

## **Table ronde n°1 - bonnes pratiques cliniques dans les pays en développement : recommandations en termes d'application**

Modérateur « académique »: François HIRSCH

Modérateur « industriel »: François BOMPART

Coordinateurs : Muriel VRAY, Pierre Henri BERTOYE

Nous avons poursuivi les travaux entrepris à Giens lors d'une table-ronde qui s'était penchée en 2006 sur la manière de mener des essais de bonne qualité dans les pays en développement. Nous avons commencé par maintenir les deux principes selon lesquels les essais menés dans le Sud doivent servir aux populations locales et les exigences scientifiques et éthiques pour la conduite des essais cliniques sont identiques partout dans le monde ;

Plusieurs recommandations ont été retenues lors de cette table-ronde ;

1) L'importance de la démarche de la présentation des protocoles à deux comités d'éthique (nord et sud) qui reverront le projet de façon indépendante et complémentaire l'un de l'autre a été confirmée. La législation française ne prévoit pas actuellement cette possibilité. Une modification de la Directive Européenne sur les Essais Cliniques pourrait être l'occasion d'introduire, au niveau de tous les pays européens, la notion d'une double revue éthique, tout en laissant aux Etats membres le soin d'en décider des modalités pratiques.

2) Le consentement libre et éclairé des personnes est un des piliers fondamentaux de l'éthique en recherche clinique. Dans un contexte de populations vulnérables pour lesquelles la participation à un essai est la seule possibilité d'accès à un traitement, des précautions sont nécessaires pour obtenir le consentement du patient. La Table Ronde a considéré qu'il est fondamental que les conditions de recueil du consentement des patients en PED puissent être documentées de façon précise et, si nécessaire, reconstituées a posteriori.

3) La question de savoir si le standard de soins (standard of care) appliqué aux patients dans le cadre d'une recherche doit être le meilleur disponible au niveau mondial, ou bien le meilleur disponible localement a été longuement discutée. Il existe une littérature abondante où s'affrontent les tenants d'un seul standard universel opposés à la notion de « double standard » et ceux qui contestent cette approche au nom de la faisabilité des essais et de leur pertinence pour les populations démunies.

La Table Ronde a soutenu l'approche selon laquelle le meilleur standard disponible doit toujours être utilisé, en acceptant cependant que des exceptions à la règle puissent être faites sous certaines conditions (détaillées dans l'article). Par ailleurs, les limites des études de non-infériorité dans le cas de comparaisons à des « standards locaux » ont été soulignées.

4) La Table Ronde a de nouveau souligné le rôle important d'un Comité Indépendant de Suivi (ou Data and Safety Monitoring Board, DSMB). Le DSMB, indépendant du promoteur et des investigateurs impliqués dans l'essai, est le « garde-fou » de l'étude. Il permet d'éviter les biais et dérives méthodologiques tout en garantissant la sécurité des patients, particulièrement dans les essais qui ne sont pas conduits en double insu.

5) Les structures d'enregistrement et de traitement des effets indésirables graves (EIG) sont souvent inexistantes en PED. Il est recommandé que la mise en place d'essais cliniques en PED soit l'occasion de consulter les autorités locales sur le circuit d'information à mettre en place pour que les autorités de santé locales soient informées des EIG survenus dans les essais. Des documents de synthèse plus facilement utilisables par les autorités, tels qu'un rapport annuel d'avancée de l'étude qui reprendrait les conclusions des rapports du DSMB, pourraient accompagner les notifications.

6) En matière de recherche clinique impliquant des enfants, populations les plus vulnérables, la table ronde a recommandé un encadrement équivalent à celui mis en place dans les pays du Nord.

7) A l'occasion d'essais en PED, des questions peuvent se poser concernant la propriété des échantillons biologiques, leur utilisation à des fins non prévues initialement, la brevetabilité de certaines découvertes, etc... Les PED peuvent légitimement vouloir acquérir de nouvelles techniques plutôt que de laisser leurs échantillons être analysés à l'étranger. Cependant, il est aussi important que les décisions prises ne mettent en péril ni la validité des échantillons collectés, ni celle de l'essai, par exemple en acceptant de transiger sur le niveau de qualité des conditions de conservation, de transport ou d'analyse. Concernant les tests pour le VIH ou les hépatites virales, il a été conclu qu'ils ne peuvent être pratiqués que si sont assurés l'information et l'assentiment préalable des patients, et la prise en charge des patients positifs par un programme public, qui ne dépende pas uniquement du promoteur.

#### Conclusion

Les travaux des Rencontres de Giens 2006 et 2007 sur les essais cliniques en PED ont montré que les principes fondamentaux de validité scientifique et de respect de l'éthique imposent des standards identiques au Nord et au Sud. Les recommandations qui ont été émises sur des points particuliers répondent au triple souci de respecter les particularités des PED, de ne pas leur imposer de contraintes lourdes et injustifiées, mais aussi de ne pas accepter de compromis sur des questions essentielles.

22 Octobre 2007