

**RAPPORT
DE
L'ATELIER D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE MEDICALE
POUR LES MEMBRES DES COMITES D'ETHIQUE
ET DES AUTORITES NATIONALES DE REGULATION
D'AFRIQUE CENTRALE**

**Organisé par
CANTAM-
Avec l'appui d'
AMANET-Tanzanie
CAMBIN-Cameroun**

**[Hôtel Mont-Fébé, Yaoundé, Cameroun,
27 Septembre-1^{er} Octobre 2010]**

Version Française

Rédaction du rapport final

Thomas Michel ANANA BETILENE
Marceline DJUIDJE NGOUNOUE
Odile OUWE MISSI OUKEM

ATELIER D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE MEDICALE POUR LES MEMBRES DES COMITES D'ETHIQUE ET DES AUTORITES NATIONALES DE REGULATION D'AFRIQUE CENTRALE

L'an deux mil dix et du 27 Septembre au 1^{er} Octobre, s'est tenu à l'hôtel Mont Febe (Yaoundé, Cameroun), un Atelier sur l'éthique de la recherche médicale pour les membres des Comités d'Ethique et des Autorités Nationales de Régulation d'Afrique Centrale. Cet Atelier était co-organisé par AMANET (African Malaria Network Trust) et CAMBIN (Cameroon Bioethics Initiative) dans le cadre du renforcement des capacités et la promotion des pays d'Afrique Centrale dans la recherche médicale pour le compte du projet CANTAM (Central Africa Network on Tuberculosis HIV/AIDS and Malaria).

Cette formation a réuni 35 personnes dont 29 participants venant du Gabon, du Congo et du Cameroun, et 4 facilitateurs en provenance du Mali, de la Tanzanie et du Cameroun.

PREMIERE JOURNÉE: LUNDI 27 SEPTEMBRE 2010

L'atelier a débuté lundi le 27 septembre 2010 par l'enregistrement des participants à 8H, avec distribution des documents de travail, suivi de la cérémonie d'ouverture, au cours de laquelle la présence du Professeur Marie Thérèse ABENA OBAMA, Ministre de la promotion de la Femme et de la Famille, invitée d'honneur, a été saluée.

Après les remarques préliminaires faites par Dr Odile OUWE MISSI OUKEM, Pr. Godfrey TANGWA a présenté l'intérêt de l'Atelier. Le discours d'ouverture a été prononcé par l'Administrateur du CIRCB, Dr Pierre Joseph FOUDA, qui a émit le vœu que cet Atelier permette aux participants de tisser des liens durables, au-delà de l'événement. Il s'en est suivi l'identification des rapporteurs et des censeurs journaliers volontaires, puis la prise d'une photo de groupe.

Les rapporteurs et censeurs journaliers volontaires étaient les suivants :

- Jour 1 :
 - o Rapporteur : Mme Elisabeth DIBANTSA
- Jour 2 :
 - o Rapporteur : Mme Patricia Elisabeth FAYETTE
 - o Time keeper : Dr Abdouramani LAMARO
- Jour 3 :
 - o Rapporteur : Dr François ZAMBOU
 - o Time keeper : Dr Abdouramani LAMARO
- Jour 4 :
 - o Rapporteur : Dr Mathieu NDOUNGA

- Time keeper : Mme Merline NOUBOUSSI
- Jour 5 :
 - Rapporteurs : M. Thomas Michel ANANA BETILENE et Dr Marceline DJUIDJE NGOUNOUE ; ces derniers étant également chargés de rédiger le rapport général de l'atelier.

En ouverture de la première session des travaux, Dr Pierre-Blaise MATSIEGUI, modérateur, a fait une introduction générale sur l'éthique.

Par la suite, Pr. Godfrey TANGWA a fait une présentation sur l'historique de l'éthique de la recherche médicale. Il a rappelé l'importance de cette discipline en évoquant entre autre son apport dans la recherche biomédicale qui vise l'amélioration de la santé de l'homme et son bien-être.

La lecture d'un discours de l'ancien Président sud africain Pieter BOTHA faite par Dr Awa KEITA a ouvert la voie à une réflexion à l'issue de laquelle il ressort que :

- les chercheurs doivent être vigilants afin de ne pas être corruptibles ;
- les différents gouvernements doivent prendre des dispositions visant à contrôler la recherche menée sur les êtres humains ;
- les comités d'éthique doivent veiller à ce que des directives contraires au bien-être de la personne ne soient pas exécutées.

Pr. TANGWA est revenu, cette fois pour retracer les principes fondamentaux de l'éthique de la recherche médicale et le processus de révision des protocoles de recherche. Ainsi, 4 principes fondamentaux gouvernent la recherche médicale. Il s'agit de :

- l'autonomie
- la bienfaisance
- la non-malfaisance
- la justice

Dans l'après-midi, une présentation des Comités d'Ethique de la Recherche (CER) des différents pays représentés a été faite ainsi qu'il suit:

- CERSSA du Congo-Brazzaville par Pr. agrégé Honoré NTSIBA;
- CNE du Gabon par Dr Sylvain Patrick ENKORO;
- CNE du Cameroun par Dr Marceline DJUIDJE NGOUNOUE;
- CE CIRCB (Cameroun) par Pr. Jacques Philippe TSALA TSALA.

Une piste de discussion a été ouverte au sujet du problème récurrent de local dont souffrent tous les Comités d'Ethique présentés ici. L'absence de supervision systématique des projets de recherche approuvés a été notée dans la quasi-totalité des présentations des Comités d'Ethique.

Juste après, la présentation des Autorités Nationales de Régulation (ANR) des différents pays représentés a été faite comme suit:

- ANR Congo par Mme Elisabeth DIBANTSA
- ANR Gabon par Dr. Stéphane Germain ILOKO BOUSSENGUI
- ANR Cameroun par Dr Abdouramani LAMARO.

Dr Rose NGONO, Conseillère à l'OMS-Cameroun a également fait une présentation complémentaire sur les ANR du Cameroun, à travers un rappel de leur cadre constitutionnel.

DEUXIEME JOURNÉE: MARDI 28 SEPTEMBRE 2010

La journée du 28 septembre 2010 a débuté à 8h45 minutes par la lecture du rapport de la veille, qui a été adopté sous réserve d'intégration des différents amendements formulés par les participants.

Le premier exposé de la journée intitulé « *Les différents types de Recherche Médicale: aperçu des projets expérimentaux et des différents acteurs impliqués* » a été fait par Dr Odile OUWE MISSI OUKEM. Elle a listé les différents types de recherche en Santé ainsi que les différentes méthodes expérimentales.

Il ressort de cet exposé que certains termes sont spécifiques aux essais cliniques et sont des indicateurs pour les ANR et les CE. Il s'agit notamment de : étude randomisée, multicentrique, en simple ou double aveugle, étude en intention de traiter, essais de supériorité, de non infériorité, étude cas-témoin.

Elle a conclu en indiquant que les acteurs impliqués dans la recherche en santé sont les participants, la communauté, les chercheurs, les sponsors, les instituts de recherche, l'autorité de régulation, le Comité d'Ethique, le Comité de surveillance et de suivi, les ministères ayant en charge la recherche et la santé, les communicateurs, etc.

Dr Aceme NYIKA a pour sa part, fait une présentation intitulé : « *Essais cliniques: phases, randomisation, anonymat et autres termes techniques* ».

En définition, un essai clinique est une étude menée sur les êtres humains pour déterminer la sécurité /innocuité, l'efficacité d'un nouveau médicament, d'un vaccin, d'un dispositif médical, ou des procédés médicaux. Il en existe divers types que l'on regroupe en : essais cliniques thérapeutiques, essais cliniques préventifs, essais cliniques pour établir un diagnostic, essais cliniques pour la qualité de vie.

Différentes étapes sont nécessaires dans le processus de développement d'un médicament.

A l'issue de cette présentation, les participants ont posé des questions et émis des souhaits de clarification sur la pharmacovigilance, les phases I-a et I-b des essais

cliniques, l'importance des assurances dans ces essais, le rôle et l'importance du Comité de surveillance et de suivi ou DSMB (Data Safety and Management Board).

Après une pause, les participants ont été répartis en 3 groupes pour des études de cas portant sur : 1/L'essai Trovan au Nigéria, 2/ Une recherche effectuée sur des orphelins, 3/L'essai Ténofovir au Cameroun

La restitution des travaux des différents groupes a été suivie d'échanges. Ces exercices ont permis de réaffirmer la nécessité d'une vigilance et d'une collaboration entre les comités d'Ethique, les ANR et les chercheurs.

Cette journée s'est achevée à la suite de ces exercices.

TROISIEME JOURNÉE : MERCREDI 29 SEPTEMBRE 2010

Les activités du troisième jour ont débuté avec la présentation du rapport du jour 2 faite par Mme Elisabeth FAYETTE.

L'exposé de Dr AWA Keita qui a suivi était intitulé « Modèles de revue éthique dans la recherche en santé ». Il ressort de celui-ci qu'il existe 3 modèles de revue éthique (le système centralisé, le système décentralisé et les CE privés commercialisés) ; chacun présentant des avantages et des inconvénients.

Afin éviter la duplication des soumissions, il a été pensé que les Comités d'Ethique Institutionnels (CEI) devraient envoyer une copie de leur avis au Comité National d'Ethique (CNE). Pour certains participants, il serait mieux d'avoir une organisation stratifiée dans laquelle le CNE serait considéré comme la courroie de transmission entre les CEI et le Ministère de la Santé.

Certains participants ont estimé qu'on devra spécifier les types de protocoles devant être évalués par les CEI ou le CNE. Par ailleurs, les facilitateurs pensent que la mise sur pied des CEI ou des comités régionaux d'éthique dans un pays devra tenir compte des ressources humaines disponibles. Les facilitateurs ont fait remarquer que les trois modèles sont fiables et pensent que le modèle le plus adapté serait celui dans lequel on aurait un CNE qui n'évalue pas les protocoles et dont les attributions seraient les suivantes :

- Il devrait reconnaître et accréditer les CEI créés librement sur l'initiative des institutions sur la base d'une expertise jugée fiable ;
- Il devrait coordonner les activités des CEI ;
- Il devrait délivrer les autorisations de recherche sur la base de la clairance éthique délivrée par les CEI.

Le choix de modèle pour chaque pays est libre ; toutefois, le modèle choisi ne devrait pas donner l'opportunité aux chercheurs de soumettre leurs projets simultanément au CNE et à un CEI.

Quelque soit le modèle choisi pour un pays, l'efficacité dépend de la collaboration entre les Comités d'Éthique dans ce pays.

La deuxième activité du jour 3 a porté sur des exercices visant à présenter les mandats et rôles des CE et des ANR. Ces exercices qui étaient basés sur trois protocoles de recherche, avaient pour objectif de permettre aux participants de déterminer l'organe (CE et/ou ANR) habilité à examiner les différents projets ainsi soumis. A la fin de cette articulation, les participants étaient déjà à même d'identifier le rôle de chacune des instances en charge de l'évaluation des projets de recherche.

Afin de compléter cet acquis, Mme AWA a fait une présentation sur les rôles spécifiques ainsi que les rôles communs des CER et des ANR.

Il ressort en particulier ici que, la mission principale des CE est de protéger les participants à la recherche, les populations, les chercheurs et les institutions et d'assurer le suivi de la réalisation des projets de recherche approuvés. Parlant du bien-être des chercheurs et des institutions, les recherches éthiquement menées protègent et assurent la carrière du chercheur. La protection du bien-être des participants sauvegarde la notoriété et l'image de marque de l'institution dans laquelle est menée l'étude. D'où la nécessité pour les institutions de veiller au bon fonctionnement des CE par l'octroi des budgets adéquats pour leur noble mission.

Les CE et les ANR ont quelques missions communes telles que:

- La revue des protocoles sur les essais cliniques
- La supervision passive des essais cliniques approuvés
- La supervision active des essais cliniques approuvés en effectuant des visites sur les sites des essais cliniques
- La protection des participants aux essais cliniques

Il a été fait mention du fait que chaque pays devra mettre sur pied un système qui lui permet d'éviter les conflits de compétence entre les CE et les ANR.

Les participants ont également reçu la synthèse des rapports d'activités d'AVAREF (African Vaccine Regulatory Forum). En effet depuis 2006, l'OMS organise les réunions d'AVAREF pour les pays cibles des essais cliniques (cas des vaccins). Ces réunions ont pour objectif de fournir les informations aux pays visés par les essais cliniques des vaccins et d'encourager et renforcer la collaboration entre les CE et les ANR de ces pays. Depuis 2006, il y a eu 5 réunions d'AVAREF.

Après ces échanges, les participants ont été repartis en trois groupes pour des études de cas portant sur :

Le peuple SAN et son savoir-faire traditionnel

L'examen de ce cas a permis à Dr Rose NGONO, représentante de l'OMS de présenter les quatre catégories de médicaments que l'on peut obtenir à base des plantes médicinales. Ce sont les extraits bruts, les extraits ou fractions ayant une composition chimique complexe pris directement d'une plante médicinale, par exemple les huiles ou résines fixes ou essentielles, et les principes actifs purs. Le CE devra faire la revue éthique des protocoles d'essais cliniques si le médicament traditionnel est au moins de catégorie 2, c'est-à-dire un médicament amélioré. Elle a recommandé aux CE de prendre amplement connaissance de cette littérature de l'OMS sur la catégorisation des médicaments traditionnels.

La controverse du Virodène P058

L'étude de ce cas a montré quelques unes des méthodes non éthiques que certains chercheurs choisissent d'utiliser dans le cadre de leurs travaux. Il s'agit pour le cas d'espèce du recours aux autorités gouvernementales et aux parlements, en lieu et place des CE et ANR qui sont ainsi court-circuités.

Des chercheurs Américains au tribunal à cause d'échantillons de peste collectés en Tanzanie

Cette étude de cas présente l'impérieuse nécessité pour les CE, lors de recherches collaboratives, de tabler sur tous les aspects possibles liés aux études qui leur sont soumises. En effet, des termes de contrat mal conçus ou inégaux sont préjudiciables, notamment pour les pays du Sud. Ainsi:

- Lors de la revue du protocole les CE doivent veiller aux accords de transfert de Matériel ou Material Transfer Agreement (MTA) et d'accès aux données scientifiques ou Data Sharing Agreement (DSA)
- Les standards de biosécurité doivent être respectés au cas où il y a transfert d'échantillons biologiques afin d'éviter une éventuelle participation à des actes de bioterrorisme
- Les CE doivent exiger la traçabilité des échantillons biologiques qu'on prélève au Sud pour les activités de recherche au Nord
- Les chercheurs du Sud doivent éviter d'être des simples agents de collecte d'échantillons et participer véritablement aux recherches collaboratives

Les activités du jour 3 se sont achevées par la projection du Film "***The Constant Gardener***", qui a présenté quelques unes des pratiques non-éthiques utilisées par certains chercheurs et entreprises pharmaceutiques dans la conduite de leurs travaux. Les impressions des uns et des autres à ce sujet ont été renvoyées au lendemain.

Dans la soirée, les membres des ANR, qui achevaient leur séjour, ont reçu leurs certificats de participation au cours d'un repas de groupe organisé au Bois Sainte Anastasie au centre ville de Yaoundé.

QUATRIEME JOURNÉE : 30 SEPTEMBRE 2010

Les travaux de la quatrième journée ont débuté par la lecture du rapport de la veille, fait par Dr François ZAMBOU.

Le Pr TANGWA a par la suite demandé à chacun de donner ses impressions sur le film *“The Constant Gardener”* projeté la veille. Il ressort pour l’essentiel que la richesse, la misère et la corruption sont des éléments qui peuvent influencer négativement l’éthique, miner la recherche et conduire à des pratiques illicites et violentes. A cet effet, dans le processus d’examen des projets, les membres des CE doivent veiller à l’aspect bénéfiques et risques encourus par les participants aux études.

Afin d’illustrer ceci, 2 études de cas ont été proposées :

a- Un protocole portant sur un nouvel antipaludique

Leçons tirées :

- De façon générale, les risques et bénéfices doivent être énoncés dans le protocole
 - Les bénéfices doivent être pour l’ensemble des partenaires : le participant à l’essai clinique (individu), la communauté, le pays, le chercheur et son institution
 - Le fait que les bénéfices et les risques ne soient pas clairement identifiés devra pousser les membres des CE à rejeter le protocole
- b- Une enquête sur les activités sexuelles des adolescents

Leçons tirées :

- L’analyse des risques et bénéfices doit être faite pour chaque participant, la communauté/population, le chercheur et son institution.
- L’analyse des risques et bénéfices devra aller au delà des participants et de la durée de l’étude
- Cette analyse peut être déterminée par les avancées technologiques et d’autres facteurs, à l’instar des nouvelles maladies
- Les bénéfices peuvent être des compensations matérielles/financières; ces compensations devront être appréciées par le CE

Par la suite, Dr Awa KEITA a introduit une communication relative au Consentement éclairé, illustré par un travail en groupes.

Le dernier thème abordé a porté sur la vie privée et la confidentialité. Il ressort de cette présentation de Dr Awa KEITA que :

- Le CE doit garantir la vie privée des participants à une étude
- Un chercheur ne peut utiliser les informations d’une personne, des éléments de son corps (qui relèvent de la vie privée de cette personne), sans le consentement de cette dernière
- L’obtention des informations privées par un chercheur doit être justifiée

- La confidentialité et l'anonymat des données recueillies sont de la responsabilité du chercheur

CINQUIEME JOURNÉE : 1^{er} OCTOBRE 2010

Les travaux du dernier jour ont commencé avec le rapport de la journée du jeudi fait par Dr Mathieu NDOUNGA.

A la suite, Dr Odile OUWE MISSI OUKEM a fait une présentation sur les Bonnes Pratiques de Participation (BPP). Il ressort de l'exposé qu'il existe 19 éléments clés d'orientation pour la conduite d'Essais Cliniques. Ces éléments sont explicites sur l'évolution des standards de prévention, l'accès aux soins, la participation des femmes et des adolescents aux essais cliniques, le consentement éclairé, l'engagement de la communauté, etc.

Par ailleurs, 10 principes fondamentaux gouvernent les Bonnes Pratiques de Participation aux Essais Cliniques. Il ressort ainsi que les patients inclus dans une étude ont le droit d'être informé des résultats de l'étude et de bénéficier des avantages qui en découlent, par exemple, l'accès aux interventions identifiées comme bénéfiques dans l'étude ou à d'autres soins appropriés ou des bénéfiques.

Une réflexion a été ouverte sur l'engagement des groupes minoritaires et vulnérables tels que les albinos et les pygmées dans des Essais Cliniques.

L'exposé qui a suivi, présenté par le Dr Aceme NYIKA a porté sur les problèmes éthiques et pratiques liés à la recherche en collaboration. Il peut en effet se poser un problème de partage des données dans le cadre de recherches collaboratives internationales. La simple signature du contrat ne suffit pas ici, puisque le contrat peut être éthiquement mauvais. De même, donner un consentement éclairé à durée indéterminée est comme signer un chèque en blanc. Généralement, les chercheurs du Sud reçoivent des protocoles et des contrats de collaboration bien montés dans les pays du Nord et se précipitent pour les signer sur la base du profit qui en découle, sans vraiment s'imprégner des termes du contrat. Et très souvent, ces actes sont lourds de conséquences.

Un autre problème crucial est celui du transfert d'échantillons biologiques vers les pays développés. Il est à noter que les études génomiques prennent des années. Pour éviter d'être seulement des collecteurs d'échantillons, mais de participer activement dans la formulation des contrats pour un bon partage des données, 4 astuces ont été formulées :

1. Il faut tout d'abord une bonne formation, un renforcement des capacités des chercheurs et membres des comités d'éthique pour plus de vigilance ;

2. Il faut commencer le travail conceptuel longtemps à l'avance au moyen des échanges, de la discussion entre les différentes parties, du recueil des problèmes posés etc., rédaction du contrat proprement dit ;
3. Respecter à chaque étape les principes éthiques fondamentaux qui gouvernent la recherche. En effet, tous ces principes s'appliquent ;
4. Chaque pays devra avoir une politique de la santé, une politique de la recherche, base de toutes les négociations. En d'autres termes, les gouvernements devront être fortement impliqués.

L'autre exposé de la journée a porté sur la recherche controversée. Les grandes lignes présentées par Dr Aceme NYIKA abordaient les points suivants:

- La recherche sur le clonage avec le cas du mouton cloné, Dolly qui a survécu de 1996 à 2003. L'idée du clonage reproductif chez les humains s'avère plus que controversée. Cependant, le clonage thérapeutique est acceptable. Par exemple, la biotechnologie a permis la mise au point de l'insuline synthétique que l'on utilise dans le secteur de la santé publique.
- La recherche sur les Organismes Génétiquement Modifiés (OGM). On peut s'en servir pour résoudre le problème de faim dans un pays ou un continent. Toutefois, bien que cela concerne les plantes, de telles manipulations peuvent affecter négativement les humains, l'écosystème et l'environnement car leur impact est mal connu. C'est pourquoi ces projets devront également être soumis aux CE.
- La recherche sur les cellules souches. L'on a pu trouver le traitement de certaines affections telles que le diabète, le cancer, les accidents cérébraux vasculaires, la maladie d'Alzheimer au moyen de la recherche sur les cellules souches. Cependant, la recherche sur les cellules souches embryonnaires est controversée.
- La recherche sur les embryons humains. Les considérations éthiques entrent en jeu lorsqu'il s'agit de déterminer à quel moment un embryon devient humain. Autrement dit, un embryon humain est-il un être humain?
 - o S'il est un humain, alors on commet un meurtre en l'utilisant dans le cadre de la recherche
 - o S'il n'est pas un humain, alors son utilisation dans le cadre de la recherche peut sembler acceptable
- La bonne recherche, mais à des fins contraires à l'éthique. Parfois, les résultats d'une bonne recherche peuvent être utilisés par les pouvoirs publics à des fins contraires à l'éthique. Exemple des armes biologiques.

La plupart de pays n'ont pas de position ni de politique claire au sujet de telles recherches. Par conséquent, la mission de protection des populations qui incombe aux CE et aux ANR devient très complexe. Il est important d'être vigilant lors de la

conduite des projets de recherche, même lorsque ceux-ci se sont terminés. Les CE devront travailler sur la base des politiques ou lois en vigueur dans leurs pays.

Les étapes logiques de l'évaluation d'un protocole de recherche ont enfin été abordées. L'exercice a permis d'obtenir un modèle non standard que les membres des CE pourront exploiter. Bien que chacun ait sa manière de procéder, ces étapes restent d'une importance capitale.

Après une pause, la cérémonie de clôture a eu lieu. Un bref résumé du rapport des 5 jours de travaux de l'atelier sur l'éthique de la recherche a été fait par Dr Odile OUWE MISSI OUKEM.

Comme recommandations, chaque CE devrait constituer une base de données, et des fonds devront être mobilisés auprès des organismes tels qu'AMANET et EDCTP, pour renforcer le fonctionnement des CE en Afrique Centrale. Cette brève note était suivie du mot du représentant des participants, le Dr Marceline DJUIDJE NGOUNOUE qui a donné l'impression générale des participants.

Nous avons ensuite suivi les mots de remerciements d'abord du représentant d'AMANET, le Dr Aceme NYIKA, puis de CAMBIN dont le Professeur Godfrey TANGWA est le Président.

L'Atelier s'est achevé par la remise d'attestations aux participants et facilitateurs, suivie d'une nouvelle photo de groupe.



Annexes

- 1- Programme de l'Atelier
- 2- Liste des participants et facilitateurs
- 3- Photos de groupe