

## Emergency Ebola Anthropology Network

### Dossier consultatif: Culture et essais cliniques

---

Ce dossier consultatif vise à fournir une orientation anthropologique aux acteurs gouvernementaux et humanitaires impliqués dans la réponse à Ebola aux niveaux local, national et international, en ce qui concerne les essais cliniques pour la recherche de traitements, de thérapies et de vaccins contre Ebola. Il sert à (1) clarifier et démystifier certaines discussions scientifiques et techniques autour des nombreux essais cliniques; (2) réexaminer les questions entourant l'usage compassionnel de médicaments et de thérapies expérimentaux pendant et après une urgence; et (3) fournir un résumé des facteurs culturels, institutionnels et historiques qui influent sur l'organisation des essais cliniques dans les trois pays les plus touchés, le Sierra Leone, le Libéria et la Guinée.

Ce document ne traite pas des mérites cliniques et scientifiques ou des déficits des essais vaccinaux, de l'histoire de la classe sociale des candidats, ou des choix dans le développement de thérapies et de vaccins spécifiques. Ces questions dépassent le cadre d'expertise collective du Réseau.<sup>1</sup> Nous visons plutôt à fournir des informations contextuelles et un cadre général social et moral ayant une utilité opérationnelle pour la réponse et ses multiples acteurs. Alors que des recommandations politiques existent déjà, nous limitons beaucoup de nos analyses aux questions soulevées, observées ou signalées grâce à l'engagement avec les partenaires locaux, nationaux et internationaux et les organisations multilatérales.

#### Considérations essentielles

- Les consortiums collaboratifs internationaux qui ont émergé afin d'accélérer les développements pharmaceutiques dans la réponse à Ebola sont sans précédent.
- Les États-Unis, la France et le Royaume-Uni ont mené des essais cliniques et des procédés médicaux expérimentaux en Guinée, au Libéria et au Sierra Leone depuis plus d'un siècle (par exemple, en ce qui concerne la poliomyélite, la lèpre, l'hépatite). Il est démontré que ces expériences ont continué dans la région jusque dans les années 1990. Les populations locales ont connaissance et ont l'expérience de cette expérimentation et peuvent avoir de bonnes raisons de se méfier des essais médicaux visant à lutter contre le virus Ebola.
- Les populations locales pourraient ne pas être conscientes que la plupart des médicaments et des vaccins à tester sont de « première génération » et non des produits finaux approuvés. Malgré le fait que la plupart des médicaments et vaccins échouent en cours de développement, la recherche contre Ebola est traitée de façon accélérée et certains médicaments et vaccins déjà utilisés sur des populations humaines en raison de la gravité de l'épidémie. Un pourcentage des médicaments et vaccins testés sont susceptibles d'échouer. Les populations locales doivent être informées et en comprendre les enjeux.
- Les populations locales peuvent ne pas être conscientes que les risques présentés au cours du processus de consentement éclairé sont fondés sur des conditions d'essai non-comparables, et que les conditions locales peuvent entraîner des résultats différents (et potentiellement pire). Les populations locales peuvent également ne pas être conscientes que les risques spécifiques à leur condition (âge, sexe, état nutritionnel, gravité de la maladie, comorbidités) peuvent avoir une incidence sur l'efficacité thérapeutique. Elles peuvent enfin ignorer qu'en raison des limites de l'étude, des résultats défavorables et des risques associés pourraient rester inconnus, même après la fin des essais cliniques aléatoires (ECR).

---

<sup>1</sup> Ce bref résumé des discussions facilitées par le virus Ebola anthropologie Réseau d'urgence en réponse à une demande de Informations sur les essais cliniques et le don de sang. Le mémoire a également attiré sur la recherche clinique Groupe de travail Anthropologie & Ebola Document produit par la Plate-forme Ebola anthropologie Royaume-Uni.

- Ne pas assurer un processus culturellement approprié et de ne pas rendre l'information accessible, pertinente et compréhensible conduit inévitablement à un échec dans la protection des personnes. Si cela se produit à grande échelle, cela peut entraîner des violations des droits humains.
- Les communautés peuvent avoir une justification valable en cas de désaccord avec les essais cliniques actuels pour le MVE.
- Aucun accord ne devrait être conclu qui accorde l'immunité contre des poursuites pour violations des Droits de l'Homme aux organismes de recherche internationaux, bilatéraux ou privés engagés dans la recherche biomédicale pour le MVE.

### **Les problèmes structurels dans l'administration des essais cliniques**

- Des centaines d'entreprises pharmaceutiques ont approché l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) afin de soumettre leurs produits thérapeutiques à candidature pour des tests parmi les populations ouest-africaines. Les pressions considérables de nature politique et économique pour répondre à la crise actuelle ont eu inévitablement des répercussions sur les processus, les protocoles et les pratiques de recherche. Les inégalités d'accès à l'information, aux ressources et à l'autorité (l'asymétrie de l'information et du pouvoir), affectent la capacité des gouvernements nationaux à établir des normes et réglementer l'administration des essais cliniques. Les relations entre les Etats africains et les anciennes puissances coloniales ont également un impact sur la capacité des gouvernements nationaux à réglementer l'autorité scientifique.
- La déclaration de l'OMS d'une urgence sanitaire mondiale ne devrait pas être utilisée comme un moyen de contourner les capacités et les souverainetés nationales.
- L'assouplissement des restrictions sur les agents non-validés pour une utilisation d'urgence ne devrait pas entraîner des manipulations ou des contournements des statuts et des lois nationales.
- La prescription des médicaments est différente des tests médicaux faits à des fins de recherche. Les médecins qui prescrivent des interventions médicales à des patients dans un but de découverte sont engagés dans la recherche médicale. Le faire sans justification médicale, sans un rigoureux processus de consentement, sans l'approbation d'un comité d'examen institutionnel à l'échelle nationale ou internationale et sans être astreint à un plan clinique et de recherche bien conçu, constitue de un processus recherche «dévoyé».
- Compte tenu des déficits structurels préexistant (y compris la faiblesse des structures de gouvernance et des environnements régulateurs et les ressources limitées des systèmes de santé), il est probable que la capacité des gouvernements d'empêcher le travail des chercheurs «dévoyés» sera limitée.
- Il existe des risques socio-politiques entourant les perceptions du public en ce qui concerne les essais cliniques. Les questions posées expriment des préoccupations légitimes: «Si l'expérience est dommageable, pourquoi est-ce que le gouvernement ou les groupes internationaux ont fait des tests médicaux sur nous?» et «Si l'expérience est bénéfique, pourquoi n'a-t-elle pas été utilisée plus tôt et pourquoi n'est-elle pas plus largement disponible?». Ces inquiétudes doivent être abordées avec des informations pertinentes et de manière aussi détaillée que possible.

### Recommandations

- Les cadres juridiques et éthiques au sein du Sierra Leone, du Libéria et de la Guinée doivent être en mesure d'accueillir les essais cliniques et l'usage compassionnel de médicaments expérimentaux. Chaque Etat-nation devrait avoir une autorité réglementaire nationale centralisée, reconnue par l'OMS.

- Si le Sierra Leone, le Libéria et la Guinée n'ont pas la capacité d'auto-réglementer les essais cliniques, il faut qu'un processus rapide de renforcement des capacités aux niveaux national et régional soit facilité et doté de ressources suffisantes. Cela devrait permettre de soutenir les Etats-Nations avec l'utilisation de structures de gouvernance locales pour administrer les essais cliniques parmi leurs populations.
- Les commissions nationales, panafricaines, et internationales pour la protection des êtres humains doivent enregistrer officiellement et sanctionner l'implication des populations locales des pays à faible revenu dans l'urgence médicale et les protéger contre l'exploitation par les processus de recherche «dévotés».
- Les associations délivrant des licences médicales internationales et nationales doivent prendre des mesures pour sanctionner les chercheurs et professionnels de la santé impliqués dans des pratiques contraires à l'éthique ou trompeuses.
- Une feuille de route indiquant comment les essais cliniques peuvent être utilisés pour soutenir l'objectif à long terme du renforcement du système de santé (SSR) doit être développée.
- Une capacité d'audit au sein des pays doit être établie pour suivre les flux financiers mondiaux autour des essais cliniques.
- Nous recommandons la mise en place immédiate d'une Commission indépendante de recherche de haut niveau qui aura pour mission d'étudier la mise en œuvre des essais cliniques, de la préparation à l'avance jusqu'à la conclusion des essais dans les trois pays. Une attention particulière doit être consacrée aux questions de souveraineté, d'autorité scientifique, d'engagement et de renforcement des capacités nationales et communautaires et des implications cliniques longitudinales. Le Forum Africain pour la Réglementation des Vaccins (AVAREF), le Programme d'Harmonisation Réglementaire des Médicaments en Afrique (AMRH) et les réseaux de régulateurs coordonnés par l'OMS pourraient être en mesure de jouer un rôle important dans ce domaine. Au Royaume-Uni, le Groupe de travail pour sur les essais cliniques présents au sein de la plateforme Anthropologie Ebola a également proposé de mettre à disposition ses capacités.
- Nous recommandons la création d'une initiative de collaboration financée par la communauté internationale, visant à informer les populations africaines en ce qui concerne les essais cliniques au niveau national. Les communications devraient être soumises à un processus d'examen indépendant par des pairs, pour assurer que les messages ne comportent pas de marketing ou ne soient pas biaisés dans des débats publics et les discussions sur les essais cliniques.

### **La concertation sociale et le processus de sécurisation du consentement éclairé**

- La recherche clinique peut impliquer de grands risques pour les individus, mais dans le contexte de systèmes de santé effondrés, elle constitue également un fardeau pour les populations locales. Le consentement éclairé doit donc inclure à la fois l'accord individuel et un véritable processus de consultation, consentement et suivi communautaire.
- La procédure actuelle d'obtention du consentement éclairé consiste en l'obtention d'une signature, d'une empreinte digitale du pouce ou d'un consentement oral en réponse aux textes sur le consentement éclairé. Toutefois, le procédé de sécurisation du consentement éclairé doit être compris comme étant relationnel plus que la simple obtention d'un formulaire signé.
- Un consentement éclairé individuel est nécessaire pour assurer la participation volontaire des individus dans le processus de recherche. Le consentement éclairé de la communauté est également nécessaire pour expliquer les risques, pour les participants, que comportent les réseaux sociaux qui encouragent les participations à des études individuelles. Encourager la responsabilité de la communauté est un élément clé pour la réussite des essais cliniques, en créant un engagement social informé pour soutenir la surveillance

et la production de rapports à court et long termes. Cela permet une meilleure communication lorsque des conflits émergent au sein de la communauté en ce qui concerne les essais cliniques (ou les études d'observation), et cela peut aider à résoudre des problèmes de façon ouverte, transparente, responsable et structurée.

- Les protocoles actuels indiquent la nécessité d'une consultation avec les «leaders» locaux, y compris les guérisseurs traditionnels, les chefs suprêmes, les spécialistes religieux, les groupes de jeunes et les ONG locales. Cela constitue bien évidemment un raccourci incomplet du concept de «communauté» tel qu'entendu dans «l'engagement communautaire». L'engagement communautaire s'étend bien au-delà l'interaction avec les dirigeants communautaires désignés ci-dessus, qui représentent le premier niveau de chefs communautaire et ne sont pas nécessairement les décideurs essentiels. Elle implique également un deuxième niveau social qui implique des affiliations économique, politique, religieuse, sexuelle et d'âge, et un troisième niveau plus intime, concernant les réseaux familiaux et de parenté élargis. Chacun affecte la capacité d'un individu de donner un consentement éclairé.
- Dans toute la région, on trouve un large éventail d'attitudes à l'égard des questions liées au contrôle du corps humain. Certains acteurs, tels que les maris, les hommes âgés et les femmes âgées peuvent être en mesure de prendre des décisions au sujet de leur corps sans une vaste consultation familiale. En revanche, en ce qui concerne les plus jeunes (en particulier des jeunes femmes, mariées ou non), ceux-ci ne peuvent avoir le contrôle total des décisions qui concernent leur corps. Les jeunes sont considérés comme trop inexpérimentés pour prendre seuls des décisions au sujet de leurs corps.
- Les jeunes apportent des contributions concrètes aux réseaux familiaux et de parenté. La disparition à court terme de leur contribution à l'activité économique des ménages, leur affaiblissement à long terme ou leur décès dus aux effets secondaires, peuvent affecter un grand nombre de personnes. Par conséquent, le consentement éclairé commun est nécessaire pour assurer qu'il n'y aura pas de répercussions sociales ou économiques pour les participants, ou une contrainte excessive ou involontaire imposées aux ménages.
- Le sang est un élément très important au sein des systèmes de savoirs locaux et est considéré comme une ressource partagée au sein des réseaux de parenté. Par exemple, un grand-père peut s'opposer à la volonté de son petit-fils de donner «son» sang lors d'une transfusion sanguine thérapeutique. Les préoccupations concernant le don de sang, les risques d'endommagement ou de contamination et la mauvaise utilisation du sang peuvent avoir des ramifications sociales affectant les donateurs, en particulier en ce qui concerne les mariages et de la reproduction. Les femmes, par exemple, peuvent être considérées comme ayant un sang «détérioré» et donc ne pas convenir pour le mariage et la maternité.
- Les essais cliniques offrent une opportunité d'exploitation économique des actifs biologiques des participants. Les participants doivent être informés de leurs droits économiques et éthiques si certains de leurs actifs biologiques (comme le sérum du sang) sont utilisés à des fins commerciales. Ils doivent également être informés des moyens existants de protection de leurs droits.
- Des efforts sont en cours pour répondre aux préoccupations et aux craintes concernant les essais cliniques faits de façon proactive et transparente. Typiquement, un processus de consentement éclairé implique de communiquer les risques existants aux participants avant d'enregistrer toute inscription. Dans le contexte de MVE, un processus de consentement informé réussi peut être celui où de nombreuses personnes et communautés choisissent de ne pas participer à des essais cliniques. C'est seulement par un certain niveau de refus que nous pouvons être sûrs que les gens exercent bien leur droit de refus à participer.
- Les agents de santé ont été signalés comme étant des personnes prioritaires pour la participation à des essais cliniques aléatoires. Il est important de noter que les professionnels de la santé auront différents niveaux de connaissances sur les risques et les avantages d'essais cliniques.

### Recommandations

- Nous recommandons que le consentement éclairé soit recueilli à travers un véritable processus de consultation locale et que d'autres alternatives d'obtention de celui-ci, localement considérés comme valides, soient rapidement développés.
- Il est recommandé de prévoir, au sein des modèles et des procédures, un temps adéquat pour permettre le partage d'information et de sécurisation du consentement éclairé aux niveaux individuel et communautaire.
- Afin d'atténuer les risques, des informations récentes, exactes et compréhensibles démontrant la sécurité et l'efficacité des interventions doivent être fournies et rendues compréhensibles pour participants et leurs familles avant leur implication et le début du processus de consentement.
- Pour chaque essai clinique, un médiateur doit être désigné pour faire la liaison entre les communautés, les gouvernements nationaux et le projet de recherche. Ce point focal devrait être habilité à écouter, traiter et résoudre les préoccupations de la communauté, les conflits ou les critiques visant le processus de recherche ou ses effets. Des contacts clés et des explications sur les procédures pour signaler des violations éthiques, des fautes professionnelles ou des mauvaises conduites, devraient être largement diffusés aux populations locales. Ces informations doivent être incluses dans tous les documents de consentement éclairé. Nous recommandons que les gouvernements nationaux, les partenaires humanitaires et les organisations internationales anticipent les risques de violations post-hoc en gardant à l'esprit que des conflits, des erreurs et des violations éthiques peuvent se produire.
- Il est crucial que la rémunération envisagée pour les donateurs individuels prenne également en compte le coût de la participation des familles. Les ressources devraient rémunérer correctement l'absence d'un membre de la famille constituant une partie de la force de travail du foyer. Il est également important de présenter cette compensation comme un «don» pour «remercier» la famille pour sa contribution collective, puisque les implications symboliques de ce qui peut être perçu comme un processus de «vente» des parties du corps et de substances biologiques (c.-à-d. du sang) sur le marché, peuvent être dévastatrices.

### **Les limites du consentement éclairé**

- La pratique du consentement éclairé vise à communiquer les risques aux participants de la recherche clinique et exige la divulgation complète des risques encourus à court ou à long termes pour les participants. En raison de la procédure accélérée de la recherche MVE, de nombreux risques potentiels restent inconnus. Des mauvaises infrastructures sanitaires et un niveau élevé de problèmes de santé préexistants mais inconnus et faisant l'objet de très peu de recherche sont autant de facteurs renforçant l'aspect incertain des risques envisagés.
- Le consentement éclairé exige également des informations complètes et l'existence de bénéfices à court et long termes pour les participants. Plusieurs de ces bénéfices restent actuellement inconnus, et dans certains cas, sont encore à déterminer. Les questions essentielles suivantes devraient être envisagées:
  - Les participants, les familles, les communautés ou les pays auront-ils accès gratuitement à des campagnes de vaccination ciblées ou généralisées quand un vaccin efficace sera approuvé?
  - Pourquoi certaines communautés seront invitées à participer, tandis que d'autres ne le seront pas? Les critères d'inclusion individuelle et communautaire seront-ils connus par les citoyens?
  - Comment des participants recevront-ils les soins médicaux de long-terme lors de problèmes de santé et de handicap de court, moyen et long terme, résultant d'effets indésirables suite à leur participation à des essais ou des campagnes de vaccination, surtout lorsque ces effets peuvent émerger des mois ou des années après leur participation?

- Quels critères seront établis et pris en compte dans la détermination des effets indésirables associés à des produits expérimentaux par rapport à des causes naturelles?
- Si un participant est laissé invalide ou décède au cours d'un essai, la famille aura-t-elle droit à des dommages et intérêts ou à un soutien à long terme pour les pertes économiques causées par l'incapacité sur le long terme ou par le décès d'un membre de leur famille?
- Les membres du Réseau ont eu connaissance de l'utilisation certaines approches marketing par certaines institutions impliquées dans les essais cliniques destinées à persuader les communautés à participer. Il a été rapporté que, au niveau local, il a été suggéré que les vaccins seraient disponibles pour les populations en premier, ou qu'ils seraient rendus largement disponibles. Ces allégations non-factuelles constituent une forme de tromperie qui limite le consentement éclairé. Nous nous opposons à l'utilisation de telles pratiques de communication trompeuses ou tendancieuses, afin d'encourager la participation ou amener les populations à accepter plus facilement de s'inscrire.
- Il a également été porté à la connaissance des membres du Réseau que les échantillons de sang prélevés dans le cadre du diagnostic sont mis à dispositions de chercheurs pour des activités de recherche supplémentaires, sans qu'aucun consentement éclairé ne soit recueilli. Nous avons été informés que cela est techniquement légal en vertu des définitions actuelles d'une épidémie, mais nous maintenons que de telles activités peuvent être éthiquement suspectes, et qu'elles doivent impérativement être enregistrées et examinées par un comité indépendant de surveillance éthique

#### **L'utilisation de placebos, de médicaments expérimentaux et de vaccins sur des sujets humains**

- Toutes les populations doivent être mises au courant des risques et des avantages des essais cliniques.
- Au niveau international, un débat délicat est en cours sur la question de savoir si les essais de médicaments devraient inclure des placebos pour déterminer statistiquement l'efficacité, ou exclure des placebos pour des raisons humanitaires. Le cas d'essais cliniques aléatoires (utilisant des placebos) est préférable afin de déterminer l'utilité du médicament. L'utilisation expérimentale de médicaments non-placebos est conseillée pour les médicaments rares afin d'obtenir autant d'informations que possible avec des ressources limitées.
- En Afrique de l'Ouest, certaines questions confuses peuvent rendre difficile la distinction statistique entre le traitement et le placebo. Une stratégie visant à remédier à cela de façon analytique doit être précisée dans les protocoles d'étude.
- Il existe des différences réelles dans l'administration de thérapies expérimentales et de médicaments entre les pays à fort, moyen et faible revenus. A des patients aux États-Unis et en Europe, on propose des traitements composés de un, deux ou même trois médicaments expérimentaux ou de thérapies de niveau 4 (le plus élevé des soins). Aucun placebo n'ont été administrés au sein de ces populations. Les patients traités en Afrique sont susceptibles de recevoir, au mieux, un traitement ou vaccin expérimental. Des placebos peuvent parfois être administrés. Les traitements sont très probablement délivrés dans des installations primitives ou transitoires, avec un faible niveau de soutien dans les soins. Il doit y avoir des stratégies claires pour faire connaître et, si possible, répondre à ces inégalités, dans la conception de l'étude.

#### Recommandations

- Une surveillance de long terme et des capacités de réactions doivent être développées pour recueillir des données et de répondre de façon appropriée à toutes les conséquences de long terme sur la santé des participants aux essais (et les survivants d'Ebola).

- Les études doivent inclure des formations et des moyens de soutenir les salaires, pour une meilleure vigilance pharmaceutique des travailleurs de santé locaux.
- Les études doivent établir la participation d'équipes d'experts en médecine internationale, dans les essais ou l'utilisation compassionnelle des vaccins.
- Il doit y avoir une couverture médiatique internationale démontrant que le monde partage les risques et les bénéfices de ces essais de vaccination.