

**Éthique et recherche dans les pays du sud:
le cas des essais cliniques avec le Ténofovir au Cameroun**

par

Madzouka Kokolo



Travail remis à



Philosophie des sciences de la santé

PHI 1770

Université d'Ottawa

15 avril 2005

Résumé

La recherche médicale peut autant être une source d'espoir que de controverse. C'est le cas des essais thérapeutiques avec le Ténofovir, une molécule commercialisée sous le nom de Viread®. Pour le promoteur, il s'agissait de vérifier si ce principe actif, déjà utilisé avec succès dans le traitement curatif de l'infection au VIH, serait capable de prévenir une infection par ce virus qui continue à faire des ravages dans le monde entier. Des résultats très satisfaisants obtenus sur des animaux ont permis le passage à la phase II de l'expérimentation (essais sur des humains). Seulement, le protocole est plus qu'ambigu : d'une part, il est nécessaire d'avoir des cas de contamination pour prouver l'efficacité du traitement et d'autre part les volontaires, des prostituées vivant au Cameroun (un pays en voie de développement), doivent, pour des raisons sanitaires et éthiques, être éduquées sur les moyens de prévention classiques. Ce conflit d'intérêt a été dénoncé par des ONG ainsi que par un reportage diffusé à la télévision française, l'argument principal étant que le protocole présentait des manquements évidents aux principes universels d'éthique. Cela a provoqué un énorme scandale en Afrique et en Europe et a finalement conduit à la suspension des tests.

PLAN DE PRÉSENTATION

INTRODUCTION.....	4
LISTE DES ABRÉVIATIONS	5
PRÉAMBULE : LE SIDA.....	6
La pandémie du SIDA. Les moyens de lutte contre le fléau.	
LES INSTITUTIONS IMPLIQUÉES	8
Gilead et son Ténofovir. Family Health International. Care and Health Program. Ministère de la Santé camerounais. REDS et Act-Up.	
LES ESSAIS CLINIQUES AVEC LE TÉNOFOVIR.....	10
LA SCIENCE AU BANC DES ACCUSÉS.....	11
Le reportage qui a mis le feu aux poudres. Le rôle des médias et du public.	
SCANDALE OU SPÉCULATIONS?	14
Bases de l'éthique en recherche scientifique. Critique de l'éthique des essais cliniques. Réflexions personnelles.	
L'ÉTHIQUE CONTRE LA SCIENCE?	25
Le dilemme autour d'un traitement prophylactique du SIDA. Les enjeux liés à la recherche sur le SIDA.	
CONCLUSION	28
ÉPILOGUE	28
RÉFÉRENCES.....	29

INTRODUCTION

Le 17 janvier 2005, la chaîne télévisée *France 2* présentait un troublant reportage décrivant comment l'organisation Family Health International, en association avec la compagnie pharmaceutique américaine *Gilead Sciences* et partiellement financée par la *Fondation Bill & Melinda Gates*, menait depuis plusieurs mois, au Cameroun, un pays en voie de développement d'Afrique de l'ouest, des essais cliniques sur la prévention du SIDA en utilisant comme cobayes 400 prostituées séronégatives auxquelles ils n'offraient aucun traitement en cas d'infection. La diffusion de cette émission a immédiatement provoqué colère et désapprobation chez le public africain et européen, réactions qui seront abondamment propagées par le biais des médias et des groupes activistes et aboutiront finalement à la suspension des tests au mois de février. Ce court exposé propose un survol de la problématique éthique posée par ces essais cliniques ainsi qu'une analyse –non exhaustive– du scandale qu'ils ont provoqué.

LISTE D'ABRÉVIATIONS UTILISÉES

ANRS : Agence Nationale (française) de Recherche sur le SIDA

CDC: U.S. Centre for Diseases Control

CHP: Care and Health Program

DFID: [Département du Développement International, Royaume-Uni]

FDA: U.S. Food and Drug Association

IRB: Institutional Review Board

U.N. IRIN: [service d'informations humanitaires des Nations Unies]

Minsanté: Ministère camerounais de la Santé Publique

MST : Maladies Sexuellement Transmissibles

NIAID: U.S. National Institute of Allergy and Infectious Diseases

NIH: U.S. National Institutes of Health

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PVD: Pays en Voie de Développement

REDS : Réseau Droit, Éthique et Sida

SIDA : Syndrome de l'Immuno-Déficiences Acquis

SMW: Staff Medical Writers

TDF: Ténofovir Disoproxyl Fumarate

VIH : Virus de l'Immunodéficiences Humaine

USD: U.S. Dollars [dollars américains]

UNAIDS: ONUSIDA [département des Nations Unies pour les questions sur le SIDA]

U.S.GPO: U.S. Government Printing Office

PRÉAMBULE : LE SIDA

Avec toute la place que cette maladie a pris dans le discours public et le monde médical, on pourrait croire que le SIDA n'est plus à présenter. Il m'a paru tout de même important de faire quelques rappels sur ce mal qui demeure incurable malgré les efforts de la recherche scientifique.

La pandémie du SIDA

Le VIH est un micro-organisme dont la transmission peut être sexuelle, foeto-maternelle ou due au contact de sang contaminé avec une plaie cutanée ou muqueuse (CDC, 2003). Une fois dans l'organisme, ce rétrovirus le parasite de façon vicieusement efficace en désorganisant les CD4+, cellules chargées de la coordination des défenses immunitaires. Sa découverte est attribuée au professeur français Luc Montagnier en 1983 (France5, 2005), deux ans après l'apparition de cas troublants chez des homosexuels américains. Le SIDA constitue le paroxysme de l'évolution de l'infection au VIH : à ce stade, le virus s'est tellement multiplié et disséminé dans le corps que le système de défense de son hôte devient faible au point d'être incapable de combattre la moindre infection, même normalement bénigne. Toute une panoplie de maladies dites «opportunistes» peut alors survenir (NIAID, 2004). Les modes de transmission du VIH, associés avec d'autres facteurs favorisant (développement des moyens de transport rapide et tourisme sexuel, évolutions des valeurs morales liées au comportement sexuel, prostitution, manque d'éducation...) ont rapidement transformé cette «nouvelle maladie» en une pandémie mondiale.

Malgré tous les efforts faits pour la stopper, la prévalence de cette calamité ne cesse de croître, touchant aujourd'hui 39,4 millions de personnes à travers le monde dont 25,4 millions (soit plus de 60%) en Afrique Sub-saharienne (ONUSIDA/OMS,2004, pp.2-3).

Les moyens de lutte contre le fléau

Depuis l'identification du VIH, les scientifiques du monde entier ont fait énormément de recherche. Leur travail acharné a permis de développer une gamme de médicaments (des antirétroviraux) qui, souvent utilisés en association, permettent de ralentir l'évolution de la maladie et de prolonger l'espérance de vie des personnes contaminées. Cependant, cette thérapeutique est socialement contraignante, coûte très cher, donne lieu à beaucoup d'effets secondaires et n'est pas accessible dans toutes les régions du monde. Ces inconvénients s'ajoutent au fait aujourd'hui reconnu qu'il existe plusieurs souches ou variations du VIH dont les comportements et la réponse aux antirétroviraux diffèrent... Pour contourner ces multiples difficultés, la protection la plus sûre demeure la prévention que l'on continue de prôner lors de vastes campagnes d'éducation : dépistage et conseils conçus principalement pour des populations-cibles et les groupes vulnérables (OMS, 2004-2005, p.42). Elle peut recommander certains comportements tels que l'utilisation de préservatifs masculins ou féminins (barrière physique ou physico-chimique à la contamination) ou l'abstinence (plus radicale), l'usage de seringues à usage unique (pour les drogués), les microbicides, etc. Malheureusement, il n'est pas toujours aisé de changer les comportements au niveau individuel ou communautaire (Ndzana, 2005) : les campagnes éducatives ont connu un succès limité et l'épidémie a continué de s'étendre... De nombreuses équipes de chercheurs nourrissent l'espoir de mettre au point un

vaccin contre l'infection au VIH (ONUSIDA, 2001) ou plus simplement un remède capable de prévenir la contamination, ce qui rendrait bien plus aisée la gestion de ce problème moderne de santé publique et permettrait d'envisager l'éradication de la maladie. Mais les défis scientifiques, liés au niveau des connaissances scientifiques et biotechnologiques ainsi qu'à la nature même du virus, sont énormes (Act up, 2004; ONUSIDA, 2001, p.13). Personne n'a encore à ce jour pu proposer de vaccin ou de traitement prophylactique miracle...

LES INSTITUTIONS IMPLIQUÉES

Au cœur de la polémique, on retrouve plusieurs institutions : d'une part, celles représentant la recherche scientifico-médicale et disant vouloir le bien de la société; d'autre part, celles qui s'opposent à l'inhumanité de la science et veulent défendre les droits individuels.

Gilead et son Ténofovir

Gilead Sciences est une compagnie pharmaceutique multinationale (implantée en Amérique du Nord, en Europe et en Australie) créée en 1987 et dont le chiffre d'affaires annuel dépasse le milliard de dollars (Yahoo Finances, 2003). Elle est basée à Foster City, en Californie (États-unis). Entre autres produits, elle commercialise le *Ténofovir Disoproxyl Fumarate* (TDF), sous le nom de Viread[®]. Ce médicament a été approuvé par la FDA en octobre 2001, par la Commission Européenne en février 2002 puis par la Norvège, l'Islande et l'Australie la même année (Gilead, 2005a). Le TDF est prescrit en thérapie curative dans les cas d'infections au VIH, en association avec d'autres antirétroviraux (Gilead, 2005b). *Gilead* est la commandite pharmaceutique des essais au TDF pilotés par la FHI (FHI Clinical Division, 2004, p.7).

Family Health International

La FHI est une ONG américaine à but non lucratif basée en Caroline du Nord et qui promeut la santé familiale dans plus de soixante-dix pays du monde. Elle vise particulièrement les personnes vulnérables (femmes, jeunes enfants,...). Elle est établie depuis plus de trente ans et reconnue et appuyée par plusieurs organisations gouvernementales américaines (USAID, NIH, CDC) et britanniques (DFID) ainsi que des associations communautaires et privées (Fondation Bill & Melinda Gates). La FHI opère à trois niveaux (recherche, éducation et services), avec un accent particulier mis sur le SIDA et les autres MST, la santé sexuelle et la santé de la reproduction (FIH, 2005).

C'est la FHI qui a établi le protocole de recherche et qui conduit les essais cliniques avec le TDF (FHI, 2004a, p.17) en dosage quotidien par voie orale, au Cameroun depuis 2004.

Le Cameroun fait partie d'un groupe de pays sélectionnés pour accueillir ces essais (Cameroun, Nigéria, Ghana, Malawi, Botswana, Thaïlande, Cambodge et États-unis) qui devaient inclure un total de 1200 femmes hétérosexuelles et 800 hommes (400 hétérosexuels et autant d'homosexuels) (CDC Fact Sheet, 2005, pp.1 et 4). Le coût de cette recherche d'échelle mondiale est estimé à 50 millions USD, financement réparti entre le CDC, le NIH et la Fondation Bill et Melinda Gates (Timberg, 2004).

Care and Health Program

Cette ONG est le partenaire de la FHI au Cameroun et gère le centre d'essai à Douala, ville portuaire et capitale économique du pays (Act up, 2005).

Ministère de la Santé camerounais

Pour pouvoir mener ses essais cliniques, la FHI a dû obtenir une autorisation des autorités sanitaires locales compétentes. Monsieur Urbain Olanguena Awono, ministre camerounais de la Santé Publique a publiquement déclaré que le protocole avait été vérifié et approuvé, après «*un long processus de vérification*» (Olanguena, 2005) par la Commission Nationale d'Éthique (Atanga, 2005a) qui existe depuis 1987 (Washington Post, 2005).

REDS et Act Up

Le REDS et *Act up* sont deux ONG, respectivement camerounaise et française, qui ont uni leurs efforts pour mobiliser l'opinion publique et dénoncer le protocole de la FHI comme étant non éthique. Leur activisme a joué un rôle essentiel dans la décision du Minsanté de suspendre les tests cliniques (Act up, 2005).

LES ESSAIS CLINIQUES AVEC LE TÉNOFOVIR

Au Cameroun, les essais cliniques au TDF ont été autorisés en janvier 2004 (Fombe, 2005). Le Cameroun constitue un excellent terrain d'expérimentation car il recèle de nombreuses souches du VIH (Luzzi, 2005; Zinga, 2005). Quatre cents femmes hétérosexuelles «*séronégatives avec un risque élevé de contamination par le VIH (personnes ayant des partenaires multiples occasionnels et fréquents)*» ont été sélectionnées pour participer à cette étude (Olanguena, 2005).

Il ne s'agissait pas de tester l'efficacité d'un vaccin mais plutôt de conduire des essais de prévention (NIH, 2005) visant à déterminer si le TDF, molécule efficace dans le traitement de l'infection au VIH, serait capable de préserver d'une telle infection. La logique ayant inspiré ces tests est liée au mécanisme d'action du TDF : il est activé lorsqu'il pénètre les cellules et bloque l'action de la transcriptase réverse du VIH (l'enzyme qui lui permet de se reproduire) (Gilead, 2005a). L'hypothèse de recherche était donc que si le médicament est dans l'organisme à un certain taux avant la pénétration du virus, ce dernier ne pourra pas se multiplier et l'infection sera par le fait même arrêtée. Une logique similaire est appliquée avec succès depuis de nombreuses années avec le parasite qui transmet le paludisme, par exemple (CDC Fact Sheet, p.2).

Les chercheurs ont adopté une méthodologie rigoureuse : étude avec un groupe-test et un groupe-contrôle. Les volontaires étaient réparties au hasard dans l'un ou l'autre des deux groupes (étude randomisée). Celles du groupe-test devaient prendre une pilule de 300 mg de TDF chaque jour (dose thérapeutique optimale) et celles du groupe contrôle devaient avaler un placebo (substance inactive d'apparence et de composition similaires) tous les jours. Aucun membre de l'équipe de recherche et aucune des participantes ne savait si c'était le placebo ou le produit actif qui était administré (double insu) (FHI Clinical Division, 2004, p.7). C'est la méthode moderne la plus prisée et la moins contestée pour faire la preuve scientifique de l'efficacité d'un traitement (Ndzana, 2005).

LA SCIENCE AU BANC DES ACCUSÉS

Bien souvent, le public voue à la science un respect et une admiration sans tâche, jusqu'à parfois lui donner la place de Dieu, tant elle impressionne par ses grandes découvertes et sa capacité à

développer des techniques et des remèdes pour améliorer le sort de cas désespérés. Néanmoins, dans l'affaire qui nous préoccupe, la recherche a été fustigée voire diabolisée pour avoir osé «profiter de personnes vulnérables» pour parvenir à ses fins...

Le reportage qui a mis le feu aux poudres

C'est dans la soirée du 17 janvier 2005 que le reportage de Messieurs Luzzi et Colomer a été diffusé dans l'émission *Complément d'enquête*, sur la chaîne télévisée *France 2* (Luzzi, 2005).

On y explique que l'organisateur des essais cliniques, la FHI, avait payé 800 000 dollars à Alexis Boyda, directeur de l'ONG camerounaise Care and Health Program pour qu'il sélectionne quatre cents prostituées qui participeraient aux essais cliniques avec le TDF. C'est dans les bidonvilles de la capitale économique que la coordonnatrice du centre d'essai, Madame Falimatou Ngampoua, est allée pré-sélectionner des sujets potentiels.

Comme en témoignent les propos tenus par une participante (sous couvert de l'anonymat), plusieurs volontaires sont convaincues que leur participation au programme d'étude leur assure une protection contre l'infection au VIH (Act up, 2005)... ce qui risque de favoriser la propagation de l'épidémie, vu que ces filles, séronégatives mais faussement rassurées, tendraient à négliger leurs mesures de prévention habituelles. Et Calice Talom, président du REDS de traiter les chercheurs de «cowboys» (Luzzi, 2005) car ils ne prévoient nullement prendre en charge les volontaires qui seraient contaminées au cours de l'expérimentation!

Les journalistes français ont bien sûr interrogé les promoteurs de la recherche qui avancent leurs arguments et défendent leur protocole mais le ton général du récit est incontestablement

accusateur à l'endroit des autorités camerounaises, de la FHI et surtout de *Gilead Sciences* (Luzzi, 2005; Colomer, 2005).

Le rôle des médias et du public

Bien que le REDS et *Act up* militaient déjà depuis des mois contre les essais cliniques au TDF (Act up, 2004), le reportage-choc de *Complément d'enquête* a incroyablement amplifié la révolte populaire et précipité le processus de réactions de défense des organisateurs de ces tests et de leurs partenaires.

Fernand Dumont ne s'était pas trompé en écrivant qu'avec l'institutionnalisation, le système de santé englobait désormais en son sein toute la société –et pas seulement les professionnels spécialement éduqués (Bellemare, 2005). N'a-t-on pas ici une belle démonstration de la puissance des interprétations et la confirmation qu'ils méritent bien d'être comptés parmi les trois paramètres définissant l'institution de la santé (Bellemare, 2005)?

En effet, quoique leurs discours étaient raisonnés, le REDS et *Act-Up* ne représentent aucunement une autorité scientifique ou médicale; idem pour l'équipe de *Complément d'enquête*. Même si leurs dirigeants possèdent certaines connaissances sur certains aspects de la santé, le niveau de ces dernières n'est en rien comparable au savoir des coordonnateurs du CHP et encore moins à celui de la FHI qui a par ailleurs une longue expérience de terrain ainsi que l'appui d'organismes de référence internationale tels que le CDC dont le sérieux demeure incontesté dans le domaine médical. Et pourtant, ces discours ont soulevé les masses populaires et fait des vagues au point d'ébranler les plans de recherche sagement établis par des spécialistes «légitimés».

Mais pourtant, ne sont-ce pas les professionnels de la santé qui devraient «mettre les points sur les ‘i’» dans les situations de contradictions (Bellemare, 2005)? Un tel retournement pourrait s’expliquer par la redéfinition du rôle des patients, redéfinition consécutive à l’institutionnalisation du système de santé... Désormais «client» de l’«industrie de la santé», le peuple est devenu plus exigeant vis-à-vis des professionnels de la santé et de leurs agissements. En voilà assez pour perpétuer la crise du système de santé!...

Avec le coup de pouce donné par les fortes réactions du public suite à la diffusion du reportage de France 2, le REDS (présidé par Calice Talom) et *Act up* (sous la coordination de Fabrice Pilorgé) (Washington Post, 2005) ont organisé le 20 janvier 2005 une manifestation devant l’Ambassade du Cameroun à Paris, en exigeant la suspension des essais ainsi que certaines modifications au protocole de la FHI (Act up, 2005). Finalement, suite à une incroyable polémique et à la pression suscitée par la controverse, le Minsanté a décidé de suspendre les essais le 3 février 2005 (Fombe, 2005).

SCANDALE OU SPÉCULATIONS?

Les activistes et les collectivités qui les ont soutenus ont crié victoire! Mais leur action ne met-elle pas en péril une courageuse tentative qui aurait pu mener à la découverte d’une thérapie préventive contre l’infection au VIH dont le monde a tant besoin? Une recherche poussée au-delà des clameurs populaires permet vite de déceler des incompréhensions, des errements, de purs mensonges même, dans les discours accusateurs qui ont tant circulé... Les activistes ont-ils fondé

leurs arguments sur des bases éthico-scientifiques raisonnables ou ont-ils simplement su manipuler la peur qui va de paire avec l'inconnu et l'incompris?

Bases de l'éthique en recherche scientifique

Au lendemain de la seconde guerre mondiale, le monde découvrait avec effroi les horreurs perpétrées dans les camps de concentration et les camps d'extermination Nazis. (Polit *et al*, 2001, p.73). Suite aux procès de Nuremberg qui ont jugé les dignitaires Nazis après la victoire des Alliés, le *Code de Nuremberg* (U.S.GPO, 1949) a ouvert la voie à l'élaboration d'une multitude de documents énonçant des directives éthiques (souvent en rapport avec une discipline particulière) pour encadrer la relation soignant-patient ou chercheur-sujet, selon le cas. Le guide éthique le plus célèbre est connu sous le nom de *Déclaration d'Helsinki*, initialement adoptée en 1964 (Polit *et al*, 2001, p.74; WMA, 2001).

Critique de l'éthique des essais cliniques

Denise Polit, chercheuse en sciences infirmières, propose six questions à se poser pour faire l'évaluation éthique d'une étude de recherche (Polit *et al*, 2001, p.86). Ces questions portent respectivement sur l'exposition des sujets à un danger, le rapport risques/bénéfices, l'usage de coercition à l'égard des sujets, le processus d'obtention du consentement, l'anonymat et le recours à des comités de révision éthique. Ces directives ont servi de support à l'analyse rapide mais systématique des essais cliniques au TDF au Cameroun pour le présent exposé. Pour chacune des six questions d'analyse, les arguments contre les essais (populaires, médiatiques ou scientifiques) sont suivis des arguments en faveur.

1. Est-ce que les participantes étaient exposées à des dangers physiques, un inconfort ou une détresse psychologique? Les chercheurs ont-ils pris des mesures pour prévenir ou se débarrasser de ce mal?

CONTRE. Les chercheurs inoculent le virus du SIDA aux filles et leur donnent des partenaires séropositifs (Makon ma Pondi, 2005; Tchakam, 2005). Elles sont encouragées à avoir des rapports avec des partenaires multiples pour précipiter la contamination (Tetchiada, 2005). Elles sont portées à croire qu'elles sont protégées et négligent leurs méthodes habituelles de prévention contre l'infection par le VIH, qui non traitée, est irrémédiablement mortelle. Il est évident que ces tests ne présentent aucun intérêt si aucune contamination ne se produit (Act up, 2004)... En outre, de tels essais ne sont pas justifiés puisque l'utilisation de microbicides en application vaginale a été prouvée efficace (Act up, 2004; Timberg, 2004). Enfin, il est connu que les préservatifs féminins sont plus efficaces que les préservatifs masculins en ce qu'ils ne nécessitent pas de négociation avec le partenaire; pourtant, le protocole n'avait pas prévu d'accès à des préservatifs féminins (Act up, 2004)!

POUR. Pour les participantes du groupe expérimental, le TDF est administré oralement : aucune injection n'est pratiquée (il ne s'agit pas d'un vaccin contenant le virus vivant ou affaibli, il s'agit d'un composé chimique) (Atanga, 2005b; FHI Clinical Division, 2004, p.17; Makon ma Pondi, 2005; Nyobia, 2005). Les filles retenues pour les tests sont *déjà* exposées à la contamination par le VIH de par leurs activités habituelles (Ndzana, 2005). L'équipe de recherche assure un counseling mensuel pour toutes les participantes au sujet du sida et des méthodes de prévention reconnues; elles bénéficient de bilans et de soins médicaux pour les

MST; chacune a même droit chaque mois à un minimum de 96 préservatifs gratuits (qu'on les encourage à utiliser pour chaque rapport sexuel (FHI, 2004b, pp.10, 17 et 26) (FHI Clinical Division, 2004, p.27; Makon ma Pondi, 2005)! Le but de la recherche n'est aucunement d'encourager la contamination mais de conjuguer des méthodes préventives pour arriver à une protection à 100% (Makon ma Pondi, 2005; Timberg, 2004). Le TDF est un produit couramment prescrit en première intention (Colomer, 2005) depuis plus de trois ans et n'occasionnant normalement que des effets latéraux bénins chez certains patients : diarrhée, nausée, vomissements, vertiges, flatulence, douleur abdominale et perte d'appétit (Makon ma Pondi, 2005; FHI, 2004b, p.19; FHI Clinical Division, 2004, p.13); les effets potentiels plus graves (insuffisance rénale ou hépatique) sont régulièrement surveillés. Enfin, si le TDF s'avère efficace en prévention, la moitié des sujets auront reçu une protection gratuitement! Quant aux microbicides vaginaux, ils sont certes efficaces mais ils doivent être appliqués avant chaque rapport; l'administration d'un principe actif par voie orale serait nettement plus commode et favoriserait donc la prévention (FHI Clinical Division, 2004, p.10; WMA, 2001, alinéa 6). Et l'utilisation de préservatifs féminins, elle, requiert une éducation préalable des participantes pour une utilisation optimale, ce qui est «*loin d'être évident*» (Makon ma Pondi, 2005).

2. Est-ce que les bénéfices surpassaient tout risque potentiel ou réel inconfort? Est-ce que les bénéfices pour la société surpassent les coûts pour les participants?

CONTRE. Ces pauvres filles sont traitées comme de vulgaires cobayes (Act up, 2005): non seulement on ignore encore si le TDF a un effet préventif mais en plus la moitié des filles recevront un produit totalement inactif (Timberg, 2004; Ndzana, 2004)! La compensation

financière offerte aux participantes est de 2750 francs CFA (l'équivalent de 5 USD) par mois (couvrant à peine leur transport pour se rendre à la clinique et en repartir plus ce qu'elles gagneraient avec deux clients) (Act up, 2004; FHI, 2004b, p.25); c'est une somme ridicule par rapport au risque de contamination! D'autre part, les effets secondaires du TDF peuvent être dérangeants et empêcher les filles de travailler normalement, d'où une diminution de leurs revenus. Si les filles pensent qu'elles sont protégées, elles pourraient avoir tendance à négliger leurs habitudes préventives routinières (Tetchiada, 2005). En plus, le protocole ne prévoit aucune prise en charge thérapeutique gratuite en cas de séroconversion des participantes (FHI, 2004b, p.18; Colomer, 2005); pourtant Gilead Sciences, compagnie multimillionnaire se permet bien de fournir *gratuitement* le TDF et le placebo pour les besoins de ces expérimentations d'envergure mondiale (FHI Clinical Division, 2004, p.17; Act-up, 2004; MSF Actualités, 2005). C'est là un manque criard d'humanité pour une ONG comme la FHI qui prétend prôner le bien-être des populations vulnérables et la santé familiale! Le Minsanté et les promoteurs locaux du projet ont dit que les promoteurs de la recherche assureront la prise en charge des séroconverties (Olanguena, 2005; Luzzi, 2005; Colomer, 2005) mais les documents préparés par ceux-ci précisent clairement qu'ils n'offriront *aucune* prise en charge en cas de contamination (SMW, 2003; FHI, 2004b, p.18)...Quelle confusion! Le formulaire de consentement mentionne que les personnes séroconverties seront référées pour prise en charge sans préciser vers quel centre (FHI, 2004, p.18; Colomer, 2005). Les bilans de santé mensuels proposés aux participantes sont en réalité nécessaires pour le suivi de l'évolution de l'expérience puisqu'ils permettent de «*fidéliser les prostituées et de minimiser les "perdues de vue"*» (Act up, 2004); ils ont été prévus pour les scientifiques non pour le bien des sujets! Selon le Pr. Delfraissy, responsable des essais

thérapeutiques à l'ANRS, la Charte éthique de mise en place d'essais cliniques dans les pays du sud dit que les volontaires qui contractent une infection au VIH durant des expérimentations doivent être automatiquement pris en charge –avec leur famille dans certains cas (Luzzi, 2005).

En effet, l'article 6.12 de cette charte stipule que :

« Au terme d'un essai thérapeutique, les traitements ayant démontré leur efficacité doivent être mis à la disposition de la personne ayant participé à la recherche » (Act up, 2005).

L'organisation *Act up* cite encore l'article 30 de la *Déclaration d'Helsinki* :

« Tous les patients ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité. » (Act up, 2005)

Ce principe est bafoué par ces essais cliniques : on ne doit pas profiter de pauvres prostituées sous prétexte de rendre service à une population plus vaste car ces volontaires ne bénéficieront même pas des retombées de la recherche...

POUR. On ne peut pas prouver qu'il existe un effet préventif sans avoir fait des expérimentations sur l'humain et le processus de probation de l'efficacité d'une thérapeutique requiert parfois l'utilisation comparée d'un placebo (WMA, 2001, alinéa 29; Ndzana, 2004). D'ailleurs, les statistiques montrent que les volontaires d'essais cliniques qui ont pris un placebo présentent un taux d'infection au VIH moindre que les prostituées qui n'ont pas participé aux tests, grâce au programme associé de counseling (Ndzana, 2004). Ces essais de phase II sont la

suite scientifique logique à des tests prometteurs de phase I réalisés sur les singes (Act up, 2004; SMW, 2003; FHI Clinical Division, 2004, p.9; WMA, 2001, alinéa 4). D'autre part, il n'est pas éthique d'offrir une compensation trop importante à des sujets d'études de recherche car cela crée une pression qui ferait pencher vers la décision de participer à l'étude (Polit *et al*, 2001, p.78; Ndzana, 2005); même au Canada, par exemple, la compensation pour participer à une étude ne couvre généralement que le transport et/ou le temps accordé pour les tests. Un avantage non négligeable est que les filles participantes auront accès à des examens et à un suivi médicaux gratuits, choses auxquelles elles n'ont habituellement pas accès (Ndzana, 2005; Tetchiada, 2005; Colomer, 2005). Les forfaits mensuels qui sont payés aux volontaires de cette étude leur permettent de participer à l'étude sans que cela n'occasionne de dépenses ou de pertes financières inhabituelles pour elles. Et les filles sont fortement encouragées à utiliser les préservatifs par l'équipe de recherche (FHI, 2004b, p. 5). Sur le plan de la prise en charge thérapeutique, enfin, les chercheurs *doivent* assurer les soins des sujets si elles souffrent des effets *du traitement testé* (FHI, 2004b, p.30) mais la prise en charge des séroconverties n'est *nullement obligatoire* selon l'OMS et l'UNAIDS (Makon ma Pondi, 2005; Ndzana, 2005). Enfin, la version anglaise de la Déclaration d'Helsinki, en son alinéa 30, se lit ainsi :

« *At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study.* »

(WMA, 2001, alinéa 30)

Et les participantes à l'étude auront accès au TDF à prix coûtant (Ndzana, 2005). Elles bénéficieront donc de la recherche autant que le reste du monde!

3. *Est-ce qu'on a usé de coercition ou d'influence déplacée dans le recrutement des participantes? A-t-on utilisé des sujets vulnérables?*

CONTRE. Ce n'est certainement pas juste pour la gloire de servir la science que ces 400 femmes se sont portées volontaires (Zinga, 2005; Tetchiada, 2005)! En effet, pour une femme illettrée vivant dans un bidonville et gagnant sa maigre pitance grâce à la prostitution, l'attrait de soins médicaux gratuits est de taille car c'est un luxe qu'elle ne peut ordinairement pas s'offrir. Les participantes à l'étude vivent dans des conditions d'insécurité physique, psychologique, sanitaire et financière permanente et peuvent donc être à juste titre qualifiées de personnes vulnérables (Colomer, 2005; Chase, 2004). Les chercheurs ont choisi de faire ces essais en Afrique plutôt qu'en Occident car ils considèrent que *«la vie d'une femme africaine ne vaut pas celle d'une Occidentale»* (Act up, 2004) et ils savent qu'ils peuvent économiser jusqu'à 60% de leurs dépenses en conduisant leurs études en PVD plutôt qu'aux États-Unis (Chase, 2004).

POUR. Toutes les participantes retenues ont reçu des informations claires sur les détails du protocole avant de signer le formulaire de consentement (FHI Clinical Division, 2004, p.36). Elles sont toutes âgées de plus de 18 ans (FHI Clinical Division, 2004, p.16) et sont donc suffisamment matures pour prendre des décisions réfléchies concernant leur propre personne. Par ailleurs, une telle étude a plus de chance de succès si elle est menée dans un pays africain car la prévalence de l'épidémie y est plus élevée qu'en occident et les souches du VIH y sont plus

nombreuses, d'où de plus grandes chances de contamination. Et d'autre part, le but est d'arrêter l'épidémie alors il faut travailler là où elle est présente (Ndzana, 2005)! Enfin, l'obtention de résultats statistiquement significatifs en occident nécessiterait des effectifs beaucoup plus grands (Act up, 2005) et serait difficilement réalisable!

4. Les participantes ont-elles été trompées d'une façon quelconque? Étaient-elles pleinement conscientes qu'elles participaient à une étude et comprenaient-elles le but de la recherche? Des procédures de consentement appropriées étaient-elles utilisées?

CONTRE. L'étude n'a aucun intérêt si aucune contamination se produit (Act up, 2004) puisque dans un tel cas, il serait impossible de démontrer un quelconque effet protecteur du TDF... Le fait que les chercheurs donnent d'un côté des préservatifs et du counseling et que d'un autre côté ils espèrent –ouvertement ou non- qu'il y ait des séroconverties est un formidable conflit d'intérêt (Act up, 2004)! Il serait en effet *scientifiquement* plus avantageux de s'arranger pour que les sujets ne comprennent pas bien les buts de l'étude; et apparemment, c'est ce qui c'est produit (MSF Actualités, 2005; Tetchiada, 2005). Comme on l'a dit plus haut, plusieurs de ces filles, peu éduquées, pensaient qu'on leur donnait un vaccin et se sentaient protégées en étant participantes (Luzzi, 2005; Washington post, 2005)... Pire encore, bien que le Cameroun soit un pays bilingue, tous ses habitants ne le sont pas; les documents de consentement et le counseling n'étaient disponibles qu'en anglais alors que la plupart des filles sont unilingues francophones (Luzzi, 2005; Ndzana, 2005) et que beaucoup d'entre elles n'ont qu'une maîtrise limitée du français!

POUR. Le formulaire de consentement dit clairement que *l'on ne sait pas* si le Ténofovir protège de la contamination par le VIH (FHI, 2004b, pp.6 et 8). Toutes les volontaires l'ont lu ou se le sont fait lire (FHI, 2004b, p.3); elles ont eu l'occasion de poser toutes les questions qu'elles voulaient (FHI, 2004b, pp.3 et 33) au sujet de l'étude; leur signature déclare qu'elles ont compris le contenu du document signé (FHI, 2004b, p.33). Et le protocole interdit explicitement toute coercition, influence ou mauvaise interprétation des risques et bénéfices impliqués au cours du processus d'obtention du consentement des candidates (FHI Clinical Division, 2004, p.36). Enfin, les documents soumis aux participantes étaient disponibles en français et en anglais. Donc, *«Il n'y a pas eu de problème de compréhension»* (Makon ma Pondi, 2005, Ndzana, 2005).

5. *Est-ce qu'on a pris des mesures pour sauvegarder l'anonymat des participantes?*

CONTRE. Aucun argument contre n'a été trouvé.

POUR. Toutes les mesures administratives raisonnables ont été prises pour préserver l'anonymat des participantes (FHI Clinical Division, 2004, p.36).

6. *La recherche a-t-elle été approuvée et surveillée par un IRB ou un autre comité de révision éthique similaire?*

CONTRE. C'est un comité géré par la FHI qui a fait un audit en décembre 2004 et déclaré –sans surprise- que toutes les procédures étaient respectées (Olanguena, 2005; Act up, 2005)! Ce n'est qu'à la fin du mois de janvier 2005 –suite à la polémique?-- que le Minsanté a mis sur pied une mission d'évaluation et de suivi pour *«apprécier la conformité des conditions pratiques d'exécution de l'expérimentation»* (Atanga, 2005a; Mbeze, 2005; Colomer, 2005)!

POUR. Le projet de recherche est commandité par des organismes de renom, gouvernementaux et privés et a été approuvée par des IRBs (FHI Clinical Division, 2004, p.35) et des comités d'éthique compétents (Atanga, 2005a).

Réflexions personnelles

Au-delà de cet imbroglio d'allégations, de vrai-faux mensonges et de contradictions, il ressort de la section précédente que la controverse tourne surtout autour des risques encourus par les participantes et de l'identité des véritables bénéficiaires de la recherche : les sujets ou les chercheurs? Répondre à cette question reviendrait à régler le dilemme qui met en opposition les droits humains au plan individuel et le bien de la société dans son ensemble (Chase, 2005).

En effet, d'une part, tout le monde voudrait bien que l'on mette au point un traitement préventif pour l'infection au VIH mais des moyens strictement scientifiques pris pour y arriver scandalisent.

Il faut dire que le conflit d'intérêt auquel sont soumis les promoteurs de ces tests clinique est délicat à gérer. Pour démontrer un lien de causalité entre l'administration de TDF et la prévention de l'infection au VIH suite à taux élevé d'exposition, la procédure la plus rationnelle serait d'avoir un groupe expérimental de séropositifs ne prenant que du TDF et un groupe témoin de séronégatifs n'utilisant aucun moyen de prévention et laisser ces deux groupes avoir des rapports sexuels fréquents avec partenaires occasionnels, le tout dans une zone endémique... Mais cela serait éthiquement inacceptable. Voilà pourquoi la FHI était *obligée* d'inclure du counseling et d'autres moyens classiques de prévention contre l'infection au VIH (Ndzana, 2005).

Le conflit d'intérêt est saillant : comment concilier l'obligation de faire de la prévention alors que la recherche (pour laquelle, rappelons-le, la coquette somme de 50 millions USD a été investie) ne prend tout son sens que si l'on peut constater une différence significative dans le taux de contamination?

Je pense –et ce n'est que mon avis personnel- que le nœud de notre problème éthique se trouve là. D'une façon ou d'une autre, les chercheurs ont dû influencer les participantes pour encourager des comportements imprudents...

L'ÉTHIQUE CONTRE LA SCIENCE?

La science avancerait-elle plus vite si elle ne s'encomrait pas de l'éthique? Nul n'oserait répondre par l'affirmative, ce serait faire un grand pas en arrière et se plonger tête première dans une barbarie moderne. Cependant, force est de constater que l'éthique et la recherche scientifique ne manquent pas de s'entrechoquer, particulièrement en ce qui concerne le SIDA...

Le dilemme autour d'un traitement prophylactique du SIDA

Comme on vient de le voir, il peut être difficile faire de la recherche efficacement tout en suivant à la lettre tous les principes éthiques. Dans le cas du SIDA, le dilemme prend une ampleur particulière car le risque maximal est le décès des participants –qu'on l'attribue aux circonstances de l'expérimentation ou aux habitudes de vie... Le fond du dilemme pourrait se résumer aux propos d'Helen Gayle, responsable de la prévention contre le SIDA à la fondation Bill et Melinda Gates :

«*Les droits individuels, en opposition avec le bien du public en général –voilà la tension créée par les essais cliniques et cela sera toujours vrai*» [traduction libre] (Chase, 2004).

Outre cette évidence, les documents-phare sur lesquels on est supposé se baser peuvent être interprétés de différentes façons selon les circonstances –et les intérêts des chercheurs. La WMA, qui est à l'origine de la création et des révisions régulières de la *Déclaration d'Helsinki* a dû, par exemple apporter une note de clarification à l'alinéa 29, qui porte sur l'utilisation de placebos, pour prévenir certains débordements. (WMA, 2001).

De toutes façons, comme le constate Madame Michelle Hébert, professeure et chercheuse en ergothérapie à l'Université d'Ottawa, « les institutions ont un certain pouvoir [lorsqu'il s'agit d'] accorder ou non les approbations [éthiques] aux équipes de chercheurs. Le problème c'est qu'[elles] ne font pas de suivi [après] que les projets sont implantés. C'est là que toutes les bonnes intentions se traduisent parfois autrement que ce qui était prévu initialement. Sur le terrain, les chercheurs se retrouvent alors en liberté totale ... parfois malheureusement. Le pouvoir est donc présent mais avant la mise en oeuvre des projets ... ce qui n'est pas très sécuritaire pour les sujets dans certains cas. » (Hébert, communication personnelle par email, 17 avril 2005)...

Les enjeux liés à la recherche sur le SIDA

Bien que le Dr. Anderson Sama Doh, coordonnateur des essais au Cameroun, ne veuille voir dans ces tests que de la recherche scientifique (Makon ma Pondi, 2005), il est évident que la recherche est influencée et motivée par de multiples enjeux.

Oui, les implications en *santé publique* sont celles auxquelles on veut s'attacher spontanément, en tant qu'humains. Le monde entier voudrait que cette épidémie ne devienne plus qu'un mauvais souvenir et que l'on ne soit plus obligés de passer des tests de dépistage, de se «couvrir de latex» ou de s'abstenir par crainte d'un virus vicieux mais redoutable.

On fait bien entendu confiance à la *science*, qui a déjà su régler tant de problèmes, pour gagner cette lutte sans merci contre le SIDA. Quelle grande avancée scientifique ce serait alors et qui conduirait sans doute à d'autres découvertes bienfaites...

Un meilleur contrôle sur l'épidémie par une prévention efficace à 100% ôterait un gros poids de sur le dos des PVD et serait un énorme problème en moins parmi les multiples tracasseries tiers-mondistes. La survie des femmes et des enfants monterait en flèche et cela ferait grossir le rang des forces vives, possiblement pour un décollage économique significatif et le début d'un véritable *développement durable*...

Un tel changement ne manquerait pas de bousculer les rapports de force sur la scène internationale et pourrait placer les PVD dans une position moins pitoyable sur le plan *géopolitique*!

Finalement –ou plutôt premièrement et avant tout, la mise au point d'une thérapeutique préventive contre l'infection au VIH (vaccin ou autre) serait une véritable poule aux œufs d'or pour la compagnie qui y parviendrait en premier, d'où l'intensité des recherches, les gros moyens investis et la concurrence féroce entre équipes de recherche. Cela n'est pas nouveau, d'ailleurs; la paternité même de la découverte du VIH a fait l'objet d'une dispute américano-française pendant dix ans, pas simplement pour savoir quel nom de chercheur passerait à la postérité mais plutôt pour s'assurer des *retombées financières* futures (France5, 2005)!

CONCLUSION

L'exemple des essais avec le Ténofovir nous montre bien que la désinformation et les mauvaises interprétations peuvent être sources de bien des maux inutiles (Etoundi Mballa, 2005). Pour les futurs professionnels de la santé que nous sommes, plusieurs leçons peuvent être tirées de l'analyse de cette affaire... Il est essentiel pour nous de maintenir une attitude responsable dans nos réactions face à des situations de controverse en matière de santé, surtout lorsqu'elles suscitent de fortes émotions dans le public. La prudence et la modération sont de mise pour ne pas simplement se laisser entraîner par le courant et être jugés non professionnel par la suite, une fois l'émotion retombée. Nous avons aussi la lourde responsabilité de sensibiliser sans désinformer. Cela exige de la recherche d'informations valides et de l'analyse situationnelle basées sur des données scientifiques solides et sur des principes éthiques universels, ainsi qu'un jugement non biaisé. Et surtout, ce n'est que par le biais d'une auto-éducation continue que nous serons à même d'éduquer sagement le public et que nous gagnerons son respect.

ÉPILOGUE

Les essais ont repris le 14 février 2005 (FHI Press releases, 2005), après que le protocole a été retouché : modifications des procédures administratives (Makon ma Pondi, 2005) et accès au traitement curatif par le TDF pour les séroconverties pour une durée minimale de trois ans (Ndzana, 2005). La FHI se dit engagée dans des négociations avec ses partenaires pour une prise en charge à vie des séroconverties (Ndzana, 2005)...

RÉFÉRENCES

Act up. *Ténofovir : un essai inéthique*. <http://www.actupparis.org/article1733.html> , 14 juillet 2004

Act up. *L'État camerounais doit réagir contre les essais inéthiques pas contre les malades*. 20 janvier 2005

Atanga Y (a). *Urbain Olanguena Awono : «Il n'y a pas de problème éthique»*. Cameroun Tribune, 24 janvier 2005

Atanga Y (b). *Ténofovir : l'Ordre des médecins se prononce*. Cameroun Tribune, 24 février 2005

Bellemare M. *Philosophie des sciences de la santé*. Cours magistral. Université d'Ottawa, hiver 2005

CDC, *Transmission of AIDS*, <http://www.cdc.gov/hiv/pubs/facts/transmission.htm> , non daté

CDC Fact Sheet. *CDC Trials of daily oral Tenofovir for preventing HIV infection*. <http://www.hivandhepatitis.com/recent/prevention/TenofovirFactSheet111504.pdf> , non daté

Chase M, Gautam N. *Key AIDS Study In Cambodia Now in Jeopardy*. The Wall Street Journal, 12 août 2004, p. B1

Colomer É. *Réponse au communiqué du Ministère de la Santé camerounais*. France2/Complément d'enquête, 26 janvier 2005

Etoundi Mballa P. *La science est sauve*. Cameroon Tribune, 25 février 2005

France5. *Découverte du SIDA: histoire d'une polémique*. <http://www.france5.fr/sante/histoires/W00476/1/> , 2005

FHI (a). *Corporate report*, 2004. <http://www.fhi.org/NR/rdonlyres/ekwbi25a24o2knhrhgfxc2w767fg7plag4pocrojgy2qtdnionatwa uqddtz3vtz7jqrd6ywtxhiue/completereportacro4.pdf>

FHI (b). *Formulaire de Consentement à l'Enrôlement, Etude 9780, version 3.0*. 25 , mai 2004

FHI. *About FHI*. <http://www.fhi.org/en/AboutFHI/index.htm> , 2005

FHI Clinical Division. *Phase 2 study of Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) for prevention of HIV: Protocole Study 9780, version 2.0, Amendment 1*. FHI, 24 juin 2004

FHI Press Releases. *Participant Follow-up Resumed in FHI's Oral Tenofovir Study in Cameroon*, 22 février 2005

Fombe G. *Tenofovir: Status-Quo Holds*. 25 février 2005

Gilead Sciences (a). *Viread : description*. <http://www.gilead.com/wt/sec/viread>, 2005.

Gilead Sciences (b). *Viread : description*, http://www.gilead.com/pdf/viread_pi.pdf, 2005

Luzzi P, Colomer É. *Sida: l'Africa test*. Reportage diffusé sur France 2, 17 janvier 2005. Disponible en ligne <http://info.france2.fr/encadres/7656808-fr.php> (lien sur les Reportages Safaris)

Makon ma Pondi. *Ténofovir : et maintenant?* Cameroun Tribune, 7 février 2005

Mbeze B. *Ténofovir : la 'Commission Peter Ndumbe' à pied d'œuvre*. Cameroun Tribune, 28 janvier 2005

MSF Actualités. *Essai clinique avec le Ténofovir au Cameroun*. http://www.msf.ch/Actualites.29.0.html?&tx_ttnews%5Btt_news%5D=1204&tx_ttnews%5BbackPid%5D=4&cHash=8420aa5ee4#, 25 février 2005

Ndzana S. *Tenofovir trials: Interview with Beth Robinson from FHI*. AF-AIDS, 28 janvier 2005

NIAID. *How HIV causes AIDS*, novembre 2004, <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/howhiv.htm>

NIH. *An Introduction to Clinical Trials*. <http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/info/whatis>, 2005

Nyobia A. *Ténofovir : le promoteur réagit*. Cameroun Tribune, 15 février 2005

Olanguena Awono U. *Sida : l'information donnée a été partielle*. Communiqué du Ministère de la Santé, 24 janvier 2005

OMS. *Investir dans une riposte globale du secteur de la santé au VIH/SIDA : Plan d'action 2004-2005*, http://www.who.int/3by5/publications/en/hivplan_fr.pdf

ONUSIDA. *Considérations éthiques pour la recherche de vaccins préventifs pour le VIH*. Septembre 2001

ONUSIDA/OMS. *Le point sur l'épidémie de SIDA*,
http://www.unaids.org/wad2004/EPI_1204_pdf_fr/EpiUpdate04_fr.pdf2004

Polit D, Beck C, Hungler B. *Essentials Of Nursing Research: methods, appraisal, and utilization*, 5e édition, Lipincott Williams & Wilkins, 2001

Staff Medical Writers. *AIDS Prevention: Study will test antiviral drug tenofovir to prevent HIV infection*. AIDS WEEKLY Plus, 6 October 2003

Tchakam S. *Les dégâts collatéraux du Ténofovir*. 25 février 2005

Tetchiada S. *Santé Cameroun : De l'argent contre l'éthique dans la lutte contre le SIDA?* Inter Press Service, 9 février 2005

Timberg C. *Dose of Prevention Where HIV Thrives: Nigeria Brothel Is Test Site for New Pill*. Washington Post Foreign Service, 22 décembre 2004; p. A15

U.N. IRIN. *Cameroon: Clinical Trial of Anti-HIV Drug On Sex Workers in Question*. 27 janvier 2005

U.S. GPO. *"Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No.10"*, Vol. 2, pp. 181-182. Washington, D.C., 1949

Zinga V. *Un laboratoire de recherche sans lois*. RFI, 8 février 2005
http://www.rfi.fr/actufr/articles/062/article_33868.asp