ou de désagrément que comporte un essai, c'est pourquoi ceux qui y consentent doivent être reconnus. La reconnaissance ne prémunit pas contre l'exploitation des personnes mais, en tout cas, l'absence totale de celle-ci indiquerait que le risque d'exploitation scientifique des personnes est plus fort. Cette compensation doit donc avoir lieu puisque si l'essai ne garantit pas absolument de bénéfice direct et immédiat à la personne, il comporte d'inéluctables désavantages liés à l'assiduité que demande ce type de participation, au temps qu'elle consomme, aux désagréments qu'elle peut causer : effets secondaires... S'il est donc injuste de ne pas envisager de compensation à cet investissement qui reste aussi désintéressé, malgré les espoirs fondés sur la recherche, le risque inverse est de faire de cette compensation une incitation induite.

Si, dans la philosophie kantienne, la dignité humaine est conférée par l'autonomie de celle-ci qui la différencie de tout ce qui peut avoir un prix, le péril majeur pour cette dignité est de consentir à son « marchandage », c'est-à-dire à ne faire de son corps qu'un moyen d'échange, un objet que l'on consent à « prêter » à une expérience en vue d'atteindre un autre objet. La fin poursuivie par la personne qui participe à une recherche ne peut être tout autre que celle visée par l'activité de recherche sans que celle-ci perde en dignité en ne se traitant que comme un objet – moyen. Notons, cependant, que si le principe du consentement est effectivement assis sur celui de dignité au sens kantien, il n'en reste pas moins que le principe de liberté individuelle peut, au contraire, justifier d'un droit à « commercialiser » son corps. Aux USA, la prééminence du libre-arbitre relativise les atteintes morales que l'on peut se porter à soi-même, c'est pourquoi sang et sperme, par exemple, peuvent y être vendus, alors qu'en France, leur donation signifie que le corps humain et le respect qui lui est dû ne peuvent avoir de prix.

La tension propre à la notion d'indemnisation est encore plus forte dans les PED. La participation à un essai y représente de fait un privilège à plusieurs niveaux car l'« indemnisation » dans un contexte de pénurie financière et sanitaire est double. L'« indemnisation », à proprement parler, est souvent constituée dans les PED par un apport en vivres qui, même s'il reste modéré, représente toujours beaucoup dans un contexte de rareté des ressources. A cette « indemnisation » s'ajoute une chose encore bien plus importante qui est un accès à des soins pour la durée de l'essai. En effet, là

encore, il serait inenvisageable de conduire un essai biomédical sans apporter pendant son déroulement les soins que les personnes peuvent nécessiter, cela constituerait une exploitation pure et simple du corps de ces personnes en contradiction à la fois avec le devoir d'assistance et avec la visée ultime de toute recherche biomédicale qui est de connaître pour pouvoir soigner. Ici la question ne se pose donc pas d'abord en termes de dignité mais véritablement de droit aux soins, de survie éventuellement. S'il est difficile de distinguer une indemnisation de ce qui peut devenir une « incitation indue », dans le contexte d'extrême pauvreté qui est souvent celui des PED, toute tentative en ce sens devient nécessairement inextricable.

Toutes les études conduites sur le consentement dans les PED auprès des personnes concernées concluent systématiquement au fait que la participation à une recherche est une chance d'être mieux pris en charge, d'être dépisté, d'avoir une grossesse mieux suivie et un accouchement plus sûr. En effet, même si une personne ne reçoit qu'un placebo durant l'essai, celle-ci bénéficiera d'un suivi de son état de santé dans ce cadre auquel elle n'aurait pas pu accéder sinon. Même si ce biais est souvent pensé dans la rédaction des formulaires de consentement qui doivent porter des mentions telles que « votre refus ne modifiera en rien les conditions dans lesquelles, vous, votre enfant, serez pris en charge » pour répondre aux recommandations internationales, il n'empêche que le suivi des patients est forcément plus poussé dans le cadre d'une recherche, ne serait-ce que pour que ses résultats soient scientifiquement valides ; et que le test d'une molécule, même avec bras placebo, est une source d'espoir sans équivalent lorsque même le soin le plus prosaïque est difficile d'accès.

L'importance de poursuivre la recherche dans les PED dans la mesure où elle est vecteur de soin est à la fois incontestable (ne serait-ce qu'à ce titre) et en même temps dramatique par le constat qu'elle pose : certaines personnes, pour se soigner, ont à se prêter à des activités de recherche.

1.3 Niveau du droit : des différences culturelles à la question de la légitime universalisation du principe du consentement

Que reste-t-il de la valeur intrinsèque du consentement individuel lorsque pèse sur celui-ci à la fois des contraintes matérielles (bonne compréhension de l'essai malgré les traductions en langue vernaculaire, court laps de temps laissé pour s'approprier des concepts obéissant à une logique dont l'appréhension suppose déjà des connaissances...), traditionnelles (prépondérance du chef coutumier ou du patriarce) et

économiques (droit aux soins de base bafoué...)? La question que posent tous ces obstacles factuels ou culturels est finalement : à quoi est susceptible de consentir véritablement quiconque vivant dans un contexte de pénurie économique, sanitaire, et pour lequel le consentement individuel n'est en somme pas une priorité (au sens vital du terme)? A quoi cette personne dit-elle oui lorsqu'elle consent à participer à une recherche? Pour envisager cette question, qui est l'ultime question posée par la recherche biomédicale dans les PED, et mesurer la « valeur » de fait du consentement dans ce contexte, il faut d'abord prolonger la question du fait en se demandant si les obstacles de type culturels précédemment évoqués doivent être relativisés en regard du principe du consentement ou bien si ce n'est pas l'inverse qui serait légitime.

1.3.1 Origine du concept : la philosophie politique des Lumières comme filiation

Le consentement est un droit à l'autodétermination fondé sur le droit de toute personne à disposer d'elle-même en fonction de ses croyances, de ses valeurs, de ses désirs. Le registre du consentement place la personne qui décide d'accorder ou non celui-ci dans une position de face à face. Le consentement n'est pas délivré à soi, pour soi, il est toujours délivré à une personne par ce qu'elle est à l'origine de la question posée ou parce qu'elle est intéressée à la réponse donnée. S'assurer du consentement de quelqu'un c'est donc s'assurer du fait que c'est bien elle qui est à l'origine de la décision, autrement dit que personne n'a décidé pour elle, que sa majorité au sens légal, politique a bien été respectée.

Le consentement prend son sens dans la vie collective qui, par essence, peut mettre en péril l'autonomie de mes choix. En étant un droit à l'autodétermination, c'est-à-dire à la non-ingérence d'autrui dans ma sphère personnelle, le consentement est indissociable d'une approche politique au point de vue de ses enjeux. On consent à quelque chose qui de l'extérieur nous est proposé, à l'opposé on se soumet à ce que l'extérieur nous impose. Le consentement est un concept pivot de la philosophie rousseauiste du contrat social⁴⁰ qui, par l'intermédiaire de la fiction de l'état de nature, explique l'origine des sociétés humaines par la décision d'abandonner une partie de sa liberté, en soi absolue, afin d'avoir la certitude de pouvoir exercer pleinement une liberté plus restreinte mais réelle. L'homme isolé de l'état de nature, qui n'a aucune obligation vis-à-vis d'autrui mais aucune sécurité non plus sur ses intentions et ses actions futures qui constituent toujours une menace potentielle pour sa propre liberté, consent, au moment du contrat, à

⁴⁰ Jean-Jacques Rousseau, *Du Contrat social*, Livre I, chapitres 2 à 6 notamment

restreindre sa capacité d'action en même temps que ses co-contractants. Toute capacité d'action étant une capacité de nuire en l'absence de règles, le contrat est le consentement fondateur qui ouvre une ère du politique fondée sur une logique du consentement appliquée de façon permanente. Même si une société ne repose pas sur le consentement de tous ses membres à toute époque, pour penser sa fondation, il faut bien penser un moment où chaque homme qui en devient membre le fait parce qu'il est d'accord sur l'avantage que cette contractualisation représente.

Le contrat social est une sorte de consentement fondateur qui signifie un choix : celui de limiter sa liberté contre l'assurance que, si je respecte ces limites, il me sera systématiquement demandé mon consentement pour tout ce qui ne relève pas de cette sphère, c'est-à-dire pour tout ce qui relève de ma sphère privée. En cela, on mesure le caractère pour une part artificiel du consentement dans le sens où tout consentement entre dans le prolongement du contrat originel. C'est parce que je pense l'individu isolé comme préexistant à la société que j'ai besoin de penser la non-ingérence et ce qui garantit celle-ci : le consentement. Je dois me « prémunir » d'autrui qui est potentiellement ingérant parce que l'état de nature « préexiste » à l'état social. Le consentement est une garantie contre l'ingérence dans la mesure où ma liberté et celle des autres sont supposées infinies au départ.

Lorsque la communauté « préexiste » à l'individu au sens où celui-ci n'est jamais pensé seul originellement, l'ingérence, le détour du contrat et la délimitation que constitue le consentement en tant que formalisation d'un droit absolu de jouir de la liberté que la société me laisse, perdent de leur sens. Le consentement est nécessaire si je pense autrui et la communauté comme des libertés pouvant limiter la mienne, c'est-à-dire décider pour moi, mais cela vaut justement si je pense au départ les individus comme une juxtaposition de libertés en soi infinies, de mondes, dont la rencontre engendre la limitation. L'importance de la non-ingérence et de l'autodétermination est-elle d'abord une valeur morale ou politique de ce fait ? On peut effectivement se demander si le consentement ne devient pas un principe moral à la faveur d'un positionnement existentiel originel individualiste et non pas holiste.

1.3.2 Présupposés politico-philosophiques induits par l'affirmation de sa pleine transposabilité

Le caractère moral du principe du consentement ne peut nous exempter de constater qu'en étant un droit à l'autodétermination, il est donc un droit à être protégé contre

l'ingérence d'où qu'elle puisse provenir. Le consentement suppose donc de penser autrui d'abord –non pas uniquement bien sûr- comme une liberté qui a la capacité de limiter la mienne. Dans des sociétés fondées sur un modèle holiste⁴¹ où la représentation du tout prime celle de la partie, cette perception qui fait de chaque partie un absolu et du tout le résultat d'une relativisation de ces absolus les uns par les autres (aussi souhaitable ce tout soit-il), et la nécessité à la fois politique et morale du consentement, ne peuvent plus aller autant de soi. Ainsi, l'individu, le libre-arbitre, l'autonomie sont autant de représentations de l'homme nécessaires à la compréhension du consentement et impliquant une distance entre la personne et la communauté dans la façon dont la première exerce son jugement.

Dans la philosophie kantienne, ce qui fonde la dignité inhérente à l'humanité est la capacité de chaque homme à être autonome, c'est-à-dire moralement «majeur », au sens de la majorité politique qui suppose une capacité de jugement. L'homme « n'a pas de prix » parce que, contrairement aux objets et aux autres vivants, il peut se donner à lui-même sa propre loi, normer sa conduite en fonction de valeurs, d'un devoir-être sans commune mesure avec les lois du déterminisme. C'est cette capacité à ne penser que par soi-même (malgré les influences extérieures ou les tentations) qui n'est pas toujours exercée, voire même qui ne le sera peut-être jamais, qui lui confère sa dignité d'homme. Ici encore le cheminement se fait depuis la capacité morale de tout homme (origine) jusqu'à la dignité de l'humanité (fondement) et, *in fine*, jusqu'au respect dû à chaque homme (conséquence). L'ensemble du système de valeurs sur lequel repose la morale a pour origine l'autonomie individuelle. Dès lors, il ne s'agit pas de dire qu'une conception holiste de la société empêche de penser en même temps cette autonomie en tout un chacun mais de voir que le consentement individuel, sa légitimité, reposent toujours sur le primat de l'individu.

La conception kantienne de la personne est souvent invoquée pour argumenter le fait qu'en dérogeant au consentement individuel, on déroge au respect et à la dignité de tous les hommes. Or, l'impératif du consentement prend son sens du fait de l'autonomie individuelle qui elle-même s'entend par rapport à la possibilité de penser un monde du devoir-être vers lequel l'homme peut se projeter en dépassant le monde sensible. Cette

⁴¹ holisme : conception selon laquelle un tout (organisme, société...) est plus que la somme de ses parties et attribue, de ce fait, sens et valeur à celles-ci en fonction de leur place au sein du tout

capacité, fût-elle condamnée à rester de l'ordre de la représentation⁴², est ce qui fait l'humanité en l'homme. Or, cette capacité n'a pas de sens dans la philosophie grecque par exemple ou dans les philosophies africaines qui ne postulent pas d'autre monde que celui dans lequel les hommes vivent avec la Nature -avec tout ce qui est- en harmonie, si ce n'est un monde divin mais qui interagit dans le monde sensible. Dans le monde grec, la légitimité de chacun se trouve au niveau de la place qu'il occupe dans la cité qui elle-même a une fonction par rapport au tout. Le monde réel est garant d'un ordre indépassable au sein duquel toute créature trouve son épanouissement en fonction de sa place. Ainsi, penser un autre monde au nom de l'insuffisance morale du premier qui n'est l'expression que d'un déterminisme n'a pas de sens.

Il en va de même dans la plupart des sociétés africaines bâties autour de la croyance en l'harmonie universelle, en la prééminence du tout sur les parties : de la Nature sur les êtres, de la communauté sur ses membres. C'est pourquoi ce type de société est fondé sur l'importance du respect de l'autorité qu'elle soit celle du chef, du tradipraticien, des aînés... ; d'où l'incompréhension qui peut naître de la demande d' « autorisation » du médecin de pratiquer un acte car, faisant cela, il n'agit pas par rapport à sa place, sa fonction, ce qui le définit, c'est-à-dire le fait que dans le domaine médical il soit l'autorité compétente. La liberté individuelle dans un monde où chacun, sans être déterminé, a sa place, est un fait qui a moins de sens sans être pour autant nié. Un écart difficilement dépassable sépare une appréhension de soi fondée sur la pensée d'un tout qui confère une place à chacun d'une perception du soi comme constituant déjà un tout à part entière.

Le consentement est donc un principe fondé sur des valeurs morales (différenciation absolue de l'humanité avec le reste du monde vivant, autonomie) et politiques (indépendance, libre-arbitre), des croyances métaphysiques, qui font de lui une notion qui offre des arguments pour remettre en question son universalité.

⁴² La liberté humaine, les valeurs morales auxquelles elle permet d'accéder par le dépassement de l'être vers une pensée du devoir-être est un fait chez Kant. Néanmoins, si l'homme a la capacité de penser une action pleinement autonome, c'est-à-dire qui aurait un motif pleinement désintéressé (a contrario des motifs que sont désirs, faiblesses...) uniquement fondé sur le respect de la loi que le sujet se donne à lui-même parce qu'il la sait bonne, il est beaucoup plus douteux qu'une telle action, totalement désintéressée, fondée sur la seule loi morale qui me commande d'agir « comme si la maxime de mon action pouvait devenir une loi de la nature » ait un jour eu lieu. Pour Kant, agir dans le respect de la loi morale exclut tout autre type de motivation aussi louable soit-elle, telle que la bienfaisance, la compassion...

1.3.3 Le consentement libre et éclairé : un impératif à l'opérationnalité problématique

Si des obstacles majeurs à l'obtention d'un consentement libre et éclairé tels que la hiérarchie sociale et familiale, la langue, la prépondérance de l'oralité, la méconnaissance de certaines techniques et concepts de la recherche biomédicale, l'influence des différences culturelles sur les conceptions biologiques et métaphysiques de la maladie, la vulnérabilité économique, la pénurie en matière d'accès aux soins, sont souvent évoqués soit pour remettre en question la validité du principe, soit comme pistes de réflexion pour améliorer les conditions de cette obtention, nous avons voulu montrer comment, à partir de ces obstacles de fait, on pouvait creuser la question de l'universalité de ce droit. Remonter de l'obligation que constitue un droit à l'éventuel postulat qui est à l'origine du principe est une nécessité pour trancher la question de savoir si un concept moral peut à bon droit être remis en question.

Si aucun « obstacle de fait » ne renvoie à un « obstacle de droit » pour ce qui est de la vulnérabilité économique, de la détresse sanitaire, de la difficulté d'appréhension de la logique conceptuelle des essais, les obstacles de nature socio-culturelle ou de type métaphysique sont les arguments d'une remise en cause qui peut être plus fondamentale. Tous ces obstacles ne doivent effectivement pas être mis sur le même plan. Alors qu'il serait inadmissible d'envisager le sous-développement économique comme un motif valable de remise en cause de droits par ailleurs fondamentaux, il n'en va pas de même dès lors que l'on envisage justement que tout droit est toujours à la lisière de deux domaines qui n'ont pas la même légitimité : la morale et les mœurs, le droit coutumier. Parce que toute éthique est fondamentalement confrontée à la question de son unicité ou de sa pluralité, de la distinction ou de la congruence, de fait ou de droit, entre mœurs (contexte politico-social) et droits (universalité morale), on ne peut se contenter de conclure qu'une spécificité *a priori* culturelle est sans valeur morale.

Envisager l'impératif du consentement en tant que principe universel permet de s'interroger sur l'importance de l'influence des théories philosophiques qui ont présidé à son émergence. L'envisager en tant que droit individuel permet de s'interroger sur sa dimension : est-il un droit dont tout homme et tout citoyen doit jouir, ou bien est-il un droit issu d'une histoire politique, d'une conception de la société, issues d'une culture occidentale ?

Si on peut difficilement croire que ce qui est un droit fondamental dans une société puisse n'avoir tout simplement pas lieu d'être dans une autre, ce qui constituerait un

relativisme moral total, on peut néanmoins concevoir que tous les droits n'ont pas le même caractère d'importance d'une société à une autre. La question est donc de savoir, non pas si le droit au consentement individuel peut être vu à bon droit comme un simple « fait de société », mais s'il est légitime de voir le caractère individuel de ce droit comme constituant un impératif proprement moral. Dès lors que la donnée fondamentale de l'individualisme a été vue comme pouvant être relativisée en regard d'autres cultures de type holiste, on doit effectivement se demander si le principe, qui porte que pour être libre et éclairé le consentement doit être donné individuellement, n'a pas été en quelque sorte « importé », c'est-à-dire porté par des recommandations internationales émises par des instances dont les « pays du Nord » sont les principaux représentants.

La question de l' « opérationnalité » du concept de consentement individuel en contexte interculturel est donc double : ce concept est-il, d'une part, opérant dans ce contexte, c'est-à-dire contribue-t-il à l'amélioration éthique des conditions de recherche dans les PED ; d'autre part, est-il pertinent d'un point de vue moral et culturel (puisque l'influence de l'un sur l'autre reste à déterminer), c'est-à-dire éthique ? Ces deux questions sont bien entendu liées puisque l'application du principe du consentement individuel ne peut qu'œuvrer dans le sens d'une amélioration des conditions éthiques de la recherche si celui-ci est universel quelque soit le contexte auquel il s'applique.

2 ADAPTATION DE LA PREEMINENCE DE LA QUESTION DU CONSENTEMENT DANS LE DEBAT SUR L'ETHIQUE DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE DANS LES PED ?

L'importance prise par la procédure du consentement individuel dans le débat sur l'éthique de la recherche en PED est sujette à caution car celui-ci ne constitue pas une garantie éthique suffisante. Preuve en est la nécessité dans laquelle se trouvent les instances internationales de procéder à une relativisation de ce principe au nom des valeurs de bienfaisance et de justice (II.1).

Cependant, défendre une « application différenciée » du principe du consentement individuel conduit à une impasse philosophique et morale encore plus grande même si les différences culturelles et sociales, la bienfaisance, la justice et même le respect de la dignité constituent autant d'arguments qui démontrent l'insuffisance de ce principe à œuvrer seul au renforcement de l'éthique de la recherche dans les PED (II.2).

S'il ne peut pas y avoir une éthique pour « pays du Nord » et une éthique pour « pays du Sud », leurs contextes de recherche respectifs appellent cependant une hiérarchisation des principes éventuellement différente afin que l'égalité des droits, qui est le premier des devoirs de l'humanité vis-à-vis d'elle-même, devienne un objectif réel et non seulement de principe (II.3).

2.1 Une législation et une philosophie de la recherche en contradiction avec elles-mêmes dans leur façon de faire du consentement une priorité éthique

Le débat sur le double standard éthique est révélateur d'une dualité déjà existante dans la façon d'aborder la question éthique de la recherche dans les PED. D'une part, le caractère intangible du consentement individuel est défendu malgré tous les obstacles précités. On pourrait même avancer que le caractère individuel du consentement est maintenu en tant qu'obligation éthique y compris en l'absence de sérieuses garanties sur son caractère libre et éclairé. D'autre part, en amont de cette procédure, l'ensemble des

recommandations internationales sur le caractère acceptable ou non de l'utilisation d'un placebo, de celle du meilleur traitement localement disponible, de la conduite d'essais sur une molécule déjà testée dans d'autres pays mais suivant des protocoles plus avantageux pour les sujets, de la légitimité à faire précéder le consentement individuel par un accord « hiérarchique » préalable..., se substituent à l'autonomie de choix dont le principe est ensuite ardemment défendu.

En même temps, peut-on blâmer les investigateurs, les promoteurs de recherche « du Nord » ainsi que les organisations internationales qui ont le souci de régir équitablement des rapports entre pays à niveau de développement économique différent lorsque ces rapports sont directement impactés par cette hétérogénéité économique ? L'encadrement réglementaire et éthique de la recherche a pour but, rappelons-le, de protéger les personnes vulnérables des déviances qui peuvent être les siennes. Cependant, c'est cette catégorie de « vulnérabilité » qu'il faut examiner de plus près pour voir si cette relativisation à caractère protectionniste se justifie fondamentalement. La question est donc de savoir si le consentement individuel est un principe qui peut et doit s'appliquer dans tout contexte, et si oui, alors, en quoi sa pondération par toutes les recommandations internationales ne constitue pas un argument contradictoire.

2.1.1 La révision de 2003 des directives du CIOMS nécessitée par l'urgence sanitaire de la pandémie de sida

La pression qui a été exercée ces dernières années sur les *Guidelines* du CIOMS (version de 1993) et qui a abouti à leur révision courant 2002 illustre la contradiction permanente que nourrit l'éthique de la recherche dans les PED entre autonomie et protectionnisme. A. Fagot – Largeault, dans son article consacré au processus de révision de la Déclaration d'Helsinki et des *Guidelines*⁴³, écrit à ce propos :

« Les Guidelines de 1993 cherchaient à protéger contre les risques d'exploitation ou de discrimination des populations – cibles jugées « vulnérables ». Elles recommandaient de ne pas conduire d'essai dans un pays en voie de développement (PVD) sans qu'un essai comparable soit conduit dans un pays développé (PD), de ne pas admettre des standards scientifiques moins élevés à l'usage des PVD, de veiller à ce que les sujets soumis aux essais aient partout les mêmes droits (ex : information complète, assurance contre les risques liés à l'essai). Ces clauses pouvaient empêcher ou retarder des recherches que les pays développés n'étaient pas pressés de conduire chez eux. L'urgence que

⁴³ A. Fagot – Largeault, op. cit.

constituait l'épidémie de sida suscita dans certaines communautés la revendication qu'on abandonne ce paternalisme international, qu'on admette des différences culturelles, et que chaque pays soit libre de déterminer les conditions dans lesquelles sa population peut se prêter à des essais de nouveaux vaccins ou de stratégies thérapeutiques adaptées aux besoins locaux (ex : consentement « communautaire » plutôt qu'individuel...). »

Le « paternalisme international » reproché à la version antérieure des *Guidelines* montre en quoi les recommandations éthiques peuvent s'avérer insuffisantes en situation d'urgence. L'exigence de préservation de l'universalité des règles éthiques qui répond à l'unicité de l'humanité entre ici en contradiction avec l'urgence sanitaire créée par la pandémie de sida en Afrique et lève un dilemme : à partir de quel moment le respect des règles éthiques les plus légitimes devient-il un obstacle à la nécessité morale d'agir (fût-ce aux dépens de ces règles) ? Des règles qui sont l'expression du respect dû à l'humanité dans son ensemble, et dont le fait d'y faire exception crée nécessairement un dangereux précédent, peuvent s'avérer être de réels obstacles à l'urgence commandée par la nécessité d'agir en tentant « tout ce qui est possible » pour sauver des vies humaines. Comment être sourd à cette détresse et continuer à ériger des recommandations éthiques ? Comment enfreindre les règles qui posent que tout homme doit toujours avoir les mêmes droits que tout autre et continuer de croire en la possibilité d'une éthique universelle ?

Le dilemme éthique créé par la tension entre l'ordre des principes et celui des actes se décline au niveau du principe du consentement individuel comme le montre la position qui a entraîné la révision des *Guidelines* et qui défend une relativisation des principes au nom de l'urgence. Deux types de tensions contradictoires sont à l'œuvre au niveau des recommandations éthiques : la première tend à pondérer l'autonomie au nom de la bienfaisance et de la justice afin qu'un double standard éthique ne s'instaure pas de lui-même, la seconde, au contraire, est réfractaire à sa pondération au nom de l'universalité des principes. Dans les deux cas, un même motif (l'universalité) enjoint à juger de façon pourtant contradictoire (nécessité de pondérer l'autonomie individuelle, illégitimité de cette pondération) la conception de ce qui est acceptable ou ne l'est pas. Dans les deux cas, cette conception est, néanmoins, également problématique par rapport au principe d'autonomie qui fonde l'impératif du consentement car elle est pensée, conçue, par des personnes qui ne sont pas les personnes concernées.

2.1.2 Un consentement potentiellement négateur de son fondement : l'illusion d'un consentement protecteur de l'autonomie

Le principe du consentement est devenu un impératif dans les réglementations sur la recherche biomédicale des pays occidentaux afin que l'autonomie des sujets soit protégée, que leur capacité et liberté à choisir ne puisse être forcée. Dans le contexte des PED, au contraire, ce principe est « à double tranchant » pour ceux qui le défendent, et c'est pourquoi il engage la responsabilité des instances qui ont à la fois à le diffuser et à le pondérer. La particularité de ce contexte tient à la pénurie qui le caractérise et qui fait que les populations concernées sont parfois susceptibles « de consentir à tout » en matière de soins et de santé. Ce contexte explique donc le double devoir contradictoire qui conduit à faire de l'autonomie une valeur universelle (en amont des cas pratiques qui se posent) tout en limitant, en aval, son exercice dans les faits. Ce contexte est donc révélateur d'une vulnérabilité qui est impropre à un « total abandon » au principe du consentement individuel.

Or, ce constat fait-il pour autant des personnes concernées des personnes que l'on peut nommer à bon droit « vulnérables » ? Car si la « protection de l'autonomie par la bienfaisance » vaut lorsque celle-là peut être relativisée (pour les enfants, les personnes handicapées mentales, démentes...) vaut-elle pareillement lorsque c'est le contexte et non la personne qui crée la situation de vulnérabilité ? En somme, est-ce qu'une position « paternaliste » ou « protectionniste » est autant valide dans un cas de figure que dans l'autre ? Et, par le fait, est-ce que l'extension de la catégorie des personnes vulnérables aux personnes vivant dans des PED se justifie ?

Notons d'abord que l'extension de cette notion ne s'est pas faite uniquement en direction des personnes vivant dans un contexte économique et culturel différent, elle a également visé les étudiants en médecine, les personnes âgées, les détenus mais aussi les chômeurs, sans-abri, patients atteints d'une maladie incurable... Cependant, ces cas de vulnérabilité sont différents des premiers. Dans les premiers cas, la vulnérabilité nécessite que la personne qui, *in fine*, délivre le consentement soit autre que la personne concernée car l'assentiment de celle-ci reste partiel dans la mesure où sa compréhension des enjeux l'est aussi, tant et si bien que des motifs particuliers doivent justifier le choix d'impliquer ces personnes (ligne directrice 13 des *Guidelines*). Dans les cas suivants, ce n'est pas le caractère éclairé du jugement de la personne qui pose problème mais les contraintes qui ont présidé à son adoption. C'est pourquoi, les *Guidelines* (ligne 13) posent, après avoir rappelé quelles sont les personnes « traditionnellement » considérées comme vulnérables (enfants...) que :

« Les personnes vulnérables sont celles qui sont relativement (ou totalement) incapables de protéger leurs propres intérêts. Plus précisément, leur pouvoir, leur intelligence, leur degré d'instruction, leurs ressources, leur force ou autres attributs nécessaires pour protéger leurs intérêts propres, peuvent être insuffisants. »

Cependant, les personnes issues de « communautés ayant des ressources limitées » font déjà l'objet de la ligne 10⁴⁴ dans les *Guidelines*, qui ne fait pas l'objet d'un renvoi en ligne 13 comme les lignes 14 et 15 dédiées aux personnes traditionnellement considérées comme vulnérables. Une incertitude sur le caractère partiel ou total de l'inclusion d'une catégorie dans l'autre est donc perceptible, incertitude tenant à une distinction importante qui peut être faite à partir de la ligne 10, entre ceux qui « sont » vulnérables et ceux qui « risquent de l'être ». L'incapacité totale ou partielle à protéger ses propres intérêts a d'ailleurs été relativisée pour les détenus, par exemple, dont la liberté prime le danger d'exploitation induit même si la communauté doit veiller à ce que cette catégorie ne soit pas sollicitée de façon disproportionnée et injustifiée. Il n'en va pas de même pour les enfants : leur implication n'est possible, avec le consentement de leurs parents, que si l'urgence ou le bénéfice les concernant sont incommensurables. Les différentes situations de vulnérabilité n'engendrent donc pas du tout le même type d'incapacité à protéger ses intérêts. Lorsque cette incapacité est « relative », comment juger si la personne ne reste pas la mieux à même de juger de ses intérêts ?

Là est toute la difficulté de tenir une position qui à la fois affirme qu'une personne est réputée être toujours la mieux à même de juger de ses propres intérêts (malgré toutes les différences culturelles, économiques...possibles), et que cette capacité doit être encadrée par d'autres, c'est-à-dire relativisée. Or, c'est cette position qui est aujourd'hui tenue vis-à-vis des personnes impliquées dans des projets de recherche en PED et dont la

⁴⁴ Ligne 10 (« Recherche auprès de populations et communautés ayant des ressources limitées ») : *« Cette ligne directrice intéresse les pays ou communautés ayant des ressources limitées dans la mesure où ils sont ou risquent d'être vulnérables à une exploitation par les promoteurs et investigateurs de pays et communautés relativement riches. »*

Ligne 13 : « Recherche impliquant des personnes vulnérables » ; Ligne 14 : « Recherche impliquant des enfants » ; Ligne 15 : « Recherche impliquant des personnes qui en raison de troubles mentaux ou comportementaux ne sont pas capables de donner un consentement suffisamment éclairé »

revendication de révision des directives du CIOMS soulève le caractère contradictoire. Cette contradiction repose sur la possibilité de protéger l'autonomie de personnes en limitant l'exercice de cette autonomie au nom du principe selon lequel protéger ses intérêts c'est protéger son bien le plus précieux : cette autonomie, cette capacité à ne vouloir choisir qu'en dehors de toute contrainte extérieure.

C'est cette visée utopique (utopique pour toute personne atteinte d'une maladie incurable, qu'elle vive au « Nord » comme au « Sud », et pour laquelle l'inclusion dans un essai devient de fait l'unique espoir), qui a été contestée dans les *Guidelines* de 1993 qui ne jugeaient, par exemple, acceptables que les essais menés en même temps et selon les mêmes protocoles au Nord et au Sud.

Or, si les *Guidelines* du CIOMS ont été révisées, justement pour prendre en compte la critique qui leur était adressée de n'être sur certains points qu'une simple déclaration d'intention, il n'en reste pas moins que leur limite réside (comme pour la Déclaration d'Helsinki etc...) dans le fait que l'énoncé des critères qui rendent aujourd'hui acceptable ce qui était perçu hier comme étant inacceptable reste le fait d'une instance et d'une réflexion extérieures.

2.1.3 Tout consentement est-il acceptable ?

La question soulevée par l'arbitrage entre autonomie et protection est donc : un consentement qui ne serait pas protecteur de la dignité de la personne resterait-il acceptable en tant qu'acte de liberté ? On peut postuler que c'est effectivement pour ne pas se retrouver face à cette question qui met en péril l'universalité de l'éthique que les recommandations poursuivent à la fois une éthique de type déontologique et conséquentialiste⁴⁵ car, comme l'indiquent A.R. Jonsen et J.V. Brady dans leur article⁴⁶

⁴⁵ Pour la première, les principes moraux sont intangibles, leur respect ne dépend aucunement des conséquences éventuelles de leur application car le devoir prime toute autre considération (cf. le dilemme kantien : peut-il être moral de mentir dans certaines situations, pour protéger quelqu'un par exemple ? –la réponse, ici, serait non).

La seconde, au contraire, évalue également la moralité d'une action par rapport au contexte duquel elle dépend pour sa réalisation. Ainsi, une action bonne en soi ne sera pas forcément jugée telle une fois réalisée. Plus précisément, une action bonne en soi n'existe donc pas. Le contexte peut appeler à déroger à certains principes.

sur les travaux de la Commission nationale américaine pour la protection des sujets humains entre 1974 et 1978 :

« Il n'est peut-être pas évident que cette justification fondamentale de la doctrine du consentement soit une arme à deux tranchants. Cette justification protège également le droit de l'individu de prendre part à une recherche qui ne serait ni exempte de coût, ni exempte de danger. »

C'est ce pourquoi la protection de la personne supplée à ce type de risque concernant les personnes vulnérables. Mais ici, est-ce les personnes qui sont en situation de vulnérabilité ou bien l'éthique, dans sa difficulté à penser l'autonomie individuelle jusques et y compris dans ses ultimes conséquences ? La personne atteinte d'une maladie incurable dans un pays économiquement favorisé se verra proposer d'essayer un traitement dans le cadre d'un essai de phase II⁴⁷, qui a pour but de tester la tolérance et l'efficacité du produit sur des sujets humains, en en connaissant les risques, le fait que ces risques signifient que le bénéfice direct qu'elle peut en espérer n'est nullement avéré alors que le bénéfice que la conduite de l'essai représente pour la recherche biomédicale est indéniable. Pour autant, même si cette situation requiert un grand nombre de précautions éthiques, qui prétendrait que la disproportion entre le bénéfice qu'elle peut raisonnablement attendre de l'essai et celui que sa participation induit pour la science, justifie que l'acceptabilité de l'essai devrait être jugée par une tierce personne ?

Qui pourrait également prétendre que cette personne n'est pas en situation de vulnérabilité du fait de sa maladie ? Bien entendu, la situation de cette personne qui vit dans un pays doté d'une législation sur la participation de sujets humains à la recherche, qui se trouve proposer la participation à cet essai par son propre médecin..., relativise l'insécurité de celle-ci, ce dont une personne vivant dans un PED ne peut pas bénéficier.

⁴⁶ Jonsen & Brady, « L'éthique en recherche : l'expérience des Etats-Unis », *Médecine et Expérimentation*, op.cit.

⁴⁷ Le test d'une nouvelle molécule dans le cadre d'un essai à but préventif ou curatif se déroule selon 4 phases sur des sujets humains après que les études toxicologiques et pharmacologiques se soient avérées concluantes sur l'animal :

- **Phase I** : Test de l'innocuité pour l'homme de la molécule sur un nombre limité de sujets
- **Phase II** : Test de la tolérance et de l'efficacité sur un nombre plus important de sujets (une centaine) auxquels le produit est prioritairement destiné
- **Phase III** : Le test a la même visée mais il est mené en simulant sa future utilisation (dosage, posologie...) sur un plus grand nombre de volontaires encore, il inclut la comparaison avec un placebo ou un produit de référence s'il existe
- **Phase IV** : Elle a cours dès que le produit est mis sur le marché, elle a pour but de relever la survenue d'évènements indésirables associés au produit, d'améliorer son utilisation, de mettre en évidence d'autres indications auxquelles il est susceptible de répondre

Pour autant, est-ce un motif suffisant pour lui ôter le droit de juger du caractère acceptable ou non d'une décision comparable ? Il s'avère donc que la prééminence du principe du consentement, alors qu'elle est censée être l'expression de la volonté de préserver l'universalité de l'éthique, ne présume pas de la même unicité au niveau de son application. La prise en compte des différences contextuelles peut-elle donc justifier les exceptions au principe ?

2.2 Le principe du consentement individuel, libre et éclairé ne peut pas être remis en question

Dès lors que l'on pose le consentement individuel en principe moral, on ne peut ni le relativiser en amont (en restreignant l'orbe des questions qu'il est légitime de soumettre au jugement individuel) ni le relativiser en aval (en discutant la légitimité de décisions qui relèvent du consentement individuel). Toute relativisation dans l'application de ce principe ne peut alors être conçue que comme quelque chose de transitoire. Or, l'examen des différences culturelles s'avère insuffisant pour revenir sur le principe du consentement individuel. Si le doute sur la nature des obstacles qui nuisent à son obtention peut être levé, quelle doit alors être la place de ce principe pour que son application n'ait pas à être minorée ?

2.2.1 Discuter la valeur d'une décision individuelle ne peut pas être conçu comme légitime

La volonté d'encadrer les conditions dans lesquelles une personne se soumet à un essai clinique s'explique par le caractère imprescriptible de ce consentement une fois donné. En effet, s'il est critiquable de limiter en amont les sujets sur lesquels le jugement individuel est compétent dès lors que leurs enjeux impliquent l'individu et qu'il a en soi la capacité pour les mesurer, il est encore moins envisageable de réputer que ce jugement peut par ailleurs mal juger au nom de valeurs présentées comme supérieures. Reconnaître quelqu'un comme étant une personne autonome empêche, dans le même temps, de pouvoir discuter la valeur des jugements qui impliquent sa vie au nom de valeurs ou de principes estimés d'une importance supérieure au respect de cette autonomie. C'est pourquoi il est si important de penser exhaustivement les conditions dans lesquelles un jugement est réellement autonome de fait : absence de contrainte physique, matérielle, d'influence psychologique, juste compréhension des termes de la question et évaluation de ses enjeux...

Nier un acte du libre-arbitre au nom du respect de la liberté n'a pas de sens. Je ne peux contrevenir à la décision d'une personne qui implique celle-ci que si sa capacité intellectuelle, psychologique...peut être raisonnablement reconnue défaillante. Dans cette situation entre les cas où une personne en proie à une détresse psychologique attende à sa vie qui implique le devoir d'assistance à personne à danger, ce danger fût-il donc causé par elle-même. En dehors de ce cas de figure, discuter la décision d'une personne au nom de principes moraux dont j'estime le respect intangible, n'est pas légitime. Comment pourrais-je, pour reprendre des termes kantien, nier par mon jugement personnel l'autonomie d'une personne au nom de principes moraux tels que celui de bienfaisance alors que cette autonomie est, en tout homme, le seul et unique fondement de toute moralité ? La morale et le devoir-être n'existent que pour autant que l'esprit humain a la capacité de les penser et de les faire exister. Il est donc illégitime par essence de vouloir nier la seule cause capable de produire ces principes, ou représentations de ce qui doit être, au nom de ceux-ci. En faisant cela, j'ôte tout fondement à l'existence de ces principes et je m'empêche de penser un ordre de la légitimité qui puisse être universel.

Si, une fois acquise, la valeur du jugement individuel ne peut plus être l'objet d'un débat légitime, alors, comment, une fois reconnu dans son universalité, le principe du consentement peut-il être restreint ? L'exemple pris précédemment de la situation d'une personne face à une maladie incurable et de son droit, que personne ne contesterait, à choisir ce qui est le plus acceptable pour elle en termes de risques compte tenu de son état de santé, vaut également pour une personne vivant dans un PED, atteinte par le virus du sida, sans moyen d'accès à un traitement, et qui est en bute aux mêmes types d'interrogations. Elle n'a bien entendu pas les mêmes possibilités de choix, d'autant qu'elle « devrait » les avoir puisqu'un traitement existe ailleurs, mais la situation de vulnérabilité est en soi comparable dans les deux cas car le choix d'aucune des deux personnes ne sera réellement libre. Néanmoins, n'est-ce pas ôter une liberté supplémentaire à la seconde personne que de ne pas la laisser choisir dans et par rapport à ce contexte, aussi contraint soit-il ?

Une forme de honte internationalement ressentie ne peut obérer le fait que la personne vivant dans un PED a le droit de choisir par elle-même si elle juge acceptable, non pas en soi, mais par rapport à la gravité de sa situation personnelle, de participer à un essai qui utilise un placebo, un traitement qui n'est pas le meilleur existant, une molécule à l'efficacité prouvée mais à raison d'un dosage moindre..., tout comme la première personne. Cette différence au niveau de la possibilité d'exprimer pour la

personne concernée un choix auquel tous les paramètres soient soumis est à l'origine de la demande de révision des *Guidelines* et reste aujourd'hui, une question qui reste seulement du domaine des interrogations sous-entendues.

2.2.2 Comment imaginer débattre d'enjeux aussi sensibles sans les personnes qu'ils concernent ?

La capacité à juger fondant la plénitude du droit au consentement individuel, il paraît difficile de trouver des motifs qui puissent légitimer une minoration de ce droit. Autrement dit, si ce droit repose sur une capacité universellement partagée par les hommes (bien qu'elle pose un problème pour certaines personnes comme les enfants ou les personnes mentalement diminuées), il ne s'agit pas uniquement de se demander s'il doit être priorisé mais pourquoi la question de son application est abordée d'un seul point de vue. En somme, pourquoi à un débat global sur la question de la place de l'autonomie individuelle et collective dans la résolution des dilemmes éthiques soulevés par l'activité de recherche dans les PED, est substitué celui sur la procédure du consentement individuel ?

En effet, on ne peut pas aborder la question du consentement individuel sans remonter au fondement qui le légitime (l'autonomie) et donc aussi aux droits plus généraux dont il est une déclinaison, un effet. Concentrer le débat non pas sur le consentement et ses implications mais sur la procédure de consentement en tant que telle à partir d'une question circonscrite revient précisément à tronquer celui-ci. Si le consentement individuel est crucial pour qu'une recherche menée sur des sujets humains soit éthique, comment ne pas accorder la même importance au jugement des personnes concernées sur les enjeux fondamentaux qu'elle représente. Est-il juste que d'autres jugent « en soi » des conditions de recherche qui sont acceptables et de celles qui ne le sont pas et que les populations concernées ne jugent, jamais qu'ensuite, à l'intérieur de ces critères pré-établis de ce qui est souhaitable ou non souhaitable par rapport à leur état de santé et à leur situation personnelle ? Si l'autonomie individuelle est une valeur si peu discutable, on comprend forcément mal pourquoi sa réalisation est centrée sur la procédure du consentement. Les défenseurs du « double standard éthique » ne peuvent qu'être surpris devant le manque de cohérence de recommandations qui maintiennent le principe du consentement individuel contre tout argument invoquant des différences culturelles, et en même temps limitent son importance dès lors que les questions portent sur ce qu'il y a en amont de cette procédure comme la décision de conférer à celle-ci le statut d'une garantie éthique.

En effet, si le consentement individuel est requis dès lors qu'une décision comporte des enjeux personnels, aucune recommandation éthique ne devrait, dans l'absolu, devancer l'émergence d'une réflexion par les personnes concernées. La nécessité de cette réflexion serait finalement la seule recommandation qu'il serait envisageable de faire. Cependant, le problème principal est constitué par la méconnaissance par ces personnes des techniques et concepts médicaux idoines, les « pays du Nord », en réglementant la recherche, assument donc les conséquences des pratiques dont ils sont à l'origine. Ces deux affirmations, valides toutes les deux, posent donc la question de savoir qui est le mieux à même de juger dans un contexte donné qui est celui-ci et non un contexte idéal.

Autrement dit, peut-on envisager durablement de faire exception au plein exercice du droit des personnes à décider pour elles-mêmes ? La première chose qui est la plus frappante est qu'alors que l'assimilation des populations des PED à des populations vulnérables, les controverses sur le double standard... sont directement issues du constat « honteusement » partagé que les enjeux de la recherche en PED sont à l'origine des enjeux économiques, de puissance internationale, ce fait ne trouve pas de recommandation internationale qui engage à le souligner. Si cette idée peut paraître fort naïve, il est parallèlement aberrant de réduire ces enjeux à l'obligation de demander aux personnes vivant en PED si la méthodologie d'un essai, les risques et les représentations qu'il induit « collent » avec leurs propres représentations et leurs espérances en termes de santé. En somme, comment un discours sur un essai clinique en PED peut être qualifié d'éthique sans faire référence à l'indissociabilité des inégalités économiques et sanitaires, à la logique de l'industrie pharmaceutique dans sa lutte contre les « génériques », au fait que la majeure partie des essais conduits en PED ne trouverait pas un seul volontaire dans un pays riche ?

On peut bien s'indigner face aux défenseurs d'un double standard éthique lorsque l'on liste tous ces non-dits qui devraient être le seul sujet de discussion urgent à avoir sur la question. Si des doutes sur la comparabilité de l'importance du consentement individuel dans toute société peuvent être raisonnablement émis d'un point de vue anthropologique et culturel, il est patent que tout doute se trouve levé en la matière à la simple évocation des enjeux économiques inhérents à la question.

2.2.3 Comment assumer le droit universel au consentement individuel dans sa plénitude ?

La question éthique posée par le consentement individuel en contexte interculturel est bien différente de la question éthique posée par le consentement dans ce même contexte lorsque celui-ci est rapporté aux enjeux internationaux véhiculés par la recherche. Poursuivre d'un point de vue culturel une question dont l'enjeu est principalement économique, voilà qui constitue un manquement grave à l'éthique. Alors que M.H. Parizeau⁴⁸ dit, dans un article consacré au concept de consentement à l'expérimentation humaine, que : « *le but du consentement libre et informé n'est pas de forcer le patient à être autonome, mais plutôt de lui donner l'occasion d'exercer son autonomie* », nous pourrions aller jusqu'à dire que forcer certaines personnes à exercer leur droit comme « nous » l'entendons est un devoir. L'on peut d'ailleurs forger l'hypothèse que tel est pour partie le sens de l'invocation renouvelée du caractère irréductible de l'expression individuelle du consentement. C'est quelque part dire à autrui : « je te contrains à exercer ta liberté individuelle, tes droits, à ma façon, afin de réparer mes fautes à ton égard » que d'assumer un tel gouffre éthique entre réalité et principes. C'est également faire comme si pouvait être «absoute» à un niveau individuel une usurpation de droits commise à l'égard de toute une communauté.

Alors que la formule citée par M.H. Parizeau avait pour but d'illustrer que le consentement en situation thérapeutique n'impliquait pas que tout soit dit afin de tenir compte de l'affaiblissement psychique lié à la maladie, de la nécessité de ne pas réduire la relation thérapeutique à une comptabilité risques / bénéfices..., il semble au contraire qu'ici le dévoilement soit encore plus primordialement la règle et une moindre exhaustivité l'exception. Dès lors, la question indépassable s'avère être celle de savoir comment permettre l'exercice le plus entier de ce droit, c'est-à-dire comment permettre à des personnes qui n'ont pas une connaissance adaptée des paradigmes de la médecine moderne, et une perception adéquate de tous les enjeux des recherches auxquelles on les enjoint à participer, d'être de plus en plus éclairées et donc plus libres même si le contexte n'est pas moins contraint, en tout cas aujourd'hui. Si les recommandations éthiques ne peuvent, en quelque sorte, rappeler des droits sans en assumer concrètement toutes les conséquences, il faut évaluer les conditions nécessaires et

⁴⁸ M.H. Parizeau, « Le concept éthique de consentement à l'expérimentation humaine : entre l'utilitarisme et la morale kantienne », *Les fondements de la bioéthique*, Université Laval, de Boeck Université, 1992

réalistes d'expression et de confortation de ces droits mais aussi, d'abord, les conséquences que leur affirmation intangible induit.

2.3 L'éthique doit être universelle sauf à nier par l'affirmation de l'absolue universalité de ses impératifs la vulnérabilité tout aussi absolue de certains de ses sujets

Affirmer l'universalité de l'éthique, c'est affirmer l'universalité de droits et de principes, mais cette affirmation ne résout pas les dilemmes tels qu'ils se présentent. Un dilemme est la croisée de deux devoirs dont la réalisation conjointe est empêchée dans un contexte donné. A tout devoir correspondant un droit, le dilemme empêche d'honorer des devoirs opposés et de faire valoir des droits différents dans un même temps. Si droits et principes n'ont pas à être hiérarchisés en soi, de fait, il s'avère que trancher un dilemme éthique implique toujours de faire des choix.

2.3.1 Hiérarchie des droits : le droit universel au respect de sa liberté n'est pas plus important que le droit universel à la santé

La recherche biomédicale n'a pas pour but premier de soigner les personnes qui participent aux essais cliniques. C'est ce qui différencie radicalement un « essai thérapeutique » d'un soin. Cependant, dans le contexte de pénurie des PED, la recherche s'avère être de fait, par rapport à certaines pathologies, le vecteur le plus direct du soin. Dès lors, la recherche entre dans ce contexte-là, par rapport à des pandémies telles que le sida, le paludisme, la tuberculose, la malaria (...), dans un cadre d'urgence. Or, en situation d'urgence sanitaire, la collectivité prime toujours sur l'individu. Toutes les campagnes de vaccination, dans quelque pays que ce soit, le montrent. Pour un risque d'invalidité ou de décès, si celui-ci reste minime au sein d'une communauté, ce risque ne prévaudra en principe pas, la majorité des personnes pour lesquelles il n'aura pas d'incidence sera privilégiée au détriment des autres parce que l'urgence ne se situe pas à une échelle individuelle.

Cet argument est-il recevable au niveau des essais menés en PED sur une pandémie comme le sida ? Cette pandémie a conduit certains groupes représentants des malades du sida (cette représentation pouvant toutefois s'avérer au demeurant très peu représentative) à plaider pour une certaine déréglementation des essais afin qu'un espoir de soin au moins remplace ce néant. A contrario, le souvenir de l'essai de médicament

conduit au Nigeria en 2001 sur des enfants⁴⁹, au cours d'une épidémie de méningite, et qui a entraîné le décès de onze enfants et des cas de cécité, surdité, handicap chez deux cents autres, est encore vif et souligne à quel point ce type de décision reviendrait à légitimer une véritable exploitation du Sud par le Nord. De plus, dans cet exemple, le caractère pernicieux de l'assimilation d'une situation sanitaire en PED à une situation d'urgence est patent car elle induit le fait qu'un essai de Phase I puisse être légitimement conduit de façon massive et sur une population malade. Ainsi, le risque de récupération de l'argument éthique de l'urgence sanitaire par des lobbies défendant des intérêts économiques est-il une donnée incontournable du problème. G.B. Tangwa, dans l'article précité, dit que le lobby qui a particulièrement œuvré pour que la Déclaration d'Helsinki soit révisée (et qui est opposé aux articles 29 et 30 de sa version VI : le premier restreignant l'utilisation du placebo et le second affirmant que les sujets d'un essai doivent pouvoir être assurés de bénéficier des moyens thérapeutiques, préventifs...qu'il a pu mettre en évidence) agirait au nom de multinationales pharmaceutiques.

Mais, en même temps, dire cela ne change rien au fait que la recherche reste le seul et unique vecteur de soin pour des maladies qui à la fois sont ravageuses et trop « coûteuses » à soigner pour que ce soin soit prodigué sans conditions financières restrictives. Le dilemme provient donc de la contradiction potentielle de deux devoirs : le devoir de ne pas laisser une personne accepter des conditions dont le rapport risques/bénéfices n'est pas à son avantage et dont la proposition la réduit au statut d'« inférieur économique » et la place dans la nécessité d'accepter ce que l'on n'aurait pas proposé à un autre être humain, et le devoir de ne pas sacrifier des vies à des principes.

Deux conclusions peuvent cependant être tirées. La première est donnée par le Conseil National du Sida dans son avis de mars 2003⁵⁰, dans lequel il réaffirme que l'autonomie individuelle est considérée comme la valeur centrale, qu'elle s'incarne principalement dans le consentement libre et éclairé « *qui est le point le plus détaillé dans tous les textes* », qu'il est convaincu de l'importance de ces principes mais qu'il entend également souligner le caractère majeur des enjeux de « *l'articulation de la recherche clinique avec la santé publique* » (titre du chapitre). Le CNS y affirme donc, en outre, que :

⁴⁹ Cet essai est cité par G.B. Tangwa dans son article intitulé « Bioéthique et recherche biomédicale internationale sous l'angle de la philosophie et de la culture africaines », *Éthique de la recherche et des soins dans les pays en développement*, op. cit.

⁵⁰ Conseil National du Sida, « Avis sur les problèmes éthiques posés par la recherche clinique dans les pays en développement », mars 2003

« Sur le plan éthique, comme dans le déroulement de la recherche, la question du consentement de la personne n'est pas première. Elle vient après celle de la pertinence et de la valeur de la recherche sur le plan scientifique et sur le plan social : va-t-elle – directement ou indirectement, immédiatement ou à moyen terme- accroître la connaissance et/ou améliorer la santé ? Plus généralement, l'éthique de la recherche ne peut être réduite aux procédures régulant le déroulement d'un protocole. Toute recherche devrait conduire à une amélioration effective de la situation sanitaire du pays ou de la communauté concernée. (...) En premier lieu, il ne semble pas acceptable qu'après avoir bénéficié d'un cadre de soins au cours d'une recherche clinique, les participants ne bénéficient plus à son issue d'une prise en charge au moins équivalente. »

La seconde consiste à dire que si une primauté doit être déterminée entre respect de l'égalité et « droit à la santé », un tel arbitrage ne peut être fait que par un individu personnellement concerné. Hiérarchiser les droits ne peut être légitimement conçu que si au principe de cette hiérarchie se trouve le possesseur de ces droits. Cette éventualité n'a de validité que dans ce contexte.

Ces deux points permettent d'affirmer, d'une part, que l'enjeu de la recherche dans les PED doit d'abord être examiné en termes de santé publique, les règles de déroulement d'un protocole ne donnant que des garanties éthiques partielles ; d'autre part, que le principe du consentement individuel implique que la personne doive être juge de ce qui, pour elle, dans sa situation, est acceptable et primordial. Ces deux points ne sont pas exempts de tension puisque la santé publique a des impératifs qui court-circuitent tout arbitrage individuel. Cependant, cela ne peut être le cas en matière de recherche malgré le contexte particulier que nous avons décrit car la recherche mesure ses risques en partie en même temps qu'elle les prend, c'est pourquoi il est inadmissible que l'urgence sanitaire devienne un prétexte à une majoration du risque. Il reste, néanmoins, que ce contexte fait que l'enjeu majeur de la recherche en PED reste le soin (le droit au soin) avant d'être le droit (le droit à l'égalité), celui-là contribuant par ailleurs à réduire l'inégalité de fait.

2.3.2 Hiérarchie des principes : on ne peut pas universaliser le principe du consentement tout en continuant à assumer une recherche à deux vitesses

L'arbitrage sur le fait de savoir si le principe de l'autonomie individuelle produit par lui-même une norme de l'acceptable et de l'inacceptable pour tout être humain ou, au contraire, est la seule norme et implique par là même que plusieurs éthiques soient

recevables du fait de la disparité des conditions de vie et dès lors que ces choix sont propres aux personnes qui les font, ne doit être fait que parce que la recherche répond d'abord à des impératifs économiques. Si tel n'était pas le cas, les protocoles des essais, leurs conditions, seraient comparables qu'ils soient conduits en PED ou dans un pays riche.

C'est l' « adaptation » de ces protocoles et de ces conditions qui ouvrent la possibilité d'accepter pour un être humain ce qu'un autre être humain juge en soi inacceptable. Pour reprendre les arguments du Pr Salamon⁵¹, l'essai sur la réduction de la transmission materno-infantile VIH-sida⁵² mené en PED n'aurait pas fait débat si à l'époque où l'AZT était testé dans les pays du Nord, les investigateurs du Nord avaient pensé aux PED en élaborant un protocole de recherche qui puisse être commun et déboucher sur un traitement qui ne serait pas accessible qu'au Nord. C'est parce que les malades du Sud ont été occultés dans la définition du protocole de recherche initial qu'il a fallu ensuite élaborer un second type de protocole. Si le premier avait pris en compte la question des conditions d'accessibilité du traitement dans le monde en général, la question de l'arbitrage placebo / meilleur traitement ne se serait pas posé car tous les tests auraient été conduits à la même époque. C'est le décalage dans le temps des deux essais qui a été la cause de cet arbitrage, celui-ci étant d'ailleurs matériellement réglé pour une part car il aurait été excessivement difficile d'administrer au groupe témoin le meilleur traitement qui, outre la question du dosage de la molécule, impliquait de recruter des mères bien plus tôt dans leur grossesse, cela créant deux groupes dont la comparabilité devenait problématique. Comme le Pr Salamon le souligne, cet arbitrage est d'autant plus complexe que le fait de donner au groupe témoin le meilleur traitement aurait également créé une inéquité puisqu'on privait cette fois le groupe testeur du meilleur traitement disponible et que l'on créait une disparité encore plus énorme entre le groupe témoin et le reste de la population. Si, de plus, ce traitement avait cessé d'être administré au groupe témoin au terme de la période d'essai, l'injustice commise aurait été incommensurable vis-à-vis des personnes qui auraient commencé à être véritablement soignées. L'administration du meilleur traitement ou du placebo au groupe témoin créait donc au départ une situation éthiquement inextricable.

⁵¹ Annexe n°3

⁵² Essai qui a été l'objet de nombreuses publications, on peut citer : M. Angell, « The Ethics of Clinical Research in the Third World », *New England Journal of Medicine*, 12, 847-49 ; P. Lurie, S.M. Wolfe, "Unethical Trials of Interventions to Reduce Perinatal Transmission of the Human Immunodeficiency Virus in Developing Countries", *New England Journal of Medicine*, op. cit.

C'est pourquoi P. Msellati, dans un article intitulé « Ethique contextuelle ou éthique universelle : un faux débat ? (...) »⁵³, dit : « *En concevant un projet de recherche dans un pays industrialisé, on devrait s'interroger sur ses implications prévisibles dans les pays non industrialisés et en tirer des conclusions sur le meilleur schéma d'étude possible.* » Et de conclure : « (...) *la réaffirmation du respect de la personne (...) est loin d'être suffisante. La multiplication étonnante des déclarations d'attachement à l'éthique est là pour en témoigner, comme s'il s'agissait (...) d'alimenter ainsi l'illusion d'une réflexion éthique sur la recherche médicale totalement indépendante de la réflexion sur le droit universel à la santé et aux autres droits fondamentaux de la personne.* » Le Conseil National du Sida va dans le même sens dans son avis précédemment cité en disant que la responsabilité en cause, face à l'épidémie de sida, n'est pas uniquement celle des chercheurs travaillant en PED vis-à-vis des patients inclus dans des protocoles, mais celle de la communauté scientifique tout entière vis-à-vis des pays du Sud en général. Ainsi, pourrait-il être conçu comme tout aussi légitime de remettre le débat sur le consentement à la recherche en PED au jour où les conditions globales dans lesquelles elle est menée seront recevables.

2.3.3 La polarisation du débat éthique sur la question du consentement individuel est réductrice

L'importance de la question du consentement individuel ne doit donc pas être vue uniquement du point de vue du droit individuel. C'est mal en comprendre l'enjeu que de ne pas voir que le consentement individuel a pour but plus général de donner les moyens à des communautés qui n'ont pas les mêmes pouvoirs de refuser l'exploitation. Le caractère proprement individuel d'un droit pourrait être discuté d'un point de vue culturel et l'on parviendrait en tout état de cause à la conclusion que l'individualité des droits dans certaines communautés y est moins importante comme elle est moins prégnante dans leur vie quotidienne. Il devient indiscutable ici car l'enjeu dépasse l'intimité du soi et son mode de représentation de ses droits d'homme et de citoyen, le consentement individuel étant aussi ou d'abord l'« arme » d'une lutte contre des pouvoirs économiques tout puissants. Cependant, cette arme est comme on l'a vu à double tranchant dans la mesure où l'enjeu principal de la recherche dans les PED étant un accès aux soins non pas différé (une amélioration toujours exponentielle de ces soins) mais immédiat (un accès aux soins primaires), ce consentement peut également déboucher sur des choix qui, du point de vue de ce que devrait être une éthique universelle, ne sont en soi pas

⁵³ P. Msellati, *L'éthique médicale dans les pays en développement*, op. cit.

souhaitables. Le contexte peut donc rendre ces choix souhaitables d'un point de vue individuel et c'est ce constat qui doit être assumé par une réflexion éthique transparente.

L'enjeu de la recherche dans les PED est donc bien plus large que celui du rapport de non exploitation des personnes incluses dans un projet de recherche par ses investigateurs car il concerne en amont le rapport de l'ensemble des personnes vivant en PED et de la recherche internationale. Alors que dans les pays industrialisés, l'enjeu éthique, non pas scientifique, concerne directement la relation patient-médecin, dans le contexte des PED, il a d'abord trait au clivage Nord – Sud. Le risque d'exploitation n'est pas tant issu de l'arbitrage entre intérêts scientifiques et intérêts de la personne mais d'un arbitrage entre intérêts économiques et vitaux.

L'enjeu dépasse l'individu, les individus inclus dans des projets de recherche, car le consentement individuel, s'il préserve les participants d'une exploitation qui serait toujours plus aisée et massive si la procédure de consentement ne constituait pas une obligation déontologique, n'empêche en rien que perdure l'exploitation induite par les inégalités économiques, donc sanitaires, internationales. C'est pourquoi le CNS⁵⁴ affirme qu'« *il faut une définition claire de la finalité sociale d'une recherche en termes d'amélioration possible de la santé d'une communauté, sans se limiter aux participants du protocole. Tout manquement sur ce plan constitue, dans les faits, une exploitation* ». En effet, le consentement n'évite en rien ce risque d'exploitation là car l'accord d'individus obtenu sur la base d'un protocole donné ne signifie pas qu'ils n'auraient pas souhaité bénéficier plutôt d'une autre recherche ou bien d'une recherche menée dans d'autres conditions, ou encore qu'ils pensent tout simplement, en tant que citoyen et non plus seulement en tant qu'homme, qu'une autre recherche aurait été plus utile pour la communauté et d'autres protocoles plus équitables pour l'ensemble des participants. La question de la finalité sociale de la recherche en pose donc de nombreuses autres relatives au choix des projets, à l'abandon de certains projets pour des motifs de rentabilité économique (ce qui vaut pour les maladies dont la recherche se désintéresse car elles ne concernent que les pays du Sud, le paludisme en est un des meilleurs exemples). Il est un fait qu'il n'est poursuivi de recherches au niveau international que sur les pathologies qui concernent autant ou plus le Nord que le Sud.

Là se situe donc l'écueil principal issu du prisme du consentement individuel : il incline à penser que la problématique de la recherche sur des sujets humains est la même que le

⁵⁴ op. cit.

contexte soit celui des pays riches ou des PED alors que les enjeux sont bien différents dans les deux cas. L'importance prise par la question du consentement en contexte interculturel nuit indirectement à une réflexion éthique globale car elle place uniquement la question du / des droit(s) au niveau individuel alors que c'est à un niveau collectif qui est celui de la concurrence économique, de la santé publique, que le débat doit d'abord être situé. L'enjeu est bien celui du droit mais d'abord du droit collectif, avant toute individualisation de la question. Le consentement individuel pour être libre et éclairé ne peut donc absolument pas être tenu écarté d'une information sur ces aspects. Par ailleurs, comme sont liées les questions de droit individuel et « collectif », ou politique, sont liées l'ensemble des questions qui ont trait aux droits fondamentaux de l'individu. La question du droit au consentement ne peut pas plus faire abstraction des droits politiques que du « droit universel à la santé ». L'évocation des droits politiques ne peut être occultée si l'on veut que le caractère libre et éclairé du consentement individuel soit plus qu'un vain mot.

3 PRIMAUTE DES COMITES D'ETHIQUE DANS LES PED ET ETHIQUE DE LA DISCUSSION : DES CONDITIONS PREMIERES A UNE ETHIQUE LA RECHERCHE

Cette partie vise à montrer l'incohérence de la co-existence du primat du consentement individuel, libre et éclairé, avec certains manques moins remarquables tels en premier lieu l'inégal développement de comités d'éthique dans les pays du Sud où sont conduits des essais cliniques (III.1).

Ces manques accroissent pourtant la vulnérabilité des personnes concernées auxquelles on soustrait la possibilité de débattre d'abord collectivement, en tant que citoyens et non en tant qu'hommes personnellement impliqués, de l'opportunité et de l'acceptabilité des essais qui leur sont soumis (III.2).

Pour remédier à cette confiscation du débat, l'« éthique de la discussion » qui repose sur un principe éthique universel : le principe d'une discussion intersubjective sur l'ensemble des autres principes possibles, constitue notamment un modèle qui éclaire la façon dont doit être abordée la question de la hiérarchisation des principes universels, un modèle de fonctionnement libre, démocratique mais contextualisé pour les comités d'éthique (III.3).

3.1 L'obligation éthique de la demande de consentement ne suffit pas pour bâtir une éthique de la recherche (du droit aux moyens nécessaires à son accomplissement)

Conférer un droit ne suffit pas à garantir son exercice. La liberté d'expression ne se conquiert pas à partir de rien, elle est d'abord volonté collective de se saisir de certains sujets. La façon dont l'homme se perçoit comme personne n'est pas sans rapport avec la façon dont il perçoit et exerce son rôle de citoyen. La liberté individuelle se conquiert collectivement avant de s'exercer individuellement, c'est pourquoi on ne peut conférer des droits dont le ressort est politique sans s'assurer qu'une représentation collective les anime. La question de l'obtention du consentement individuel est intimement liée avec

celle de l'existence et du fonctionnement d'instances locales en charge d'appréhender les problèmes éthiques révélés par l'activité de recherche. S'assurer de la légitimité de telles instances c'est aussi garantir l'individualité du consentement obtenu.

3.1.1 La sous-estimation de l'importance des comités d'éthique dans la façon d'appréhender le consentement

Le premier point à noter est qu'il n'y a pas de lien systématique entre la tenue d'essais cliniques dans un PED et l'existence d'un comité d'éthique au niveau national ou local dans ce pays. Ainsi, J.P. Chippaux rappelle-t-il dans son ouvrage⁵⁵ que le Congo, le Tchad, la Guinée, le Mali, Madagascar (...) n'ont pas de comité d'éthique. Or, en l'absence de comité consultatif d'éthique local, comme le Pr Bikandou le rappelle⁵⁶, c'est par le biais d'une simple autorisation administrative que les investigateurs peuvent mettre en place un projet de recherche dans le pays hôte. Lorsque ces comités existent, la systématisme de leur consultation n'est par ailleurs pas prouvée et la fiabilité de leur avis dépend, lorsqu'ils sont consultés, de plusieurs facteurs (cf. infra).

Les comités d'éthique ont pourtant un double rôle d'expertise préalable qui consiste, d'une part, en une évaluation scientifique du projet, d'autre part, en une évaluation éthique de ses procédés. La ligne directrice n°2 des *Guidelines*, consacrée aux comités d'éthique, indique que : « *si la proposition est solide et que l'équilibre entre risques et bénéfices escomptés est raisonnable, le comité doit alors déterminer si les procédures proposées pour obtenir le consentement éclairé sont satisfaisantes et si celles qui sont proposées pour la sélection des sujets sont équitables* ».

Il est donc important de constater que le jugement individuel ne peut en aucune façon se substituer à l'expertise d'un comité d'éthique et que l'expertise scientifique du projet, qui constitue le préalable à toute recherche éventuelle, est irremplaçable. Elle consiste en la vérification du caractère scientifique des hypothèses de recherche et méthodes employées pour la conduire ainsi que de la compétence des investigateurs. Ce rôle est encore plus prégnant lorsque les essais sont menés au sein de communautés qui ne sont pas familiarisées avec les méthodes de la médecine moderne et que les référents médicaux connus de ces populations ne le sont éventuellement pas non plus (cas des

⁵⁵ op. cit.

⁵⁶ Annexe n°1

tradipraticiens) ou pas assez (cas des « agents de santé communautaire » dont la formation n'est pas médicale mais basée sur une reconnaissance des symptômes les plus courants permettant d'administrer un soin de base). Dans tout pays industrialisé, le réflexe de tout volontaire dans un contexte où le médecin-investigateur n'est pas connu, recommandé ou repéré dans un réseau –et même en dehors de ces cas d'école- est de s'assurer que le caractère scientifique de l'essai a bien été établi, que les risques ont été circonscrits, mesurés, et que l'essai est valide, c'est-à-dire qu'il ne requiert pas une prise de risques, ou tout simplement un investissement, vains. Tous ces aspects sont complètement transparents pour les participants à une recherche qui ne peuvent que s'en remettre entièrement à des instances scientifiquement compétentes et objectivement neutres.

Cette évidence rend d'autant plus sensible la différence des consentements délivrés. La validation scientifique par le comité d'éthique directement ou indirectement (par l'intermédiaire d'une instance qui lui rend compte de ses travaux), comme cela est visible dans la chronologie des lignes directrices du CIOMS, est un préalable indiscutable pour juger du bénéfice scientifique attendu et de la normalité des conditions imposées par le protocole aux sujets. Cette expertise joue à un second niveau plus directement éthique et lui aussi irremplaçable en jugeant du bénéfice attendu pour l'ensemble de la communauté où se produit l'essai. Elle vise à s'assurer que les risques sont proportionnels aux bénéfices attendus pour celle-ci et que la communauté n'est donc pas indûment sollicitée. Dans son double rôle d'évaluation du bénéfice scientifique et du bénéfice communautaire produits par la tenue d'un essai, l'avis du comité d'éthique est déterminant. De cette évaluation dépend bien entendu directement le bénéfice individuel qui peut être raisonnablement attendu puisqu'un essai qui serait sans bénéfice scientifique ou sans bénéfice à l'échelle d'une communauté ne pourrait en aucune façon être bénéfique au plan individuel.

Cependant, les recommandations internationales et les standards de bonne pratique en recherche remédient pour une part à cette éventuelle absence de comités d'éthique dans les PED puisqu'ils «imposent »⁵⁷ qu'un comité d'éthique du pays promoteur de

⁵⁷ Le caractère théorique de ce renvoi systématique devant un comité d'éthique du pays promoteur doit cependant être souligné. Le journaliste Nicolas Chevassus-au-Louis fait remarquer à ce titre dans un numéro de *La Recherche* (« Les nouveaux cobayes de la recherche », n°342, mai 2001) que «*la saisine [en France] d'un CCPPRB n'est cependant pas obligatoire* ». Et de donner, cependant, l'exemple rassurant de l'ANRS qui «*depuis 1998, n'y fait plus appel pour ses essais africains, préférant s'adresser à des comités d'éthique locaux* », et ajoutons-le, se référer à un

l'essai statue systématiquement sur celui-ci, l'idéal étant bien sûr que deux avis soient rendus, l'un par un comité appartenant au pays promoteur, l'autre par un comité du pays hôte. Mais, en l'absence de pouvoir de sanction des comités d'éthique et compte tenu du manque total de législation et de procédure formalisée d'autorisation sur place, il peut être aisément dérogé à ces recommandations, les PED restant quoiqu'il en soit un terrain de recherche bien moins contraignant pour les investigateurs. L'absence d'un comité d'éthique sur le terrain est, par ailleurs, particulièrement problématique dans la mesure où le suivi du déroulement d'un essai est nécessaire pour que l'évaluation éthique soit réelle⁵⁸. Les conditions sur place de recrutement de volontaires, de négociation avec les instances locales, d'obtention du consentement et de présentation des contreparties peuvent s'avérer fort éloignées du projet tel qu'il a été théoriquement justifié. Les relations d'influence qui peuvent se nouer entre l'autorité locale et la communauté, ainsi qu'entre les investigateurs et les participants ne peuvent pas être anticipées. De plus, si la ligne directrice n°3 (CIOMS, *Guidelines*) consacrée à l' « Evaluation éthique de la recherche promue par un organisme extérieur » indique que :

« *L'organisme promoteur extérieur et les investigateurs individuels doivent soumettre*⁵⁹ le protocole de recherche à une évaluation éthique et scientifique dans le pays de l'organisme promoteur, et les normes éthiques applicables ne doivent pas être moins strictes que celles qui seraient appliquées à la recherche dans le pays de l'organisme en question », la réalité démontre que des protocoles de recherche appliqués dans les PED seraient rejetés dans les pays industrialisés, en premier lieu parce que les attentes et les contraintes en termes d'accès aux soins sont incomparables.

La disproportion entre l'importance accordée dans les recommandations internationales et dans les publications scientifiques au consentement individuel et celle qui est accordée à la constitution de comités d'éthique locaux ne laisse donc pas d'être surprenante. La suite du paragraphe cité de la ligne directrice n°3 indique, en effet, que :

Comité scientifique sectoriel ANRS (« Recherche dans les PED ») qui regroupe des experts multidisciplinaires et des représentants associatifs du Nord et du Sud. Cette « double saisine », lorsqu'elle est possible est d'autant plus nécessaire que les comités d'éthique locaux n'ont pas tous la même légitimité éthique à ce jour (cf. infra)

⁵⁸ Notons encore l'initiative de l'ANRS qui met en place, pour chaque recherche, un Comité indépendant également composé de représentants du Nord et du Sud (cette mixité s'applique à leur Commission d'expertise des projets aussi) en charge de la surveillance éthique de celle-ci tout au long de son déroulement : cf. Charte d'éthique pour la recherche dans les pays en développement de l'ANRS, titre IV

⁵⁹ Les mots soulignés dans ce paragraphe et le suivant constituent un ajout.

« les autorités sanitaires du pays hôte ainsi qu'un comité d'éthique local ou national doivent s'assurer que la recherche proposée correspond aux besoins et priorités sanitaires du pays et soit conforme aux normes éthiques en vigueur », les investigateurs de recherche n'ont donc d'obligation formalisée que vis-à-vis du pays promoteur, les pays hôtes étant les seuls visés ici. Cette disproportion est d'ailleurs propice à certains doutes : ne revient-elle pas à demander encore au niveau individuel de se substituer à un niveau plus politique de gestion des dilemmes éthiques ? En tout état de cause, même lorsque les comités d'éthique sont l'objet de recommandations⁶⁰, comme cela s'est présenté dans un avis de 1993⁶¹ du Comité Consultatif National d'Ethique français sur le caractère souhaitable de la constitution d'un comité spécifiquement dédié aux projets de recherche dans les PED, ces recommandations ne sont pas prioritaires puisqu'il n'a jamais été procédé à l'élaboration d'un tel comité.

Même les recommandations internationales sont contradictoires lorsqu'elles affirment la prééminence chronologique des comités d'éthique puisque, d'une part, l'importance de leur validation est rappelée en général mais non entérinée en particulier par l'affirmation de la nécessité pour tout pays de se doter d'une instance comparable et que, d'autre part, le texte du CIOMS, par exemple, ne place l'approbation du protocole de recherche par un comité d'éthique qu'à la 26^{ème} position des 26 informations jugées essentielles à délivrer aux sujets pressentis au cours de l'information qui leur est faite sur l'essai.

3.1.2 Comités d'éthique locaux : un rôle pluriel et une légitimité variable

La constitution des premiers comités d'éthique remonte dans les pays industrialisés aux années 1960, décennie durant laquelle un certain nombre de révélations sur les déviations de la recherche ont nécessité la réglementation de celle-ci. En 1975, était posée par l'Association Médicale Mondiale l'obligation de révision des protocoles de recherche par des comités d'éthique indépendants. En France, cette mission de

⁶⁰ Ce qui ici n'est pas à proprement parler le cas puisque la ligne directrice n°3 se contente de conclure en posant que : *« Par contre, pour les recherches à effectuer dans des pays hôtes n'ayant pas le savoir-faire pour procéder à une évaluation éthique indépendante, il faut que le comité d'éthique du pays du promoteur ou de l'organisation internationale promotrice extérieure procède à une évaluation complète »*.

⁶¹ CCNE, Avis n°41 du 17/12/1993, « La coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en développement », paragraphe 3 : *« Tous les projets doivent être soumis, avant que d'être entrepris, à un Comité spécialisé à créer (Comité consultatif français de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale dans les pays en développement, ou CCPPVD) »*

protection des personnes a été spécifiquement déléguée par la loi Huriet de 1988 aux Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB⁶²). L'indépendance de leurs membres et la pluridisciplinarité de leur origine (médecins, infirmiers, juristes, philosophes, représentants religieux, associatifs...) est en tout cas au fondement de leur légitimité. Plus récemment des comités d'éthique se sont constitués progressivement en Afrique notamment, on peut citer les comités nationaux d'éthique du Cameroun et de Côte-d'Ivoire formés dès 1995⁶³, le dernier regroupe trois philosophes, trois médecins, un biologiste, un économiste, un avocat et un docteur en sciences de l'éducation. Ce comité est une organisation qui se veut apolitique. Il a notamment contribué à la révision de la Déclaration d'Helsinki, à l'évaluation de la Déclaration universelle sur le génome humain, de la Déclaration internationale sur les données génétiques humaines et de la Déclaration relative à des normes universelles en matière de bioéthique (toutes trois commises par l'UNESCO). Il peut être amené à rendre des avis sur l'éthique de la recherche, la brevetabilité du vivant, la procréatique, l'eugénisme, la commercialisation du corps humain et de ses produits, la «prise en charge thérapeutique et herméneutique»⁶⁴ des patients sidéens, le consentement en situation thérapeutique, l'euthanasie, l'homosexualité, les médicaments et produits orphelins (...)

Ces comités ne sont pas toujours des comités nationaux. Au Bénin, le comité d'éthique existant est rattaché à la Faculté des Sciences de la Santé ; au Gabon, trois comités coexistent : l'un est rattaché à un hôpital (la majorité des hôpitaux des pays industrialisés qui ont une activité de recherche sont dotés d'un comité d'éthique propre), un autre à la Faculté de médecine de Libreville, le dernier à un centre international de recherche. Enfin, l'indépendance de ces comités et des avis qu'ils rendent est extrêmement variable, l'existence de certains est décrétée par le pouvoir en place qui a également un pouvoir de nomination de ses membres, lesquels peuvent être parfois rémunérés par celui-ci. En règle générale, l'indépendance de fonctionnement des comités d'éthique dans un contexte économiquement défavorable et démocratiquement fragile est donc pour beaucoup relatif à leur capacité à être financièrement autonome et à ne pas dépendre entièrement pour assurer leur fonctionnement d'un financement de l'Etat ou de subventions trop appuyées.

⁶² futurs CPP : Comités de Protection des Personnes, cf. la loi de santé publique d'août 2004

⁶³ Source : J.P. Chippaux, *Pratique des essais cliniques en Afrique*, Annexe 4 : « Réglementations africaines », op. cit.

⁶⁴ cf. plaquette d'information du CCN de Bioéthique de Côte-d'Ivoire

La difficulté pour ces comités de couvrir leurs besoins de fonctionnement tout en restant hors d'un contrôle politique ou financier trop prégnant est donc grande. Sachant que, concernant l'évaluation des protocoles de recherche, le point faible de tout comité national est le suivi sur place des conditions de participation des volontaires, le manque de moyens et de structures relais constitue un risque important de perte d'un pouvoir effectif de contrôle. A ce risque s'ajoute celui de la dispersion face à l'ampleur des questions de bioéthique dont les comités nationaux peuvent être saisis. Ainsi, J.P. Chippaux note-t-il que « *l'émergence des comités d'éthique ne va pas sans une certaine confusion entre avis scientifique sur le protocole et accord éthique sur les méthodes utilisées (...) Les comités peinent à trouver une fonction claire entre l'évaluation de projets de recherche, la validation de programmes sanitaires nationaux et la réflexion concernant des questions sociétales, philosophiques ou la bioéthique* ⁶⁵ ». En l'absence de structures décentralisées opérant à un échelon local pour traiter des problèmes éthiques tels qu'ils se présentent dans les centres de soin ou de recherche, leur rôle s'avère sans limites. Il est double : le comité d'éthique constituant donc à la fois une instance de réflexion sur la bioéthique et les questions sociales qu'elle soulève et une instance de décision (bien que consultative) sur des interventions concrètes. Sans relais tels que des comités régionaux aux prérogatives déterminées (comme les CCPPRB en France) ou des comités rattachés à des hôpitaux universitaires (à l'hôpital ou à la Faculté) qui rendent un avis sur l'activité des unités de recherche de ceux-ci, et sans hiérarchisation de la valeur des avis des différentes instances, un suivi réel est difficile.

3.1.3 L'illusion du préalable du consentement collectif et l'impensé de la communauté en tant que telle

Si l'importance du rôle des comités d'éthique est donc soulignée dans l'ensemble des recommandations internationales, a contrario, celles-ci ne posent pas l'existence de comités d'éthique nationaux et locaux dans les pays du Sud comme garantie de l'authenticité du consentement individuel et de l'éthique des procédures de recherche, ni comme moyen majeur pour une communauté de fixer les normes de l'acceptable en matière de recherche. L'avis n°41 du CCNE français cité plus haut, en indiquant que « *(le protocole de recherche) doit avoir été souhaité par des personnalités locales ou régionales afin d'améliorer la santé de la population (...) il ne doit pas procéder d'une politique de santé axée seulement sur le marché et proposée de l'extérieur, même avec l'accord de certaines autorités politiques* », faisait pourtant la démonstration de la

⁶⁵ op. cit.

nécessité de mener sur place une réflexion collective seule à même de définir si la conduite d'un projet de recherche est réellement bénéfique et souhaitable pour une communauté. Un comité d'éthique extérieur au pays hôte statue pour une part « in abstracto » sur le caractère éthique du projet et ne peut se substituer aux représentants de la volonté d'une communauté si ceux-ci sont légitimes, son évaluation étant avant tout valable d'un point de vue scientifique. Est-ce à dire que l'évaluation éthique est entièrement prisonnière de son contexte et que seuls ses acteurs immédiats sont légitimes dans la conduite de ce type de débats ? Non, cela met simplement en lumière le caractère irremplaçable, irrécusable, du consentement individuel et par extension de la volonté d'une communauté prise dans ses orientations communes.

Ainsi, le CCNE en visant la constitution d'un CCPPVD, n'entendait-il pas concourir à une confiscation du débat sur la recherche dans les PED dès lors que la France en était promotrice, mais plutôt franchir un pas supplémentaire vers une appropriation collective du débat par les personnes concernées. Le CCNE affirmait, en effet, dans cet avis que : *« la qualité scientifique et éthique des projets (...), la compétence des équipes chargées de réaliser ces projets, doivent être systématiquement évaluées par une instance spécialisée. (...) En bref, tout projet (...) devrait faire l'objet avant que d'être autorisé, et financé, d'une double saisine : celle du (CCPPVD) et celle d'une instance scientifique et éthique locale, nationale ou régionale de l'endroit où doit se dérouler le projet »*. L'ambition liée à la constitution de ce CCPPVD ne doit donc pas être minorée car elle matérialise, par la formalisation d'une telle instance, l'impératif de prendre en compte le contexte de la recherche et la volonté de ses acteurs. Faisant cela, elle tire toutes les conséquences du principe du consentement individuel.

A contrario, l'admission de la préséance d'un « consentement communautaire », qui est en fait l'accord non averti du chef de la communauté, sur le consentement individuel, dans les communautés fortement hiérarchisées, se trouve trop souvent invoquée pour dépasser les obstacles liés à l'obtention du consentement individuel. Sans tomber dans le biais du caractère extrême de la recommandation de la Déclaration de Manille⁶⁶ en la matière, le texte des *Guidelines* pose au titre de « considérations culturelles » cette

⁶⁶ Déclaration de Manille, 1981, « Sujets dans les communautés en développement », point 15 : *« Dans les cas où les membres d'une communauté ne peuvent saisir les implications de la participation à une expérience comme il le faudrait pour pouvoir donner leur consentement éclairé directement aux chercheurs, il est souhaitable que la décision de participation ou d'abstention soit obtenue par l'intermédiaire d'un chef respecté de la communauté. L'intermédiaire devra bien préciser que la participation est entièrement volontaire (...) »*

éventualité alors que l'avis du chef d'une communauté lie nécessairement ses membres et que des artifices doivent être ensuite déployés par les investigateurs pour ménager une échappatoire aux personnes «pressenties ». La constitution et le renforcement de la légitimité de comités d'éthique locaux donnent pourtant un horizon bien plus réel à un consentement qui soit également communautaire. Comme le Pr Poamé le stipule : « *pour essayer finalement d'amoindrir le poids de la communauté sur l'individu, on peut recourir à une autre communauté qui, elle, connaît les grands problèmes des principes éthiques, qui sait également comment s'adresser à un patient, comment faire valoir la dignité de l'individu et effectivement le comité d'éthique dans les pays en développement pourrait jouer ce rôle de médiateur éclairé, plus éclairé que le médiateur traditionnel auquel on s'adresse avant de rejoindre l'individu* »⁶⁷. Bien plus, on peut postuler comme cela a été fait plus haut que celui-ci est un vecteur légitime pour obtenir un consentement individuel authentique lorsqu'il est de nature démocratique (ce qui est le cas des comités d'éthique de par le principe de leur composition), et qu'il doit être aussi obtenu pour lui-même parce que les projets de recherche menés au sein d'une communauté induisent des conséquences pour l'ensemble de celle-ci.

L'« impensé de la communauté » doit être, comme le montre le Pr Salamon dans son entretien à propos de la question du placebo, pris en compte. En effet, le devoir d'égal respect des personnes se décline à trois niveaux comme l'indique J. Brunet-Jailly⁶⁸ : niveau des personnes du groupe-test, niveau des personnes du groupe témoin, niveau des personnes de la communauté ni « cas », ni « témoins ». Prenant l'exemple d'essais cliniques menés dans les pays développés sur les premiers antirétroviraux et rappelant que certains aboutirent à un abandon pur et simple de la randomisation par les patients enrôlés et à un partage entre cas et témoins des doses de médicament, puis à une évolution de la réglementation faisant de l'accès effectif de tous les malades aux mêmes médicaments en cours d'essai une des conditions d'un véritable volontariat, et concluant que dans un cas au moins l'éthique de la recherche a été conduite à se préoccuper de ceux qui ne sont ni cas ni témoins, J. Brunet-Jailly interroge : « *la solution devrait-elle être différente dans les pays pauvres ? Si oui, où est la prétendue universalité des règles éthiques ?* » Or, comme la solution ne devrait pas être différente mais l'est de fait, il faut au moins « *pouvoir dire que la recherche apportera à la communauté un bénéfice indubitable. Il faut donc poser la question de la légitimité de la recherche, et cette question*

⁶⁷ cf. Annexe n°4

⁶⁸ J. Brunet-Jailly, « Une éthique de la recherche médicale immédiatement universelle : un moyen de protéger la recherche médicale des pays du Nord ? », *L'éthique médicale dans les PED*, op. cit.

ne peut pas être résolue sans hypocrisie en se limitant à considérer les effets de la recherche sur les droits et intérêts des sujets inclus dans ses protocoles. »

La recherche constituant un accès aux soins, le respect du principe de justice distributive enjoint donc à ne pas replier le débat sur les conditions d'obtention du consentement individuel ou de traitement du groupe témoin. L'éthique de la recherche dans les PED passe par l'appropriation progressive des enjeux de la recherche par les communautés concernées prises dans leur ensemble.

3.2 Un débat démocratique et des droits politiques encore et toujours compromis

La défense unilatérale, dans les recommandations internationales, du consentement individuel, de la dignité, de l'application uniforme de « standards » de recherche, fondés sur l'autonomie des personnes, revient à faire abstraction des contextes. Là est le biais des défenseurs d'une éthique universelle qui en affirmant que les sujets des PED doivent être placés dans des conditions qui seraient les leurs s'ils vivaient dans le pays promoteur de l'essai, font abstraction de cette autonomie et de cette dignité dans leur désir d'universalité. Comme l'écrit J. Brunet-Jailly⁶⁹, « *inutile de considérer les conditions effectives dans lesquelles ils se trouvent, inutile de les consulter : il est admis qu'ils n'ont rien à dire, qu'ils n'ont rien de spécifique à faire valoir. Cette éthique veut ignorer jusqu'au bout que les individus concernés sont membres de sociétés foncièrement inégales (...), qu'ils peuvent avoir une opinion différente de celle que se sont formée ceux qui se présentent comme leurs puissants défenseurs* ». C'est au nom de cet état de fait que peut être revendiquée la nécessité de sortir d'un rapport trop unilatéral entre promoteurs, investigateurs de recherche, recommandations éthiques des pays du Nord, et sujets participants au Sud, et d'ouvrir un débat sur les conditions éthiques de la recherche au sein même des communautés concernées.

3.2.1 Une articulation entre individu et communauté à creuser

L'information, la prise en compte des priorités et des avis de la communauté se justifient donc à plusieurs titres : par la nature des enjeux soulevés par la recherche

⁶⁹ op. cit.

(enjeux de santé publique et non seulement privée du fait de l'accès aux soins induit par la recherche pour les personnes incluses dans un essai, du fait de la prévalence d'une pandémie telle que le sida en Afrique ...), par un modèle social où la communauté prime (chronologiquement, conceptuellement et non en importance) l'individu ... Enfin, on peut croire qu'un certain nombre de personnes issues de communautés non familiarisées avec les techniques et préceptes médicaux modernes, parfois échaudées par les interventions de médecins étrangers dans leur communauté, seraient avant tout attachées à la constitution d'une instance de réflexion, de conseil, locale, formée de personnes de confiance élues par eux ou impliquant leur approbation.

G.B. Tangwa donne à ce titre, dans un article cité plus haut⁷⁰, un exemple éloquent : suite à l'essai vaccinal contre la méningite effectué sur des enfants durant une épidémie dans le nord du Nigeria, et qui avait eu pour conséquences des décès et handicaps en grand nombre, il s'avère que plusieurs centaines d'enfants seraient morts de méningite dans les mêmes régions du fait du scepticisme de leurs parents à l'égard d'un vaccin supposé contaminé par le VIH. L'intervention passée de certains chercheurs peut donc laisser des traces indélébiles qui favorisent le brouillage des représentations, la peur, et la possibilité future pour une communauté de se détourner des soins médicaux modernes pourtant les seuls à même d'endiguer certaines pandémies. La confiance représentant un enjeu majeur dans le rapport des chercheurs porteurs de techniques, de médicaments modernes imparfaitement appréhendés, avec les communautés qui participent aux recherches proposées, que celle-ci constitue également un besoin à satisfaire et un droit à honorer. Dans ce sens, des relais privilégiés au sein même de la communauté représentent une réponse à ceux-ci.

L'importance au point de vue de la santé n'est en effet pas tant d'exercer son droit à choisir, à se déterminer seul, que d'être sûr d'avoir fait le bon choix, c'est pourquoi le débat sur le paternalisme médical et la responsabilité des choix médicaux n'est pas clos sans les pays du Nord. Or, cette assurance, cette sécurité, ne peut qu'être favorisée par l'attribution d'un rôle propre à certaines personnes de défricher les concepts, enjeux, véhiculés par les propositions d'intervention d'une équipe de recherche. Ainsi dans un article co-écrit⁷¹ dédié au thème du recueil du consentement parental à l'occasion d'un essai vaccinal mené à Niamey (Niger) chez des nourrissons, ses auteurs disent-ils à propos de la suspicion des parents : « *elle a été renforcée par le fait que l'existence de*

⁷⁰ G.B. Tangwa, op. cit., cf. note n°33

l'essai n'était pas connue en dehors du personnel affecté à l'essai ». Ce manque de publicité sur l'essai, au sens propre du terme, de débat au sein de l'espace public sur l'intervention, ses motifs, ses bénéfices, est autant problématique que le défaut d'information individuelle car il crée la suspicion, alimente les représentations négatives (« *le terme de « cobaye » revenait souvent chez ces personnes* »⁷²) et entrave l'obtention d'un accord ou d'un désaccord fondé sur les termes réels de l'essai.

Ceci ne signifie pas que l'individu ait à se fondre dans la communauté ou en ait besoin pour exprimer un jugement, le besoin est ici celui d'une instance tierce, neutre (que les investigateurs ne peuvent remplacer malgré leur probité) à même de définir les enjeux globaux de la question posée nommément à des individus. Par ailleurs, l'information faite à la communauté dans son ensemble et la prise en compte des incidences de l'essai sur celle-ci tant au niveau des bénéfices individuels et collectifs en matière de santé qu'au niveau de l'équilibre social, de la justice sociale, sont impératives car l'éthique de la recherche ne peut se concentrer dans sa réflexion sur les avantages et inconvénients d'un effectif limité de personnes dans une situation donnée, tout en ignorant délibérément des injustices bien plus grandes, comme l'affirme J. Brunet-Jailly⁷³.

3.2.2 La conquête d'un consentement individuel authentique passe par l'institution d'un débat collectif réel au sens politique

On ne peut pas vouloir recueillir un consentement qui soit authentique sans donner les clés d'un débat démocratique entier. S'il ne s'agit pas de devoir instaurer une démocratie avant de pouvoir prétendre recueillir un véritable consentement, il est en partie vain de penser celui-ci ex nihilo. S'il ne s'agit pas non plus d'éclairer l'acte individuel de consentir d'une personne malade à la lumière des enjeux internationaux politiques, sanitaires ... qui pourtant en constituent l'arrière-plan, il s'agit par contre de ne pas à la fois défendre le caractère imprescriptible du principe du consentement tout en décidant pour une population, de l'extérieur, du bon niveau d'information à lui donner. Que ce type d'arbitrage soit partagé par une instance locale de réflexion représentative d'un village, d'une région, formalisé ou non en tant que comité d'éthique (cette formalisation étant indirectement souhaitable dans le sens où elle est signe de la pérennité de la structure),

⁷¹ G. Campagne, J.P. Chippaux, A. Garba, « Information et recueil du consentement parental au Niger », *L'éthique médicale dans les PED*, op. cit.

⁷² op. cit.

⁷³ op. cit.

entre par contre en cohérence avec la philosophie de l'autonomie qui ne se résume pas dans la procédure de consentement. Ce type de passage par un examen collectif des questions soulevées par un essai clinique conduisant à l'expression collective d'un avis, évite les pièges d'un « consentement communautaire » unilatéralement délivré par un chef.

Un essai anti-malarique effectué à Bandiagara (Mali) et relaté dans un périodique américain (*Clinical Infectious Diseases*⁷⁴) a expérimenté ce processus d'obtention d'un « consentement communautaire » délivré par des personnes « leaders » de la communauté concernée (le maire, les autorités sanitaires, les chefs des villages voisins, les tradipraticiens, les instituteurs, les représentants religieux et le chef du district qui présidait ce comité). L'article pose trois conclusions importantes. D'une part, cette procédure supplémentaire permet de satisfaire à l'exigence éthique de partenariat par l'intermédiaire des leaders élus et des leaders traditionnels qui se prononcent sur le caractère acceptable de la recherche et sur son adéquation avec les besoins de santé de la communauté. D'autre part, délivrer les informations sur l'essai aux leaders de la communauté et représentants de tous les groupes qui la composent en même temps limite les risques de distorsion de l'information. Enfin, ce « détour » permet de faciliter le dialogue avec les sujets potentiels qui doit aboutir à leur prise de position personnelle, notamment en rendant plus compréhensible le fait que leur avis soit sollicité. On peut par ailleurs ajouter que si l'équipe de recherche constate que le fonctionnement de l'instance locale est biaisé, que celle-ci subit des influences l'empêchant de se prononcer en toute objectivité et sincérité, elle peut être à peu près certaine qu'il en va de même au niveau de la procédure individuelle de consentement. De la sorte, si la composition de cette instance assure sa légitimité en empêchant qu'un point de vue prédomine, si, en conséquence, cette instance joue son rôle de conseil et ne se substitue pas directement ou indirectement au consentement individuel, ce type d'initiative qui vise à décroiser le débat sur l'essai et le rapport sujets – chercheurs constitue un modèle particulièrement intéressant.

L'exigence pointée ici est donc celle d'une saisie collective d'une question dont les enjeux sont collectifs, en ce sens le modèle précédent comporte le défaut inhérent à toute représentation de ne pas laisser assez part à une participation sans intermédiaire. Une recommandation issue du texte des *Guidelines* du CIOMS est d'ailleurs tout à fait

intéressante à citer ce titre : « *lorsque des personnes non instruites ou illettrées sont le sujet d'une étude, il faut veiller à ce qu'elles puissent aussi faire partie du comité [d'éthique] ou qu'elles soient invitées à y être représentées afin que leurs vues puissent s'y exprimer* »⁷⁵. En effet, ce type de comité, pour être représentatif de la communauté dans son ensemble ne doit pas être réservée aux «sages » car cette instance doit conduire à une appropriation progressive de ces questions par la communauté et non à une appropriation du débat au sens premier. La raison d'être d'une telle instance n'est pas de «penser à la place de ...» mais de constituer une voie d'entrée pour que la réflexion puisse essaimer au sein de la communauté. L' « arbre à palabre », lieu de polémique et d'échange des points de vue matériellement délimité au sein du village, constituera donc un modèle de participation directe qui sera évoqué plus loin dans le développement.

3.2.3 Le processus d'amélioration de l'information délivrée individuellement ne va pas sans le renforcement des comités d'éthique locaux

Le rôle de comités d'éthique locaux, c'est-à-dire de comités dont la proximité leur permet d'entrer en contact avec la population, est double de ce point de vue, à la fois pédagogique et politique. D'une part, il doit permettre la diffusion des connaissances minimum nécessaires à la formation d'un point de vue éclairé et s'assurer que les préjugés ou les rumeurs sur un essai ne faussent pas sa juste appréhension. D'autre part, son rôle est d'amorcer dans les esprits une réflexion propre à permettre aux individus de se forger une opinion sur l'utilisation de techniques médicales non familières (qu'elle consiste en une prise de sang ou en l'administration d'un placebo), sur leur caractère acceptable par rapport à la tradition ou à la justice... Autrement dit, l'intérêt d'une appropriation collective de questions qui pourront être posées ensuite aux individus dans leur vie privée, est de permettre que les individus aient l'occasion de se forger un avis sur ces questions dont les enjeux leur restent extérieurs avant que d'y être confrontés en propre. Qu'est-ce qui me semblerait bon de faire si on me propose d'inclure mon enfant dans un essai vaccinal, ou bien si on me propose un dépistage VIH ? Quelles conditions d'accès à un traitement vaudraient la peine de faire ce dépistage ? Ou bien, celui-ci est-il souhaitable ou au contraire non souhaitable quelles que soient ces conditions ? Autant de questions prospectives qui permettent de ne pas subir un choix mais de l'envisager par

⁷⁴ Diallo, Doumbo, Plowe, Wellems, Emanuel, Hurst, « Community Permission for Medical Research in Developing Countries », *Clinical Infectious Diseases*, 2005, 41 : 255-299

⁷⁵ CIOMS, *Guidelines*, ligne directrice n°2

rapport à une éthique de vie. Ces questions, si l'individu est assez informé pour se les poser, restent assez élémentaires, ce sont celles qu'un citoyen confronté à des possibilités et impossibilités thérapeutiques, à la société, au monde médical, se pose. Elles montrent comment s'articulent liberté des personnes et éveil du citoyen.

L'initiative du Comité Consultatif National de Bioéthique de Côte-d'Ivoire, évoquée dans l'entretien avec le Pr Poamé⁷⁶, est tout à fait intéressante de ce point de vue. L'avis rendu par le comité sur les données génétiques humaines a préalablement fait l'objet d'une consultation de la population par voie de questionnaires pour juger de la correspondance entre les premières conclusions du comité et les perceptions de la population. Cette volonté de ne pas cloisonner la réflexion du comité d'éthique mais au contraire de la confronter et de la faire partager à la population va dans le sens de cette vocation proprement politique des comités en tant qu'instances de représentation démocratique. Elle montre que les comités d'éthique constituent une instance intermédiaire entre les recommandations éthiques internationales et les sujets qui loin de renforcer un paternalisme médical, permettent au contraire de remédier au paternalisme induit par le caractère international de ces recommandations.

Les compétences de ces comités, existants ou à créer, doivent donc être approfondies plutôt qu'élargies de façon à ce que les avis rendus ne procèdent pas d'un examen superficiel et qu'ils puissent remplir la mission essentielle de statuer sur le bien fondé des essais cliniques proposés à la population, d'éveiller celle-ci aux questions qu'ils soulèvent, de suivre les conditions de leur déroulement. L'accès à une formation (continue) doit donc leur être accessible car leur composition ne fonde pas l'expertise et la représentativité de leurs membres sur une connaissance préalable du domaine de la recherche biomédicale mais que leur degré d'information et de compréhension des essais cliniques doit être en adéquation avec la transmission pédagogique qui leur incombe pour partie.

⁷⁶ Annexe n°4

3.3 L'éthique de la discussion comme porte d'entrée dans le débat éthique et acheminement vers un consentement individuel plus éclairé

La question du double standard éthique s'applique directement à la situation du consentement individuel en ce que, comme cela a été évoqué, elle renvoie au problème des normes du choix, c'est-à-dire des normes de l'acceptable, du juste, et du souhaitable, du bien. En cela, le principe du consentement individuel induit par le « fait moral » de l'autonomie des personnes, ne peut être simplement envisagé comme l'un des trois principes cardinaux de l'éthique de la recherche (autonomie / bienfaisance / justice), c'est-à-dire sur un plan d'horizontalité. Il est idéalement la clé de voûte de ce triangle, seul pont qui rende légitime le franchissement de l'écart entre universalité des principes et contexte immanent aux mondes vécus. La question que soulève celle du consentement aux essais cliniques dans les PED est donc de savoir comment la réflexion sur l'éthique de la recherche dans les PED peut avoir comme horizon la double exigence d'universalité et de prise en compte concrète des personnes concernées dans leurs contextes de vie. Pour ce faire, les modèles philosophiques de débat que sont le « voile d'ignorance » rawlsien, l'éthique de la discussion habermassienne et la palabre africaine représentent une aide pour penser la délibération à l'œuvre à la fois au sein des comités d'éthique et dans le processus du consentement individuel.

3.3.1 Le modèle rawlsien du « voile d'ignorance » : une façon de poser la question de l'acceptable, du juste

La question du consentement est éminemment politique. D'une part, parce que celui-ci sollicite l'exercice de droits politiques (égalité, liberté de penser, d'expression, esprit critique...) qui doit donc constituer un objectif à part entière : sans sentiment d'égalité, sans positionnement individuel en tant que citoyen dans l'espace public, sans éveil de l'esprit critique... comment un individu peut-il marquer publiquement et authentiquement son accord ou son désaccord ? D'autre part, parce que tout accord ou désaccord est un choix impliquant intrinsèquement une hiérarchisation des préférences, des principes, des priorités, cette hiérarchisation étant l'expression d'une éthique de vie qui se forge dans et par rapport à un contexte, celui de la société dans laquelle on vit.

Le philosophe contemporain John Rawls, en réinvestissant la fiction du contrat social, dans *Théorie de la justice* (1971), à la faveur d'une autre fiction : celle du « voile d'ignorance », et en apportant une réponse à la question de savoir quel type de contrat social est acceptable, constitue une aide pour penser des principes éthiques de choix qui soient universels. Les deux principes⁷⁷, dits de liberté et de non-discrimination, sur lesquels repose la théorie de Rawls, sont ceux qu'éliraient des personnes qui, dans une société donnée –que l'on peut, par rapport à notre problématique, envisager comme une « société des nations »- ne sauraient pas par avance quelle serait leur place (riche, pauvre, privilégié, chômeur, issu d'une minorité...). Dans cette situation fictive, que choisiraient des sujets moraux potentiellement amenés à vivre dans n'importe lequel de ces contextes donnés, quelles garanties éthiques minimales choisiraient-ils afin de ménager leurs intérêts alors même que selon la place qu'ils peuvent être amenés à occuper dans la société, ceux-ci seront contradictoires ? La doctrine de Rawls se veut réaliste, et libérale, c'est pourquoi elle rompt avec l'utopie d'une égalité parfaite pour se concentrer sur la question des normes de l'acceptable. Mais, faisant cela, elle rompt également avec l'utilitarisme fondé sur la maximisation du bien collectif en montrant que la considération du juste ne saurait être écartée par quiconque est placé sous le voile d'ignorance.

Contrairement à l'utilitariste qui peut, comme le montre C. Kukathas⁷⁸, autoriser l'esclavagisme s'il peut être montré que celui-ci maximise l'utilité collective, parce qu'il « ne prend pas au sérieux la distinction entre les personnes, Rawls maintient que chaque personne possède une inviolabilité fondée sur la justice ». Le(s) bien(s) maximum qu'une situation sociale peut produire au sein d'une communauté ne peut être l'objet d'un choix que s'il est satisfait au premier principe par ordre d'importance, celui de liberté. Le sujet moral, placé sous le voile d'ignorance, choisit pour lui et pour tout autre personne à travers son choix individuel, de fixer ce à quoi il peut consentir pour son bien dans les

⁷⁷ John Rawls y met à jour deux principes fondateurs d'un contrat social juste (*Théorie de la justice*, section 46, Paris, Seuil, 1997) :

« Premier principe : Chaque personne a un droit égal au système total le plus étendu de libertés de base égales pour tous, compatible avec un même système pour tous.

Second principe : Les inégalités économiques et sociales doivent être telles que a) l'on puisse raisonnablement s'attendre ce qu'elles soient à l'avantage de chacun et b) qu'elles soient attachées à des positions et à des fonctions ouvertes à tous »

⁷⁸ C. Kukathas, entrée «Rawls » du *Dictionnaire d'éthique et de philosophie morale*, t.2, sous la direction de M. Canto-Sperber, PUF, 1996

limites de ce qu'il juge acceptable. L'esclavagisme, par exemple, constitue une limite qu'il n'est prêt à franchir pour quiconque (puisque'il ne la franchirait pas pour lui-même), que celui-ci permette de créer des positions sociales plus enviables ou, même, qu'il permette - le cadre de la fiction autorise à l'envisager- à l'esclave d'être plus avantageux qu'il ne le serait s'il était simplement défavorisé dans une société autre, inégalitaire mais plus juste. Le voile d'ignorance permet de révéler que le bien suprême est pour le sujet dont la réflexion y est soumise la liberté ; cette conclusion illustrant la parenté des philosophies rawlsienne et kantienne. Cette fiction-question (quelles sont les limites de ce à quoi l'on peut consentir dans son propre intérêt ?) procède donc à un arbitrage entre bien (maximisation des biens) et juste (fixation des inconvénients acceptables, ceux ne l'étant pas annulant toute considération de proportion entre avantages et inconvénients) qui nous aide à comprendre par ce processus comment un sujet, pris dans un dilemme moral, peut parvenir à se déterminer.

Cette théorie de la justice nous permet de tirer deux conclusions. La première est, comme l'affirme M.H. Parizeau⁷⁹, qu'une distribution inégale des risques, induite par la participation à la recherche biomédicale, se justifie si elle confère des avantages à ceux qui sont généralement désavantagés. La conduite de recherche en PED, sur des populations déjà « vulnérables », se justifie donc par le fait qu'elle remédie peu ou prou à cette vulnérabilité sous son aspect sanitaire. Reste donc à fixer pour les sujets les limites dans lesquelles l'avantage procuré reste supérieur aux contraintes, c'est-à-dire dans lesquelles limites celles-ci restent acceptables. La seconde conclusion est donc que ce modèle aide à penser le cheminement intérieur du sujet qui est à l'œuvre dans la procédure de consentement. Puis-je accepter que l'on me propose, en rupture avec le principe d'égalité, d'égale dignité, d'être soumis à un type de protocole qui serait d'emblée refusé par un comité d'éthique du Nord pour des sujets américains ou européens, si cette participation me permet d'être soigné, d'espérer l'être aujourd'hui ou lorsque ce traitement aura fait ses preuves ? Dans quelle mesure suis-je prêt, dans les limites de l'acceptable (que seul un comité d'éthique peut définir sur certains points : scientificité de l'essai, innocuité du produit testé...), à placer mon droit à la santé avant le respect du principe même de ce droit : l'égalité des hommes ? Tel est le type de questions auxquelles la fiction de Rawls ne permet pas de répondre, mais qu'elle permet de poser.

⁷⁹ M.H. Parizeau, op. cit.

3.3.2 De l'imposition des normes à leur confrontation : l'éthique habermassienne de la discussion

La philosophie de J. Habermas, interrogeant les conditions sous lesquelles les normes et les valeurs morales peuvent être jugées universellement légitimes, est intéressante à deux échelles : celle de la communauté et celle du comité d'éthique dans leur réflexion sur l'éthique de la recherche. Habermas, comme Rawls, part du constat du pluralisme des croyances, normes et valeurs, mais refuse de conclure de ce pluralisme au subjectivisme des valeurs. Interrogeant d'abord la posture des sujets que nous sommes lorsque nous parlons, nous adressons les uns aux autres, affirmons des faits ou des jugements, Habermas pose que la posture induite par la conduite langagière correspond à une intention indéniable qui est prétention à la validité, à la vérité, c'est-à-dire à une universalisation de la valeur de nos dires⁸⁰. Ce constat d'une prétention du jugement à une universelle validité -que Kant avait mis en lumière dans son analyse du jugement esthétique⁸¹- est le point d'entrée d'une discussion sur les valeurs morales qui n'est pas point de rupture avec le principe de l'universalité de l'éthique.

Cette ouverture à un débat sur les normes et valeurs qui est ouverture à l'intersubjectivité ne met pas en péril l'universalité des principes éthiques car elle ne rompt pas avec l'unité de la « raison pratique »⁸², cette unité étant préservée par la « rationalité communicationnelle ». L'éthique de la discussion de Habermas concilie donc universalité et réalité du monde vécu, la notion d'intérêts y est centrale car la validité d'une norme dépend entièrement du fait que toutes les personnes possibles, dans leurs situations respectives, pourraient reconnaître sa légitimité en tant que participant d'une discussion rationnelle sur celle-ci. La légitimité des normes est soumise à la possibilité de leur validation intersubjective. Aucun impératif extérieur ne peut imposer une norme ne faisant pas l'objet d'un consensus général sous des conditions de communication idéales.

⁸⁰ cf. notamment J. Habermas, *Morale et communication* (1983), «Le principe d'universalisation comme règle argumentative », Paris, Champs Flammarion, 1986, cf. aussi *De l'éthique de la discussion* (1991)

⁸¹ E. Kant, *Critique de la faculté de juger* (1790)

⁸² Concept dont l'origine est kantienne (*Critique de la raison pratique*, 1788) : la raison pratique est la rationalité à l'œuvre lorsque le sujet moral, libre, édicte la loi morale (je dois agir comme si la maxime de mon action pouvait devenir une loi universelle de la nature), cette posture rendue possible par le « fait » de la liberté humaine est en rupture avec la posture du sujet mettant rationnellement en évidence les lois physiques en tant que simple spectateur de la Nature.

Si Habermas rompt, pour fonder la morale, avec le paradigme du sujet transcendantal kantien découvrant en son for intérieur la loi morale, et pense une éthique communicationnelle basée sur l'intersubjectivité des sujets, c'est pour enraceriner l'éthique dans leur(s) monde(s) vécu(s). Les normes de l'action doivent être universalisables pour être éthiques et cette exigence d'universalité est ici la seule norme admise qui ne nécessite pas une discussion réelle pour être validée. Habermas propose donc une voie de sortie au dilemme qui subordonne l'existence de l'éthique à son universalité et qui, par crainte des conclusions d'une discussion sur les principes fuit leur confrontation et, ainsi, la possibilité d'élaborer des normes d'action tendant plus authentiquement vers cette universalité.

Si les conditions de communication propres à cette élaboration sont justement « idéales » et, par là même, impossibles comme est irréaliste la condition du voile d'ignorance, il n'empêche que cette éthique de la discussion a une validité et une nécessité immédiates au niveau du fonctionnement des comités d'éthique dans leur rapport aux normes internationales –international ne signifiant donc pas universel- ainsi que dans l'organisation de tout débat public d'une communauté sur des choix l'impliquant. Cette éthique de la discussion est déjà à l'œuvre de par le mode de composition des comités d'éthique existant au Nord comme au Sud. Elle est d'ailleurs au fondement de leur légitimité puisque celle-ci repose sur la multiplicité des sources de représentativité de ses membres, sur la pluralité des avis, croyances, dogmes, théories, qui s'y exposent. Cependant, ce que la lecture d'Habermas permet à nouveau de souligner c'est l'exigence morale (en ce qu'elle est au fondement de toute prétention à tenir une posture morale) que cette procédure de discussion des normes d'action éthiques essaime, devienne un outil pour se saisir des dilemmes éthiques dont l'accès soit concrètement ménagé aux communautés de vie, ou d'éthique. Là se situe l'exigence première d'une éthique de la recherche respectueuse des personnes et du fondement de la procédure de consentement libre et éclairé.

3.3.3 La palabre africaine : un cheminement vers un positionnement éthique individuel et collectif

Le lien précédemment évoqué entre exercice de ses droits politiques et capacité effective à délivrer un consentement individuel qui pointait l'obstacle constitué par le déficit démocratique des régimes politiques de certains PED, trouve un écho véritable dans la pratique africaine de la « palabre ». « Palabrer » constitue une activité à part entière formalisée en un lieu (sous l'arbre à palabres), en un temps, par des rites (mise en

scène : rôles, gestes, manières de dire) et des règles (elle répond à une procédure : recherche de preuves⁸³, jugement, réconciliation et relève d'une « juridiction » constituée par des personnages illustres ou méritants, des aînés...) qui la dissocie d'un simple débat amorcé spontanément.

Une des visées de la palabre est donc la gestion des conflits au sein de la communauté, une « réparation » symbolique surtout plus que matérielle en ce cas, un affrontement de la communauté à elle-même, par l'intermédiaire des individus qui la composent. La palabre, en tant qu'activité réglée, ne comporte pas la possibilité pour la communauté de se « renier », d'entrer dans une phase de dissension pérenne, pour autant, comme le souligne J.-G. Bidima⁸⁴ : *« plutôt que d'harmonie, cette palabre est génératrice de compromis⁸⁵, d'ententes provisoires qui respectent les spécificités et l'altérité »* ; *« c'est le dissensus qui crée la distance et qui permet à la société de trouver un ailleurs »*.

La palabre place donc les sujets en situation de confrontation bienveillante, elle peut être convoquée à chaque fois que de besoin, face à des événements problématiques ou heureux. C'est un mode de relation d'une société à elle-même qui organise le passage des individus du statut d'homme à celui de citoyen débattant sur l'espace public avec des arguments, des émotions, qui sont la substance palpable de la vie en communauté. Les sujets débattus peuvent être graves ou bénins, l'important étant ce que leur confère comme signification symbolique le fait d'être mis sur l'espace public : celle de représenter un enjeu pour la collectivité. J.-G. Bidima ajoute : *« cet espace sera le cadre à partir duquel les subjectivités pourront s'affronter sur la définition du vrai, du légitime, du permis et du défendu⁸⁶ »* ; et de conclure sur le constat que la démocratie, comme la palabre, sont *« intrication d'histoires sur le juste, le souhaitable, le préférable, le bien commun (...) »*.

Elle est comme la boussole de la communauté, à la fois récit des valeurs ancestrales et confrontation des points de vue, revendication d'intérêts en son sein. Elle

⁸³ Dans le cas où la palabre est « agonistique » (fait suite à un différend, vise une « réparation »), elle peut aussi être « iréniques », c'est-à-dire tenue en dehors de tout conflit, à l'occasion d'un mariage, d'une vente...cf. J.-G. Bidima, *La Palabre - Une juridiction de la parole*, Paris, Editions Michalon, 1997

⁸⁴ op. cit. (II. Un paradigme politique : « La palabre comme dissensus »)

⁸⁵ en italique dans le texte

⁸⁶ op. cit., « La palabre comme lien social »

constitue un instrument ancestral d'élaboration et de définition du bien commun qui, comme le note J.-G. Bidima a été trop peu utilisé dans la fondation de l'identité politique des pays africains. Plus allée de la démocratie ou instrument d'une participation active à la prise de parole dans l'espace public, la palabre constitue en tout cas un modèle de « consentement communautaire » en tant que confrontation des représentations, des croyances, des peurs et des choix d'une communauté, cette confrontation ne tendant effectivement pas à une « obligation » d'harmonie mais à une orientation vers un bien commun à même d'épauler chacun dans ses choix personnels. Cette « confrontation » renforce l'individualité de ses participants par l'affirmation qu'elle pose : celle de constituer tous à travers chacun une entité politique. Le détour par le symbolique que la palabre représente permet donc à la communauté d'affronter les questions, les enjeux, les valeurs qui la travaillent ensemble.

Par le lien qu'elle tisse et le dialogue qu'elle instaure, elle est une forme d'éthique de la discussion en acte. En cela, on peut affirmer que tout projet de recherche devrait être débattu par une telle instance à l'échelle de chaque village avant que d'être proposé à la population. Le passage par ce lieu de débat propre aux personnes pouvant être concernées par un tel projet est une façon de respecter leur autonomie politique, le passage par ce lieu permet de lutter contre la tendance de quiconque vient « investiguer » d'arriver « en terrain conquis ».

CONCLUSION

Les difficultés posées par l'obtention d'un consentement individuel, libre et éclairé, en « contexte interculturel » conduisent les investigateurs de recherche à un devoir d'adaptation constante. Ce devoir passe par une attention au langage, aux mœurs, aux croyances, aux rapports de force, à la structure hiérarchique des sociétés dans lesquelles ils interviennent. Ce souci permanent se traduit par des obligations telles que le recours hiérarchique préalable, des nécessités (faire circuler l'information de façon ascendante, descendante, orale, écrite, user d'images à défaut de concepts traduisibles), mais aussi des innovations fondées sur le tissage de liens de confiance (telles que le « refus honorable »). Cependant, face à ces difficultés et une fois montrés les obstacles à cette obtention propres au contexte, à la fois économiquement et culturellement différent des PED, il était nécessaire d'envisager également la possibilité de l'inadaptation du principe à l'ensemble des contextes socio-culturels.

Cette hypothèse, difficile à tenir tant le consentement individuel est lié dans la culture occidentale issue des Lumières au respect pour l'égale dignité de l'humanité en chaque homme, s'est avérée fondamentalement incompatible avec le poids des inégalités et des intérêts économiques internationaux en jeu dans la recherche biomédicale dans les PED. Le consentement individuel reste, quels que soient les contextes, l'ultime rempart contre l'exploitation des personnes que leur situation favorise.

Cependant, la délivrance de ce consentement, pour ultime qu'il soit, n'est ni forcément suffisante comme les difficultés exposées le montrent, ni assurément authentique. Lorsque le consentement individuel est biaisé par un pouvoir hiérarchique ou par une information mal appropriée ou mal délivrée qui ne permet pas de saisir les véritables enjeux de ce qui est soumis au jugement du sujet, on peut dire que la valeur de ce consentement n'est plus assurée. La question de sa valeur doit d'ailleurs toujours être à l'esprit des investigateurs de recherche qu'ils interviennent au Sud comme au Nord,

comme le montrent les études effectuées au Nord sur ce sujet⁸⁷. Nous avons voulu montrer que l'amélioration de ces conditions d'obtention, cependant, ne devraient pas tant passer par l'élaboration de normes protectionnistes «adaptées aux PED» que par la sensibilisation des personnes concernées aux concepts, aux techniques de la recherche biomédicale et surtout aux enjeux que les conditions dans lesquelles elle est conduite au plan international constituent pour elles.

Ainsi, le projet de l'UNESCO de Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme constitue-t-il à la fois une visée, un horizon pour l'éthique procédurale de la discussion à l'œuvre dans les travaux des comités d'éthique, mais est-il aussi discutable. Qu'une Déclaration universelle précède la constitution de comités d'éthique dans chaque pays, qu'elle rappelle comme étant un objectif, est problématique en regard de cette prétention immédiate à l'universalité. Par ailleurs, qu'un des objectifs de celle-ci soit de « *guider les actions des individus, des groupes, des communautés, des institutions et des sociétés (...)* »⁸⁸ appelle une double remarque : d'une part ce sont les actions des institutions, des instituts de recherche, des laboratoires pharmaceutiques, qui devraient être d'abord guidées et non celles des individus ; d'autre part, cette ambition nous place à nouveau face à la contradiction d'instances qui entendent favoriser l'information, l'autonomie du public, tout en guidant celui-ci.

Ce sont, en effet, les politiques internationales de recherche qui ont à être guidées et non pas les individus. Elles doivent être réorientées par un souci éthique. Celles-ci dépendant de la volonté de pays promoteurs, plus que majoritairement au Nord, prétendre à une Déclaration universelle à ce niveau n'est pas prématuré, bien au contraire. Si recherche et soin présentent des tensions contradictoires, qu'en est-il du libéralisme et de l'éthique ? Il en allait de même dans le rapport entre consentement individuel et contexte interculturel, ce type de débat ne devant pas masquer celui sur les buts de la recherche, ses principes d'action et l'utilisation qui en est faite.

⁸⁷ *La Recherche*, op. cit. : « Aux Etats-Unis, pays où le consentement a été le mieux étudié, de 25% à 50% des patients et sujets ne savent pas clairement à quoi ils ont donné leur accord. Sur deux cents patients traités au Centre du cancer de l'université de Pennsylvanie, 40% ne connaissaient pas l'objectif ou la nature du traitement auquel ils avaient été soumis, et 45% étaient incapables de citer ne serait-ce qu'un risque important de ce traitement ou une complication majeure pouvant en résulter. »

⁸⁸ Projet consultable sur le site de l'UNESCO

La question du consentement en ce qu'elle renvoie au respect des droits de l'homme, aux premiers d'entre eux : la liberté et l'égalité, place l'éthique de la recherche dans la problématique politique et économique qui la sous-tend. Se faisant, elle est révélatrice non pas de l'inadaptation du principe du consentement individuel mais de l'occultation d'un certain nombre d'impératifs qui pour être rappelés n'en sont pas moins minorés : impératif de lutter contre une conduite de la recherche à deux vitesses qui engendre ses propres dilemmes, impératif de développer une recherche dont les personnes des PED soient réellement bénéficiaires tant au point de vue sanitaire que scientifique, impératif de lutter pour la constitution de comités d'éthique locaux représentatifs des populations qu'ils doivent pouvoir informer et protéger de par leur mandat.

La légitimité des comités d'éthique ne doit pas être sujette à caution tant leur rôle est important, et doit être tenu en toute objectivité. Ainsi, suivant les contextes, cette légitimité s'établira-t-elle plus facilement au niveau national ou bien local. En tout état de cause, c'est par la création de relais entre ces deux échelons que pourra se bâtir de la façon la plus sûre l'étayage d'une démocratie sanitaire dans les PED. Peut-on conclure alors avec J. Brunet-Jailly⁸⁹, délimitant le champ de l'éthique, au fait qu'elle ne « *se préoccupe que des conditions dans lesquelles le patient a donné son consentement, et pas des motifs ou raisons ou arguments qui ont déterminé cette décision dans son esprit* », sachant qu'ici conditions et raisons semblent particulièrement difficiles à dissocier ? Disons plutôt que si les décisions d'autrui lui appartiennent, figure, quoi qu'il en soit, dans les devoirs qui incombent à ma responsabilité celui d'essayer de comprendre ces motifs.

⁸⁹ J. Brunet-Jailly, « Une éthique de la recherche médicale immédiatement universelle : un moyen de protéger la recherche médicale des pays du Nord ? », op.cit.

ANNEXES

Annexe n°1

Entretien avec le Professeur Blaise BIKANDOU, Investigateur de recherche

Quels sont les projets de recherche sur lesquels vous travaillez ?

Je suis l'investigateur principal d'un projet qui a pour objectif de mieux coordonner l'ensemble des activités de recherche liées au VIH Sida au Congo Brazzaville. A Brazzaville, je suis affilié au Laboratoire National de Santé Publique qui est l'ancien Institut Pasteur créé en 1902, c'est-à-dire l'institution centrale qui est supposée promouvoir et coordonner l'ensemble des activités de santé publique sur le plan national. Au sein de cette institution, nous essayons de mettre en place un comité d'éthique parce que jusque là les activités de recherche biomédicale qui y sont effectuées ne se font pas dans un contexte approprié par rapport aux «normes éthiques». Malheureusement, à ce jour, le comité d'éthique n'est pas encore complètement formalisé pour des raisons purement administratives. L'une de celles-ci est qu'initialement, certains acteurs souhaitaient créer d'emblée un Comité National d'Ethique de la Recherche. Cela semble avoir engendré quelques petits problèmes que nous espérons résoudre dans un avenir proche.

En ce moment quels essais sont pratiqués au CHU de Brazzaville, dans les centres de santé, est-ce qu'il y a plusieurs pôles d'essais et est-ce que tous les essais concernent les maladies infectieuses ?

Les essais effectués au Congo concernent presque exclusivement les maladies infectieuses pour l'instant. Malheureusement, ceux-ci ne sont pas toujours entrepris selon les bonnes pratiques et les recommandations des *guidelines* publiées dans ce domaine. On dira qu'il y a plutôt, à ce jour, des évaluations de certaines molécules ayant des vertus thérapeutiques vis-à-vis de certaines maladies infectieuses et parasitaires endémique au Congo Brazzaville et dans la sous-région d'Afrique Centrale. En d'autres termes, dans ce domaine, tout est à construire depuis la base. Cela justifie notre engagement dans la de formation des différentes catégories socio-professionnelles impliquées dans cette phase du développement des molécules. Celle-ci est absolument indispensable pour la lutte contre les pandémies dans notre pays et plus largement dans les régions d'Afrique sub-saharienne. Parallèlement à la formation, afin de se conformer aux «normes internationales», des propositions ont été élaborées par les techniciens (noyau scientifique du LNSP et de la délégation Générale de la Recherche Scientifique) afin que le législateur puisse réglementer et mettre en place ce cadre normatif devenu indispensable. Nous espérons que dans un avenir proche, cet environnement approprié permettra le déroulement d'essais cliniques contre les principales maladies de la pauvreté qui sévissent dans notre pays. Nous souhaitons que des équipes multidisciplinaires de recherches de notre pays soient impliquées, en priorité, dans des essais cliniques concernant les pathologies comme le paludisme, la tuberculose, le VIH/sida, la trypanosomiase mais aussi les fièvres hémorragiques à virus Ebola (FHE). En effet, depuis ces

deux dernières années, sont survenues au Congo Brazzaville, au moins trois épisodes épidémies à F.H.E authentifiées par l'Organisation Mondiale de la Santé dont la dernière remonte au mois de Mai 2005. Des tentatives de mise au point de molécules à visée «curatives» sont en cours dans plusieurs structures de recherches dans les pays industrialisés. Nous sommes particulièrement intéressés par les candidats vaccins en cours de développement aux Etats-Unis et dont les résultats, très encourageants sur les grands primates justifierait peut-être des essais à l'homme. Les fréquences de plus en plus rapprochées de ces pandémies à forte létalité au Congo Brazzaville montrent, à la fois l'intérêt et l'urgence de la réalisation ces essais cliniques qui ne doivent cependant pas être effectués en dehors de tout encadrement éthique.

Y a-t-il un « comité d'éthique » qui se prononce sur chaque essai ?

Non, à ce jour, des comités d'éthique ad hoc ont été constitués pour certaines études, le plus souvent sur insistance du sponsor.

En ce qui concerne le recrutement des volontaires, comment est-ce que les personnes qui s'avèrent candidates ont connaissance de l'essai ?

De nos jours, ce sont le plus souvent les services de pédiatrie qui sont sollicités pour ces «essais» et notamment pour les drogues anti-malariques. En conséquence, c'est aux mamans de ces enfants que sont adressées les demandes d'autorisations qui sont, dans la pratique courante, orales sans retranscription écrite constante.

Pour les quelques «essais» effectués sur des populations adultes, que ce soit pour tester des molécules concernant la malaria, la tuberculose ou la trypanosomiase, la procédure de recrutement est identique, c'est-à-dire que les candidats potentiels sont recrutés sur le site avec une information sommaire, sans réel support.

Il n'y a pas de clairance éthique des protocoles thérapeutiques proposés par des comités d'éthique. Néanmoins, l'agrément du Ministre de la Santé ou plus souvent du Directeur Général de la Santé Publique est souvent requis par la direction de l'hôpital dans lequel se déroule l'essai. A noter que lorsque ces travaux sont effectués dans des zones rurales et hors des structures sanitaires, ces «essais» peuvent échapper au contrôle des autorités sanitaires nationales, départementales et régionales.

Est-ce que l'essai leur est toujours proposé à l'issue d'un examen de dépistage d'une consultation, où est-ce que des fois les personnes viennent d'elles-mêmes et, dans ce cas là, par quel biais ont-elles l'information pour venir se proposer pour participer à un essai ?

Comme je l'ai dit précédemment, pour les quelques «essais» ou plutôt tests d'efficacité de molécules qui se font, ce sont les investigateurs qui proposent la participation en informant les candidats potentiels des bénéfices de leur démarche.

Est-ce qu'il y a des formulaires de consentement, une trame qui comporte les informations minimales désirées ?

Le consentement n'est malheureusement pas formalisé. Comme évoqué dans le précédent chapitre, il est d'usage de solliciter l'autorisation du Directeur Général de la Santé et/ou du Ministre, précédée ou non d'un éventuel comité d'éthique ad hoc. Sur le terrain, les investigateurs se font accompagner par une tierce personne, en général originaire de la région où s'effectue l'étude. Cet accompagnant, parlant la langue locale, explique aux populations autochtones ce que les investigateurs sont venus faire (maladie ciblée, procédure utilisée, molécule à tester). Toutefois, cette démarche est non codifiée, «à la tête du candidat» et les détails ne sont le plus souvent pas abordés. En d'autres termes, il est plus habituel de s'appesantir sur les avantages de la démarche et faire abstractions d'éventuels effets secondaires. Enfin, aucune allusion n'est faite des autres aspects des retombées ou bénéfiques de cette recherche.

Donc en fait ce sont plutôt les investigateurs qui vont à la rencontre des villageois, plutôt que la proposition d'être incluse dans l'essai qui se fait à l'hôpital au cours d'une consultation...

Oui, dans la pratique des «essais» qui se déroulent en zone rurale, ce sont les investigateurs qui vont vers les villageois. Cela inclus les activités effectuées sur les populations pygmées. A titre d'exemple, ces dernières années, dans le contexte de recherche de nouveaux virus (VIH/SIV, virus du sida chez l'homme et équivalent chez les singes), nous avons eu des échanges avec les populations pygmées des différentes régions forestières du Congo. Au cours de certaines démarches, nous avons eu recours à des agents de santé locaux faisant fonction d'infirmiers, aux chefs de tribus et/ou du village issus de la communauté. Celui-ci, parfois nommé par les autorités administratives régionales ou départementales était plus souvent Bantou, donc pas Pygmée, mais investi d'une certaine autorité sur ces populations. IL nous fallait donc expliquer à plusieurs niveaux car l'agrément du chef de village n'engendrait pas forcément celui des individus, lesquels devraient consentir ou non à être inclus dans l'étude. D'autre part, dans certaines zones, l'agrément de l'époux est un pré-requis incontournable même si, encore une fois, cela ne signifiait pas de facto l'acquisition de la personne concernée.

Et en l'occurrence alliez vous à la rencontre de populations pygmées parce que vous pensiez qu'il y avait une spécificité du développement de la maladie ?

Oui, parce que lorsque ces populations ne sont pas en contact des populations bantou, elles sont protégées de la maladie (VIH/Sida). Nous voulions voir s'il y avait des «traces» de virus dans cette population qui est la plus ancienne d'Afrique centrale et vit au contact des singes, porteurs naturels de l'ancêtre du virus du sida. L'absence du virus dans ces populations reste une énigme puisqu'elles vivent dans ce biotope et ont toujours consommé de la viande de chasse.

Est-ce qu'il y a ainsi des critères d'exclusion, non seulement avant, mais aussi pendant l'essai ? Qui fait passer les entretiens préalables à l'inclusion dans l'essai ?

Etant donné que ce sont des études qui, pour la plupart, se déroulent en zone rurale, dans la pratique cela s'effectue selon la procédure qui suit. La veille du déploiement sur le terrain, on envoie des «éclaireurs» qui vont tâter, se renseigner sur un certain nombre de paramètres et aviser les autorités villageoises des motivations et autres objectifs de l'étude. Puis, le lendemain très tôt afin d'éviter que les populations n'aillent dans les forêts et s'échappent, l'équipe arrive sur place avec tout le nécessaire pour l'étude mais aussi les cadeaux de toute nature (Antibiotiques contre les tréponèmes et autres affections courantes, aliments courants et non périssables : sucre, café, huile, sel, riz, poisson séché, etc...)

Les raisons de refus sont multiples, au niveau de la population pygmée, comme vous l'imaginez, ce sont souvent des personnes qui ont conservé des croyances et un mode de vie différents des populations Bantou. Lorsque cette démarche implique une prise de sang par exemple, il y a toute une représentation et ces populations considèrent, en général, que cette prise de sang pourrait affaiblir leur pouvoir. Cela peut-être considéré comme un acte «d'agression» envers leur intégrité puisque ce sang, dans leur imaginaire pourrait être utilisé à d'autres fins (magique et maléfique) ! Toutefois, ces attitudes de méfiance ne sont pas uniformes selon les régions.

Donc dans ce cas là la rétribution se fait au chef de la communauté ?

Non, à chaque membre de famille qui s'est prêté à l'étude reçoit individuellement le paquet cadeau... De même, s'il y a un malade, celui-ci bénéficiera d'une consultation médicale et au besoin recevra les molécules adaptées et disponibles dans notre trousse d'urgence.

Et alors quels sont les types de rétribution ?

Essentiellement des choses utiles en zone rurale, du savon, du sel, de l'huile, des allumettes, en fait des produits de consommation courante qui sont particulièrement chers et donc inaccessibles pour ces populations qui sont pauvres.

Les autres questions vont avoir trait à l'information : quelle est la formule que vous utilisez, les informations minimales que vous donnez pour que l'essai soit compris, quels sont éventuellement les supports utilisés ? Qu'est-ce qui d'après votre expérience est le moins bien compris, est, soit source de crainte, soit source d'incompréhension ?

L'argumentaire est d'expliquer que la molécule va pouvoir aider à mieux traiter, mais ce sont des populations qui sont illettrées. Par conséquent, la transmission de certains concepts est parfois difficile. Des personnes qui ne viennent que tous les six mois ; ou tous les ans, des étrangers donc, sont source de méfiance : que viennent-ils faire réellement?

Tout est toujours centré autour de la croyance, de sorte que l'étranger est perçu comme quelqu'un qui pourrait venir usurper un pouvoir. La source principale de crainte, dans ces zones rurales, est la suspicion d'usurpation d'un pouvoir magique hérité des ancêtres et qui protègent la tribu. L'autre chose est un peu la conséquence de promesses non tenues ou plutôt des espoirs déçus. En effet, ces populations pauvres et démunies espèrent qu'après un passage des équipes soignantes, un certain nombre de leurs problèmes seront résolus. Hélas, il s'agit là d'une conséquence indirecte de la défaillance de système sanitaire et de la démission des pouvoirs publics, aussi bien en zone urbaine que rurale.

Ils comprennent bien que c'est d'abord vous qui avez besoin d'eux ?

Oui et cela peut être une raison de non collaboration. La maladie a toute une représentation et la notion même de soin, avec une science importée, n'est pas très claire, parce que la maladie est vécue comme un sort. De fait, ils ne cherchent pas forcément de remèdes, même s'ils vont peut-être se prêter pour des petits cadeaux. Il semble difficile, dans ce contexte de dire qu'il s'agit d'une adhésion à l'étude.

A contrario, les gens qui vont accepter, accepteront peut-être plus pour la rétribution que dans la volonté de se soigner. Parce que quand la maladie est perçue comme un sort, est-ce qu'on essaie d'y remédier ou bien est-ce qu'il y a un certain fatalisme ?

Il y a toute une démarche de supplication, on va voir le guérisseur, parce que c'est un sort qui est à la vraie cause de sa souffrance. On considère que l'on a probablement pêché, si ce n'est soi-même directement, c'est probablement un membre de sa famille ; la famille s'entend au sens africain c'est-à-dire très large et le sort peut remonter à plusieurs générations. Il va donc falloir faire être purifié, «payer sa dette», et cela justifie parfois des offrandes et/ou des «sacrifices» dont la traduction est très diverse. La guérison est plutôt un de retour à l'harmonie, à l'équilibre entre le corps et l'esprit.

Est-ce qu'il y a représentation de quelque chose de matériel et qui agit, ou bien est-ce que pour eux ne peut agir que quelque chose qui est de l'ordre du spirituel ?

Oui, aussi bien pour les populations résidant dans les villes que dans les zones rurales, la composante spirituelle est majoritaire. Selon les circonstances, les moments mais aussi les relais utilisés (zone rurale) et la teneur des arguments, les personnes vont ou non s'y prêter. Quoiqu'il en soit, l'existence d'une pathologie est rattachée à d'autres phénomènes « supranaturels ». Par conséquent, la solution viendra forcément d'une source autre que des molécules administrées par des personnes étrangères.

Quelles sont les informations qui sont données pour présenter un essai ? Quels sont les grands thèmes qui sont abordés, le thème du risque, le thème du protocole ?

Encore une fois sur les populations déjà relativement méfiantes, c'est un gros défi d'arriver à faire comprendre le concept du placebo. Au lieu de s'imaginer quelque chose de neutre, ils imaginaient quelque chose de négatif.

Concernant la perception de l'essai : est-ce que les personnes perçoivent cela comme quelque chose qui peut être tout à fait à leur avantage, comme une forme de compensation, c'est-à-dire savent-ils que dans d'autres pays il y a un traitement plus approprié.... ou encore est-ce qu'ils se représentent l'avantage comme étant plutôt pour leurs enfants, pour les populations à venir que pour eux-mêmes ? Ou bien, va-t-il de soi pour eux parce qu'un médecin le leur propose ?

Malheureusement c'est un peu le cas de figure que vous avez évoqué en dernier, c'est à dire que les relations, notamment en zone rurale, mais aussi en zone urbaine, malades-médecins, dans l'environnement congolais en tout cas, sont des relations d'autorité. C'est le médecin qui sait et le malade est en situation de faiblesse, même quand il ne l'est pas, c'est le médecin qui sait et là aussi ça dépend du discours.

Les populations urbaines ont-elle connaissance des fois qu'un traitement existe, dans les pays occidentaux, auquel elles n'ont pas accès ?

Non, les populations ne sont pas du tout au courant. Elles font donc confiance au médecin.

En tout cas, est-ce qu'elles ont conscience que cela va marcher « peut-être » ?

Cela dépendra de la manière dont le praticien va présenter sa démarche. La relation médecin-patient est un peu d'autorité, où le médecin détient la connaissance. Il affirme souvent avec beaucoup de certitude des choses et les personnes sont sensées le croire. IL n'est pas évident que la mise en évidence d'une quelconque incertitude puisse être comprise ! En effet, imaginons que ce soit l'interviewer, formé à la recherche, puisse laisser penser qu'il subsiste une probabilité d'échec à la démarche, la méfiance serait totale et donc un refus certain d'inclusion à l'essai.

Dans le cas du Congo, des investigateurs qui n'ont pas forcément une formation à la démarche de la recherche mais veulent absolument faire leur essai clinique, trouvent tous les arguments convaincants pour «orienter» et avoir l'adhésion du patient. Il n'y a donc pas, dans la pratique courante, dans leur discours et présentation des travaux ou des essais, de place pour d'éventuelles interrogations ou des doutes sur l'efficacité de nouvelles molécules qu'ils souhaitent administrer.

Et d'ailleurs ces médecins, qui sont des médecins du pays, est-ce qu'ils sont démarchés par des laboratoires pour faire des essais ou bien est-ce qu'ils sont promoteurs d'essais aussi ?

Non, le plus souvent c'est les firmes pharmaceutiques qui sont promoteurs des essais. Elles font appel à des relais locaux (visiteurs médicaux affiliés à ces firmes pharmaceutiques) ; lesquels vont contacter les médecins selon les qualifications de ces derniers.

Est-ce que d'après vous la médecine traditionnelle influence la perception de l'essai ?

Fortement, les bantous et à fortiori les pygmées sont dans leur immense majorité de croyance animiste. La maladie est le fait d'un sort ! Même si le bantou peut adhérer à une approche thérapeutique issue de la science occidentale, même s'il croit en certains résultats, ça n'enlèvera pas l'idée que cette même pathologie aurait pu être guérie par la médecine traditionnelle.

Et comment justement la médecine occidentale est perçue par rapport à la médecine traditionnelle ? Je pose cette question là, parce qu'on se demandait avec François Hirsch : la demande de consentement, quel sens cela peut avoir pour des personnes qui sont dans une relation thérapeutique avec le médecin traditionnel qui d'habitude les guide, les oriente complètement ?

La démarche qui doit mener au consentement est biaisée parce que l'investigateur présentera au candidat potentiel à l'étude, des arguments qui incitent ce dernier à accepter l'inclusion. L'investigateur va donc s'employer pour obtenir ce consentement au prix d'une information orientée dans le sens qui est le sien. En zone rurale par exemple, si le pygmée ou le bantou du village considère que c'est une agression par rapport à ses croyances, l'obtention de ce consentement peut-être difficile pour ne pas dire compromis. Toutefois, même pour celui qui va consentir à participer à l'étude, il ne s'agit pas forcément pas d'une démarche telle qu'on le comprendrait dans un environnement culturel occidental. Il y a plusieurs niveaux d'agrément avec une hiérarchie qui ne doit rien au hasard et qui doit impérativement être respectée. Au premier niveau se trouve le chef du village ou de la tribu, puis vient celui du clan ou de la famille au sens Africain du terme. Ceux-ci peuvent avoir donné un agrément plus ou moins clairement exprimé, pour des raisons diverses ; lesquelles peuvent s'avérer en contradiction avec les aspirations de l'individu. Cependant, il n'est pas admis que ce dernier puisse aller à contre sens du représentant, du chef car celui-ci est supposé préserver l'intérêt de ses administrés, des membres de son clan ou de sa famille. Celui-ci ayant donné son agrément, par rapport à l'organisation sociale, il n'est pas évident que l'individu donne une opinion contraire. Puisque le chef a dit oui, l'individu doit, en principe s'y «soumettre». Toutefois, la soumission dans ce cas, est relative car elle n'est pas vécue comme une contrainte absolue mais il s'agit du fonctionnement «normal» (habituelle) des choses. L'harmonie au sein de ce type de société est étroitement liée à cette organisation. Enfin, même si ce modèle de fonctionnement est transposé dans les villes, plusieurs facteurs tendent à le modifier et notamment pour les jeunes qui constituent la proportion majoritaire des populations Africaines.

Mais finalement ce qui est peut-être vrai, c'est que par rapport au médecin traditionnel, la question du consentement n'a pas de sens puisqu'il y a une communauté de croyances, une communauté de représentations et on sait qu'il y a une autorité qui n'est pas contestée,

alors que par rapport au médecin occidental la question du sens du consentement, qui d'habitude n'en a pas spécifiquement dans une communauté donnée, peut tout d'un coup en avoir un ?

Oui, le médecin traditionnel bénéficie d'une autorité, il est détenteur des pouvoirs, de la science, donc la question du consentement ne se pose même pas pour lui, le concept même n'est pas imaginable.

Mais il le devient, du coup, peut-être en relation avec le médecin étranger ?

Absolument, le fait qu'il vienne avec d'autres concepts met en relief le besoin, la nécessité d'un consentement, qui dans le contexte de la communauté n'existe pas.

Est-ce qu'on peut imaginer que quelque chose puisse remplacer le consentement individuel ? Est-ce qu'il faut systématiquement demander le consentement ou est-ce qu'il ne faudrait pas demander autre chose ? Peut-on envisager une façon de consentir mais indirecte ? Demander au patient s'il a assez confiance dans le médecin pour s'engager dans quelque chose qu'il ne maîtrise pas ?

Personnellement, j'ai du mal à percevoir le sens de ce concept dans l'environnement culturel Africain. En effet, le consentement, en tout cas individuel, fait appel à un certain nombre de notions qui ne font pas partie des valeurs communément partagées par ces populations Africaines. Lorsque l'on fait référence à un certain nombre d'activités, d'organisations et d'expressions sociales avec la traduction dans leur mode de vie, il est assez difficile de se retrouver. On consent à quoi exactement dans ce cas-là !

Faire en sorte que les populations soient protégées, oui sûrement, cela ne se prête pas à un quelconque débat, de mon point de vu. Demander le consentement individuel, ça fait quand même référence à un certain nombre de notions. Peut-être faudrait il imaginer d'autres approches ayant pour objectifs de mettre à l'abri l'individu d'un certain nombre d'actes néfastes par rapport à autrui.

On est d'accord sur le fait que le principe de bienfaisance doit être incontestable, la sécurité et la bienveillance ne sont pas contestables en soi, maintenant ce que le consentement ajoute et qui est essentiel, c'est que l'individu en tant qu'individu se prononce, est-ce que justement ce pas supplémentaire, qui est perçu pour nous comme étant essentiel, peut avoir dans un contexte donné un sens moindre ?

Et même, qu'est-ce que l'individu attend du médecin, il n'attend peut-être pas forcément du médecin qu'il lui demande de consentir ?

En zone rurale, on attend du médecin qu'il puisse soulager sa douleur, son mal, pour celui est malade. Dans le même temps, ces individus ont conscience que ce médecin qui est là n'a peut-être pas la solution radicale pour le mal puisque c'est finalement le tradipraticien qui, lui, a la vraie solution. C'est pour ça que j'ai du mal à percevoir comment on pourrait demander le consentement

à un individu, puisqu'on va utiliser un certain discours et que toutes les composantes mêmes de ce discours ne seront pas comprises de la même façon par l'individu que par le médecin.

C'est vrai que si ce n'est pas pour nous ce qui est le plus important, c'est le consentement, on peut imaginer que le plus important soit, par exemple, la confiance dans un contexte différent... Le médecin veut obtenir le consentement, mais la personne, ce qu'elle peut vouloir obtenir surtout, c'est peut-être justement la confiance, être sûr que sa confiance est bien placée, plutôt que de vouloir individuellement se prononcer....

Pour les Congolais en général et ceux vivant en zone rurale, en particulier, c'est l'aspect le plus important. Le chef qui a donné sa parole, il vous «livre» ses administrés, parce que vous l'avez convaincu qu'il peut vous faire confiance. Si il y a une rupture de confiance, pour une raison ou pour une autre, la conséquence est sans appel !

Dans les sociétés Africaines, la confiance est une valeur très importante.

En France, par exemple, le consentement est essentiel parce que l'on vit dans une société qui est plus individualiste au sens positif, individualiste pas forcément dans le sens égoïste, mais pour une société qui n'est pas fondée sur cet individualisme.....

Encore une fois je pense que des études plus approfondies sur les composantes anthropologiques permettraient de mieux répondre. Je pense qu'il va falloir trouver des formes différentes, en tout cas au niveau de leur présentation....

En tout cas un consentement qui ne serait pas éclairé, ce serait peut-être quelque part pire que tout?

Oui s'il n'est pas éclairé, ça veut dire qu'on a quelque chose à cacher et donc on prend le risque de rupture de confiance.

Que dites vous de la notion de « double standard éthique » ? Est-ce que l'on peut finalement accepter qu'il puisse y avoir, du fait que deux situations soient différentes, des positions éthiques différentes ?

Je pense qu'il n'est pas réaliste d'imaginer qu'on peut transposer des concepts éthiques de la recherche biomédicale, du monde occidentale et vers l'Afrique. En d'autres termes, je suis réservé sur la portée de «l'universalisme» des concepts dans un domaine faisant référence à une diversité de valeurs qui vont de la philosophie à la psychologie en passant par l'organisation sociale, l'anthropologie et d'autres repères culturels de la compréhension et de la représentation même de la vie. La perception du consentement n'est pas la même, selon les cultures. Je suis tenté de penser qu'il est illusoire et donc non réaliste d'imaginer qu'on puisse transposer les standards éthiques d'une zone géographique vers une autre, et plus directement de l'Amérique vers l'Europe, de l'Asie vers l'Afrique, etc... Je crois que la démarche éthique, l'idéal éthique, doit tendre à

persévérer l'intégrité des individus où qu'ils se trouvent. Cette exigence n'est pas, pour moi, sujette à discussion car elle est fondée sur le respect de l'humain et s'inscrit dans l'esprit des textes fondateurs telle que la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme. Cependant, dans son application ou sa mise en œuvre, cette démarche doit tenir compte des multiples facteurs de l'environnement au sens large, socioculturel, économique, etc., En d'autres termes, à mon sens, il faut faire en sorte que les choses essentielles que sont la bienfaisance, l'intention volontaire de ne pas nuire, soient préservées.

Et c'est vrai que bien souvent on parle de transposition, parce que de fait ça se présente comme ça, mais la question du double standard éthique, c'est aussi la question de savoir si, du fait de la société, de la culture (si on s'abstrait de la donnée économique) il y a plusieurs éthiques possibles ?

Parce que la culture et la société importent beaucoup dans la définition de ce qui est éthique ou de ce qui ne l'est pas, est-ce que d'après vous l'on peut dire qu'il y a des choix qui sont éthiques dans un contexte et qui ne le sont pas dans un autre ?

Je pense qu'autour d'un certain nombre de concepts communs qui sont la liberté, l'individu, le bien-être, le respect de l'être humain, il y a invariablement plusieurs approches. Je pense que du fait même que la perception des concepts soit différente d'une société à l'autre, l'idéal éthique, la perception de ce qui fonde ces concept éthique sont forcément différents d'une société à l'autre. Lorsque l'on réalise un essai clinique pour tester l'efficacité d'une nouvelle molécule contre une maladie infectieuse aux Etats-Unis et que pour un seul cas décès, on arrête cet essai clinique, est-ce qu'on peut avoir la même attitude devant la mort partout et notamment en Afrique où cette maladie est la cause de milliers ou millions de cas de décès !

Finalement le droit à pratiquer des approches éthiques différentes doit être compris et par un fond commun de valeurs et de concepts qui ne sont pas contestables.

Je perçois l'éthique dans les pays en voie de développement comme étant une voie de formation, puisqu'elle crée des références à un certain nombre de concepts, donc pour moi c'est déjà bien.

Annexe n°2

Questionnaire communiqué au Docteur Philippe MSELLATI, Investigateur de recherche

1) Questions préalables

Pouvez-vous donner quelques exemples de projets de recherche que vous avez conduit ?

Etude de la transmission mère-enfant du VIH (Projet ETME – 1988-1993)

Etude de la définition clinique pédiatrique du VIH (1990-1991)

Etude de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH par AZT (projet Ditrane 1994-2000)

Etude de l'impact des ARV chez l'enfant infecté par le VIH, Abidjan 2000-2004 (projet Enfant)

Etude de la relation nutrition VIH chez l'enfant à Abidjan 2003-2005 (Nutrenf)

Essai clinique de trithérapie en une prise quotidienne chez l'enfant infecté par le VIH, Bobo Dioulasso 2005-2006

Une instance locale, un comité d'éthique, s'est-elle prononcé (à chaque fois, le plus souvent, rarement ...) sur la légitimité des essais auxquels vous avez participé ? A-t-elle dans ce cas participé au suivi du déroulement des essais ?

A chaque fois un comité d'éthique (ou un comité du ministère de la santé pour les plus anciens) s'est prononcé sur l'intérêt des essais et leur respect des règles éthiques (je ne suis pas sûr que l'on puisse dire qu'il se soient prononcés sur la légitimité des essais, par contre ils se sont prononcés sur la légitimité des équipes à conduire ces essais).

A ma connaissance ils n'ont jamais participé au suivi du déroulement des essais. Ils ont eu des informations sur l'étape précédente lorsqu'ils donnaient un avis sur l'étape suivante (ex : entre la phase II et la phase III de l'essai ditrame).

2) Le recrutement de volontaires

Comment les personnes candidates à un essai ont-elles eu connaissance du projet / des projets (essais thérapeutiques et non thérapeutiques) ?

En général lors de leur venue dans les formations sanitaires pour une consultation. Dans le cas du Projet Enfant, les personnes ont pu être informées dans des services autres ou des associations de personnes vivant avec le VIH.

Pour les essais thérapeutiques, le « recrutement » se fait-il toujours suite à une consultation, un examen de dépistage ?

Oui

Critères d'inclusion dans l'essai

Quels types de critères sont pris en considération ? Les motivations des candidats sont-elles étudiées ? Existe-t-il des critères pré-établis d'exclusion de l'essai avant et pendant celui-ci (ex : compréhension de l'essai jugée trop insuffisante, motivation uniquement pécuniaire ...) ?

Il y a d'une part des critères cliniques et biologiques et d'autre part des critères d'acceptation du suivi et de proximité de résidence par rapport à la structure de santé où se déroule l'essai.

A priori les motivations pour participer à l'essai ne sont pas prises en considération comme critères d'inclusion. Le système mis en place dans nos essais ne donne pas de compensation financière aux participants (uniquement une indemnité de transport). Par contre, un des intérêts majeurs pour participer à nos essais est le fait que les soins sont gratuits pour les participants.

La compréhension de l'essai est « évaluée » par l'équipe et le recrutement peut être repoussé dans le temps du fait d'une mauvaise compréhension mais ce n'est pas un critère de recrutement.

Qui fait passer les entretiens préalables ?

En général soit des conseillères soit des personnels de santé (infirmières, sages-femmes), le dernier entretien étant conduit par un médecin ou une sage-femme.

3) L'information

Quels éléments d'information sont systématiquement délivrés ?

Quels sont les supports de celle-ci : écrits, oraux, visuels ?

Il existe une notice d'information et un formulaire de consentement écrits. La notice d'information décrit en détail l'essai, la question étudiée, les résultats attendus, les problèmes que peuvent poser les médicaments, les bénéfices liés à la participation à l'essai et les problèmes de confidentialité que peut poser la participation à l'essai.

Ces documents sont soumis systématiquement aux comités d'éthique et présentés à tous les participants (dans le cas particulier des enfants, ce sont les parents ou tuteurs qui lisent les documents et donnent leur consentement). Ils les lisent et peuvent les discuter avec le personnel du projet avant de signer le consentement. Normalement personne ne peut être inclus sans que le consentement ne soit signé.

Ces supports sont lus, commentés et discutés par le personnel de l'équipe. Nous n'avons jamais utilisé de support audiovisuel.

Qu'est-ce qui est le plus souvent source d'incompréhension dans un essai : concepts, risques ... ?

Qu'est-ce qui est le plus source de crainte ?

Le risque de transmission avant/avec intervention. Les personnes ont tendance à penser que sans intervention la transmission est systématique et qu'avec l'intervention, la transmission est quasi-nulle.

Les plus grandes craintes tournent autour du risque de se faire repérer en tant que personnes infectées, du fait de leur participation à l'essai.

4) La perception de l'essai

D'après vous, comment les personnes perçoivent-elles globalement un essai thérapeutique ?

- *comme étant entièrement à leur avantage*
- *comme étant possiblement à leur avantage mais ayant une utilité plus certaine pour d'autres dans l'avenir*
- *comme étant une forme de compensation à une injustice (ex : absence dans leur pays d'un traitement efficace et économiquement abordable ; et, si tel est le cas, ont-elles connaissance de l'existence d'un tel traitement ailleurs ?)*
- *comme allant de soi puisque le médecin le propose, l'évaluation risque – bénéfice incombant plutôt à celui-ci*

Ce serait plutôt, pour la majorité des participants, le dernier cas de figure. L'utilité pour d'autres dans l'avenir n'est considérée comme un élément que par une minorité (militantes, étudiantes..). Certains militants et personnels de santé considèrent que les essais sont effectivement un moyen d'avoir accès aux traitements qui n'existent pas en routine.

Actuellement, la plupart des personnes se sachant infectées par le VIH savent que les traitements existent et qu'ils sont plus abordables ailleurs.

D'après vous, la médecine traditionnelle a-t-elle une influence sur cette perception ?

Je ne sais pas. Je n'ai que très peu de connaissances sur la médecine traditionnelle et il n'y a pas de lien direct avec les recherches auxquelles j'ai participé.

5) La question du « double standard éthique »

Avez-vous une position personnelle sur la question ?

Le prisme du « consentement libre et éclairé de la personne » peut-il être selon vous légitimement remis en question au nom des différences culturelles ?

J'ai tenté avec un collègue d'exprimer mon opinion sur le « double standard éthique » (Xavier Anglaret, Philippe Msellati. Ethique contextuelle ou éthique universelle : un faux débat ? Réflexions issues de la pratique d'essais cliniques en Côte d'Ivoire. In *L'éthique médicale dans les pays en développement*, Eds Bonnet D. Collection l'aube, IRD, Autrepart Paris 2003. pp 71-80.).

Je ne pense pas qu'il doive y avoir un double standard. Les critères de respect de l'individu doivent être les mêmes partout. Cependant le niveau de soins et d'accès à ces soins est profondément inégal et mener des essais d'une façon différente selon le contexte (tout en respectant les droits de l'individu) est souvent indispensable (si nous ne voulons pas cesser de conduire des recherches utiles dans les pays en développement).

Dans mon expérience sur le SIDA en Afrique, il n'y a aucune raison de remettre en cause le « consentement libre et éclairé de la personne ». Les personnes même analphabètes peuvent comprendre les principes des recherches, des traitements, si on passe assez de temps à leur expliquer et en termes simples.

Les choix de participer à un essai ne relèvent pas de la communauté ou du groupe culturel mais de l'individu lui-même, qui, en plus, est celui qui prend le risque de se faire stigmatiser et de participation à l'essai.

Annexe n°3

Entretien avec le Professeur Roger SALAMON, Investigateur de recherche, directeur de l'ISPED*

** Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement*

A quel type de projet de recherche avez-vous participé dans les pays en développement, et notamment en Afrique ?

Des essais cliniques déjà en France et nous avons travaillé sur des essais cliniques en Afrique d'une certaine envergure, en particulier en Côte-d'Ivoire, deux gros essais cliniques qui avaient beaucoup d'avantages, parce qu'ils étaient non seulement très gros et très lourds, mais très opportuns, car à l'époque où ils ont été faits, il y avait pas mal de questions qui étaient extrêmement importantes. Nous avons eu la chance aussi d'avoir les deux essais qui ont été positifs et en plus débouchaient immédiatement sur des consensus non seulement en Côte-d'Ivoire, mais dans toute l'Afrique, et appliqués, pour nous c'est assez satisfaisant.

Le premier qui a fait le plus parler, car il a soulevé des problèmes éthiques sur lesquels je suis prêt à revenir, c'est un essai d'AZT donné à faible dose, par voie orale, chez les femmes enceintes, pour diminuer le taux de transmission de la mère à l'enfant, contre un placebo. Il a soulevé beaucoup de problèmes, éthiques en particulier, sur lesquels je reviendrais, et puis un deuxième qui était l'utilisation du Bactrim qui est un antibiotique dans les phases précoces de l'affection par le VIH contre placebo aussi, et qui a soulevé beaucoup de problèmes éthiques, mais moins que le premier parce que cela touchait des femmes enceintes, parce que c'était des antirétroviraux, pour le Bactrim c'était d'autres problèmes qui étaient soulevés, sur lesquels je reviendrai.

Est-ce qu'il y avait des comités d'éthique qui se sont prononcé ?

Oui, c'est une obligation. C'est une règle d'or de l'ANRS qui finançait nos projets, il y a eu un comité d'éthique qui s'est mis en place, pas spécialement pour ces projets, mais en particulier. Ces projets faisaient partie d'autres projets que nous avions, mais qui n'étaient pas des essais thérapeutiques, qui étaient des suivis de cohorte.

Il y a plusieurs aspects, les aspects réglementaires, il y a un aspect éthique général sur lequel je suis prêt à discuter, le consentement est une petite partie du problème éthique, le problème du placebo est un vrai problème, le consentement est quelque chose pour moi qui est assez hypocrite en France comme en Afrique et qui est moins du domaine de l'éthique que du domaine de l'assurance financière. Je peux même vous dire, et M. Hirsch sautera au plafond, sous certaines conditions, je ne suis pas fanatiquement favorable au consentement éclairé, je sais que c'est

complètement inacceptable, c'est pourquoi je ne le dis pas publiquement, mais le consentement éclairé n'a de sens, sur un plan éthique, que pour protéger l'individu de ce que l'on pourrait lui faire à son insu et qui pourrait lui être défavorable. Il y a certaines conditions d'essais dans lesquelles on est totalement garanti que cette situation n'existe pas.

L'autre partie du consentement éclairé qui consiste à dire puisque vous avez signé, s'il vous arrive des pépins, vous ne pouvez pas nous envoyer un avocat puisque vous avez signé, qui est la vraie raison du consentement éclairé, les américains y tiennent beaucoup, ce n'est pas de l'éthique, et je comprends très bien qu'on puisse continuer à l'imposer ou pas, ce n'est pas mon problème.

Pour moi, la première règle d'un essai thérapeutique au niveau éthique, qui n'est peut-être pas facile de juger, mais qu'il faut juger c'est les investigateurs : quel est leur profit vis-à-vis de la question posée ?

Vous me direz que lorsque c'est une unité INSERM ou des universitaires ou des chercheurs, il n'y a pas de profit, c'est faux, puisque le profit est la publication, mais je n'y crois pas trop, je crois qu'il faut distinguer les essais thérapeutiques de nature publique, recherche avec des gens qui ont des comités d'éthique, l'INSERM, le CNRS, l'ANRS, l'IRD, de ceux de l'industrie. Ne pas vouloir distinguer ça, c'est un peu ridicule, parce que le problème éthique basal, il est là, et ce qu'on peut imposer à un industriel qui fait un essai, y compris le consentement éclairé, et pas seulement pour des raisons de protection d'assurance, parce que là on ne sait jamais si la personne ne va pas servir de cobaye, n'est pas du tout la même chose que ce que l'on peut imposer à un « chercheur public », alors je ne suis pas certain, ni d'avoir raison, ni d'être convaincant en disant cela, mais je suis persuadé que quelque part il y a une grande différence dans la motivation à faire un essai entre l'industriel et un chercheur. Je suis persuadé qu'il y en a une qui est énorme et si quelqu'un veut tester une nouvelle molécule en Afrique pour savoir si c'est efficace comme antirétroviral, on peut toujours, si c'est un industriel, imaginer, d'ailleurs il n'aurait pas tort, qu'il veut faire un essai là-bas parce qu'il aura beaucoup de patients dans un temps court qui vont très rapidement accepter et lui donner un résultat rapide, alors qu'en Europe, il faut beaucoup plus de temps, il y a beaucoup plus de difficultés. Donc il a un intérêt à aller vite pour mettre sa molécule sur le marché, ce qui fait qu'il pourrait ou pas être tenté par des protocoles où l'éthique ne serait pas protégée, j'ai du mal et certains diront que je suis naïf, à imaginer qu'un chercheur ait les mêmes obligations. Peut-être qu'un chercheur qui veut inventer une nouvelle molécule, parce qu'il va la breveter, oui, mais à ce moment là il devient presque un industriel, mais en épidémiologie ou quelqu'un qui fait de la santé publique, comme nous on le fait ici, on n'a jamais ce besoin là, on n'a pas à rentabiliser quoi que ce soit de ce qu'on peut trouver.

En Côte-d'Ivoire quand nous ont été imposées les mêmes règles que ce qui était imposé à une structure qui à l'époque était en Russie et faisait des essais de n'importe quelle molécule, sur n'importe quel patient, j'ai été un peu choqué. D'un autre côté je ne suis pas sûr d'avoir raison en disant tout cela, parce qu'évidemment tout le monde utilise les mêmes règles et ça ne me gêne pas. Mais il y a quand même sur la réflexion éthique, à qui profite le « crime » où à qui profite

l'essai, une réflexion que vous, vous pourriez apporter parce que je crois qu'on en a jamais parlé, comme si tout le monde était sur la même ligne de départ, l'objectif peut aussi expliquer une déviance d'un protocole.

La question peut se poser : si les protocoles au départ sont tout à fait acceptables pour les personnes, est-ce que l'on peut se passer d'un consentement tel que nous, nous l'entendons, dès l'instant que le chercheur a la certitude, par la société civile ou le comité d'éthique, que justement ce protocole là sera respecté ? Il y a deux niveaux, le risque que la personne prend en étant incluse dans l'essai et en même temps le fait qu'il lui reste toujours la liberté d'accepter ou de refuser en dehors du risque...

Je crois que l'on considère trop les essais cliniques comme une action qui peut être faite par quelqu'un, un industriel ou un chercheur, ensuite il y a le patient et puis il y a quelques règles qui disent oui, non, ce n'est pas comme ça que ça devrait être. Je pense qu'un essai clinique, on doit d'abord analyser quels sont les objectifs poursuivis et que cela doit être analysé par des gens qui mettent l'éthique et la science ensemble et, lorsque vous voulez faire un essai, idéalement il faudrait dire l'objectif de mon essai, c'est ça, que ce soit clair et ceci en fonction de l'objectif classé de différentes manières, on peut demander les règles d'organisation du protocole, d'éthique, de protection des patients qui pourraient éventuellement être différentes d'un essai à l'autre.

Moi, si on me demande, pourquoi vous avez fait un essai, pour tester si de l'AZT à faible dose était utile -pour diminuer le taux de transmission de la mère à l'enfant. Quelle aurait été ma réponse si l'on m'avait posé la question de cette façon ? Je pense que cela peut avoir une certaine efficacité, et si c'est le cas, le médicament est mis sur le marché, il n'est d'ailleurs pas très cher, ça veut dire qu'on peut le recommander à des femmes enceintes et ceci pour l'ensemble de l'Afrique, après avoir testé qu'elles étaient séropositives. Donc il y a une implication de santé publique immédiate et cette implication est discutée avec des gens et il y en a beaucoup qui devraient vous dire : mais moi je suis persuadé que l'AZT est efficace, ce n'est pas la peine de faire un essai. Alors vous allez leur dire pourquoi êtes-vous persuadés ? Ils vous diront : parce que c'est un principe actif qui est antirétroviral, testé aux Etats-Unis et en France, pour diminuer le taux de transmission de la mère à l'enfant, et dont on a démontré que c'était très efficace. Pourquoi ne le serait-il pas en Afrique ? Réponse : que l'efficacité telle qu'elle a été démontrée par un essai chez les américains, avec une participation de la France, dans des conditions très particulières qui étaient les suivantes : on a d'abord donné pendant très longtemps de l'AZT par voie orale à la femme enceinte, on lui a ensuite au moment de l'accouchement donné l'AZT par voie intraveineuse, on lui a fait éventuellement une césarienne, plutôt qu'un accouchement par voie, on lui a interdit l'allaitement maternel susceptible de transmettre le virus et on a traité l'enfant quelques jours par de l'AZT aussi (...)

Toutes ces conditions sont inutilisables en Afrique, pourquoi ? Parce qu'on a la femme enceinte qui vous voit tardivement, on l'appelle dans les deux derniers mois, parce qu'il est hors de question de dire brutalement à une femme africaine qu'elle ne va pas allaiter, d'abord parce qu'elle refusera,

parce que ce lait maternel sera peut-être plus efficace pour d'autres choses qui pèsent sur le plan de la nutrition et donc les conditions ne sont absolument pas les mêmes.

Donc la question n'est pas de savoir si la molécule d'AZT est en elle-même efficace, mais si les conditions dans lesquelles on pourrait les donner à l'Afrique, selon des doses beaucoup plus faibles, dans une période beaucoup plus courte, sans intraveineuse, avec un allaitement maternel ensuite, seraient efficaces ou pas. Les gens devraient vous dire, s'il y a une discussion à la négociation : mais même à faible dose et même dans les conditions pratiques qui sont les seules possibles en Afrique que vous nous décrivez, ça ne peut pas ne pas avoir une certaine efficacité, en tout cas c'est mieux que rien, puisqu'on sait que c'est efficace quelque part. Mais, c'est soit pas pire que rien, mais tellement peu avantageux que complètement inefficace, ou alors que celle-ci peut être tellement faible, tellement minime, que le jeu n'en vaudrait pas la chandelle. A partir du moment où l'on a fait une recommandation (...) vous allez dire à la personne puisque vous êtes si persuadé que ce n'est pas la peine de faire l'essai, parce que vous êtes sûre de son efficacité, pourquoi ne recommandez-vous pas tout de suite la mise sous AZT dans ces conditions là de toutes les femmes enceintes en Afrique qui seraient séropositives ? Il faut le recommander à des gens qui ont un pouvoir de décision, par exemple les gouvernements et l'OMS, les avez-vous convaincus ? Non, pourquoi ? Parce qu'ils disent on ne peut pas s'amuser à faire des opérations qui à large échelle coûtent quand même une certaine somme, si on n'est pas certains d'une certaine efficacité.

Donc ces gens, gouvernements, etc ... qui, à juste titre, n'ont pas mis de manière obligatoire ou recommandée, ce traitement, tel que je le décris, sur le marché, ne seront convaincus que si vous en démontrez l'efficacité. Alors comment démontrer cette efficacité ? Par un essai thérapeutique, donc il faut donner aux femmes en Afrique cette thérapeutique et tester si c'est mieux que quoi, là est la question, si c'est mieux que ce qu'ils font aujourd'hui, que font-ils aujourd'hui ? Rien.

Dans un essai thérapeutique, la seule chose qui compte c'est la question et avec elle on aura le protocole et les règles éthiques. Première chose qui va vous éclairer, quelle est la question : est-ce que le traitement court est mieux que ce qu'il y a aujourd'hui ? Est-ce la question ? Est-ce que c'est mieux de donner de l'AZT aux femmes en Afrique que ce qu'il y a aujourd'hui, c'est-à-dire rien. La question n'est pas est-ce que le traitement court que je préconise est mieux que le traitement long qui est donné aux Etats-Unis. Si vous dites le traitement court c'est mieux que rien, il faut comparer celui-ci donné à cent femmes à cent autres femmes qui seraient comparables et à qui on ne donnerait rien du tout. Si je dis oui, faites-le, moi je suis gêné sur un plan méthodologique parce que les cent femmes qui auront pris quelque chose vont être connues des médecins qui les suivent comme étant des femmes qui sont dans le bras AZT, alors que les cent femmes qui seront des témoins « comparables » seront connues pour n'avoir rien pris et que cette distinction qui existe entre les deux bras fait qu'inévitablement, il va apparaître des différences dans la prise en charge, dans la surveillance, ne serait-ce que parce que les gens ont une croyance ou pas dans le fait que l'AZT est efficace, et ça va rendre ces groupes que l'on souhaite comparables, non comparables.

Donc pour rendre comparables les deux bras, je suis obligé de mettre un bandeau sur le médecin, le gynécologue s'il y en a un, la sage femme, l'environnement, tout le monde doit être masqué et ne pas savoir si une femme est dans ce bras ou dans celui-là, sinon il va y avoir des prises en charge différentes qui vont apparaître obligatoirement et qui vont donner un essai qui ne sera pas accepté, ni par un journal scientifique, ni par l'OMS, puisque c'est elle qu'on veut convaincre. Donc comment vais-je faire pour que cela soit complètement masqué ? Au lieu de ne rien leur donner, je vais leur donner un simili de l'AZT qu'on appelle un placebo. Et ce qu'il faut comprendre, c'est qu'il y a deux raisons de donner un placebo qui sont quelquefois parallèles et quelquefois distinctes.

La première raison de donner un placebo, ce qui n'est pas le cas ici, c'est de dire je veux savoir si mon médicament, susceptible d'être antalgique, est-ce que c'est mieux que rien pour le mal de tête ? Et là, si vous ne mettez pas un placebo, le risque c'est que X ait une action de type placebo et que celle-ci étant mieux que rien, vous en concluez que X est efficace alors qu'il ne l'est pas. La première raison majeure pour mettre un placebo, c'est parce que la question que l'on se pose est : mon médicament présumé actif est-il mieux qu'un placebo (puisque l'effet placebo ils l'a) ? Ici ce n'est pas du tout le cas, je ne me demande pas si l'AZT est mieux que de l'eau salée. La deuxième raison de l'attente placebo, c'est exactement ce que nous faisons là, ce n'est pas un truc à donner aux gens pour les leurrer, c'est simplement pour permettre à l'essai d'être scientifiquement de qualité, pour permettre le fait qu'on soit dans ce que l'on appelle le double aveugle, ici le placebo n'est donné que parce que c'est lui qui permet le double aveugle, sans lequel l'essai n'est pas valable. Le placebo ici est fait et c'est ça le paradoxe, pour que l'essai soit scientifiquement rigoureux, ce qui pour moi et pour tout le monde est la règle première de l'éthique dans un essai thérapeutique.

Quand vous dites, il ne faut pas de placebo, parce que le placebo donne de l'urticaire à untel ou untel, on est conduit alors à se poser la question, soit je ne donne rien -et je peux vous le garantir, personne ne fera cela- si vous ne donnez rien, ce n'est pas comparable et votre travail ne servira à rien, vous ne convaincrez personne et ce ne sera même pas accepté pour publication, personne n'en voudra. Mais vous dites le placebo me gêne quand même, ainsi que d'autres personnes, parce que ça fait cobaye, donc pourquoi ne pas donner ici le traitement long ?

Premier paradoxe : les gens qui ne veulent pas le placebo, en l'enlevant, risquent de rendre l'essai scientifiquement inexact et donc pour une raison pseudo éthique ou éthique ils rendent l'essai non éthique. Maintenant il y a des gens qui disent, ce qui n'est pas éthique, c'est quand je fais ça par rapport à ça -et c'est souvent le reproche que l'on fait à des placebos où que ce soit, en Afrique ou pas-, l'AZT ne pouvant pas être négatif, il peut être mieux que rien, ou rien, mais pas moins bien que rien. Et donc quand vous allez randomiser entre les deux ici, suivant que c'est pile ou face, il y a un bras qui sera a priori défavorisé par rapport à l'autre. Celle qui a la malchance de tirer dans le placebo a moins de chance que celle qui est là (groupe-test), même si on n'est pas sûr de l'efficacité, il y a une chance et donc il vaut mieux tirer face que pile.

Il y a donc une discrimination anticonstitutionnelle qui va faire que certaines de ces femmes vont être moins chanceuses que d'autres et ce n'est pas éthique, donc vous n'avez pas le droit de faire cela. Si maintenant je remplace le placebo par le bras long, celles qui vont tirer le bras court seront défavorisées à 250 % par rapport à celles qui vont tirer le bras long. Je veux essayer de démontrer que le bras court est presque aussi bien que le bras long et je suis sûr qu'en tout cas il n'est pas meilleur.

Sur le principe il est dérangeant de tester quelque chose qui sera moins efficace.

Autre paradoxe : ceux qui proposent cela, proposent quelque chose qui a un effet miroir aussi peu éthique que ce qu'ils reprochaient au placebo, c'est-à-dire que dans le placebo le reproche était que celles là (groupe témoin) vont être défavorisées et s'ils mettent le bras long, ce sont celles là (groupe-test) qui seront défavorisées.

Première chose, une dose faible d'AZT donnée sans intraveineuse, on n'est pas du tout sûr que ce soit efficace, tandis que le traitement long on est sûr que c'est efficace et là on est sûr qu'elles sont favorisées. Deuxième chose, il est complètement fou d'imaginer, quand on compare deux bras, que l'on puisse considérer comme équivalentes des femmes qui auraient la possibilité de prendre un traitement long (femmes aisées) par rapport à une femme tout-venant qui est notre cible (femmes venant de la brousse arrivant à la fin de sa grossesse), donc il est complètement illusoire d'imaginer que l'on va pouvoir comparer des groupes comparables. Troisième chose, quand je compare mon traitement X au placebo, ce que je fais est ce que l'on appelle un essai d'efficacité, j'essaie de démontrer que X est supérieur à ce qu'il y a aujourd'hui et le degré de supériorité, c'est-à-dire la transmission qu'on peut éviter, est quelque chose qu'on pourra analyser de manière économique, en disant voilà le bénéfice que j'ai par rapport au coût, on voit ce que l'on gagne. Si je compare, malgré les défauts que j'évite, mon traitement ici à un traitement long, je sais déjà ce que je vais trouver, je vais trouver que le traitement court est moins bien que le traitement long, avec la conclusion gênante, que si c'est moins bien, je ne sais toujours pas si c'est mieux que le placebo. Sauf cas exceptionnel qui consisterait à démontrer que X et Y sont équivalents, mais là c'est le rêve, on sait très bien que ce n'est pas le cas. On va trouver quelque chose ici qui est obligatoirement moins bon, et ce qui est moins bon ici, encore faut-il connaître son efficacité par rapport à rien. Si vous trouvez que le traitement court est moins bon que le traitement long, par exemple le traitement long va donner un taux de transmission de 8 % et le traitement court par exemple de 18 %, il est moins bon d'accord, mais est-il mieux que rien ? On ne le sait pas, donc : « faites l'essai interdit au début, puisque c'est la seule question qui nous intéresse ».

Donc ce qu'il faut comprendre c'est que tout vient de la question, on ne vous demande pas est-ce qu'on peut donner un traitement court qui serait aussi bon qu'un traitement long, d'ailleurs si je voulais répondre à cette question, je le ferais en France, ce qui veut dire que je ferais un essai de désescalade. J'ai démontré en France et aux Etats-Unis qu'un traitement long était efficace, très long et avec des intraveineuses, je peux aussi faire de la désescalade, si je le faisais tout le monde

hurlerait, alors que le proposer à l'Afrique ça ne gêne pas. Mais si tant est que je veuille le faire, c'est ça que je ferais.

Certains disent : « je pense que l'AZT, même à des doses faibles, ne peut pas ne pas être efficace, je ne sais pas quelle est cette efficacité, mais je suis sûr qu'elle existe, on n'a pas de temps à perdre, il faut que toutes les femmes y aient accès », c'est un plaidoyer très humanitaire que je peux entendre mais qui me fait sourire, car malheureusement l'AZT n'est pas gratuit, peut induire des résistances chez les femmes, surtout que donner de l'AZT à des femmes enceintes, à l'époque où l'essai a été fait, voulait dire qu'elles étaient séropositives, donc mettre en place des campagnes de dépistage coûteuses (...) Finalement, c'est une pensée naïve et ces personnes n'auront que la conscience tranquille et leur éthique non chatouillée. Ils ne se rendent pas compte de la conséquence de leur attaque éthique de tel projet, certains finissent par s'en apercevoir. D'autres encore disent préférer ne rien proposer, plutôt que de faire un essai considéré comme non éthique. Soit je plaide pour donner l'AZT à tout le monde, soit je dis on n'en donne à personne parce que je ne peux pas faire d'essai, si je fais un essai, il faut qu'il soit propre, conclusif, rapide, en double aveugle, randomisé contre placebo. Et cela a été fait.

Là, la question du consentement est intéressante, comment les femmes étaient-elles recrutées, comment leur expliquiez-vous l'essai et qu'en comprenaient-elles ? Sur une procédure telle que celle-là –avec bras placebo-, qui demande une réflexion au niveau des personnes qui sont incluses dans l'essai, si on ne la soumet pas au consentement, comment fait-on pour que ces femmes comprennent ?

Deux questions.

Première, elle n'est pas spécifique à l'Afrique, quand il y a un placebo, comment faire pour l'expliquer, c'est valable de tous les côtés, valable en France, c'est pourquoi j'ai dit ne pas être très favorable au consentement, car j'en vois les désavantages possibles en termes de méthode ou en termes même de psychologie du candidat à l'essai, c'est-à-dire que si je fais un essai sur une pathologie cancéreuse chez les enfants et que je dis aux parents est-ce que vous voulez bien que votre enfant rentre dans un essai, ou vous-même, je vais tout vous expliquer pour que vous consentiez : « il y a une chance sur deux pour qu'on vous donne de la poudre de perlimpinpin », je ne suis pas sûr que ce soit facile ou intelligent de le faire, même si on admet que les gens doivent tous être informés, diplômés, non malades, alors que lorsqu'ils le sont, ils ne sont plus du tout diplômés et sont malades. Je n'ai aucune affection pour le paternalisme médical que j'ai toujours combattu, mais il ne faut pas passer d'un extrême à l'autre, en croyant que le patient est devenu libre de connaître tout et d'en être juge. Il faut n'avoir jamais pratiquer pour croire cela.

Pour les gens des villes aussi économiquement civilisés que nous, aucune raison de faire différemment que pour nous. Mais quand on travaille sur des grandes masses, les populations les plus rurales et les moins économiquement structurées, les plus illettrées, c'est d'une énorme hypocrisie.

En Afrique on dit, placebo ou pas, voulez-vous rentrer dans un essai ou pas ? Si vous rentrez dans un essai, obligatoirement, pendant X mois ou pendant un an ou deux, on va vous suivre, vous allez voir les médecins, on va vous traiter, peut-être pas du sida, mais on vous donnera de l'aspirine si vous avez mal à la tête, vous serez pris en charge, on vous remboursera le taxi, on va vous donner à manger, sinon vous rentrez chez vous. Connaissez-vous quelqu'un qui va vous dire non, je ne veux pas rentrer dans un essai. Un essai européen en Afrique, c'est neuf fois sur dix, un privilège formidable pour ceux qui y entrent. D'ailleurs nous savons tous que même en Europe, dans certaines pathologies vitales, entrer dans un essai est un plus, quelque soit le bras qu'on va tirer, encore plus en Afrique. Donc quelque soit les choses que vous allez lui donner, s'il rentre dans un essai, il a de la chance, dans son esprit et dans la réalité. A la limite le problème éthique est pour ceux qui n'y rentrent pas, un *distinguo* qu'on est obligé de faire pendant un moment. Ensuite si vous devez expliquer à quelqu'un, qui ne sait même pas qu'il a le sida, même quand vous lui dites qu'il est HIV positif, ce qu'est le sida, l'AZT, le placebo, le risque pour l'enfant... Il faut n'être jamais allé là-bas pour imaginer que le consentement sera éclairé et croire que la personne aura un libre choix consenti et même croire, ce que je connais moins, que dans certains pays d'Afrique les décisions de cette nature, de type individuel, aient le même poids qu'en France, très généralement là-bas il y a des maîtres à penser, soit le chef de tribu, soit le mari, soit le père, soit le grand-père, soit les conseillers, soit le marabout, ce n'est pas la personne toute seule qui dit si elle consent ou pas. Donc c'est du cirque qu'on est obligé de faire, il y a des avantages dans ce cirque, ça force les gens à essayer d'informer les autres, mais moi j'enlèverai assez volontiers, éclairé, individuel et je parlerais plutôt de consentement global d'un endroit, d'un hôpital, d'une région, d'une ville ou d'une tribu, qui est toujours basé sur la même chose, c'est-à-dire : quel est l'objectif, qui le fait, quel est l'intérêt, quel est le sérieux, qui est derrière, quels sont les comités d'éthique ? Si on me dit : vous avez un projet qui est fait par l'INSERM, soutenu par l'ANRS, agence française, qui est passé par le comité d'éthique ivoirien, par le comité d'éthique français, qui est passé dans les mains d'associations...(interruption de l'entretien)

Je dis dans un article : Il faut voir que la protection de l'éthique individuelle et collective, qui n'est pas nécessairement toujours la même chose, pourrait être faite, mais on arrive à un point où ça peut retarder ou empêcher une recherche et poser alors, parce qu'elle n'est pas faite, plus de problèmes éthiques que ce qu'on voulait empêcher. Si pour des raisons éthiques, on n'avait pas pu faire ça, ni nous, ni les américains, je pense que cela aurait été plus inéthique que ce qui été reproché pour des raisons éthiques. Il ne faut pas que l'éthique soit un train, il faut au contraire que ce soit un accompagnement, une protection et un encouragement à de la transparence et en ça c'est bien.

Que nous, par exemple, avant d'avoir un consentement éclairé qu'on a obligatoirement demandé, c'est une règle, on ait quand même été obligé, de manière très formelle, d'expliquer cela à l'ensemble du personnel qui faisait l'essai et à ce personnel, dans sa totalité, alors que ce sont des gens qui ne savent même pas ce qu'est un essai... Par exemple, sur un essai comme celui-là, on avait peut-être 4 ou 5 médecins ivoiriens travaillant avec nous qui avaient été formés aux essais thérapeutiques, il y avait 4 ou 5 sages-femmes qui ne savaient pas trop ni ce qu'était un placebo, ni la randomisation, et il y avait 10 assistantes sociales pour aller enquêter ensuite, quand les gens

rentraient chez eux, pour voir si elles allaitaient ou pas et pour analyser le devenir du bébé, donc il y avait toute une entreprise de recherche, faite de gens dans des structures hospitalières ou dispensaires et, ne serait-ce que pour les mettre eux au courant pour qu'il y ait un consentement éclairé du patient, vous imaginez bien qu'il fallait qu'il y ait une connexion de la part de tous les gens, c'était un plus. On peut très bien imaginer, y compris avec les chercheurs, que ceux-ci fassent une chose, quand personne ne cherche exactement ce qui se passe, et ce n'est pas très bon. Nous, il est vrai que ce consentement, mis à la sauce à laquelle nous l'avons mis, nous l'avons rendu le plus positif possible, mais il n'y a pas une femme qui ait dit non pour rentrer dans l'essai, parce qu'elle y gagnait plus que son salaire annuel.

Avez-vous des critères d'exclusion de l'essai ?

Oui, physiologiques évidemment. Là, dans un essai comme celui-là, si on veut démontrer rapidement, il faut prendre des gens qui sont suffisamment infectés pour qu'une diminution soit visible, si on ne prend que des femmes très peu infectées, qui ont une charge virale extrêmement basse, elles vont très peu transmettre au bébé, donc sur cent femmes très peu infectées, on va avoir spontanément un taux de transmission faible et pour diminuer un taux faible, c'est très difficile à démontrer, il faudrait beaucoup de patientes. Donc on va prendre plutôt des femmes qui ont un taux de transmission possiblement élevé, parce qu'elles ont une charge virale importante, des femmes dont on est sûrs qu'on pourra les suivre pendant au moins plusieurs mois, donc là leur consentement à être suivies est important, le fait qu'elles vivent par exemple à Abidjan, puisque l'essai se faisait là, et qu'elles y restent était important, on sélectionne mais pas de manière à ce que les conclusions soient biaisées. Si on avait sélectionné les femmes suffisamment riches pour prendre un traitement long, ce n'était pas transposable. Nous, nous sélectionnons les personnes de manière à pouvoir démontrer ce que nous voulons démontrer dans un délai le plus rapide possible pour avoir une efficacité ensuite.

Par exemple sur cet essai là, est-ce qu'il était clair, dans l'esprit de ces femmes, qu'il y ait une chance que leur enfant soit contaminé ?

Oui, toutes les mères comprennent que l'enfant risque d'être malade.

Est-ce qu'elles ne partent pas du principe alors que le test doit être forcément concluant, ont-elles une confiance excessive dans l'essai ?

Non, bien expliqué en termes de chance, elles comprennent.

On pouvait dire que l'enfant pourrait ne pas avoir d'infection, 60 à 70% d'enfants n'ont pas d'infection, alors que leur mère est infectée. C'est plus facile, ce n'est pas une maladie à 100% létale. Nous on était dans des cas où on disait vous, vous êtes infectée, votre enfant pourrait l'être, on veut essayer de tester des molécules qui pourraient essayer de diminuer ces risques, est-ce que vous êtes d'accord ? Aucune ne disait non.

Après, le tirage au sort intervenait, là avec le placebo, on disait : on vous donnera soit quelque chose qui pourrait être efficace, soit autre chose dont nous ne sommes pas sûrs qu'il soit efficace, mais vous avez quand même des chances que votre enfant soit indemne.

A la fin de cet essai fait à l'aveugle, il y avait des femmes dont l'enfant était infecté, d'autres dont l'enfant ne l'était pas, nous nous sommes trouvés avec 8 à 9% dans un bras et 25-26% dans l'autre.

Donc elles savaient si leur enfant était infecté ou pas, elles ne savaient pas dans quel bras elles étaient.

Deux ans après, est-ce que le médicament avait déjà été introduit en pratique de prévention ?

Cela a été très vite. Dès que le budget a été «plié » dans les trois mois après, ça a été une recommandation pour l'ensemble de l'Afrique. J'ai écrit quelque part que le seul problème éthique dans tout ça, c'est l'essai franco-américain. Lorsqu'on fait un essai, il démontre quelque chose, on met la communauté scientifique dans des impossibilités après de faire un certain nombre d'essais, par exemple cet essai tel qu'il avait été fait, nous a rendu très difficile l'essai contre placebo, parce qu'il y avait un traitement de référence reconnu comme efficace et dans n'importe quelle règle éthique que l'on a dans le comité éthique français, vous donnez le placebo quand il n'y a pas de traitement de référence. Donc quand il y a un traitement dit de référence qui est le meilleur, on n'a pas le droit normalement de donner un placebo sur le plan de l'éthique universelle.

Quelle est votre position sur le double standard éthique ?

Cet essai tel qu'il a été fait, conduisait presque, si on obéissait à une règle un peu drastique, à ne pas pouvoir faire l'essai. Il est complètement inadmissible que lorsqu'on travaille sur la mère et l'enfant et qu'on fait un essai, on le fasse en s'adressant à 3% de la population des femmes enceintes susceptibles d'avoir un enfant infecté, comme dans le test initial, sans se préoccuper au départ de l'essai de ce qui reste l'immense majorité des femmes enceintes qui sont dans les pays du sud et qu'il aurait peut-être été utile de les prendre en compte, quitte ensuite à améliorer, parce que le pays est riche, les conditions, en disant puisqu'on a compris que c'était efficace avec un traitement court. Ensuite, on peut augmenter le traitement en faisant une perfusion, etc ... Les gens n'ont pas du tout réfléchi aux pays du Sud, s'ils avaient fait un travail préalable sur : comment pourrait-on diminuer la transmission mère-enfant, on n'aurait dû commencer par un traitement d'abord court, y compris testé d'ailleurs aussi en Afrique et en France, il y aurait eu enfin un essai multicentrique occidental et pays du Sud pour aller très vite, en disant c'est le minimum qu'on puisse proposer, ceux qui peuvent se payer plus augmenteront les doses, pourquoi ne pas faire d'intraveineuse, etc Le problème éthique général de la réflexion viendrait plus de là que de ce que nous avons fait après contraints et forcés. On a traité la femme enceinte séropositive, en se demandant que peut-on lui donner, dans des pays européens et américains où il y a 1% des

femmes enceintes qui en plus n'allaitent pas, et en laissant tomber plus de 99% des femmes enceintes dont on n'aurait dû se préoccuper.

Faire un seul essai, ce qui aurait été effectivement beaucoup plus rapide, efficace et même plus égalitaire cela aurait été refusé par les américains et même les européens, le souci est que les conclusions de l'essai auraient été : il y a une certaine dose, pendant deux mois ça marche très bien, après il y a une autre solution où ça marche un peu moins bien et, de fait, on affiche qu'il y en a une pour les pays riches et une autre pour les pays pauvres, ce qui induit justement le fait d'accepter qu'il y ait un double standard éthique.

Dans l'un des deux cas, cette acceptation du double standard éthique est plus ou moins masquée, alors que dans l'autre c'est clair.

Si on s'intéresse au problème de la femme enceinte séropositive et de la transmission à l'enfant, ce qui a été fait est une aberration.

Votre position est de ne pas vouloir défendre à tout prix une éthique qui soit universaliste, et à la fois non réaliste et finalement moins éthique...

Je suis contre l'idée de dire qu'il y a un double standard, c'est exactement ce qu'il ne faut pas dire, si on veut défendre l'idée que j'ai, je crois qu'il y a un standard éthique qui est clair, il y a ensuite une réglementation et un certain nombre de conditions d'un essai qui doivent être adaptées à des situations thérapeutiques, par exemple en France quand met-on un placebo ; quand il n'y a aucun traitement de référence. Dans un pays du sud quand met-on un placebo ; ce n'est pas quand il y a un traitement de référence ou pas, c'est quand il n'y a rien actuellement de disponible. Par exemple, le traitement long, ce n'est pas le problème de son coût, c'est le problème que nous n'avons pas les femmes pendant deux mois et pendant le temps de la grossesse, et que l'intraveineuse -ce n'est pas seulement le coût, c'est la possibilité de le faire et les risques septiques que cela va induire, un problème de culture...

Par exemple dire à une femme de ne pas allaiter, ce n'est pas facile.

Je ne suis pas pour le double standard, je suis pour un standard ou des règles avec des applications relatives en fonction des contextes.

Le problème éthique se pose quand on part du principe qu'il peut y avoir des applications différenciées d'un même standard, comment sait-on après jusqu'où on peut dévier en fonction du contexte, par rapport à la règle qu'on s'était donnée au départ ?

Dans des essais d'une certaine envergure et qui ont un objectif très pragmatique plutôt qu'explicatif, donc avec une possibilité de l'appliquer rapidement aux populations sur lesquelles

l'essai a porté, je ne crois pas que cette démarche de nature de santé publique d'une certaine importance puisse être sous la responsabilité totale et unique de l'investigateur. Celui-ci a un projet qu'il doit soumettre à des instances qui peuvent être décisionnelles, politiques, scientifiques et un essai, pour moi, doit être une décision très collective. Donc l'un des objectifs c'est de travailler collectivement, en prenant en plus le comité d'éthique local, en se donnant toutes les garanties, y compris éthiques –qui rendent dans les pays du Sud, pour moi, la notion de consentement éclairé individuel tout à fait subalterne-. Je n'imagine pas, comme il est souvent dit, que l'essai soit l'essai de Monsieur X, non, c'est l'essai d'une communauté scientifique, financière, les gens sont tous responsables de l'essai qu'ils lancent, et quand il est décidé, après avoir pris l'ensemble des précautions, c'est un choix d'éthique collectif qui peut ou pas passer par un consentement suivant les cas, mais pour moi les règles éthiques se jouent en amont. Il y a réflexion sur un problème qui est posé, il peut y avoir un investigateur, un laboratoire pharmaceutique derrière, une agence gouvernementale ou non, un gouvernement, un comité d'éthique, des experts et on arrive à un dossier qui va durer un an, deux ou trois, coûter très cher, avec des retombées très lourdes et on prend toutes les garanties, y compris éthiques, à ce moment là, avec une responsabilité partagée.

Annexe n°4
Entretien avec le
Professeur Lazare Marcellin POAME,
Philosophe-Bioéthicien

Est-ce que, d'après vous, les enjeux du consentement libre et éclairé sont modifiés lorsque les terrains d'études sont des pays en développement ?

Quelle spécificité liée aux pays en développement explique pour vous cette approche ?

A ce niveau, le consentement dans les pays en développement, notamment en Afrique, ne peut pas être appliqué de façon systématique, il ne faut pas abuser des détours qu'offrent la communauté ou le médiateur. Fondamentalement, le consentement est individuel. Pour obtenir un consentement dans une contrée de l'Afrique noire, vous êtes obligé de tenir compte de la réalité locale, de la prééminence de la communauté sur l'individu, et finalement on se demande si le consentement qu'on va obtenir n'est pas altéré.

En effet, est-ce que le consentement individuel libre et éclairé garde encore toute sa pertinence et sa validité dans un contexte où justement la communauté peut avoir un tel poids ?

Est-ce que le consentement individuel est toujours aussi légitime dans une culture qui a un arbitrage entre individu et communauté différent, des valeurs philosophiques et morales propres (...) ?

Ce n'est pas évident qu'il y ait le consentement au sens du consentement libre et éclairé quel que soit le lieu, parce qu'en Afrique selon que vous êtes en milieu urbain ou en milieu rural, la réalité change, elle peut même changer du tout au tout. Si vous êtes dans une grande ville ou si vous êtes à la campagne, vous verrez que les comportements ne sont pas les mêmes dans l'une ou dans l'autre.

Donc à la campagne, ce qu'on obtient comme consentement, moi je me demande bien si c'est un véritable consentement parce qu'à la campagne, vous verrez que le consentement que vous allez obtenir sera celui du chef du village, celui des notables, qui va déclencher une attitude positive des personnes que vous allez rencontrer par la suite, si ce n'est un consentement forcé, arraché de force par l'autorité locale et généralement, c'est de cette façon que le consentement s'obtient à la campagne.

Vous verrez, cela est une façon pour les chercheurs de contourner les obstacles. Il faut voir le chef, solliciter sa médiation et par contrecoup, son consentement va s'imposer de façon plus ou moins insidieuse aux individus, c'est-à-dire aux membres de la communauté pris individuellement.

La validité d'un tel consentement est évidemment sujette à caution. Somme toute, le consentement strictement individuel est quasiment impossible à obtenir sans médiation.

La nécessaire médiation dont on parle en Afrique est aussi celle de l'époux qui a pour effet le brouillage du consentement libre de la femme.

L'autorité locale villageoise et l'autorité familiale constituent pour ainsi dire des écueils presque rédhibitoires en faisant prévaloir leur consentement sur toute l'étude entendez la recherche. De fait, les individus eux-mêmes, lorsqu'ils sont contactés par le chef, n'ont véritablement pas le choix, ils ne doivent pas désobéir au chef quand celui-ci est favorable à la réalisation de l'étude.

Mais cette situation constitue-t-elle une essence ?

Au niveau d'une réflexion proprement morale, mais aussi anthropologique, le consentement individuel reste un impératif, quelque chose qui ne peut pas être remplacé par autre chose, il n'est pas envisageable, en tout cas dans les recommandations internationales qui sont très inspirées des textes réglementaires occidentaux, de ne pas requérir le consentement. La question est donc : est-ce qu'une culture différente peut rendre moins impérative l'individualité du consentement de par ses valeurs, ses fondements ?

Oui, mais à ce niveau le principe du consentement libre et éclairé doit être maintenu. La procédure est telle que l'on se demande finalement si c'est encore la règle du consentement qui s'applique. Le consentement n'a de sens que s'il est vraiment individuel. Or en Afrique, ce que l'on obtient comme consentement individuel n'est que le reflet du consentement d'une autorité médiatrice supposée répondre à la place des autres, supposée savoir ce qui est bien pour les autres. Et même là, le principe de bienfaisance s'oppose à celui de l'autonomie puisqu'en Afrique, le chef est celui-là même qui donne l'impression de savoir mieux que quiconque ce qui est bien pour chaque membre de sa communauté.

Même en France, le consentement individuel est une notion sujette à débat, dans la pratique médicale thérapeutique on fait toujours une comparaison entre le paternalisme médical d'avant et aujourd'hui la notion de démocratie sanitaire, donc, est-ce que finalement les personnes souscrivent au fait qu'on leur demande leur consentement ?

Au niveau thérapeutique du consentement, en Afrique, lorsque le médecin demande le consentement aux personnes, ce n'est pas systématique. Quand il le fait, c'est pour des situations graves. Généralement pour des opérations chirurgicales importantes, il va demander le consentement du patient, mais en-dehors des cas de chirurgie (lorsque le médecin demande le consentement du patient qui est un peu surpris, surpris parce que l'image que le patient africain a du médecin, quand il va le consulter, c'est celle d'un demi dieu, il est donc surpris de voir que ce demi dieu demande au pauvre patient son consentement à ce niveau), il ne le demande pas. Il se crée un doute dans l'esprit du patient, il se dit que ce médecin n'est pas assez fort pour deviner ce qui est bon pour lui. Un vrai médecin doit savoir à l'avance ce qui est bon pour moi et là ce quelqu'un peut suivre le schéma du guérisseur traditionnel qui a des pouvoirs « magiques ». Lorsque vous arrivez, il doit savoir de quoi vous souffrez, quelle est l'étiologie de votre maladie qu'il va lier à un ancêtre, à un totem, etc ... et dans ce cas, lorsqu'un médecin demande le consentement, certains patients s'en trouvent choqués.

Peut-on comparer le consentement en situation de soin et en situation de « recherche thérapeutique » justement ?

Je pense qu'il n'y a pas une très grande différence, on n'est pas loin du thérapeutique parce que dans les deux cas, le patient est moralement atteint, il est diminué psychologiquement. La différence devient manifeste en situation de recherche lorsque le patient est bien portant.

Lorsqu'il s'agit de réaliser des essais cliniques sur des sujets porteurs du VIH qui font la maladie, un consentement peut être obtenu sans coup férir, car psychologiquement atteints, diminués, ils sont persuadés de pouvoir trouver en la personne du médecin effectuant la recherche, un sauveur omniscient.

Perçu comme tel, le médecin qui s'obstinerait à obtenir le consentement du patient finirait par l'effrayer.

Le consentement, a-t-on coutume de dire, doit être informé (en anglais *informed consent*). Ce qui revient à dire qu'il faut donner toutes les informations. Mais lorsque celles-ci sont données à un patient, encore faudrait-il s'assurer que le patient peut à la fois comprendre et supporter tout ce qu'on lui donne comme information.

Pour le patient porteur du VIH, qui se trouve dans une situation désespérée, son consentement est généralement univoque : il devient une sorte de pis aller, il est prêt à accepter tout ce qu'on lui demande qui comporte une visée thérapeutique. Se sentant presque condamné à guérir pour ne pas être rejeté par sa communauté, il s'offre allègrement à toute sorte de thérapie. En Afrique, l'itinéraire thérapeutique des porteurs du VIH illustre parfaitement ce recours tous azimuts aux thérapeutes (traditionnels, modernes postmodernes). Que ne ferait pas le patient pour mettre un terme au drame qu'il vit au sein de sa communauté ? En Côte d'Ivoire par exemple, une patiente nous a révélé que ses parents mettaient systématiquement à la poubelle les couverts utilisés pour ses repas.

On a l'impression que le consentement est véritablement présenté comme étant l'axe principalement choisi pour résoudre les problèmes éthiques soulevés par les essais dans les pays en développement. Est-ce que, au vu de ce que l'on peut dire au niveau des faits, ne serait pas fondamentale la constitution systématique d'un comité d'éthique par exemple ? On insiste toujours sur l'individu, le consentement individuel comme étant la solution et l'impératif, alors qu'il faudrait toujours s'assurer aussi qu'un comité d'éthique d'une part a été constitué et, d'autre part, qu'il peut avoir des débats et confronter les valeurs locales et les valeurs des recommandations internationales, pour juger d'un protocole ?

En fait, c'est cela. Pour essayer de surmonter les écueils liés au consentement individuel dans les pays en développement, il faut recourir au comité d'éthique. Parce que le consentement engage la volonté libre de l'individu, mais voilà l'individu qui n'est pas véritablement libre à cause du poids de la communauté. Pour essayer finalement d'amoindrir le poids de la communauté sur l'individu, on peut recourir à une autre communauté qui, elle, connaît les grands problèmes des principes

éthiques, qui sait également comment s'adresser à un patient, comment faire valoir la dignité de l'individu et effectivement le comité d'éthique dans les pays en développement pourrait jouer ce rôle de médiateur éclairé, plus éclairé que le médiateur traditionnel auquel on s'adresse avant de rejoindre l'individu, et donc ces comités sont des médiateurs vraiment éclairés. Ils pourront recueillir avec les précautions qui s'imposent le véritable consentement de l'individu.

Maintenant il ne faudrait pas surestimer le pouvoir de ce comité, il faudrait encore que ce comité ait des relais dans tous les centres hospitaliers, dans tous les pôles de recherche. Dans cette direction, je pense que les comités nationaux, quand ils existent, devraient pouvoir organiser régulièrement des ateliers avec les médecins et les chercheurs et permettre à ces gens d'avoir une bonne formation, et par ricochet une bonne connaissance des textes internationaux qui permettent de recueillir le consentement selon les normes internationalement reconnues sans pour autant nier la réalité locale.

Si le médecin et le chercheur africains sont formés à l'éthique, si les comités d'éthique fonctionnent comme il se doit, je pense que dans les pays en développement, les obstacles susmentionnés tels le poids de la communauté, l'influence du médiateur, peuvent être véritablement surmontés.

Plutôt que de demander à tout prix un consentement individuel en croyant respecter au mieux la dignité de la personne et sa liberté, ne faudrait-il pas attribuer un rôle plus important au comité d'éthique qui pourrait même soulager, à sa demande, l'individu d'une prise de décision qu'il ne peut pas dans l'instant maîtriser ?

En principe, ces comités d'éthique doivent être composés de gens compétents dans le domaine de l'éthique, de la médecine, de la biologie, du droit, parce que c'est tout cela qui entre en ligne de compte et au niveau du comité national de bioéthique, toutes ces compétences qui ne sont pas juxtaposées, sont des compétences qui s'interpénètrent.

C'est pourquoi, au-delà de la pluri et de l'interdisciplinarité, ce comité se veut transdisciplinaire.

Justement, au niveau du fonctionnement du comité d'éthique qui existe en Côte d'Ivoire, depuis quand existe-t-il et quels types d'avis a-t-il rendu ?

Ce comité a donné un avis sur les données génétiques humaines.

Officiellement, ce comité n'existe que depuis 2002 où j'ai été élu président et c'est depuis cette date qu'une équipe a été véritablement constituée. Nous avons reçu en 2003 les questionnaires de l'UNESCO sur les données génétiques de l'humain.

Nous avons une méthode de travail qui privilégie ce qu'on appelle l'approche procédurale des questions. Pour résoudre un problème donné, nous le soumettons à l'exigence de validité intersubjective par un tour de table ; s'il n'y a pas de consensus, on ne procède pas systématiquement au vote. Au sein de ce comité le vote intervient en dernière instance, il ne saurait être privilégié, surtout lorsqu'il s'agit de questions d'éthique, de questions relatives à la

dignité humaine. Il faut nécessairement argumenter, exploiter à fond son potentiel argumentatif. Concernant l'enquête de l'UNESCO sur les données génétiques humaines, nous sommes arrivés à un point tel que nous avons jugé que ces données ne doivent pas être communiquées à une tierce personne. On a observé à la suite de notre propre enquête menée auprès des populations, une convergence de vues avec ces populations sur la confidentialité des données génétiques.

La question du double standard éthique, pour vous, est-elle légitime ?

Cela me gêne quelque peu parce que lorsque nous parlons d'éthique, notre repère qui doit être en même temps notre cible, c'est l'humanité ; celle-ci est une, c'est pourquoi quand on dit : il faut avoir des standards de qualité de soins, je dis non, un organisme bien traité doit l'être aussi bien en Afrique qu'aux Etats-Unis, parce qu'il faut qu'on distingue la qualité du traitement et puis le confort. Le confort, c'est différent. Le patient africain ne réclame pas le confort, juste la santé, et c'est à ce niveau qu'on trouve la qualité objective des soins. C'est l'efficacité des médicaments et par rapport à cette efficacité, je crois que l'on ne peut pas transiger, en tout cas demander qu'il y ait des produits plus efficaces pour le Nord et moins efficaces pour le Sud.

Que pensez-vous des essais comme celui qui a été fait sur des femmes enceintes concernant la transmission du VIH, où, alors que les tests avaient été validés dans des pays d'Europe et aux Etats-Unis selon un certain protocole, un autre protocole (dosage inférieur, période d'administration réduite) a été testé spécifiquement dans les P.E.D. dans le but de rendre plus accessible économiquement la molécule ?

Dans ma communication au colloque de Dakar, j'ai eu à déplorer le fait qu'on veuille considérer l'Afrique comme une sorte de refuge génétique, c'est-à-dire le lieu de réalisation sans contrôle de toutes les manipulations génétiques. Tout ce qui est éthiquement inacceptable dans les pays du Nord ne doit pas être accepté dans les pays du Sud. Je ne peux pas comprendre qu'on veuille administrer des doses moins fortes en Afrique, tout simplement pour des questions de coût (de la recherche) ; parce que ce qui est valable pour l'Africain au plan de la santé doit l'être pour toute l'humanité, pour toutes les autres races.

Si l'Africain a un organisme plus résistant à telle ou telle bactérie, scientifiquement (par la prise en compte des idiosyncrasies) on peut comprendre la réduction des doses à administrer. Mais il ne faut pas que cette réduction soit assujettie à un problème de coût.

Si l'essai permet de montrer une véritable réduction pour un coût bien moindre et permet de diffuser ce dosage plus faible, mais efficace quand même.....

Alors il faut le faire avec tout individu de n'importe quelle race, ne pas cibler l'Afrique, que l'expérience soit simultanément conduite au Nord et au Sud.

Aujourd'hui d'un point de vue éthique, il n'est pas normal qu'on se contente de tester un produit soit uniquement au Nord ou exclusivement au Sud.

C'est le lieu de souligner que l'UNESCO, avec le concours des Etats membres, a posé les jalons des normes universelles de la recherche biomédicale.

Oui mais, dans le cas présent, les pays du Nord connaissent le dosage optimal, savent très bien qu'un dosage inférieur peut fonctionner et avoir de bons résultats, mais que ceux-ci seront de toute façon toujours inférieurs au dosage supérieur.....

Pas forcément, là ce sont des hypothèses, mais il se pourrait qu'avec le dosage assez faible, les résultats soient identiques, mais c'est un risque qu'il ne faut pas faire prendre à une seule communauté.

Votre position sur le double standard éthique est très claire, il est éthiquement inacceptable...

Quand on parle de normes internationales, de normes universelles, il ne s'agit pas de faire une éthique du pays pauvre, du pays riche.

Il n'y a pas d'éthique africaine, étant donné qu'elle prend son enclavement dans l'humanité, dans l'idée que nous avons de la dignité de l'homme. Il n'y a pas deux façons pour l'humain proprement humain d'être digne. La dignité est une, l'humanité est une et nous ne devons nous battre que pour ce qui est bien pour l'humanité (Blancs, Noirs, Jaunes, Rouges). Mais ce bien, faut-il le rappeler, a une portée universelle, il s'agit d'un universel concret qui se construit à partir de la sursumption (au sens hégélien de « *Aufhebung* ») des particularismes. Autrement dit, chaque particularité en essayant de se surpasser apporte quelque chose à l'humanité et c'est cette convergence d'apports qui constitue l'universel. Ce n'est donc pas un universel abstrait.

Comment résoudre des conflits qui justifient la question du double standard ? Prenons un cas de figure qui n'existe pas, soit on teste quelque chose comme dans le cas qui vient d'être exposé, soit on ne fait rien, sachant que si on tente quelque chose, ça met en péril un certain nombre de valeurs philosophiques, telles que la dignité, l'égalité des droits, etcl'arbitrage aurait à se faire entre la mise en péril de ces valeurs et, d'un autre côté, la possibilité malgré tout de sauver potentiellement des vies, ce que ne permettrait pas le fait de laisser ces valeurs intactes....

Je dis qu'il est tout à fait normal que des chercheurs du Sud mettent en route des recherches, testent des produits à dose plus faible et obtiennent des résultats, mais ce qui est gênant aujourd'hui dans cette situation, c'est que cette démarche a déjà été refusée au Nord. Je persiste et signe : ce qui a été refusé ailleurs pour des raisons d'ordre éthique ne saurait au nom de ces mêmes raisons être accepté nulle part sur la terre des hommes. Pourquoi une frange de l'humanité accueillerait-elle ce que d'autres ont rejeté au nom de l'éthique?

Ma dernière question sera sur l'éthique de la discussion, à savoir si pour vous l'éthique de la discussion, telle qu'elle a été défendue par Habermas, peut véritablement constituer un pont entre relativisme et universalisme éthiques ?

Absolument, je l'ai dit à la tribune de l'UNESCO à Paris, c'était l'année dernière, où je montrais que les écueils liés aux spécificités culturelles et au relativisme axiologique pouvaient pour une bonne part être surmontés par l'adoption du modèle de délibération argumentée que promeut l'éthique procédurale de la discussion.

Dans notre comité, il y a des musulmans, des chrétiens, des christo-animistes etc. Nous sommes de confessions religieuses diverses, mais lorsque nous devons discuter de valeurs, il n'y a pas une valeur qui s'impose a priori, entendez dogmatiquement. C'est un peu comme si on faisait une remise à plat des prétendues valeurs sommées de justifier leur prétention à l'universalité.

Au niveau du comité, nous partons du principe que personne ne détient la vérité et que celle-ci est le résultat d'une recherche coopérative, d'une série d'efforts conjugués. Ce fut le cas lorsqu'il s'est agi d'examiner le problème des données génétiques humaines évoqué plus haut. Nous sommes parvenus à un consensus par la discussion libre et ouverte.

Quand je prends le champ politique en Côte d'Ivoire, cette éthique est inapplicable à ce niveau parce que le champ politique y est miné par la mauvaise foi, pire ennemie de l'éthique procédurale de la discussion.

En revanche, à l'université, surtout au niveau des différents Conseils (Conseil d'UFR, Conseil d'Université) l'éthique procédurale s'applique allègrement attendu que la mauvaise foi y est quasiment absente. De fait, la discussion libre et argumentée, renforcée par l'élection des Présidents des universités en Côte d'Ivoire, fait de ces Conseils un champ d'expérimentation de l'éthique procédurale de la discussion.

Donc, je pense que progressivement nos sociétés africaines pourront adopter l'éthique procédurale de la discussion et par la mise en route de cette éthique l'on peut nourrir l'espoir de faire avancer dans les années à venir le débat démocratique en Afrique.

Lorsque nous parlons de bioéthique, de consentement, tout cela a émergé dans les sociétés démocratiques et quand on n'est pas en contexte démocratique, tout cela est inapplicable. Les sociétés africaines sont en voie de démocratisation et il faut les aider.

Avez-vous des rapports avec les autres comités d'éthique constitués en Afrique ?

Oui, nous nous retrouvons souvent aux grandes réunions internationales au cours desquelles nous échangeons nos expériences. Il ressort de ces échanges que les comités d'éthique n'ont pas les mêmes légitimités.

Notre comité, par exemple, n'a pas été créé par un Ministère, mais à l'initiative de chercheurs et de la Commission Nationale pour l'UNESCO. C'est un comité indépendant sur les plans politique et

religieux. Le prix à payer pour cette indépendance est que nous n'avons pas toujours les moyens de fonctionner, nous ne disposons d'aucun budget. Pour une activité donnée, nous pouvons solliciter une aide, mais librement, c'est-à-dire en faisant en sorte que cette aide ne compromette pas nos valeurs et notre indépendance. Nous y veillons scrupuleusement.

Est-ce que les comités d'éthique rencontrent à peu près le même type de problèmes de fonctionnement ?

Les problèmes sont variables en fonction des conditions de leur création. Ceux qui sont créés par les Ministères n'ont pas de problème de fonctionnement, puisqu'ils émargent sur le budget du Ministère.

Là se joue la crédibilité du comité. Si vous prenez un comité créé par un Ministère, le Ministre est X, ce comité s'expose aux influences du parti politique dont est issu le Ministre. Pour préserver à la fois notre indépendance et notre crédibilité, chacun des membres de notre comité a signé une déclaration sur l'honneur par laquelle il s'est engagé à ne militer dans aucun parti politique. C'était en juillet 2002, peu avant le déclenchement de la guerre.

Ne pas toujours avoir les moyens de fonctionner pose quelques problèmes, mais nous pensons que cela permet, dans tous les cas, de sauvegarder la dignité de notre équipe qui a su jusqu'à ce jour résister à bien des tentations.

Vous faites partie de l'étude NEBRA⁹⁰ ?

NEBRA, oui. En fait, nous avons eu un petit problème, nous aurions pu abriter NEBRA au niveau de l'Afrique de l'Ouest, mais le projet a été monté au moment où la Côte d'Ivoire était en proie à de violentes convulsions. C'est donc le Bénin qui l'abrite avec la dextérité experte de notre cher ami Achille Massougbodji, mais la Côte d'Ivoire y participe et c'est l'essentiel. A partir de l'année prochaine, nous serons beaucoup plus actifs sur le continent.

⁹⁰ Etude financée par la Commission européenne sur les comités d'éthique dans les pays du Sud (15 pays d'Afrique y sont représentés)

Annexe n°5

Questionnaire sur le « consentement libre et éclairé » à la recherche biomédicale

A l'attention de Mme GELPI,
Directrice déléguée à la Recherche,
Hospices Civils de Lyon

- 1) *Les médecins des unités de recherche de votre établissement rencontrent-ils des obstacles dans l'obtention du consentement libre et éclairé des volontaires recrutés dans ces unités ?*

? oui ? non

Si oui, de quelle nature (exemple : défaut de compréhension du but de la procédure, de l'essai en lui-même, des concepts qu'il mobilise...)?

La réponse est très variable selon la nature des études et la présentation que peut en faire l'investigateur. La conviction de l'investigateur est importante en la matière ainsi que le contexte : âge, pathologie... du sujet. En effet, des sujets peuvent, par exemple, refuser d'emblée de participer à un essai qui, pourtant, comporte un risque nul.

- 2) *L'approche du consentement individuel, libre et éclairé est-elle différente selon que les volontaires sont « sains » ou sont patients de l'établissement ?*

X oui ? non

Si oui, merci de bien vouloir expliciter :

Les recherches sur les volontaires sains doivent être réalisées dans des lieux autorisés.

Lorsqu'une recherche prévoit d'étudier comme témoin un groupe de sujets sains, ils ont toujours une information et un consentement spécifiques, différent de celui des patients.

- 3) *Des études ont-elles été menées sur la fiabilité des consentements délivrés, dans le cadre d'une démarche qualité par exemple ?*

X oui ? non

Si oui, quels en ont été les principaux résultats ?

Les consentements sont d'abord validés par le CCPPRB avant le début de la recherche.

Après le début de la recherche, le promoteur lors des visites de monitoring fait du contrôle qualité en s'assurant que le consentement est bien celui validé par le CCPPRB et conforme aux BPC.

Les études qui visent à évaluer rétrospectivement l' « authenticité » du consentement des sujets, sur la base de ce qu'ils estimaient avoir compris lors de l'information qui leur a été faite, doivent être prises avec circonspection. Les résultats du traitement testé sur le patient peuvent, dans les cas où le traitement a été inopérant, influencer la perception actuelle du sujet sur ce qu'il estime avoir compris ou non à l'époque du protocole.

4) *L'activité de recherche de votre établissement donne-t-elle parfois lieu à des contentieux ?*

? oui X non

Si oui, quel type de plaintes en sont à l'origine ?

La loi du 4 mars 2002 sur le droit des usagers a-t-elle éventuellement eu un impact identifiable en la matière ?

La loi suppose un retour d'information vers les patients sur les résultats globaux de l'étude. Cette information sera plus aisée lorsque les promoteurs auront à leur disposition un registre des études cliniques publique et accessible à tous.

5) *Un comité d'éthique propre aux recherches en CHU existe-t-il dans votre établissement ?*

X oui ? non

Si oui, merci de bien vouloir préciser :

- *a-t-il commis des avis sur les modalités d'application de la procédure de consentement ?*

Non, à notre connaissance. Pour plus de renseignements, vous pouvez joindre le Pr Guy Lorca, qui est le président de ce comité d'éthique « du CHU de Lyon » (commun avec l'Université Claude Bernard Lyon 1)

- comment son fonctionnement s'articule-t-il avec celui des CCPPRB ?

Il n'y a pas d'articulation spécifiquement prévue entre le comité et les CCPPRB.

6) Le renforcement de l'autonomie des personnes, depuis la loi Huriet de 1988 (Protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales) jusqu'à la loi de 2002 qui consacre la notion de « démocratie sanitaire », vous paraît-il avoir rompu avec le « paternalisme médical » qui prévalait jusqu'alors ?

? oui

? non

Si oui, merci de bien vouloir expliciter :

Pour que les patients acceptent de participer à une recherche biomédicale, les investigateurs doivent clairement exposer les objectifs et les contraintes.

C'est un peu le principe de la « décision médicale partagée » qui est actuellement de plus en plus utilisé (surtout dans certaines disciplines comme la cancérologie).

7) Des conflits de valeurs entre responsabilité et bienfaisance médicales / autonomie sont-ils résurgents dans la relation au patient volontaire dans le cadre d'une recherche ?

? oui

? non

Si oui, merci de bien vouloir expliciter :

La loi du 09/08/2004 indique clairement que

« L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société. »

En ce sens il ne saurait y avoir de conflit de valeur en recherche biomédicale.

BIBLIOGRAPHIE

Textes de référence :

Textes internationaux :

Code de Nuremberg, 1947

Association médicale mondiale : Déclaration d'Helsinki, 1964, version VI : Washington, 2002

Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales, Organisation Mondiale de la santé, Déclaration de Manille, 1981, « Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains », Genève, 2003

Nuffield Council on Bioethics, « The ethics of clinical research in developing countries », 1999

UNESCO, Projet de Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, juin 2005

Textes français :

Loi Huriet-Sérusclat 88-1138 du 20 décembre 1988 sur la protection des personnes en matière de santé

Loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé

Loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique

Rapport d'information de 2001 (n°267) fait au Sénat par le sénateur Claude Huriet sur le fonctionnement des CCPPRB

Comité Consultatif National d'Éthique, Avis n°41 : « La coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement économique », décembre 1993 ; Avis n° 58 : « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche », juin 1998 ; Avis n°78 : « Inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche à l'échelle mondiale – problèmes éthiques », septembre 2003

Agence Nationale de Recherche sur le Sida, Charte d'éthique pour la recherche dans les pays en développement, 2005

Conseil National du Sida, «Avis sur les problèmes éthiques posés par la recherche clinique dans les pays en développement », mars 2003

Ouvrages et articles :

Ethique de la recherche et des soins dans les pays en développement (sous la direction de François et Emmanuel Hirsch), Paris, Vuibert, Collection Espace Ethique, 2005

L'éthique médicale dans les pays en développement, Revue *Autrepart*, IRD, N° 28, 2003

Médecine et expérimentation, Cahiers de bioéthique, Les Presses Université Laval, 1982

La recherche biomédicale (C. Huriet, P. Riis & al.), Conseil de l'Europe, Collection Regard Ethique, 2004

Les fondements de la bioéthique, (textes réunis par M.H. Parizeau), Université Laval, de Boeck Université, 1992

De Nuremberg à la loi Huriet. Essais thérapeutiques et recherche médicale (M. Benasayag, C. Huriet & al.), Ellipses, 2001

Journal international de bioéthique, « PED : L'éthique de la recherche dans le domaine des soins de santé en 2002 », vol. 14, N°1-2, 2003

Claire Ambroselli, *L'éthique médicale*, Collection « Que sais-je ? », P.U.F., 1988

Marcia Angell, «The Ethics of Clinical Research in the Third World», *New England Journal of Medicine*, 337, 12 : 847-49

H.K. Beecher, « Ethics and Clinical Research », *New England Journal of Medicine*, 274 : 1354-1360

Jean-Godefroy Bidima, *La Palabre. Une juridiction de la parole*, Paris, Editions Michalon, 1997 ; *La philosophie négro-africaine*, Collection « Que sais-je ? », P.U.F., 1995

Mylène Botbol-Baum, « Bidima ou l'importance cruciale de la palabre face à l'éthique de la discussion ou de l'articulation de l'universel et du singulier » (30/01/2005, source Internet) ; « The shrinking of Human Rights. The controversial revision of Helsinki's Declaration », *HIV Medicine* (2000) 1, pp. 1-8 ; « L'universalisme éthique n'est pas mort », *La Recherche*, N°342, 2001

Monique Canto-Sperber (sous la direction de), *Dictionnaire d'éthique et de philosophie morale*, 2 vol., Paris, P.U.F., 1996

Jean-Pierre Changeux, *Une même éthique pour tous ?*, Paris, O. Jacob, 1997

Nicolas Chevassus-au-Louis, « La médecine a-t-elle trouvé ses cobayes ? », *La Recherche*, N°342, 2001

Jean-Philippe Chippaux, *Pratique des essais cliniques en Afrique*, Paris, IRD Editions, 2004

Marie-Luce Delfosse, *L'expérimentation médicale sur l'être humain. Construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1993

D. A. Diallo & al., « Community Permission for Medical Research in Developing Countries », *Clinical Infectious Diseases*, 2005, 41, pp. 255-259

Nicolas Dodier, « La bataille des universalismes. Les traitements du sida et la construction d'une médecine transnationale », *Ruptures, revue transdisciplinaire en santé*, vol.9, N°1 ; « Quel universalisme pour la recherche ? », *Transcriptase, revue critique de l'actualité scientifique internationale sur le sida*, N°115, 2004 ; avec Janine Barbot : « Le temps des tensions épistémiques. Le développement des essais

thérapeutiques dans le cadre du sida », *Revue française de sociologie*, janvier-mars 2000

Jean-Pierre Dozon, « Médecines traditionnelles et sida », Actes Atelier « Les sciences sociales face au sida », Bingerville, Côte-d'Ivoire, 1993

Anne Fagot-Largeault, « La Déclaration d'Helsinki révisée », 10^{ème} Journée d'éthique médicale Maurice Rabin, 2000 ; « Ethique de l'investigation scientifique sur l'être humain » dans *La Philosophie et l'Ethique*, Université de tous les savoirs, vol. 11, Odile Jacob, 2002

Jürgen Habermas, *Morale et communication*, Paris, Les Editions du Cerf, 1986

G. Hottois & J.N. Missa, *Nouvelle encyclopédie de bioéthique*, Bruxelles, de Boeck Université, 2001

Emmanuel Kant, *Fondements de la métaphysique des mœurs*, Paris, Vrin, 1997 ; *Critique de la raison pratique*, Paris, Flammarion, 2003

P. Lacombe & L. Dufour, *Enfants cobayes. Cancer de l'enfant : enquête sur les dérives d'un système*, Paris, Michalon, 2002

P. Lurie & S.M. Wolfe, « Unethical Trials of Interventions to Reduce Perinatal Transmission of the Human Immunodeficiency Virus in Developing Countries », *New England Journal of Medicine*, 337, 12 : 853-56

Harry Marks, *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques, 1900-1990*, Collection Les empêcheurs de penser en rond, Institut Synthélabo, 1999

Raymond Massé, « L'anthropologie au défi de l'éthique » ; « Les limites d'une approche essentialiste des ethnoéthiques », *Revue Anthropologie et sociétés*, vol. 24, N°2, 2000

Philippe Mselatti, Compte rendu 3^e conférence panafricaine de bioéthique sur les bonnes pratiques en recherche en santé en Afrique, Addis-Abeba, 2003 ; « Essais thérapeutiques pour diminuer la transmission mère-enfant du VIH » dans *Vivre et penser le sida en Afrique*, Editions Karthala, 1999

Philippe Pignarre, *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Paris, La Découverte, 2004

John Rawls, *Théorie de la justice*, Paris, Seuil, 1997

Jean-Jacques Rousseau, *Du contrat social*, Paris, Gallimard, 1964

David J. Rothman, « The Shame of Medical Research », 10th Annual Conference on « The Individual vs. the State », Central European University, Budapest, juin 2002 ; « Les nouveaux cobayes de la recherche médicale », *La Recherche*, N°342, 2001

A. Sumathipala & S. Siribaddana, « Revisiting « Freely Given Informed Consent » in relation to the Developing World : Role of an Ombudsman », *The American Journal of Bioethics*, 4(3), 2004

Laurent Vidal, « De l'universalisme au relativisme en éthique : inévitables échanges. L'exemple du sida », *Revue Ethnologies comparées*, N°3, 2001

Action, *La lettre d'Act-Up Paris*, N° 95 & 97, 2004-2005

Journal d'information de l'Institut Paoli-Calmettes, N°3

LISTE DES ANNEXES

	Page :
<i>Annexe n°1</i> : Entretien avec le Pr Blaise BIKANDOU	103
<i>Annexe n°2</i> : Questionnaire adressé au Dr Philippe MSELLATI	113
<i>Annexe n°3</i> : Entretien avec le Pr Roger SALAMON	117
<i>Annexe n°4</i> : Entretien avec le Pr Lazare Marcellin POAME	129
<i>Annexe n° 5</i> : Questionnaire adressé à Mme Odile GELPI, Directrice de la recherche aux Hospices Civils de Lyon	137