

XIVe Actualités du Pharo  
Marseille, 9 Septembre 2008

# Recherche au Sud, éthique et bonnes pratiques: deux poids? deux mesures ?

Dr François Bompard,  
Directeur Médical, Accès au Médicament



# Pourquoi un promoteur ou investigateur du « Nord » doit-il conduire des recherches « au Sud » ?

- **Maladies spécifiques au “Sud”. Ex. paludisme**
- **Evaluation de stratégies thérapeutiques déjà établies au “Nord”. Ex. diabète, hypertension, cancer...**
- **Maladie ubiquitaire, mais recrutement de patients difficile au “Nord”. Ex. mères allaitantes HIV+**

# Qu'est-ce qu'un pays du « Sud » en recherche clinique ?

- ▶ **Patients paient pour leurs soins**
- ▶ **Faible niveau économique des patients et soignants**
- ▶ **Accès limité aux traitements et aux soins**
- ▶ **Infrastructures et ressources humaines limitées**
- ▶ **Règlementations concernant la recherche inexistantes ou mal appliquées**

# Cadre normatif des essais cliniques

- ↳ Recommandations ICH (International Conference on Harmonization)
- ↳ Déclaration d'Helsinki (AMA)
- ↳ Déclaration de Manille (CIOMS, OMS)
- ↳ Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (UNESCO)
- ↳ Règlements Européennes
- ↳ Lois et règlements nationaux, etc...

# Quelques questions particulières au « Sud »

- ↳ **Consentement éclairé**
- ↳ **Recherche clinique et accès aux soins**
- ↳ **Comités d'éthique**
- ↳ **Industrie pharmaceutique et recherche au “Sud”**

# Quelques questions particulières au « Sud »

## **Consentement éclairé**

 **Recherche clinique et accès aux soins**

 **Comités d'éthique**

 **Industrie pharmaceutique et recherche au “Sud”**

# Consentement éclairé « Nord » et « Sud »

- ↳ **Consentement individuel, libre et éclairé: règle intangible**
- ↳ **Capacité à donner un “consentement éclairé” varie**
  - Age
  - Niveau d'éducation
  - Environnement (rural, urbain)
  - Populations « vulnérables »
  - Culture:
    - Individu dans la collectivité
    - Place de l'enfant
    - Mari et femme
    - Rôle des anciens
  - Etc.

# Consentement éclairé au « Nord »

- ▶ **“Le consentement éclairé des patients sera recueilli en conformité avec les lois et réglementations en vigueur”**

# Consentement éclairé au Sud

## Particularités à prendre en compte

- Langues pour information et recueil du consentement
- Concepts scientifiques en langage simple
- Nécessité d'informer la communauté, les anciens, etc..
- Femmes : rôle du mari dans le consentement
- Cas des personnes illettrées
- Enfants : information et consentement des parents
- Indépendance des témoins
- Etc...

# Consentement éclairé au Sud

## Recommandation :

**Protocole détaille les procédures réellement utilisées pour information et recueil du consentement**

- Langues utilisées (écrit et oral)
- Information de la communauté, des anciens, etc..
- Rôle du mari dans consentement des femmes et enfants
- Personnes illettrées
- Témoins
- Etc...

## Pourquoi ?

- Base pour monitoring et audits
- Reconstitution post-hoc de ce qui a été réellement fait

# Quelques questions particulières au « Sud »

- ↳ **Consentement éclairé**
- ↳ **Recherche clinique et accès aux soins**
- ↳ **Comités d'éthique**
- ↳ **Industrie pharmaceutique et recherche au “Sud”**

# Recherche clinique et Accès aux soins

**Que faire lorsque la participation à la recherche est la seule façon pour le patient d'accéder aux soins ?**

**Devoir médical : donner accès aux soins**

**Devoir éthique : assurer libre arbitre du patient à participer ou non à la recherche**

# Recherche clinique et Accès aux soins

**Position de principe : l'essai clinique ne doit pas être la seule option pour l'accès aux soins**

**Recommandation:**

- **Mettre en place une prise en charge alternative à l'essai**
- **Sinon: ne pas conduire l'essai à cet endroit.**

# Quelques questions particulières au « Sud »

- ↳ **Consentement éclairé**
- ↳ **Recherche clinique et accès aux soins**
- ↳ **Comités d'éthique**
- ↳ **Industrie pharmaceutique et recherche au “Sud”**

# Comités d'éthique

## Standards minimums

- Indépendance vis-à-vis de l'équipe de recherche et du promoteur
- Règles claires de composition
- Règles claires de désignation des membres
- Mode opératoire formalisé
- Documentation des décisions

## Cas particulier des études menées au « Sud » par un promoteur du « Nord »

- Impact financier local
- Populations « vulnérables »
- Etc.

# Comités d'éthique

## Recommandations CIOMS 2003 : double revue éthique « Nord » + « Sud »

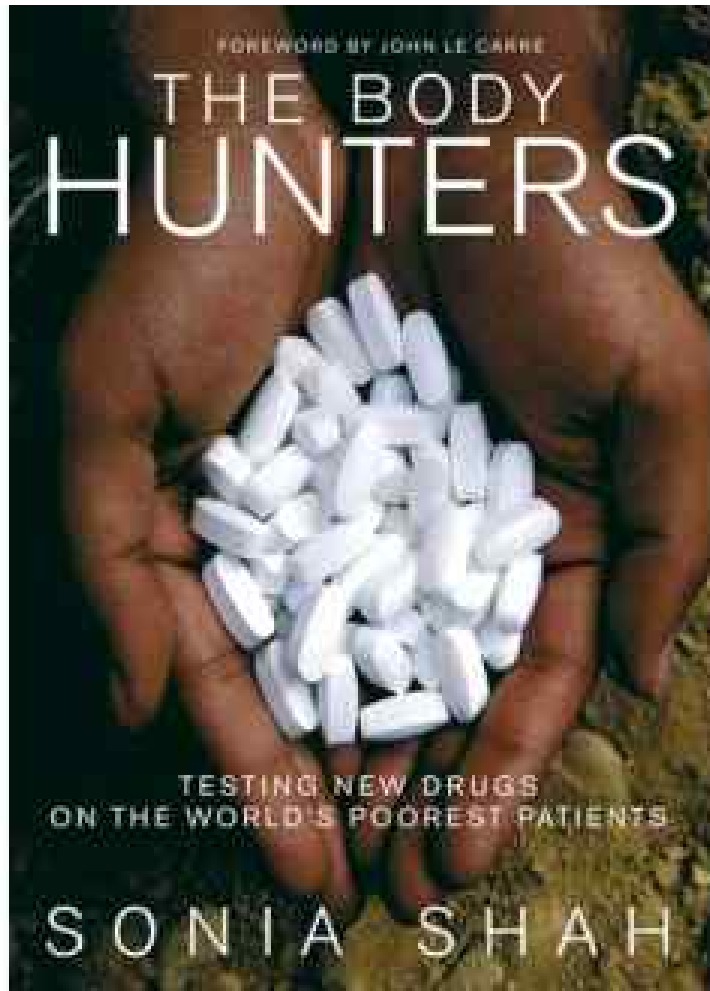
- Comité d'éthique du pays « sponsor »
- Comité d'éthique local

## « Double revue » non prévue par la réglementation française

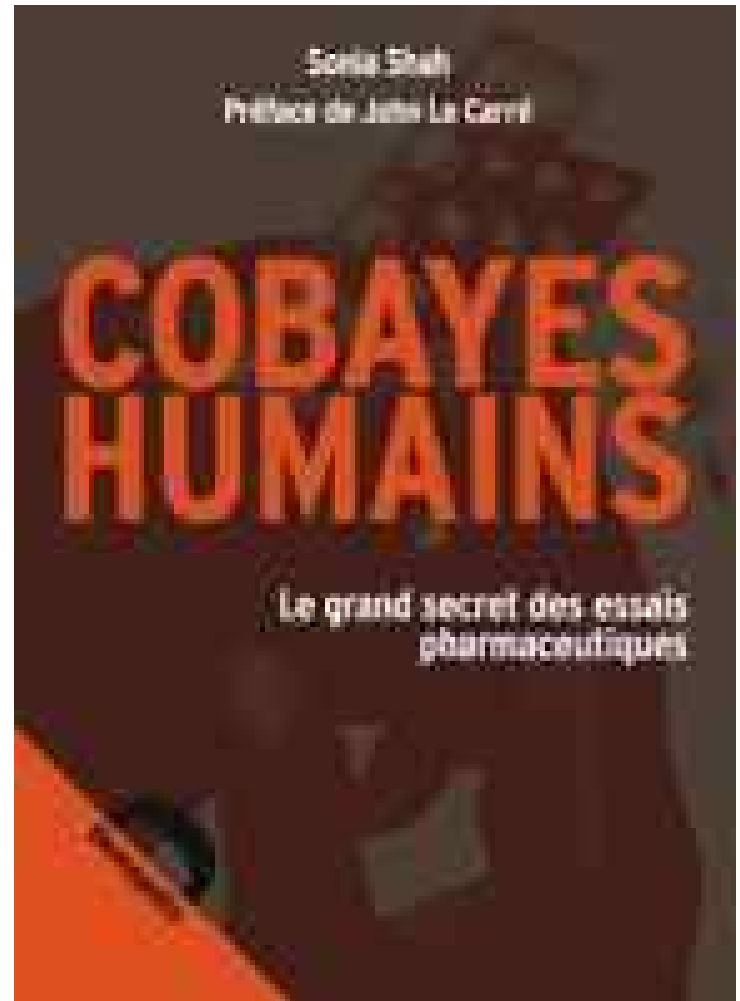
- Recommandée par Comité Consultatif National d'Ethique
- Initiatives de certains CPP (ex. CPP Ile de France – XI)
- Initiative Sanofi Aventis

# Quelques questions particulières au « Sud »

- ↳ **Consentement éclairé**
- ↳ **Recherche clinique et accès aux soins**
- ↳ **Comités d'éthique**
- ↳ **Industrie pharmaceutique et  
recherche au “Sud”**



**USA Sept 2006**



**France Sept 2007**

# **“Cobayes Humains Le grand secret des essais pharmaceutiques” Résumé**

- **Les multinationales pharmaceutiques développent de nouveaux médicaments avec des améliorations marginales par rapport aux médicaments existants**
- **Patients du « Nord » de moins en moins volontaires pour participer à des essais cliniques**
- **Les multinationales pharmaceutiques conduisent donc des expérimentations dans les pays du « Sud »**
  - Contre placebo aussi souvent que possible
  - Sans respect pour les règles d'éthique, pour gagner du temps
  - Cachée derrière des CROs

# Industrie pharmaceutique et recherche au « Sud »

## Les objectifs de l'industrie pharmaceutique

- Enregistrer les nouveaux médicaments aussi rapidement que possible auprès de la FDA, EMEA, OMS, etc...
- Promouvoir ses nouveaux médicaments = Publier des données scientifiques dans des journaux de qualité
- Préserver sa réputation auprès des décideurs, des prescripteurs et des patients

# Industrie pharmaceutique et recherche au « Sud »

## Garde-fous externes

- Comités d'éthique
- Agences réglementaires
- Journaux scientifiques
- Médias, Bourse, etc...

## Garde-fous internes

- Responsables médicaux : garants scientifiques et éthiques, à 3 niveaux : pays + gamme thérapeutique + siège
- Procédures multidisciplinaires de revue de protocoles

**Non validité scientifique ou éthique = perte de temps, d'argent, de réputation**

# Conclusion

# Qu'est-ce qu'une recherche « éthique » ?

1. Pertinente pour la population étudiée
2. Scientifiquement valide
3. Respecte les principes universels d'éthique

# Conclusion (1)

 **Pas de compromis sur principes fondamentaux**

- 1. Validité scientifique : pas de double standard**
- 2. Règles éthiques: pas de double standard**

 **Mais les réglementations ne donnent pas de solutions « clef en main » à toutes les situations**

# Conclusion (2)

## Processus dynamique

- Pays du « Sud » = situations multiples et changeantes
- Les standards éthiques évoluent en permanence

## Impératifs

1. Transparence : impliquer toutes les parties concernées pour les prises de décision difficiles ou controversées
2. Documentation : garder une trace écrite des arguments de toutes les parties, et des décisions prises

# Remerciements

## Rencontres Nationales de Pharmacologie Clinique, Giens, 2006 et 2007

● Pierre-Henri Bertoye	AFSSAPS
● François Hirsch	Commission Européenne
● François Simon	Hôpital St Louis, Paris
● Muriel Vray	Institut Pasteur
● Umberto d'Alessandro	Inst. Med. Trop., Anvers
● Brigitte Bazin	ANRS
● Chantal Bellorgey	AFSSAPS
● Pascal Bilbaud	Boehringer Ingelheim
● Jean-François Chambon	GlaxoSmithKline
● Thierry de Rochemonde	CPP Paris-Ile de France XI
● Philippe Deloron	IRD
● Jean-Paul Demarez	Pierre Fabre
● Alain Dessenin	INSERM
● Christian Funck-Brentano	CHU Saint Antoine
● Michel Garenne	Institut Pasteur
● Marta Gersberg	Sanofi Aventis
● Philippe Guérin	Epicentre
● Yves Juillet	LEEM

# Remerciements

Rencontres Nationales de Pharmacologie Clinique, Giens, 2006 et 2007

● Victor Kandé	DNDi
● Salomon Kapere	ACT-UP
● Valérie Lameyre	Sanofi Aventis
● Catherine Lassale	LEEM
● Annie Leblond	AMP
● Jean Lemerle	CHU Henri Mondor
● Fabrice Pilorgé	ACT-UP
● Mohamed L'Hadj	Ministère de la Santé, Alger
● Rafaella Ravinetto	Inst. Med. Trop., Anvers
● Gilles Riveau	Institut Pasteur, Lille
● Anne-Marie Schacht	Institut Pasteur, Lille
● Daniel Ter-Minassian	Sanofi Aventis
● Christine Toneatti	IPSEN
● Els Torreele	DNDi
● Philippe Urfalino	EHESS, CNRS