



N° 1, 2019, Vol. 62
Issue 1, 2019, Vol. 62

JOURNAL DE
MEDECINE LEGALE
DROIT MEDICAL
VICTIMOLOGIE
DOMMAGE CORPOREL
Expertise - Déontologie - Urgences
JOURNAL OF FORENSIC MEDICINE

N° 1, 2019, Vol. 6
Issue 1, 2019, Vol. 6

DROIT, SANTÉ ET SOCIÉTÉ
SÉRIE "E" DU JOURNAL DE MÉDECINE LÉGALE
A SERIES "E" OF THE FRENCH JOURNAL OF FORENSIC MEDICINE
LAW, HEALTH & SOCIETY

SOMMAIRE
CONTENTS

EDITORIAL

3 L'INSTITUTIONNALISATION DE L'IDÉE DE DÉVELOPPEMENT DURABLE ET LE RENOUVEAU DÉMOCRATIQUE

*INSTITUTIONALIZATION OF SUSTAINABLE
DEVELOPMENT AND DEMOCRATIC
RENEWAL*

Christian BYK

BIOÉTHIQUE / BIOETHICS

5 THE EUROPEAN CONVENTION ON BIOMEDICINE AND HUMAN RIGHTS: A PRAGMATIC AMBITION

*LA CONVENTION EUROPÉENNE
SUR LA BIOMÉDECINE ET LES DROITS DE
L'HOMME : UNE AMBITION PRAGMATIQUE*

Christian BYK

12 FACIES LEGALIS DE LA BIOÉTHIQUE : RÉFÉRENTIELS NATIONAL ET INTERNATIONAL

*MAPPING BIOETHICS: NATIONAL
& INTERNATIONAL STANDARDS*

Wafa HARRAR MASMOUDI

VIEILLISSEMENT / AGING

28 AVIS N° 128 DU COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ (CCNE) SUR LES « ENJEUX ÉTHIQUES DU VIEILLISSEMENT »

*OPINION NO. 128 OF FRENCH NATIONAL
CONSULTATIVE ETHICS COMMITTEE
FOR HEALTH AND LIFE SCIENCES (CCNE)
ON "THE ETHICAL ISSUES OF AGEING"*

Vincent RIALLE

DOSSIER CUBA
CUBA FILE

31 INTRODUCTION BIOTECHNOLOGIES, SANTÉ PUBLIQUE ET BIOÉTHIQUE : UN REGARD FRANCO-CUBAIN

*BIOTECHNOLOGIES, PUBLIC HEALTH
AND BIOETHICS: A FRANCO-CUBAN VIEW*

Nils GRABER & Anne Marie MOULIN

DOSSIER CUBA : SANTÉ PUBLIQUE
CUBA FILE: PUBLIC HEALTH

34 REFONDER L'ÉTHIQUE BIOMÉDICALE À LA LUMIÈRE DES EXPÉRIENCES FRANÇAISE ET CUBAINE

*REFOUNDING BIOMEDICAL ETHICS
AT THE CROSSROADS OF CUBAN
AND FRENCH EXPERIENCES*

Anne Marie MOULIN

40 LES DÉFIS DU SECTEUR DE LA SANTÉ ET DE LA PRISE EN CHARGE DU VIEILLISSEMENT À CUBA : ENJEUX ÉTHIQUES ET SOCIAUX

*CHALLENGES OF THE HEALTH SECTOR
AND POPULATION AGING IN CUBA:
ETHICAL AND POLITICAL STAKES*

Blandine DESTREMAU

DOSSIER CUBA : CANCÉROLOGIE
CUBA FILE: CANCEROLOGY

46 LE DÉPISTAGE DES CANCERS : UNE DÉMARCHE DE SANTÉ PUBLIQUE BASÉE SUR L'ÉTHIQUE COLLECTIVE

*PROGRAMA DE TAMIZAJE DEL CÁNCER:
UNA ACCIÓN DE SALUD PÚBLICA BASADA
SOBRE LA ÉTICA COLECTIVA*

*CANCER SCREENING: A PUBLIC HEALTH
INTERVENTION BASED ON COLLECTIVE
ETHIC*

Hélène SANCHO-GARNIER

N° 1, 2019, Vol. 62
Issue 1, 2019, Vol. 62

JOURNAL DE
MEDECINE LEGALE
DROIT MEDICAL
VICTIMOLOGIE
DOMMAGE CORPOREL
Expertise - Déontologie - Urgences
JOURNAL OF FORENSIC MEDICINE

DOSSIER CUBA : CANCÉROLOGIE
CUBA FILE: CANCEROLOGY

55

COMITÉ DE ÉTICA
PARA LA INVESTIGACIÓN
DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA
Y RADIOBIOLOGÍA

COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
DE L'INSTITUT NATIONAL D'ONCOLOGIE
ET DE RADIOBIOLOGIE
ETHICAL COMMITTEE FOR RESEARCH OF
THE INSTITUTE OF ONCOLOGY
AND RADIOBIOLOGY

Rosa María ORTIZ-REYES,
María Antonieta ARBESÚ-MICHELENA,
& José Manuel VÁZQUEZ GONZÁLEZ

60

ÉTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS
ONCOLÓGICOS EN ATENCIÓN
PRIMARIA DE SALUD EN CUBA

ÉTHIQUE DES ESSAIS CLINIQUES
ONCOLOGIQUES EN SOINS DE SANTÉ
PRIMAIRES À CUBA

ETHICS OF ONCOLOGICAL CLINICAL TRIALS
IN PRIMARY HEALTH CARE IN CUBA

G. LORENZO, R. MÉNDEZ & O. TORRES

4

REVUE DE LIVRES

BOOK REVIEW

3^e de couverture / 3rd of Cover

BULLETIN D'ABONNEMENT

SUBSCRIPTION FORM

N° 1, 2019, Vol. 6
Issue 1, 2019, Vol. 6

DROIT, SANTÉ ET SOCIÉTÉ
SÉRIE "E" DU JOURNAL DE MÉDECINE LÉGALE
A SERIES "E" OF THE FRENCH JOURNAL OF FORENSIC MEDICINE
LAW, HEALTH & SOCIETY

DOSSIER CUBA : BIOTECHNOLOGIE ET GÉNIE GÉNÉTIQUE
CUBA FILE: BIOTECHNOLOGY AND GENETIC ENGINEERING

68

L'ÉTHIQUE
DES BIOTECHNOLOGIES
À CUBA : UN REGARD
SOCIO-ANTHROPOLOGIQUE

THE ETHICS OF BIOTECHNOLOGY
IN CUBA: A SOCIO-ANTHROPOLOGICAL
PERSPECTIVE ON THE BIOMEDICALIZATION
PROCESS

LA ÉTICA DE LAS BIOTECNOLOGÍAS
EN CUBA: UNA MIRADA SOCIO-
ANTROPOLÓGICA

Nils GRABER

77

SÉQUENCER EN ROUTINE
LE GÉNOME ENTIER DES PATIENTS ?
UNE RÉFLEXION JURIDIQUE

ROUTINE SEQUENCING OF PATIENTS' ENTIRE
GENOME? SOME LEGAL THOUGHTS

Ch. NOIVILLE

82

ÉTHIQUE ET GESTION
DE L'INFORMATION
DANS LES ÉTUDES
NEUROGÉNÉTIQUES À CUBA

ETHICS AND MANAGEMENT
OF INFORMATION IN NEUROGENETIC
STUDIES IN CUBA

ÉTICA Y GESTIÓN INFORMACIÓN EN
ESTUDIOS NEUROGENÉTICOS EN CUBA

I. MARTÍN HERNÁNDEZ,
M. PITA RODRÍGUEZ & T. ZALDÍVAR VAILLANT

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

La loi du 11 mars 1957, n'autorisant aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que des copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, que les analyses et courtes citations dans un but d'exemple et d'illustrations, « toute représentation ou reproduction intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1^{er} de l'art. 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage sans autorisation de l'éditeur ou du Centre Français de Copyright, 6 bis, rue Gabriel Laumain, 75010 PARIS.

© 2019 / ÉDITIONS ESKA – DIRECTEUR DE LA PUBLICATION : Serge KEBABTCHIEFF

Imprimé en France



L'INSTITUTIONNALISATION DE L'IDÉE DE DÉVELOPPEMENT DURABLE ET LE RENOUVEAU DÉMOCRATIQUE

INSTITUTIONALIZATION OF SUSTAINABLE DEVELOPMENT AND DEMOCRATIC RENEWAL

Par Christian BYK*

Tandis que l'appropriation et la confrontation font apparaître une rhétorique associée à l'idée de revendications, l'institutionnalisation montre comment de nouveaux liens se tissent dans « la société civile » pour générer des lieux de pouvoir capables de légitimer de nouvelles pratiques sociales.

Face à la complexité des processus de décision politique en matière de choix scientifiques et techniques, qui confine à l'opacité et à la bureaucratie, sont ainsi apparues des procédures, parfois même des instances, chargées de rendre ces choix plus visibles, d'en expliquer les enjeux et d'en faciliter l'accomplissement. Qu'il s'agisse de procédures d'enquête publique ou d'impact en matière d'environnement, de consultation de commissions d'éthique dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, l'idée est, à chaque fois, de promouvoir le débat par l'information, l'examen pluridisciplinaire des questions, l'échange contradictoire des arguments et la recherche d'une solution acceptable par le plus grand nombre.

C'est ici que le développement durable rencontre l'idée de « gouvernance » car « le développement durable peut ainsi devenir une manière de revitaliser le processus démocratique en impliquant les citoyens dans les décisions qui touchent leur vie quotidienne et en lançant un réel débat sur les priorités de notre société » (Commission des Communautés Européennes, Stratégie de l'Union européenne en faveur du développement durable, 2001b, p. 62). De cette logique émerge un besoin de dispositifs pouvant jouer un rôle d'interface entre les sphères politico-administratives et le public et impliquant une reconfiguration de la participation des citoyens en technologie de gouvernement.

Au plan international, le cheminement est identique mais plus problématique. La diversité des niveaux – régional ou mondial – et des sphères de compétence – spécialisée ou générale – des organisations concernées ne facilite pas une vue claire de la mondialisation du débat. En outre, le poids des différents systèmes n'est pas identique : la dynamique économique de l'Union européenne a, jusqu'à présent, semblé plus forte pour avancer que l'idée de patrimoine de valeurs promu par la Convention européenne des droits de l'homme. Un véritable débat public dépend de l'engagement des États à remplir un double rôle : défenseurs de leurs intérêts propres mais aussi garants de la préservation de valeurs et de biens communs. Pour cela, la pression organisée des opinions publiques est plus que jamais nécessaire.

La recherche de nouvelles formes de démocratie n'est donc pas dénuée d'ambiguïté : outil au service de la puissance publique afin qu'elle soit en mesure de fixer le profil d'un projet d'aménagement vis-à-vis du développement durable, elle apparaît comme un instrument rationalisé de gestion. Toutefois, associer au processus d'élaboration de la décision les « intervenants du quotidien » fait nécessairement entrer les institutions publiques dans une logique procédurale où certaines formes de dialogue et de transparence peuvent s'établir et s'avérer pertinentes pour mettre en synergie avancées démocratiques et objectifs de « durabilité ». ■

* Président, Comité intergouvernemental de bioéthique (UNESCO), Secrétaire Général, Association Internationale droit, éthique et science, représentant de la France au Comité intergouvernemental de bioéthique (UNESCO).





REVUE DE LIVRES

Joël Chandelier
Avicenne et la médecine en Italie
Honoré Champion, Paris, 2017

L'auteur étudie judicieusement comment l'encyclopédie que constitue « le canon de la médecine » rédigé au X^e siècle par le médecin persan Avicenne, est devenu un manuel de base de l'enseignement de la médecine en Occident. Ce livre nous montre le rôle fondamental joué à cet égard par les premières universités italiennes depuis le XIII^e siècle, l'ouvrage ayant été traduit en latin au XII^e siècle. Le canon a ainsi permis aux médecins de valoriser l'autonomie de leur discipline, de donner une plus grande place à l'expérience et de promouvoir l'anatomie.

* * *

Evelyne Fiechter-Widemann
Droit human à l'eau : justice ou... imposture ?
Editions Slatkine, Genève, 2017

La prise de conscience des changements climatiques ne devrait-elle pas favoriser notre volonté de faire de l'accès à l'eau un véritable droit humain ?

Ce que l'ONU a affirmé au début des années 2000 ne peut toutefois acquérir un minimum de réalité si la mise en pratique de ce principe ne passe pas par l'établissement de règles de bonne gouvernance et de réduction de la surexploitation, du gaspillage et de la pollution ? Sans cela pour un tiers des humains, ce « droit » restera une imposture.

Christian Byk





THE EUROPEAN CONVENTION ON BIOMEDICINE AND HUMAN RIGHTS: A PRAGMATIC AMBITION⁽¹⁾

LA CONVENTION EUROPÉENNE SUR LA BIOMÉDECINE ET LES DROITS DE L'HOMME : UNE AMBITION PRAGMATIQUE

By Judge Christian BYK*

ABSTRACT

What the European Convention on Biomedicine and Human Rights declares is very clear. While “bearing in mind (among others) the Universal Declaration of Human Rights proclaimed by the General Assembly of the United Nations on 10 December 1948 (and...) the Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms of 4 November 1950”, it also proclaims that man is “conscious of the accelerating developments in biology and medicine”. Therefore, it establishes a duality of time between the Human Rights principles, which are universal, and developments in biology and medicine which are dependent on the course of time and its acceleration.

Experience is part of this race of time and this is experience which guided the elaboration of the European Convention on Biomedicine and Human Rights and this guidance involved two steps. The first one concerned the experience acquired by the Council of Europe in the field of medical and health ethics while the second one attempted to harmonize legislations in the area of reproductive technologies and human genetics. However, moving from step one to step two revealed a great change in the approach of ethics, outing it from the medical community to incorporate it into a public debate related to Human Rights and social transformations.

* Court of appeal, Paris, President, UNESCO Intergovernmental Bioethics Committee and former special adviser for bioethics to the Secretary General of the Council of Europe. christian.byk@gmail.com

(1) Colloque Thessalonique.

KEYWORDS

Council of Europe, Biomedicine convention, European Convention on Human Rights, European Court of Human Rights, Dynamic of convergences.

RÉSUMÉ

Ce que dit la Convention européenne sur la biomédecine et les droits de l'homme est très clair. Tout « en gardant à l'esprit (entre autres) la Déclaration universelle des droits de l'homme proclamée par l'Assemblée générale des Nations Unies le 10 décembre 1948 (et...) la Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales du 4 novembre 1950 », elle proclame également que l'homme est « conscient des développements accélérés en biologie et en médecine ». Elle établit ainsi une dualité de temps entre les principes des droits de l'homme, qui sont universels, et les développements en biologie et en médecine, qui dépendent du cours du temps et de son accélération. L'expérience fait partie de cette course du temps et c'est l'expérience encore qui a guidé l'élaboration de la Convention européenne sur la biomédecine et les droits de l'homme et cette orientation a comporté deux étapes. La première a concerné l'expérience acquise par le Conseil de l'Europe dans le domaine de l'éthique médicale et sanitaire tandis que la seconde visait à harmoniser les législations dans le domaine des technologies de la reproduction et de la génétique humaine. Cependant, le passage de la première à la seconde étape a révélé un grand changement dans l'approche de l'éthique, en la faisant sortir de son appartenance à la communauté médicale pour l'intégrer dans un débat public sur les droits de l'homme et les transformations sociales.



MOTS-CLÉS

Conseil de l'Europe, Convention sur la biomédecine, Convention européenne des droits de l'homme, Cour européenne des droits de l'homme, dynamique de convergences.

* * *

INTRODUCTION

The first verses of the Iliad are clear: the Muse is going to tell us a story from its right beginning but this story has only one explanation: the accomplishment of the will of Zeus(2). Thus are face to face the divine time, mythical, and the human time, based on experience (2)(3).

What the European Convention on Biomedicine and Human Rights declares is also very clear. While "bearing in mind (among others) the Universal Declaration of Human Rights proclaimed by the General Assembly of the United Nations on 10 December 1948 (and...) the Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms of 4 November 1950", it also proclaims that man is "conscious of the accelerating developments in biology and medicine"(3)(4). Therefore, it establishes a duality of time between the Human Rights principles, which are universal, and developments in biology and medicine which are dependent on the course of time and its acceleration.

By borrowing from the domain of the divine the universal and robbing it the knowledge, our humanity is now in charge to reconcile the two faces of time.

As the ancient gods, we have to do it in creating a Human order that should balance the various forces that lead the world. But, contrary to the conception of the ancient gods, we now consider that human activity is part of a history and that this is from our history that we may contribute to our future.

To get on the road to this future – I remind that the famous book by Rensselaer van Potter at the beginning of the modern era of bioethics is titled "Bioethics:bridge

to the future"(5) – experience is certainly what may help humans who, unlike the gods, do not foresee their future because "men are disabused only by experience"(6).

This is precisely experience which guided the elaboration of the European Convention on Biomedicine and Human Rights and this guidance involved two steps. The first one concerned the experience acquired by the Council of Europe in the field of medical and health ethics(7) and the second one the attempt by the Council to harmonize legislations in the area of reproductive technologies and human genetics(8). However, moving from step one to step two revealed a great change in the approach of ethics, outing ethics from the medical community to incorporate it into a public debate related to Human Rights and social transformations.

When the Recommendation on human reproductive technologies and embryo research elaborated by the Council of Europe could not be adopted in 1987 as a consequence of such debate in which the Holy See took a major part(9), it became obvious that the Council of Europe should adopt another strategy to keep its role in promoting the harmonization process in this field(10). Paradoxically, the idea to substitute the elaboration of a convention to a series of recommendations appeared more flexible and more realistic in the sense it offered the opportunity to promote a set of common principles while leaving a margin of autonomy to Member States in implementing them in their jurisdiction (I). The second idea was that letting time to time in a legal process inspired by the model of the European Convention on Human Rights would create a dynamics for the development of a fourth generation of Human Rights (II).

I. A COMMON REFERENCE OF PRINCIPLES AND A LARGE AUTONOMY TO IMPLEMENT THEM

One could say that the more the social constraints are strong, the less it is necessary to affirm legal principles.

(2) Homer, The Iliad, Book I, lines 1-5 (translated by Stanley Lombardo and published by Hackett Publishing. © 1997).

(3) P. Vidal-Naquet, Temps des dieux et temps des hommes. Essai sur quelques aspects de l'expérience temporelle chez les Grecs, Revue de l'histoire des religions, Année 1960, Volume 157, Numéro 1, pp. 55-80. http://www.persee.fr/doc/thr_0035-1423_1960_num_157_1_8998 et H-Ch. Puech, Temps, histoire et mythe dans le christianisme des premiers siècles, Proceedings of the 7th Congress of the history of religions, Amsterdam, 1951, p 34.

(4) The European Convention on Biomedicine and Human Rights, Preamble, <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007cf98>

(5) Van Rensselaer Potter, Bioethics:bridge to the future, Prentice Hall, 1971.

(6) « Les hommes ne se détrompent que par l'expérience », Malesherbes, Pensées et maximes, Capelle, 1802.

(7) Agnès Leclerc, Le Conseil de l'Europe et la protection de la santé, Actualité et dossier en santé publique, n°9, décembre 1994, p.12.

(8) Council of Europe, Human Artificial Procreation, Strasbourg, 1989.

(9) Holy See, Congregation for the doctrine of the faith, Instruction dignitas personae on certain bioethical questions, City of Vatican, 1987.

(10) The European Convention on Biomedicine and Human Rights, Explanatory Report, Drafting of a convention, paragraph 4. <https://rm.coe.int/16800ccde5>



It means that a strong collective integration of certain social values gives its strength to a “non-entitlement” approach when, on the contrary, the necessary protection of heterogeneous individual demands leads in a pluralistic society to the affirmation of principles for the safeguard of individual liberties.

But what happens when it is the technique that opens up new possibilities for individual choices concerning sexuality, procreation, genetic identity, duration and quality of life, time and way of dying?

Can “technology law” help the individual to choose? Conversely, will these new laws not bring out a bio-power that will replace the old medical paternalism? And, can a politically liberal State deny to its citizens the extension of fundamental rights in this field? Are not we all equal in law because we are all different!

The question becomes more complex when this State is also a State that guarantees, including financially, and sometimes provides equal access to the most advanced medical services? Since financing cannot be unlimited, to what “model” should we refer regarding the access to medically assisted procreation, for example, and to what point is the cost for society of these techniques acceptable? Can then “technical standards” help to answer these questions better than universal principles? The Convention precisely chose to combine both of them to promote a balanced choice between individual rights and the interest of the community.

A. The convention and the proclamation of universal principles

The European Convention on Biomedicine and Human Rights gives, at the regional level, universal visibility to the principles of bioethics(11).

These universal rights in bioethics can be organized as follows(12):

1. The principles borrowed from the ECHR

We may quote the following principles:

- * Human dignity
- * The right to life

(11) Roberto Andorno, *The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law*, January 2005, *Journal of International Biotechnology Law* 2(4):133-143; E Salako, ‘The Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine: a New Look at International Biomedical Law and Ethics’ (2007) 27 *Medicine and Law* 339 ff.

(12) Johan Brännmark, *Respect for Persons in Bioethics: Towards a Human Rights-Based Account*, *J. Hum Rights Rev* (2017) 18: 171. In this paper, it is argued that human rights offer a potentially fruitful approach to understanding the notion of Respect for Persons in bioethics.

- * The principle of non-discrimination
- * The protection of the integrity of the person
- * The respect for autonomy
- * The respect for private and family life
- * The right of information

The fact that both the ECHR and the Oviedo Convention contemplate all these basic rights and a wider set of shared entitlements inherent in the dignity of human beings confirms the existence of an intimate connection between the two treaties. This is their “*noyau dur*”(13).

2. The principles specific to biomedicine

a) Some may be considered as corollaries to the principles enshrined in the ECHR

- This is the case with informed consent (of persons undergoing medical treatment, to organ removal or scientific research) and protection of persons who are not in a position to express their consent. Both derive from the respect of autonomy.

- This is also the case with reproductive rights, the right to know one’s origins and medical confidentiality which are the corollaries of the right to privacy.

- Finally, the prohibition of financial gain of the human body is a consequence of the respect of human dignity.

b) But other rights are of a different nature

- This concerns the specific protection granted by the ECBHR to the embryo, which is not considered as a person in the interpretation of the right to life proclaimed by the ECHR.

- In the same category, we should also mentioned the ECBHR provisions related to the interventions on the human genome and the non-selection of sex. They not only protect the individual but also future generations and the human species.

B. The implementation: The role of the margin of appreciation left to Member States(14)

a) The analysis of the case-law of the European Court of Human Rights(15) reveals that the Court leaves a

(13) Francesco Seatzu, *The Experience of the European Court of Human Rights with the European Convention on Human Rights and Biomedicine*, *Utrecht Journal of International and European Law*. 31(81), p.5–16.

(14) *The Inflation of the Margin of Appreciation by the European Court of Human Rights* Jan Kratochvíl**Netherlands Quarterly of Human Rights*, Vol. 29/3, 324–357, 2011 <http://www.corteidh.or.cr/tablas/r26992.pdf>

(15) European Court of Human Rights, *Research Report, Bioethics and*

wide margin of appreciation to States on all sensitive issues in the field of bioethics.

For example, with regard to medically assisted procreation, the Court ruled that, "since the use of *in vitro* fertilization has aroused and continues to give rise to delicate questions of a moral and ethical nature... and the issues raised in this case concern areas where there is not yet a clear commonality of opinion among the Member States, the Court considers that the respondent State should be given a wide margin of appreciation." (16).

But the recognition of this margin of appreciation does not mean that the Court does not exercise a control on Member States.

b) The limits of the notion of margin of appreciation
- The Court considers that "the choices made by the legislator in this regard are not outside [his] control. It is incumbent upon it to carefully examine the arguments that the legislator has taken into account in arriving at the solutions it has adopted and to determine whether a balance has been struck between the interests of the State and those of the individuals directly affected by the solutions in question" (17).

- In reality, this control depends on the variability that the concept of margin of appreciation takes because, on the one hand, the Court is sometimes guided by considerations of expediency and, on the other hand, the link between the scope of the margin and the existence of a common denominator is not always determinative. This is so in *B v. France* (18), where, citing strong legal differences between the laws of the Member States on transsexualism, the Court nevertheless considered that the violation alleged against France exceeded the acceptable threshold.

It thus appears that there is a real difficulty in being able to apprehend with some certainty the criteria laid down by the Court to evaluate the notion of the margin of appreciation and to monitor its application. And this

difficulty appears all the more important as one touches on the recognition of founding moral principles of a possible European public order.

Nevertheless, the fact that the ECBHR, although it does not have a judicial review mechanism, was inspired in its drafting by the text of the ECHR plays an important role in the dynamics of convergences which has developed since the entry into force of the Convention, and even before (19).

II. A DYNAMICS OF CONVERGENCES

What does it mean?

The 1970s-1980s saw the emergence in Europe of new biomedical techniques (organ transplantation, medically assisted procreation, genetic engineering) at the same time as profound changes in the doctor-patient relationship (recognition of patients' rights, increasing the role of human trials), resulting in different policy making approaches in European countries.

The wish to give Europe a dimension that takes into account what affects the citizens and the concern to avoid that, as for abortion, the liberal countries do not become a place of attractiveness for the populations of the more conservative countries were at the origin of a dynamic of convergences driven by the work of the Council of Europe in the field of biomedicine.

This dynamic is characterized by a double influence: it has created a normative pedagogy and has given support to extend the jurisprudence of the ECtHR.

A. A normative pedagogy

As the first instrument fully devoted to Bioethics and Human Rights, the ECBHR had significant effects on the development of such legislation both at international and domestic levels. We will concentrate here only on the international level.

1. *The influence of the ECBHR on the EU Charter of fundamental rights*

Adopted by the Lisbon Treaty of 17 Dec. 2007, the amended Charter (The first Charter was proclaimed in Nice in 2000) is since 1st December 2009 a binding text – it has the same legal value as the European Union treaties – concerned by the protection of Human

the case -law of the Court, Strasbourg, 2009, updated 2012 and 2016.
http://www.echr.coe.int/Documents/Research_report_bioethics_ENG.pdf
See also: Jean-Paul Costa, *The Oviedo Convention and the Case Law of the European Court of Human Rights*, Strasbourg 3 Nov. 2009,
https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/10th_Anniversary/Costa_en.pdf and the proceedings of the seminar "Bioethics and the case law of the court", the Council of Europe: Insight and Foresight, Strasbourg, 5 December 2016.
<https://www.coe.int/en/web/bioethics/-/international-case-law-in-bioethics-insight-and-foresight-2>

(16) ECtHR, case of X, Y and Z v. The United Kingdom (75/1995/581/667) 22 April 1997, § 44.

(17) ECtHR, Grand Chamber, case of S.H and others v. Austria (application no. 57813/00), 3 November 2011, § 97.

(18) ECtHR, case of B. v. France (application 13343/87), 25 March 1992.

(19) ECtHR, Grand Chamber, case of Evans v the United Kingdom (application 6339/05), 10 April 2007, § 40.
Le Royaume-uni n'a en effet ni signé ni ratifié la Convention.



Rights(20). Although its scope is broader, the provisions related to bioethics found their roots in the ECBHR.

- Specifically, article 3.2 (right to the integrity of the person) is clearly derived from the ECBHR when it states that:

“In the fields of medicine and biology, the following must be respected in particular: the free and informed consent of the person concerned, according to the procedures laid down by law, the prohibition of eugenic practices, in particular those aiming at the selection of persons, the prohibition on making the human body and its parts as such a source of financial gain, the prohibition of the reproductive cloning of human beings”.

- Moreover, recognising this link with the EC Human Rights protection system, article 52 (3) has been written as such: “In so far as this Charter contains rights which correspond to rights guaranteed by the Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms, the meaning and scope of those rights shall be the same as those laid down by the said Convention”. It means that when interpreted on grounds of violation of the ECHR, the ECBHR provisions shall have the same meaning and scope within the EU system.

And the 2012 Action Plan on Human Rights and Democracy confirmed that the EU will continue its engagement with “the invaluable Human Rights work of the Council of Europe”(21).

2. The influence of the ECBHR on UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights(22)

- This 2005 Declaration has also benefited of the work of the Council of Europe. It is in December 1992, during a joint meeting with the Council of Europe, that Federico Mayor, UNESCO Director General, announced the creation of the International Bioethics Committee which elaborated the Declaration.

- Although having a broader scope and no binding force, the UDBHR is also and even more than the ECBHR a pedagogical instrument because it serves as a model for many countries to guide them on writing legislation in the field of biomedicine and gives to new

set up national bioethics committees an encouragement for a strong public debate(23).

So, we may say that the ECBHR, as other Council of Europe Human Rights instruments, plays a positive role in the elaboration of other international texts. It is an incitement for international organisations to tackle with bioethics issues in respect of local context but suggesting them some possibilities for common legal harmonisation.

B. A support to extend the jurisprudence of the ECtHR

The development of case law has been made possible by a drafting of the ECBHR broadly inspired from the wording of the ECHR.

1. The filiation with the ECHR

To affirm the link between bio-law and human rights law is to be in historical, political and juridical continuity and to proclaim that what concerns the integrity of the body and the respect of the person is a matter of fundamental rights. It is also to put an end to the practise that only physicians could regulate the medical activity. But, the task is not easy because States have little enthusiasm to legislate on topics whose main actors are doctors and health institutions that have already developed standards from their professional practices. And when public health (organ transplants), law (parentage of children born as a result of medically assisted procreation techniques) or morality (surrogacy) place them in front of their responsibilities, they often prefer to treat only the question at stake(24). To overcome this reluctance was indeed one of the major reasons for which lawyers proposed to link the emerging bio-law with the Human Rights law. It was a choice to include it in a broader system of norms, constituted as a general theory with its principles, language and mechanisms and in capacity to create a dynamic of interpretation. This is why the filiation with Human Rights is obvious to anyone who reads the Oviedo Convention because he sees it as a mimicry of thought and writing.

(20) Sionaidh Douglas-Scott, The European Union and Human Rights after the Treaty of Lisbon, Human Rights Law Review, Volume 11, Issue 4, 1 December 2011, Pages 645–682.

(21) Council of the European Union, EU Strategic Framework and Action Plan on Human Rights and Democracy, 2012. https://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/EN/foraff/131181.pdf

(22) UNESCO, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 19 October 2005, http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

(23) Roberto Andorno, Global bioethics at UNESCO: in defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, J. Med. Ethics, 2007 Mar; 33(3): 150–154.

(24) Marek Safjan, Bioethics – what is the law we need? Society, 7 Oct. 2009. <http://liberteworld.com/2009/10/07/bioethics-what-is-the-law-we-need/> Read also Cinzia Piciocchi, Bioethics and Law: Between Values and Rules, Indiana Journal of Global Legal Studies, Volume 12 | Issue 2, Summer 2005, <https://www.repository.law.indiana.edu/cgi/viewcontent.cgi?referer=https://www.google.fr/&httpsredir=1&article=1306&context=ijgls>

a) Mimicry of thought

- The obviousness is apparent from the reading of the title ("Convention for the Protection of Human Rights and Human Dignity with regard to the Applications of Biology and Medicine") and the Preamble to the Oviedo Convention, which refers to international human rights texts and expresses the resolution of the signatories "to take, in the field of the applications of biology and medicine, the measures necessary to guarantee the dignity of the human being and the fundamental rights and freedoms of the person"(25). If necessary, the content of the Convention is clear as to its purpose which is to "protect the dignity and identity of all human beings and guarantee everyone, without discrimination, respect for their integrity and other rights and fundamental freedoms with regard to the applications of biology and medicine"(art.1) and as to the primacy of the human being (art.2).

- This is, of course, a political choice since it was decided by the Committee of Ministers of the Council of Europe under the impetus of its Parliamentary Assembly(26). But this choice was not dictated by ideology but by pragmatism since it allowed to stick to general principles and to leave time for the formation of consensus on more concrete and difficult questions. This is the meaning of the notion of "framework convention".

b) Mimicry of wording

- As the Explanatory Report mentions, "the expression" Human Rights "refers to the principles enshrined in the Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms of 4 November 1950, which guarantee their protection. Not only the philosophy of both texts, but also many ethical principles and legal concepts are common. Thus, the ECBHR develops some of the principles contained in the European Convention on Human Rights. For example, the notion of human being has been used because of its general character. The concept of dignity of the human being, also underlined, designates the essential value to maintain. It constitutes the foundation of most of the values defended by this Convention"(27).

- The main provisions also illustrate this orientation based on the implementation of the principles of human rights. An example of convergence in the drafting of

both texts is the right to information in medical matters provided for in article 10 of the Oviedo Convention. The same applies to the prohibition of discrimination on the grounds of genetic heritage(28).

This two-parent filiation, however, would have had only superficial effects without the role of and support by the ECtHR which developed its case law having in mind to give some effectivity to the ECBHR.

2. The ECtHR case law

a) An abundant jurisprudence

- In its updated research report (October 2016) "Bioethics and the case law of the court"(29), the Council of Europe mentioned nearly 120 examples of cases in which bioethics issues have been raised since 1993 and this tendency accelerates with time (2 cases in 2005 and 15 in 2015). We are quite far from the situation we analysed at the end of the 1980's in our own report for the Steering Committee on Human Rights elaborated in 1990 and published in 1994(30).

- The diversity of subjects is also very broad. It covers consent to medical examination or treatment, among others HIV and serious illnesses, reproductive rights (including prenatal diagnosis, abortion, medically assisted procreation and surrogacy, sterilization), trans gender issues, genetics (fingerprints, cellular and DNA samples), right to know one's biological identity, organ transplants, euthanasia and assisted suicide.

The cases cited raise important and often highly sensitive issues under Articles 2, 3, 5, 6 – and most often Article 8 – of the European Convention on Human Rights and 28 Member States have faced at least one case.

b) Cases where the Oviedo convention has been quoted

- The above mentioned report noted that 16 cases explicitly quoted the Oviedo convention. Early in May 2001, the Cyprus v. Turkey, no. 25781/94, judgment of 10 May 2001(31) did it but only in the partly dissenting opinion of Judge Marcus-Helmond who wrote that: "With the rapid evolution of biomedical techniques, new threats to human dignity may arise. The Convention on Human Rights and Biomedicine, signed at Oviedo in

(25) The European Convention on Biomedicine and Human Rights, Explanatory Report, Drafting of a convention, see note (3), paragraph 11-15.

(26) Idem, para.4-6.

(27) Ibidem, para.9.

(28) Para.7.

(29) Respectively para.63-70 and 74-77.

(30) Christian Byk, Medical and Biological Progress and the European Convention on Human Rights, Council of Europe 1994.

(31) ECtHR - Cyprus v. Turkey, application no. 25781/94, 10 May 2001.



1997, seeks to cover some of those dangers. However, to date only a limited number of States have signed it. Moreover, this Convention only affords the European Court of Human Rights consultative jurisdiction. In order this 'fourth generation of human rights' to be taken into account so that human dignity is protected against possible abuse by scientific progress, the Court could issue a reminder that under Article 2 of the European Convention on Human Rights the States undertook to protect everyone's right to life by law. The right to life may of course be interpreted in many different ways, but it undoubtedly includes the freedom to seek to enjoy the best physically available medical treatment."⁽³²⁾

- **The first decision of the court to mention the Oviedo Convention** is the *Glass v. the United Kingdom* judgment (no. 61827/00, § 58) of 9th March 2004⁽³³⁾ but it only referred it in its paragraph on "relevant international material". It is only with its *Vo v. France* judgment that the Court used for the first time the Oviedo convention as a tool to interpret the ECHR, especially when the court wrote, regarding the right to life of an embryo, that "The Oviedo Convention on Human Rights and Biomedicine, indeed, is careful not to give a definition of the term "everyone", and its explanatory report indicates that, in the absence of a unanimous agreement on the definition, the Member States decided to allow domestic law to provide clarification for the purposes of the application of that Convention (see paragraph 36 above). The same is true of the Additional Protocol on the Prohibition of Cloning Human Beings and the Additional Protocol on Biomedical Research, which do not define the concept of "human being"⁽³⁴⁾. Finally, references to the work of the Steering Committee on Bioethics of the Council of Europe are also mentioned in 8 decisions from 2004 till 2015.

(32) *Idem*, Partly dissenting opinion of judge Marcus-Helmons, paragraph 221 of the judgment.

(33) ECtHR, *Glass v. the United Kingdom*, application no. 61827/00, 9th March 2004, § 58.

(34) ECtHR, *Vo v. France*, application no. 53924/00, 8th July 2004, paragraph 84.

CONCLUSION

What can we deduce from this analysis regarding the application of the Oviedo Convention? Theoretically, according to article 32 of the ECHR, the Court can only examine violations of the ECHR itself but in practise since the 1990s, the ECtHR has acknowledged that public international law rules can be used as supportive evidence in order to extend the applicability of the ECHR's articles⁽³⁵⁾. To what extent this view may mean that the Court is applying the Oviedo convention? It seems that initially in several judgements, "the Court attempted to lay the foundation for the application of the Oviedo Convention as a source of obligations for States Parties to the Oviedo Convention itself". However, in 2015, as F. Seatzu mentioned, "the ECtHR appears to have moved...to a less radical position in which the Oviedo Convention seems to be enforced exclusively in two cases. The first example is when the content of the provisions of the Oviedo Convention coincides with rights expressly protected by the ECHR, for instance in the case of the right to life. The second instance is that the Oviedo Convention may help to elucidate or to better understand the ECHR".

Therefore, we can say that "the Oviedo Convention is used as an interpretative tool to specify and expand the scope of the provisions of ECHR, consistently with the unwritten rule that reference should be made to the source that provides the higher standards of protection of human health"⁽³⁶⁾.

Let me then conclude by quoting Stanislas Leczynski, the last king of Poland:

"Reason needs experience but experience is useless without Reason"⁽³⁷⁾. ■

(35) ECtHR, *Gustafsson v Sweden*, application no. 15573/89, 13 Oct. 1997.

(36) Francesco Seatzu and Simona Fanni, "The Experience of the European Court of Human Rights with the European Convention on Human Rights and Biomedicine" (2015) 31(81) *Utrecht Journal of International and European Law* 5.

(37) Stanislas Leszczynski, *Le philosophe bienfaisant* (1764).

FACIES LEGALIS DE LA BIOÉTHIQUE : RÉFÉRENTIELS NATIONAL ET INTERNATIONAL

MAPPING BIOETHICS: NATIONAL & INTERNATIONAL STANDARDS

Par Wafa HARRAR MASMOUDI*

RÉSUMÉ

L'essor considérable des recherches et des techniques biologiques, médicales ou génétiques et leurs effets sur l'homme, ont multiplié les risques d'atteintes aux droits fondamentaux de la personne. Partie d'une simple réflexion morale, la bioéthique s'est désormais haussée au rang de véritable norme. Et si la normativité du domaine de la bioéthique ne soulève désormais aucun doute, celle-ci demeure cependant inachevée. Partout dans le monde, l'œuvre prétorienne tend à supplanter le mutisme volontaire ou non du législateur. Pour aussi passionnée et houleuse que peut l'être cette question, elle ne déteindra point sur notre propos aujourd'hui, car elle dépasse largement le thème assigné. Car il nous appartiendra uniquement dans le cadre de cette communication de dresser le panorama normatif de la bioéthique à l'échelle internationale et nationale.

emerged as a new and genuine norm whereas it was initially a mere moral reflection. While the normativity of bioethics does not raise any doubt now, it is still noteworthy to underline that it has not yet reached completion. Hence, all around the world, courts are inclined to supplant the deliberate or unintentional legislature's silence. This issue is definitely a burning and controversial one but it goes far beyond the assigned topic of this paper. Currently, it is incumbent upon us to shed light on a significant part of the normative panorama of bioethics both at the international and national levels.

KEYWORDS

Bioethics, Standards, International, Institutionalization, Liability, Tunisia, Law.

* * *

MOTS-CLÉS

Bioéthique, Norme, International, Institutionnalisation, Responsabilité, Tunisie, Loi.

ABSTRACT

Draconian growth in terms of research and biological, medical or genetic techniques and their substantial impacts on humans have increased the risk of harming fundamental human rights. To counterbalance these threats, bioethics

INTRODUCTION

Les révolutions biotechnologiques et leurs effets sur la matière vivante font naître de profonds remous et incitent à réfléchir afin de «clarifier ou de résoudre les problèmes à portée éthique suscités par l'application des technologies biomédicales sur le vivant humain»⁽¹⁾. C'est ainsi que la bioéthique est apparue d'abord comme «une réflexion morale, philosophique et politique sur les liens qu'entretient ou qu'est susceptible d'entretenir la science

* Maître de conférences, agrégée de Droit public –
Université de Carthage – Faculté des Sciences Juridiques, Politiques
et Sociales de Tunis.

(1) Munday (F), «Bioéthique et Enseignement : quels rapports et quels apports ?», in *Journal International de Bioéthique* 2/2013, Vol. 24, p.11.



avec le vivant humain»(2). Elle aspire «à répondre aux questions soulevées par le progrès des sciences biologiques et leurs applications en médecine»(3). Aujourd'hui, et plus qu'une simple réflexion, la bioéthique renvoie à un véritable processus de prise de décision face aux technologies biomédicales. Elle vise à cet égard deux types d'activité : «les modalités d'exercice de la pratique et de la recherche médicales, d'une part, et l'usage qui peut être fait des résultats de celle-ci, d'autre part»(4).

Mais auparavant, la question du sens rigoureux que revêt le terme de bioéthique est primordiale. Avant de l'envisager sous l'angle du droit, il conviendra d'abord d'en dégager les origines ainsi que le contenu exact. Le néologisme «*bioéthique*» a été édifié à partir de deux racines grecques, *bios* (la vie) et *ethos* (la morale). Le terme est usité pour la première fois dans un article paru en 1927 dans la Revue *Kosmos*(5) même si la paternité est longtemps attribuée à l'Américain Van Rensselaer Potter(6) auteur de *Bioethics: a bridge to the future* en 1971 dans lequel le terme «*bioéthique*» acquiert une valeur scientifique. Cependant, il est de bon escient de rappeler, qu'en vérité, le questionnement éthique, notamment en matière de pratique médicale, est très ancien. Le serment d'Hippocrate, qui remonte au IV^e siècle (av. J.-C.), en est le signe tangible. D'autres textes moins illustres ont depuis vu le jour, mais leur énumération serait ici fastidieuse. Plus récemment, le Code d'éthique médicale publié en 1803 par Thomas Perceval, dénote que ce type de préoccupation a traversé les siècles et qu'il a finalement toujours été associé à la pratique médicale(7).

Les scandales qui ont éclaboussé le monde médical aux Etats-Unis et ailleurs ont permis de «réaliser l'impérative

nécessité d'un questionnement éthique en matière d'expérimentation médicale»(8) à tel point que d'aucuns n'hésitent guère à affirmer que la bioéthique s'apparente à une véritable «*médecine humaine (...) par opposition à une médecine de plus en plus dépersonnalisée, instrumentale, informatisée et maîtrisée par les données des mathématiques et de la biophysique*».

Mais au-delà de ces assertions humanistes, il est permis de soutenir que dans ce contexte évolutif de la science du vivant, la question féconde de la bioéthique se propose de «*dépasser le simple stade de l'énoncé de principes éthiques dans le débat intellectuel pour se concrétiser dans l'édiction de règles de droit*»(9).

Le droit, rappelons-le, est un ensemble de textes, cherchant à encadrer les rapports et pratiques que l'on rencontre dans la société. Chaque innovation technologique aura une incidence juridique puisqu'elle pose immédiatement à la société des questions nouvelles que le droit ne peut ignorer et devra intégrer, «*forçant en cela (parfois) le conservatisme des juristes*»(10). A cet égard, l'intervention juridique vacille entre deux justifications diamétralement opposées mais aux finalités convergentes. Si «*certaines veulent des lois pour légitimer une pratique. D'autres demandent des lois pour interdire certaines pratiques jugées abusives ou socialement inacceptables*»(11). Le droit serait à cet égard l'aboutissement obligé de la réflexion bioéthique(12).

La bioéthique est «*sans cesse confrontée à une actualité renouvelée, qu'il faut savoir traiter, anticiper et (re)vitaliser, pour éviter les travers d'une banalisation ou, pire, d'un oubli*»(13). Et c'est ainsi que dans sa tentative de

(2) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», in *Recueil des Cours de l'Académie de Droit International de La Haye*, Tome/Volume 373, Juillet 2015, p.237.

(3) Roy (D.), William (J. R.), Dickens (B. M.) & Baudouin (J.-L.), *La bioéthique, ses fondements, ses controverses*, Saint-Laurent, ERPI, 1995, p. 4.

(4) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, p.237.

(5) Selon Fritz Jahr, il existe un «*impératif bioéthique*» qui se doit d'être respecté lors de l'utilisation du vivant à des fins scientifiques. Jahr (F.), «Bio-Ethik. Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze», in *Kosmos*, vol. 24, 1927, pp.02-04. Voir également Goldim (J. R.), «Revisiting the beginning of bioethics: The contributions of Fritz Jahr (1927)», in *Perspectives in Biology and Medicine*, 2009, Sum, pp.377-380.

(6) Van Rensselaer Potter (1911-2001) est un biochimiste et cancérologue américain. Courban (A.), «Bioéthique», in *Dictionnaire d'histoire et de philosophie des sciences*, Lecourt (D.) (dir.), PUF, Coll. Quadrige, Paris, 4^e éd., 2006, p.137.

(7) Perceval (Th.), *Medical ethics; or a Code of institutes and precepts, adapted to the professional conduct of physicians and surgeons*, Russell (S.), Manchester, 1803. Ce texte a très largement inspiré le Code d'éthique médical adopté en 1847 par l'*American Medical Association* (AMA).

(8) Entre 1965 et 1971, le virus de l'hépatite B a été inoculé à des enfants retardés mentaux au *Willowbrooke State Hospital* de New York. Cité par Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, p.236.

(9) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, p.238.

(10) Loukil (I.), «*Les systèmes de droit varient sensiblement avec un attachement différencié à certains principes juridiques. Par exemple, le principe de libre disposition du corps que l'on retrouve dans les pays de la Common Law s'accommode mal de la valeur quasi sacrée du corps humain que tendent à reconnaître les pays du système romano-germanique, reflétée dans le principe de dignité*». «Données génétiques et évolution scientifique : que peut le droit ?», in *Bulletin d'information* n°75, Octobre 2014, Association Tunisienne de Droit de la Santé, www.atds.org <page consultée le 23 janvier 2016>.

(11) Byk (Ch.), «De la bioéthique aux comités d'éthique», in *Qu'est-ce que la bioéthique*, Actes du colloque international, 12-13 janvier 1996, Collection Forum des Juristes, vol.5, Faculté de droit et des sciences politiques de Tunis, 1997, p.45.

(12) Comme le laisserait entendre le titre du rapport «De l'éthique au droit» que le Conseil d'Etat français a consacré à cette question en 1988 (...), Byk (Ch.), «De la bioéthique aux comités d'éthique», *op. cit.*, p.45 et p.47.

(13) Derosier (J.-Ph.), «La bioéthique» Editorial, in *Jurisdoctrina* (sous le parrainage du professeur Didier Truchet), n°11, Octobre 2014, p.07.

régulation des avancées scientifiques, la bioéthique «trouve naturellement des prolongements juridiques. L'outil juridique est mobilisé pour encadrer, interdire ou légitimer certaines pratiques. Mais légiférer dans ce domaine n'est pas chose facile»(14).

L'encadrement juridique afférent à la bioéthique serait-il à même de la contenir alors que son champ est si vaste «qu'elle n'a plus de frontière temporelle, spatiale et matérielle»(15). Il nous appartiendra de dresser le panorama normatif de la bioéthique en en traçant les jalons les plus importants.

Cette tâche n'est pas des plus aisées, «l'éparpillement de la matière est une donnée importante de son évolution. A vrai dire, on n'a jamais pu la construire vraiment car elle s'est bâtie sujet par sujet, au fil des progrès et des excès médicaux, des espoirs et des craintes qu'elle inspire : l'expérimentation humaine, l'interruption volontaire de grossesse, les prélèvements et dons d'organes, l'assistance médicale à la procréation, la fin de vie, le séquençage du génome humain, la neuro-amélioration, l'utilisation des nanotechnologies...»(16). Quelles sont les normes qui s'appliquent dans le domaine de la bioéthique ? C'est à cette question sans équivoque que l'on tentera de répondre en procédant au maillage normatif des textes en la matière à l'échelle internationale (I) et nationale (II).

I. UN RÉFÉRENTIEL INTERNATIONAL À CONSOLIDER

La bioéthique interpelle la conscience humaine et nécessite *a fortiori* une réponse qui se déploie à l'international, la «solution sera (en effet) universelle, sauf à tolérer des métastases qui rongeront l'humanité»(17). L'on comprend ainsi que le corpus de textes relatif aux questions de bioéthique soit riche et diversifié.

L'examen des normes à l'échelle internationale permet d'affirmer que la diversité culturelle produit des modèles normatifs diversifiés, en l'occurrence un modèle normatif libéral *versus* un modèle rigide qui subordonne l'accès et l'usage des biotechnologies à certaines conditions rigoureuses. Mais la particularité de la bioéthique est

qu'elle transcende tous les modèles normatifs car «les normes auxquelles elle se rapporte comprennent des méta-valeurs»(18), auquel le référentiel international souscrit grandement. Ledit référentiel serait mieux appréhendé à travers sa genèse (A) et sa consécration (B).

A. Une gestation difficile

L'ordre «inter-normatif» s'est construit «par des interactions essentielles entre des régimes normatifs hétérogènes où s'interprètent droit, éthique et déontologie»(19). Dans un souci didactique, nous avons choisi comme repère le **Code de Nuremberg**, car «c'est surtout après la révélation des crimes de l'Allemagne nazie que commença à se former une réflexion portant sur l'ampleur des transgressions aux droits de l'Homme susceptibles d'être commises au nom de la science»(20). Ce texte fondamental en la matière a consacré la «nécessité de recueillir un consentement éclairé pour toute expérimentation sur l'homme», principe universel et transversal(21). Ce «Code», qui d'un point de vue formel n'en est pas un, est constitué par une liste – de dix principes – dressée dans le jugement rendu par un tribunal militaire américain et faisant suite au «procès des médecins» à Nuremberg (1946-1947)(22). Ces dix principes posent les conditions qui doivent être réunies en matière d'expérimentation sur l'être humain pour être constitutives d'«expériences médicales

(14) Maljean-Dubois (S.), «Bioéthique et droit international», in *Annuaire Français de Droit International*, XLVI, C.N.R.S Editions, Paris, 2000, p.83.

(15) Truchet (D.), «Rapport de synthèse», in *Journal International de Bioéthique*, Numéro spécial/2015, Vol. 26, pp.37-43.

(16) Truchet (D.), «Du parrainage et de la transmission», in *Juridictoria La bioéthique*, n°11, Octobre 2014, p.13.

(17) Dupuy (R.-J.), «A la recherche de l'homme : le Conseil de l'Europe et la bioéthique», in *Perspectives du droit international et européen*, Rec. d'études à la mémoire de Gilbert Apollis, Pedone, Paris, 1992, p. 105.

(18) Tzitzis (S.), «Bioéthique : de la capacité de comprendre l'homme au pouvoir de *normer* les faits», in *Journal International de Bioéthique*, Numéro spécial/2015 (Vol. 26), pp.15-26 (Résumé).

(19) Halioua (B.), Le procès des médecins de Nuremberg. L'irruption de l'éthique médicale moderne, Paris, Vuibert, coll. Espace Éthique, 2007, pp. 203-204.

(20) Bonah (C.), Lepicard (E.) & Roelck (V.), La Médecine expérimentale au tribunal : Implications éthiques de quelques procès médicaux du XX^e siècle européen, Paris, Archives Contemporaines, 2003, 462 p.

(21) Le premier critère du «Code de Nuremberg» débute par les phrases suivantes : «The voluntary consent of the human subject is absolutely essential. This means that the person involved should have legal capacity to give consent; should be so situated as to be able to exercise free power of choice, without the intervention of any element of force, fraud, deceit, duress, over-reaching, or other ulterior form of constraint or coercion; and should have sufficient knowledge and comprehension of the elements of the subject matter involved as to enable him/her to make an understanding and enlightened decision». Amiel (Ph.) & Vialla (F.), «La vérité perdue du «Code de Nuremberg» : réception et déformations du «Code de Nuremberg» en France (1947-2007) », in *Revue de droit sanitaire et sociale*, 2009, pp.673-687. L'auteur revient sur les vicissitudes qu'a connu en France le Code de Nuremberg en raison d'une première traduction ayant négligé la portée juridique de certains des termes retenus.

(22) Tribunal militaire américain de Nuernberg, jugement du 19 juillet 1947, *The United States of America c. Karl Brandt et al., Trials of War Criminals Before the Nuernberg [Nuremberg] Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*, vol. II, Washington, DC, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, pp.181-183.



acceptables» (*Permissible Medical Experiments*). A l'issue du procès, et se fondant sur ces principes, le tribunal a condamné seize accusés sur vingt-trois, convaincus d'avoir pratiqué ou participé à l'organisation d'expériences médicales illicites, et abominables, notamment sur les prisonniers des camps de concentration.

Outre sa dimension symbolique, liée en particulier aux circonstances qui ont présidé à son adoption, ce «Code» présente également la particularité essentielle d'être le premier texte à avoir formulé de tels principes éthiques sous la forme de règles de droit(23), qui en outre «ont été sanctionnées pénalement, y compris ici par la peine capitale pour sept des condamnés»(24).

Ce mouvement amorcé par le «Code de Nuremberg» d'énonciation de règles de droit en matière de bioéthique s'est par la suite renforcé. En effet, les principes posés dans le «Code de Nuremberg» ont été «repris et amendés dans un texte, «certes à portée internationale, mais qui ne constitue pas a priori une source du droit international public»(25). Il s'agit de la **Déclaration d'Helsinki** relative aux «Principes éthiques applicables à la recherche médicale» impliquant des êtres humains adoptée au mois de juin 1964 par l'Association médicale mondiale (AMM). Cette Déclaration a été régulièrement amendée depuis, et pour la dernière fois en octobre 2013 lors de la 64^e Assemblée générale de l'AMM qui s'est tenue à Fortaleza, au Brésil.

Dans le même domaine de la recherche biomédicale, le *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS), une organisation non gouvernementale œuvrant en partenariat avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a publié en 1982 les *Proposed International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Ces principes ont été révisés en 1993, puis en 2002 pour devenir les *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*(26).

Cependant, le texte fondamental demeure nul doute celui de la **Déclaration de Helsinki**, même si à sa suite, d'autres textes dont l'ancrage en droit international public n'est plus sujet à discussion, ont vu le jour.

C'est ainsi qu'au sein de l'UNESCO(27), un programme de bioéthique a été lancé à partir de 1993. Il a notamment conduit à l'instauration au sein de cette organisation de deux organes consultatifs : le Comité international de bioéthique (CIB), comprenant trente-six experts indépendants, et le Comité intergouvernemental de bioéthique (CIGB), composé des représentants de trente-six Etats membres. Ces comités sont à l'origine d'avis, de recommandations et de propositions soumis aux organes représentatifs de l'UNESCO. Plusieurs actions ont été entreprises, dont la plus importante a trait à l'élaboration de textes à portée normative.

Il en est ainsi de la **Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme** adoptée par la Conférence générale de l'UNESCO le 11 novembre 1997(28) et qui a été reprise l'année suivante par l'Assemblée générale des Nations Unies lors de sa cinquante-troisième session(29). Le texte certes reconnaît que les recherches sur le génome humain et leurs applications ouvrent d'immenses perspectives d'amélioration de la santé des individus et de l'humanité toute entière, mais souligne que celles-ci doivent en même temps respecter pleinement la dignité, la liberté et les droits de l'homme, ainsi que l'interdiction de toute forme de discrimination fondée sur les caractéristiques génétiques.

Dans le même esprit, la Conférence générale de l'UNESCO a également adopté la **Déclaration internationale sur les données génétiques humaines** le 16 octobre 2003(30), ainsi que la **Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme** le 19 octobre 2005(31). En affirmant que « (...) les Etats devraient s'efforcer de favoriser l'éducation et la formation en matière de bioéthique à tous les niveaux, et d'encourager les programmes d'information et de diffusion des connaissances concernant la bioéthique

(23) Amiel (Ph.) & Vialla (F.), «La vérité perdue du «Code de Nuremberg» : réception et déformations du «Code de Nuremberg» en France (1947-2007)», *op. cit.*, p.675.

(24) *Ibid.*

(25) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, p.241.

(26) Council for International Organizations for Medical Services, «International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects», in *Bulletin of Medical Ethics*, 2002, n° 182, pp.17-23.

(27) United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization - Organisation des Nations Unies pour l'Education, la Science et la Culture.

(28) *Actes de la Conférence générale*, vingt-neuvième session Paris, 21 octobre-12 novembre 1997, vol. 1 : Résolutions, éd. UNESCO, 1998, p. 42-47. Voir notamment, Byk (Ch.), «La déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme», in *Journal du Droit International*, 1998, p.675.

(29) Résolution A/RES/53/152 de l'Assemblée générale des Nations Unies adoptée le 9 décembre 1998.

(30) *Actes de la Conférence générale*, trente-deuxième session Paris, 29 septembre-17 octobre 2003, vol. 1, Résolutions, éd. UNESCO, 2004, pp.43-51.

(31) *Actes de la Conférence générale*, trente-troisième session Paris, 3-21 octobre 2005, vol.1, Résolutions, éd. UNESCO, 2006, pp. 82-89.

«(32), la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme *«invite (...) au triomphe de sa promotion. Ce triomphe, au demeurant, serait louable : il permettrait, en transcendant les particularismes, mais dans le respect de la diversité culturelle, de diffuser, plus encore, à travers le monde, une éthique universelle qui, canalisant l'action des chercheurs, est de nature à assurer un développement harmonieux de la recherche scientifique sans craindre les abîmes d'un chaos qui, trop souvent encore, demeure insoupçonné»*(33).

Ces différentes déclarations ont une valeur symbolique indéniable, en raison notamment de la nature de l'organisation au sein de laquelle elles ont été adoptées ; celles-ci n'ont cependant pas de portée obligatoire.

Les déclarations constituent une option privilégiée pour l'UNESCO. D'une part, la période de rédaction de celles-ci est habituellement plus courte que celle requise pour les conventions et le produit final est plus susceptible de susciter le consensus, en partie parce que la déclaration sera considérée comme plus souple et moins onéreuse que la convention qui a un caractère contraignant(34). D'autre part, la difficulté de légiférer en la matière *«est considérablement aggravée par les disparités culturelles, religieuses, sociales, économiques ou politiques de la scène internationale»*(35).

Or, c'est bien le droit international qui est *«sollicité dès lors qu'il y a un risque d'atteinte à l'identité de l'homme au sens d'espèce humaine par des modifications du patrimoine génétique»*(36). Car, les efforts isolés d'un État seraient, en effet, totalement vains. La bioéthique fait partie de ces «nouveaux» domaines qui appellent un *«droit commun des nations, un droit d'origine internationale, certes, mais destiné, en quelque sorte, à une 'consommation interne'»*(37).

(32) Article 23.1 de la *Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme*, http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
<page consultée le 2 février 2016>.

(33) Teboul (G.), «L'enseignement du droit international de la bioéthique. Quelques brèves remarques», *Actes du colloque, Rencontres internationales francophones de bioéthique*, Bucarest, 2-4 novembre 2006, <http://www.iales-aides.com/preacutesentations-bucarest-2006.html>, <page consultée le 10 février 2016>.

(34) Langlois (A.), *Negotiating Bioethics: The Governance of UNESCO's Bioethics Programme*, Routledge: Abingdon, UK, 2013, pp.65-66.

(35) Maljean-Dubois (S.), «Bioéthique et droit international», in *Annuaire Français de Droit International*, XLVI, 2000, CNRS Editions, Paris, p.85.

(36) Maljean-Dubois (S.), «Bioéthique et droit international», *op. cit.*, p.84.

(37) Laghmani (S.), «Droit international et droits internes : vers un renouveau du *jus gentium* ?», in *Droit international et droits internes. Développements récents*, Ben Achour (R.) & Laghmani (S.) (dir.), Pedone, 1999, p. 34.

B. Une consécration inachevée

Les textes jusqu'alors adoptés reflètent certes un dénominateur commun à tous les États mais ne seront, cependant pas, jugés suffisants. Ce n'est que grâce au mouvement d'institutionnalisation de la réflexion bioéthique que l'on a abouti à la consécration d'un véritable droit de la bioéthique. La **Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine**, dite Convention d'Oviedo, adoptée au sein du Conseil de l'Europe le 21 novembre 1996(38), et entrée en vigueur le 1^{er} décembre 1999, en constitue le premier acte.

Ce texte est en effet doté d'une réelle portée normative entre les États l'ayant ratifié. En revanche, il ne dispose pas d'un effet direct dans leurs droits internes, en ce que l'article 1^{er}, alinéa 2, prévoit que *«chaque Partie prend dans son droit interne les mesures nécessaires pour donner effet aux dispositions de la présente Convention»*. Le principal apport de ce texte est de dégager *«un équilibre raisonnable entre la protection des droits inaliénables de la personne et l'intérêt commun de l'humanité»*(39).

La Convention d'Oviedo prévoit expressément le respect de l'être humain dans sa dignité et son identité à l'égard des applications de la biologie et de la médecine. Il incombe ainsi aux États parties de garantir à toute personne, sans discrimination aucune, le respect de son intégrité, et la protection de son patrimoine génétique dans le cadre de la science biologique et médicale. La Convention constitue également une avancée indéniable eu égard au principe de consentement. Désormais, *«les souhaits précédemment exprimés au sujet d'une intervention médicale par un patient qui, au moment de l'intervention, n'est pas en état d'exprimer sa volonté seront pris en compte»*(40). Il s'agit en l'occurrence de protéger les droits humains et la dignité de la personne en situation de vulnérabilité extrême.

La Convention d'Oviedo *«a été depuis régulièrement complétée par différents protocoles additionnels relatifs*

(38) Conseil de l'Europe, *Série des traités européens – n°164*. Sur ce texte, voir notamment Belanger (M.), «Le système d'Oviedo et l'établissement d'un nouvel ordre européen de la bioéthique», in *Journal international de bioéthique*, vol. 15, 2004, pp.75-87.

(39) Fraisseix (P.), «La protection de la dignité de la personne et de l'espèce humaine dans le domaine de la biomédecine: l'exemple de la Convention d'Oviedo», in *Revue internationale de droit comparé*, vol. 52 n°2, Avril-Juin 2000, p.374.

(40) Article 9 de la Convention. Le Parlement européen a également émis une résolution en ce sens en 2012 (Résolution 1859 (2012), Protéger les droits humains et la dignité de la personne en tenant compte des souhaits précédemment exprimés par les patients.



à l'interdiction du clonage reproductif humain, notamment(41) ; à la transplantation d'organes(42) ; à la recherche biomédicale(43) ; ou encore aux tests génétiques(44)» (45).

Le Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine traite – pour la première fois au niveau international – des tests génétiques en accès direct et précise les conditions dans lesquelles des tests peuvent être effectués sur des personnes n'ayant pas la capacité de consentir. Sont également couverts par ce texte, la protection de la vie privée et le droit à l'information recueillie au moyen des tests génétiques(46).

Le droit international s'avère donc nécessaire pour «encadrer les recherches scientifiques et notamment pharmaceutiques, ainsi que le commerce de plusieurs biens et services : les éléments issus du corps humain, les produits des biotechnologies ou encore les activités scientifiques et médicales»(47). Les réponses juridiques apportées aux questions bioéthiques sont de plus en plus précises et pointues. À l'échelle de l'Union Européenne, plusieurs textes ont été adoptés à l'instar des textes relatifs à la bioéthique(48) ; aux médicaments issus de la biotechnologie(49) ; aux essais cliniques mis en œuvre par l'industrie pharmaceutique(50) ; aux normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la

conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains(51), ou encore aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation(52). Cette diversité inhérente même à la substance de la bioéthique aboutit à une spécialisation poussée et à une «compartmentalisation» des questions bioéthiques «au risque d'une perte de cohérence du corpus juridique»(53).

D'aucuns considèrent par ailleurs que ces textes ne manquent de soulever des questions à la fois houleuses et délicates, et en déduisent que «les questions de droit suscitées par la bioéthique, lorsqu'elles ont une nature internationale, doivent nécessairement être résolues à la faveur de règles impératives, c'est-à-dire de lois de police»(54).

Ceci étant dit, l'on ne manquera pas de relever que le référentiel international s'est davantage enrichi depuis 2005. Le Protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif à la recherche biomédicale – mentionné plus haut(55) – comporte ainsi des dispositions concernant les «Recherches menées dans les Etats non parties au (...) Protocole»(56).

Nonobstant ce texte, il n'en demeure pas moins que tel un écheveau, la matière reste difficile à démêler. Les violations y sont nombreuses, car la recherche biomédicale se révèle être un domaine très «juteux». Les motifs qui sous-tendent la recherche biomédicale hors de l'Etat d'origine étant généralement la poursuite du lucre si ce n'est plus simplement la recherche d'un coût moindre ou la quête inavouée d'un cadre légal moins contraignant que celui de l'Etat d'origine.

(41) Protocole additionnel portant interdiction du clonage reproductif humain, entré en vigueur le 1^{er} mai 2006, voir Winter (S.), «The Cornerstones for the Prohibition of Cloning Human Beings Laid Down in the European Convention on Human Rights and Biomedicine», in *European Journal of Health Law*, 1997, p.189.

(42) Protocole relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine, entré en vigueur le 1^{er} mai 2006.

(43) Protocole relatif à la recherche biomédicale, entré en vigueur le 1^{er} septembre 2007.

(44) Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales.

(45) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, pp.242-243.

(46) <http://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/203> <page consultée le 11 février 2016>.

(47) Maljean-Dubois (S.), «Bioéthique et droit international», *op. cit.*, p.84.

(48) La première directive 89/381/CEE du 14 juin 1989 a régi la circulation des médicaments dérivés du sang ou du plasma humain et a prévu des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains. *J.O.C.E* n° L 181 du 28 juin 1989, pp.44-46.

(49) *J.O.C.E* n° L 214 du 24 août 1993, p.40.

(50) Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, *J.O.U.E* n° L 121 du 1^{er} mai 2001, pp.34-44.

(51) Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, *J.O.U.E* n° L 102 du 7 avril 2004, pp.48-58.

(52) Directive 2010/45/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation, *J.O.U.E* n° L 207 du 6 août 2010, pp.14-29.

(53) Truchet (D.), «Du parrainage et de la transmission», *op. cit.*, p.13.

(54) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, p.247.

(55) Ces dispositions s'appliquent aux recherches biomédicales conduites sur le territoire de l'Etat l'ayant ratifié, et pose le principe de la compétence territoriale. L'article 9-1 dispose en effet que tout projet de recherche est soumis à un comité d'éthique pour examen indépendant de son acceptabilité sur le plan éthique «dans chacun des Etats où l'une des activités de cette recherche doit avoir lieu».

(56) Article 29 «Les promoteurs et les chercheurs relevant de la juridiction d'une Partie au présent protocole qui projettent d'entreprendre ou de diriger un projet de recherche dans un Etat qui n'y est pas partie, s'assurent de ce que, sans préjudice des dispositions applicables dans cet Etat, le projet de recherche respecte les principes qui fondent les dispositions du présent protocole. Lorsque cela est nécessaire, la Partie prend les mesures appropriées à cette fin».

C'est ce qui avait notamment conduit la sous-commission de la promotion et de la protection des droits de l'homme des Nations Unies à approuver le 13 août 2003 une résolution⁽⁵⁷⁾ intitulée «*Normes sur la responsabilité en matière de droits de l'homme des sociétés transnationales et autres entreprises*» dont l'article 14 fait expressément référence à la bioéthique et impose aux sociétés transnationales et autres entreprises de mener leurs activités «(...) conformément aux accords, principes, normes, responsabilités et objectifs internationaux concernant l'environnement, et dans le respect des droits de l'homme, de la santé et de la sécurité publiques, de la bioéthique et du principe de précaution (...)»⁽⁵⁸⁾.

Cependant, malgré sa diversité, force est de constater que «le droit international formel stagne en termes de quantité et de qualité. Il est de plus en plus remplacé par le «droit international informel» impliquant de nouveaux acteurs, de nouveaux processus et de nouveaux produits»⁽⁵⁹⁾. La doctrine se réfère de plus en plus à cette stagnation sous la désignation de «*treaty fatigue*»⁽⁶⁰⁾, entendue au sens de la «saturation et fatigue des traités». C'est à ce titre qu'au niveau international, le droit est concurrencé par d'autres systèmes normatifs émanant de la communauté scientifique et médicale. Car, «les praticiens expriment souvent leurs réticences envers une législation trop poussée et complète»⁽⁶¹⁾.

Le référentiel international demeure par ailleurs des plus ambigus s'agissant du corps humain. Le corps humain, entendu comme «corps biologique», était écartelé entre la science, l'industrie, le genre humain et la personne ; chacun le revendiquait, chacun invoquait, sur ses produits et éléments, le «droit» de s'en servir, voire même de l'exploiter»⁽⁶²⁾. La question se pose avec davantage d'acuité aujourd'hui où les éléments et produits du corps humain⁽⁶³⁾ font

de plus en plus l'objet d'échanges internationaux. «Ces flux transfrontières se déploient dans un cadre juridique où se côtoient divers types de contrats associés à des systèmes d'autorisations administratives délivrées par les autorités étatiques»⁽⁶⁴⁾. Mais les acteurs de ces échanges sont de nature plurielle allant des institutions publiques aux organismes privés, à l'instar des biobanques⁽⁶⁵⁾, ce qui est à même d'embrouiller davantage l'état des lieux.

A l'égard de ces mouvements transfrontières dont fait l'objet le «corps biologique», la question de «l'éthique des recherches biomédicales transnationales» se pose de manière de plus en plus pressante⁽⁶⁶⁾. De part et d'autre, des voix s'élèvent pour mettre en exergue et hâter l'adoption d'un texte en la matière. Le «projet de déclaration sur la mise en œuvre des principes éthiques fondamentaux dans la recherche biomédicale transnationale» du Conseil de l'Europe est soumis ainsi à la discussion afin d'en évaluer la pertinence et y apporter les correctifs rendus impératifs par l'ampleur des flux transfrontières des éléments et produits du corps humain.

Ce texte, «rédigé à l'initiative de l'Espagne, se présente comme une norme dont la portée dépasserait le cadre du Conseil de l'Europe et qui encadrerait les recherches entre les pays du Nord et les pays du Sud»⁽⁶⁷⁾. Le projet se veut «complémentaire et indissociable de la Convention d'Oviedo et de son protocole additionnel sur la recherche biomédicale. Il n'a pas pour objet de définir de nouveaux principes, mais de prévoir les modalités concrètes de mise en œuvre des principes déjà établis»⁽⁶⁸⁾.

(57) Résolution relative à la responsabilité des entreprises transnationales en matière d'atteintes aux droits de l'homme. *Norms on the Responsibilities of Transnational Corporations and Other Business Enterprises with Regard to Human Rights*, UN Doc. E/CN.4/Sub.2/2003/12/Rev.2 (2003).

(58) U.N. Doc. E/CN.4/Sub.2/2003/12/Rev.2 (2003).

(59) Pauwelyn (J.), Wessel (R.A.) & Wouters (J.), «When structures become shackles: Stagnation and dynamics in international lawmaking», in *European Journal of International Law*, 25 (3), 2014, p.734.

(60) *Ibid.*, p.739.

(61) Maljean-Dubois (S.), «Bioéthique et droit international», *op. cit.*, p.84.

(62) Edelman (B.), *Ni chose, ni personne*, Paris, Hermann éditeurs, 2009, p.31.

(63) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, p.317 : «La distinction entre produits et éléments du corps humain est retenue par le droit français de la bioéthique ; elle y a notamment été entérinée par la loi de 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain. Elle est fondée sur une base scientifique et

médicale aux termes de laquelle les parties du corps susceptibles d'être détachées se divisent en deux catégories. Ainsi, par éléments du corps humain, on désigne les organes (reins, poumons, cœur, intestin, foie, pancréas, organes génitaux), la moelle, les cellules et les tissus (peau, cornée, veines et artères). Quant aux produits, il s'agit des phanères (cheveux, ongles, poils, dents), du sang, du lait maternel et des excréments. Les uns comme les autres font l'objet d'emplois divers. Ils peuvent être utilisés à des fins scientifiques, c'est-à-dire dans le cadre d'activités de recherche. Ils peuvent également l'être à des fins curatives, notamment dans le cadre d'opérations de transfusion, de transplantation ou de greffe».

(64) *Ibid.*, p.322.

(65) Sur les Biobanques, voir notamment Bellivier (F.) & Noiville (Ch.), *Les biobanques*, Collection Que sais-je ? Presses Universitaires de France, 2009.

(66) «L'éthique des recherches biomédicales transnationales», Colloque international tenu à Tunis, les 22 et 23 mars 2012, <http://www.iales-aides.com/tunis-2012--leacutethique-des-recherches-biomeacutedicales-transnationales.html> <page consultée le 14 février 2016>.

(67) «L'éthique des recherches biomédicales transnationales», Tunis, les 22 et 23 mars 2012, <http://www.iales-aides.com/tunis-2012--leacutethique-des-recherches-biomeacutedicales-transnationales.html> <page consultée le 10 février 2016>.

(68) «L'éthique des recherches biomédicales transnationales», *op. cit.*



En vérité, et même si des milliers de pages ont été noircies et plusieurs Conventions internationales ont été rédigées, «le législateur national est seul légitime pour arbitrer entre des intérêts, des valeurs et des revendications radicalement opposés»(69). C'est ainsi qu'à partir des années 1980 et surtout des années 1990, les législateurs nationaux ont entrepris de légiférer sur les questions de bioéthique.

II. UN RÉFÉRENTIEL NATIONAL À PARFAIRE

Les règles qu'un système juridique national adopte en matière de bioéthique peuvent se classer en deux grandes catégories répondant à deux conceptions théoriques nettement distinctes. La première appréhende le corps et la personne comme une entité unique, «le corps est la personne ; il ne fait qu'un avec elle. Cette thèse dite «personnaliste» revient à considérer qu'aucune altérité n'est reconnue au corps par rapport à la personne elle-même ; en conséquence, celle-ci ne peut «se distancier suffisamment de son corps, ainsi que de ses éléments et produits, pour exercer un quelconque droit sur eux»(70). Une personne ne peut disposer d'un quelconque droit subjectif sur des produits ou des éléments de son corps, car «même détachés d'elle-même, ils n'en deviennent pas pour autant des choses susceptibles, en particulier, de faire l'objet de droits réels, un droit de propriété notamment, et de cession à ce titre»(71).

A l'inverse, la seconde conception est qualifiée de «réaliste», en ce qu'elle envisage le corps comme «une chose sur laquelle la personne disposerait d'un droit réel»(72). La personne est alors «propriétaire de son corps ; elle peut en user et en disposer comme de n'importe quel autre bien ; elle peut le mettre dans le commerce et en céder à titre onéreux les produits, voire les éléments»(73).

Il est de bon escient de vérifier si la Tunisie a adopté une position tranchée en la matière. Le maillage des textes permet d'affirmer que la réponse est mitigée tel que cela transparaît à travers l'œuvre législative (A) et réglementaire (B).

A. Une œuvre législative insuffisante

En vérité, dans un domaine aussi sensible, il doit y avoir un rapport dialectique entre le droit et la société. Les règles édictées doivent être en harmonie avec la société de manière à susciter une obéissance spontanée(74). C'est là où réside la complexité du droit bioéthique, son adaptation impérative aux besoins sociaux. En Tunisie, le débat de société relatif aux lois de bioéthique n'a pas eu lieu, et l'intervention du législateur a toujours été en léger décalage par rapport à une réalité en constante évolution, du moins dans certains domaines.

La question qui ne manque de se poser est alors la suivante : en matière de bioéthique, faudrait-il privilégier des textes de loi hermétiques ou au contraire «naviguer à vue» en prenant le soin de «mesurer le rapport entre les valeurs éthiques énoncées, le consensus (social), et l'efficacité des normes». Un pan important de la doctrine considère que «de petites lois bien pragmatiques, des avis sagement prudents sont parfois théoriquement décevants mais pratiquement beaucoup plus constructifs»(75). Dans le domaine bioéthique «il faut éviter le risque de la norme velléitaire à effet contraire et qui se délégite»(76).

Une doctrine autorisée estime que la Tunisie a su adopter des textes dont la lettre et l'esprit sont en conciliation avec les normes internationales, et ce, lorsqu'elle a été «confrontée à des situations mettant en œuvre des techniques biomédicales touchant au corps humain, avortement, prélèvement et greffe d'organes, procréation médicalement assistée»(77). Certains de ces textes méritent cependant d'être revisités.

La loi relative aux interruptions de grossesse, loi n°65-24 du 1^{er} juillet 1965, devenue article 214 du Code pénal, autorise l'avortement thérapeutique au-delà des trois premiers mois de grossesse lorsque l'enfant à naître risque de souffrir «d'une maladie ou d'une infirmité grave». Or, aujourd'hui, la médecine prédictive peut révéler des maladies polygéniques. A cet égard, la loi n'apporte

(74) Selon la doctrine, une loi fondée sur un faible consensus court le risque d'être contournée ou de demeurer lettre morte.

(75) Selon Aumonier (N.), «L'éthique consensuelle au C.C.N.E», in *Communio*, n°5, 1993, p.97, «Des avis (...) unifiant de manière consensuelle toutes les positions exprimées au cours de débats» doivent être privilégiés. Cité par Laura Renzoni Governatori, «Modèles législatifs pour la réglementation de la fécondation artificielle humaine», in *Qu'est-ce que la bioéthique*, Actes du colloque international, 12-13 janvier 1996, Collection Forum des juristes, vol.5, Faculté de droit et des sciences politiques de Tunis, 1997, p.88.

(76) Renzoni Governatori (L.), «Modèles législatifs pour la réglementation de la fécondation artificielle humaine», *op. cit.*

(77) Aouij-Mrad (A.), «Normativité et biomédecine dans les pays musulmans : sources et applications», in *Normativité et biomédecine*, Feuillet-Le Mintier (B.) (dir.), Collection Etudes Juridiques, Economica, 2003, p.42.

(69) Truchet (D.), «Du parrainage et de la transmission», *op. cit.*, p.15.

(70) J. Rochfeld, *Les grandes notions du droit privé*, coll. Thémis, PUF, 2011, no 5. Cité par M. Audit, «Bioéthique et droit international privé», *op. cit.*, p.246.

(71) *Ibid.*

(72) *Ibid.*

(73) *Ibid.*

guère de réponse. «*Le dilemme est alors angoissant pour le médecin, lorsqu'il n'existe aucun traitement curatif ou préventif à la maladie, et non résolu par les textes, de savoir s'il doit maintenir ou interrompre la grossesse. Est-il dans un cas de maladie ou d'infirmité potentielle grave ?*»(78) Ainsi, plusieurs problèmes éthiques importants sont posés par le diagnostic prénatal «*en termes de secret médical, de confidentialité, de fichage de données, de choix d'interrompre la grossesse, etc.*»(79). Le droit, qui pourrait lui être d'un secours relatif, demeure muet.

D'autres domaines d'utilisation des biotechnologies sur la personne humaine «*semblent correctement réglementés*»(80), à l'instar du prélèvement du sang humain destiné à la transfusion, de la fabrication des médicaments(81), des expérimentations scientifiques et médicales(82), et de la greffe d'organes humains(83). En matière de **prélèvement du sang humain destiné à la transfusion**, la loi pose le respect du principe du consentement libre et conscient du donneur. «*Le sang humain, son plasma et leurs dérivés ne peuvent être utilisés que sous contrôle médical et à des fins strictement thérapeutiques médicales ou chirurgicales*» précise l'article 1^{er} de la loi n°82-26 du 17 mars 1982 portant organisation du prélèvement du sang humain destiné à la transfusion(84), et ce, à l'exception des sérums antimicrobiens

ou antitoxiques. Les échantillons sont déposés, sous la surveillance d'un médecin ou d'un pharmacien dans les établissements autorisés à les préparer ou dans les établissements d'hospitalisation). La loi pose aussi le principe de la gratuité du sang complet : il n'est prévu que des frais de transformation, analyse, conservation, préparation.

Il faut souligner par ailleurs que la Tunisie est l'un des rares pays musulmans à s'être doté d'une loi relative au **prélèvement d'organes**(85). Le cadre juridique relatif aux prélèvements d'organes était incarné auparavant par un décret beylical datant du 19 juillet 1951(86) comportant un seul article qui dispose que le médecin chef de service peut autoriser le prélèvement sur cadavres pour un intérêt thérapeutique ou scientifique. Le texte jugé insuffisant – car ne traitant que du prélèvement sur cadavres, et occultant totalement le rôle de la volonté du *de cujus* et de sa famille – n'a été abrogé qu'en 1991, date de la promulgation de la loi relative au prélèvement et à la greffe d'organes. Ladite loi pose les conditions de prélèvement et de transplantation, aussi bien sur le sujet vivant que sur le cadavre, et ne manque de soulever plusieurs questions tant éthiques que juridiques.

En vérité, malgré son intitulé, ladite loi ne traite que du prélèvement et demeure silencieuse quant à la greffe «*ce qui oblige le praticien, en cas de transplantation, de recourir à la théorie générale du contrat médical*». Et pourtant, les objectifs majeurs de cette loi sont de légaliser la greffe à partir de donneurs vivants, et de favoriser le développement du prélèvement d'organes sur des sujets en état de mort cérébrale.

S'agissant du prélèvement d'organes sur des sujets vivants, «*la loi protège les donneurs puisqu'elle exige leur consentement express enregistré par un juge. Elle valorise le*

(78) Aouij-Mrad (A.), «Rôle du droit et responsabilité du juriste en matière de biotechnologies», in *Revue Tunisienne de Droit*, CPU, Tunis, 2004, p.25.

(79) Lochak (D.), «La problématique juridique», in *Génétique et droits de l'homme*, A. Heymann-DOAT ed., L'Harmattan, Paris, 1999, p. 112.

(80) *Ibid.*

(81) Loi n°85-91 du 22 novembre 1985 réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine, J.O.R.T n°84 du 29 novembre 1985, pp.1574-1576, ensemble des textes l'ayant complétée ou modifiée. Cette législation soumet le fabricant à un régime très strict de contrôle de qualité de fabrication, avant toute autorisation de mise sur le marché. Diverses autorités, dont le Laboratoire national des médicaments et l'Agence nationale de contrôle sanitaire et environnemental des produits contrôlent la conformité et la qualité des médicaments et, à tout moment, l'AMM peut être retirée au fabricant.

(82) Décrets n°90-1401 et n°90-1402 du 3 septembre 1990, ayant pour objet, respectivement de fixer les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine et de déterminer les conditions d'information médicale et scientifique, J.O.R.T n°60 du 21 septembre 1990, pp.1354-1357. Des principes fondamentaux commandent l'expérimentation scientifique, dont celui de l'acceptation expresse de la personne, forcément adulte et disposant de toutes ses capacités, se soumettant à l'expérimentation, donnée sur la base d'une information claire de tous les effets possibles du médicament.

(83) Loi n°91-22 du 25 mars 1991 relative au prélèvement et à la greffe d'organes humains, J.O.R.T n°22 du 29 mars 1991, p.467. Cette loi a pour principe fondateur l'encouragement au don d'organes, à l'image de la loi française portant sur le même objet. C'est à dire que toute personne est réputée être donneur, si la preuve du contraire n'en a été formellement apportée.

(84) Loi n°82-26 du 17 mars 1982 portant organisation du prélèvement

du sang humain destiné à la transfusion, J.O.R.T n°19 du 19 mars 1982, p.661.

(85) Loi n°91-22 du 25 mars 1991, relative au prélèvement et à la greffe d'organes humains, J.O.R.T n°22 du 29 mars 1991, p.467 ; Loi n°93-27 du 22 mars 1993, relative à la carte nationale d'identité, telle que complétée par la loi n°99-18 du 1^{er} mars 1999 ; Loi n° 94-103 du 1^{er} août 1994, portant organisation de la légalisation de signature et de la certification de conformité des copies à l'original, telle que complétée et modifiée par la loi n° 99-19 du 1^{er} mars 1999 ; Loi n° 98-111 du 28 décembre 1998, portant loi de finances pour l'année 1999 (exonération du renouvellement de la carte d'identité nationale pour mentionner exclusivement la qualité de donateur d'organes humains du droit de timbre) ; Arrêté du Ministre de la Santé Publique du 19 septembre 2002, fixant la liste des établissements publics hospitaliers autorisés à effectuer les prélèvements ou les greffes d'organes humains (tel que modifié et complété par l'Arrêté du 27 avril 2007, l'arrêté du 15 août 2007 et l'arrêté du 18 décembre 2007) ; Arrêté du Ministre de la Santé Publique du 28 juillet 2004, fixant les critères et les modalités pratiques relatifs au prélèvement d'organes et de tissus humains, à leur conservation, leur transport, leur distribution, leur attribution et leur greffe.

(86) Décret beylical du 19 juillet 1951, Journal officiel, 20-24 juillet 1951, p.1272.



don qui demeure un acte de volonté individuel, désintéressé, librement consenti et gratuit»(87). Elle interdit en outre le prélèvement sur un enfant mineur et le prélèvement d'un organe vital. Les deux grands principes de l'inviolabilité et de l'indisponibilité du corps humain(88) constituent ainsi les pivots du statut juridique.

En revanche, et concernant le **prélèvement d'organes chez une personne décédée** en état de mort cérébrale, la question du consentement se pose. En l'absence de refus exprimé clairement défini, le **consentement présumé l'emporte**. Toutefois, si le disparu n'a pas exprimé sa volonté, la loi autorise la famille à disposer du corps et à s'opposer éventuellement au prélèvement. *«En méconnaissant la volonté du défunt, en interprétant l'absence de refus comme un consentement, en limitant la présomption par la possibilité du refus familial et en transférant à la famille la responsabilité du choix qui revenait à la personne décédée, la seule directement concernée par le don, aux yeux des praticiens»*(89), le législateur ne semble guère avoir favorisé l'application de la loi.

Le législateur a tenté de remédier à cette situation et de limiter les refus de la famille à travers la modification apportée par la loi n°99 du 1^{er} mars 1999. En se fondant sur la philosophie de la solidarité des membres d'une communauté humaine, il a opté pour la formule de l'acte volontaire de don avec la mention «donneur» sur la carte nationale d'identité. Pour les praticiens, *«cette disposition est de nature à éviter un formalisme excessif et s'accommode avec la rapidité du prélèvement, gage de réussite de la greffe. Cependant si la qualité de «donneur» n'est pas mentionnée sur la carte d'identité, l'intéressé reste supposé donneur présumé, ce qui est de nature à favoriser par deux mécanismes le prélèvement d'organe»*(90).

(87) Zmerli (S.), «Droit et éthique de la greffe rénale en Tunisie à travers 60 cas d'interventions personnelles», in *Revue médicale*, Vol.87 n°1, 2009, pp.03-05. Le texte est une conférence du Professeur S. Zmerli présentée lors du colloque international, sur les valeurs universelles de la bioéthique et diversité culturelle, organisé conjointement par le Comité national d'éthique médicale et l'Académie tunisienne des sciences, des lettres et des arts à Beït al-Hikma Carthage les 11, 12 et 13 décembre 2008.

(88) Le principe d'inviolabilité affirme le droit de chacun d'être protégé des atteintes d'un tiers. Le respect de ce principe impose que le consentement de l'individu soit recueilli avant toute intervention sur son corps.

L'indisponibilité du corps humain tend à protéger l'individu de lui-même. Le corps humain n'est pas une marchandise et ne saurait devenir l'objet de commerce.

(89) Zmerli (S.), «Droit et éthique de la greffe rénale en Tunisie à travers 60 cas d'interventions personnelles», *op. cit.*

(90) Hamza (B.), «Greffe d'organes et éthique médicale», *Ethique et don d'organes en Tunisie et en France, Soirée-Débat, Hôtel de ville de Tunis*, 7 avril 2003, http://www.comiteethique.rns.tn/ethique/CONFERENCES_ET_PUBLICATIONS/GREFFE_ORGANES_ETHIQUE_MEDICALE1.pdf, <page consultée le 20 novembre 2015>.

L'atteinte à l'intégrité physique par prélèvement d'organes, même autorisée par la loi, demeure la résultante de la volonté individuelle, que cette volonté soit expresse ou implicite. Une entorse à ce principe est toutefois possible dans les cas prévus par la loi, à l'instar du droit de la famille de disposer des organes du cadavre d'un proche, et celui des parents de disposer des organes de leur enfant mineur. La loi a également posé des limites à la règle de volonté individuelle, qui découlent de certains principes éthiques. Le prélèvement ne peut ainsi porter sur des organes de reproduction porteurs de gènes d'hérédité ; il ne peut avoir ensuite pour finalité la quête du lucre ou la recherche d'un intérêt pécuniaire quelconque, la personne humaine étant, par définition, *«en dehors du commerce»*. Néanmoins, le législateur a atténué cette interdiction de la contrepartie pécuniaire en reconnaissant au profit du donneur le droit d'être remboursé des frais occasionnés par l'opération au risque que ce remboursement ne soit constitutif d'une vente déguisée.

D'autres limites spécifiques découlant de considérations éthiques concernent l'interdiction catégorique du prélèvement d'un organe vital, même lorsque l'initiative incarne la volonté individuelle.

La doctrine s'accorde à considérer que *«quelque soit l'organe ou les tissus prélevés sur des personnes et transplantés»*, des impératifs éthiques doivent être respectés, à savoir notamment, *«le respect du corps humain, le respect de la liberté de décision, le droit à l'information préalable, le droit à l'information sur les aléas thérapeutiques, (...), l'anonymat et la gratuité, le droit à la sécurité relative à la greffe (...))»*(91).

Le domaine de la médecine de reproduction soulève également des questionnements. **La Procréation médicalement assistée**(92) constitue nul doute une avancée incontestable en matière de fécondation. La PMA s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception *in vitro*, le transfert d'embryons, l'insémination artificielle ainsi que toute technique d'effets équivalents permettant la procréation en dehors du processus naturel. Elle soulève cependant de nombreux problèmes éthiques en raison des risques qu'elle ne soit détournée à des fins de sélection eugénique(93), cette

(91) Hamza (B.), «Greffe d'organes et éthique médicale», *op. cit.*

(92) Elle revêt plusieurs modalités en ce qu'elle peut pratiquée au sein du couple, à l'aide d'un tiers, sous forme de don de sperme, d'ovocytes, anonyme ou non. Elle peut faire intervenir la congélation des embryons, la mère porteuse, le sexage, comme il peut s'agir de fécondation préimplantatoire.

(93) Hamza (B.), «Ethique, progrès et technique médicale», in *Qu'est-ce que la bioéthique ?*, Actes du colloque international, 12-13 janvier 1996, Collection Forum des juristes, vol.5, Faculté de droit et des sciences politiques de Tunis, 1997, p.19.

technique d'amélioration de l'espèce humaine par voie de sélection génétique.

En effet, et malgré les risques de dérives et d'abus, ce domaine «*a très longtemps été abandonné à lui-même (...) avec pour seul garde-fou la conscience des médecins pratiquant les techniques de procréation médicalement assistée et les règles déontologiques de leur code, remparts bien fragiles face aux dérives technologiques*»(94). La loi n°2001-93 du 7 août 2001 relative à la médecine de reproduction(95) est venue combler ce qui était un grave vide juridique, que n'avait pas manqué de relever par ailleurs le Comité national d'éthique national (CNEM) dans son Avis du 12 décembre 1996, appelant vivement à «*l'élaboration d'une loi cadre*»(96).

Dès son article premier, la loi énonce expressément les principes de dignité de la personne humaine et d'intégrité de sa personne. L'embryon fait l'objet d'une protection toute particulière : il ne peut être conçu qu'en vue de la procréation et qu'avec des gamètes dont au moins un appartient au couple. Concevoir des embryons humains dans des buts qui ne sont pas ceux de la procréation, mais ceux de la recherche ou de l'expérimentation est interdit, il en est de même des expérimentations sur l'embryon(97).

Cependant, cette loi n'apporte aucune précision sur les modalités de destruction des gamètes ni sur la congélation des gamètes surnuméraires dans un but de recherche. Elle se contente d'interdire la conservation d'embryons surnuméraires au-delà d'un certain délai et en l'absence de consentement explicite des deux conjoints, de même que les recherches sur l'embryon. Si aucune disposition

spécifique n'évoque les cellules souches embryonnaires, l'interdiction par l'article 9 de l'expérimentation sur l'embryon ne manque implicitement de s'étendre aux cellules souches.

Mais en matière de gestion de tissus d'embryons, de fœtus et de corps d'enfants mort-nés ou décédés, il n'existe aucune disposition qui concerne l'utilisation des tissus et embryons et notamment les placentas ou encore la conservation du corps ou d'une partie du corps. La question a été abordée dans l'Avis du CNEM de 2007(98) qui distingue les résidus d'avortements et de fausses couches et les corps d'enfants morts nés (grossesse à terme) ou d'enfants nés vivants puis décédés. Pour les premiers, c'est la limite des 500 grammes de poids qui mène les médecins à traiter l'embryon comme déchet anatomique ou comme un enfant mort né. Les seconds sont déclarés à l'état-civil puis inhumés(99).

D'autres domaines ont cependant été négligés par le législateur, incitant ainsi les pouvoirs publics à intervenir via leurs prérogatives réglementaires. Des domaines où les progrès scientifiques et technologiques rendent difficile et délicate l'office du législateur. En effet, à défaut d'une intervention législative, le pouvoir exécutif n'hésite pas à intervenir via les décrets, car l'opinion publique est demandeuse d'un encadrement réglementaire.

B. Une incursion pertinente du pouvoir exécutif

C'est le cas en matière d'**expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine**.

Le premier texte en la matière date du 3 septembre 1990, et fixe les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine(100). Le texte exige à la base de toute expérimentation le respect des principes moraux et scientifiques qui justifient la recherche en médecine humaine, et l'intervention de personnes scientifiquement qualifiées. Rappelons que l'article 1^{er} dudit Décret prévoit que «*l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine doit se faire conformément aux conventions internationales relatives à la santé et aux droits de l'homme, dûment ratifiées par la Tunisie, et aux*

(94) Aouij-Mrad (A.), «L'encadrement juridique de la bioéthique en Tunisie», *op. cit.*, p.23.

(95) Loi relative à la médecine de reproduction, loi n°2001-93 du 7 août 2001, *J.O.R.T* n°63 du 07 août 2001, p.2025. Parmi les dispositions les plus importantes figure l'article 7 qui interdit de «concevoir l'embryon humain ou de l'utiliser à des fins industrielles ou commerciales» ; l'article 11 qui ne permet «la congélation des gamètes ou d'embryons qu'à des fins thérapeutiques en vue d'assister les 2 membres du couple à procréer. Cette congélation ne peut être effectuée que sur demande écrite du couple» ; l'article 13 qui ne permet «la conception de l'embryon humain *in vitro* ou par d'autres techniques que dans le cadre et selon les finalités de la médecine de reproduction».

(96) Avis n°1 en date du 12 décembre 1996. <http://www.comiteethique.rns.tn/ethique/avis/avis1.pdf>, <page consultée le 15 février 2016>.

(97) «Le statut des embryons : les embryons sont-ils des sujets ou des objets ? Les scientifiques distinguent le pré-embryon (moins de 04 jours), l'embryon (jusqu'à deux mois et demi), le fœtus enfin qui prend son autonomie s'il naît viable. Ces distinctions permettent de récupérer le pré-embryon pour être donné à des stériles. Or l'embryon tel qu'il est conçu par les philosophes et les juristes n'est pas celui des scientifiques, d'où les tensions qui opposent les scientifiques aux juristes et aux philosophes». Ben Hammed (M. R.), «Allocution d'ouverture», in *Qu'est-ce que la bioéthique ?*, Actes du colloque international, 12-13 janvier 1996, Collection Forum des juristes, vol.5, Faculté de droit et des sciences politiques de Tunis, 1997, p.07.

(98) «Gestion de tissus d'embryons, de fœtus et de corps d'enfants mort-nés ou décédés au cours de la période néonatale», Avis n° 6 du CNEM en date du 20 septembre 2007, <http://www.comiteethique.rns.tn/ethique/avis/morts.pdf>, <page consultée le 15 février 2016>.

(99) *Ibid.*

(100) Décret n°90-1401 du 3 septembre 1990 fixant les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine, *J.O.R.T* n°60 du 21 septembre 1990, pp.1354-1355, ensemble des textes l'ayant complété ou modifié.



règles de la déontologie médicale et de l'éthique, relatives à l'expérimentation sur l'homme.

Le texte pose trois conditions préalables à l'expérimentation. Celle-ci ne peut être tentée que si elle se fonde sur le dernier état des connaissances scientifiques, sur une expérimentation suffisante sur l'animal et que si le risque prévisible encouru par les personnes qui s'y prêtent dépasse manifestement le bénéfice escompté (art.4). C'est ce qui est dénommé «l'utilité thérapeutique» que l'on peut faire découler du traditionnel principe de bienfaisance.

Il appert aussi qu'aucun échantillon biologique d'origine humaine ne peut être prélevé, conservé et utilisé pour la recherche que si un consentement écrit, libre et éclairé a été recueilli, c'est-à-dire après que l'expert clinicien chargé des essais lui ait fourni toutes les informations nécessaires sur «l'objectif de ses investigations, leur mode et leur durée ; les contraintes et les effets indésirables prévisibles»(101).

Une partie de la doctrine n'avait pas manqué à l'époque de critiquer ledit texte eu égard à sa «permissivité», le lieu de l'expérimentation médicale et scientifique pouvant être un établissement de soins ou de recherche public ou privé(102). Ce caractère permissif présente «énormément de dangers pour la santé humaine, tant en lui-même que par les risques de transactions commerciales avec les trusts pharmaceutiques». Ces risques étant «accrus (...) lorsque l'expérimentation a lieu dans un établissement de soins privé, autrement dit, une clinique»(103).

Par ailleurs, le Titre 6 du Code de déontologie médicale prévoit «les règles relatives à l'expérimentation et aux recherches sur l'homme» allant de la condition liée au rapport risques/bénéfices (art.100 et 101), à l'information suffisante et adéquate (art.106), au consentement libre et éclairé du sujet (art.103 et 107).

Les dispositions des deux textes ne semblent guère suffisantes pour encadrer les nouvelles avancées technologiques. Car un domaine aussi sensible devrait être régi par la loi et non pas par les seuls textes réglementaires(104).

(101) Article 5 (parag.1) du décret n°90-1401 du 3 septembre 1990 fixant les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine, *J.O.R.T* n°60 du 21 septembre 1990, p.1355.

(102) Pourvu qu'il dispose de l'équipement nécessaire à la réalisation des expertises précises, précise simplement l'article 18 du décret 90-1401 du 3 septembre 1990, fixant les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine. Aouij-Mrad (A.), «L'encadrement juridique de la bioéthique en Tunisie», in *Qu'est-ce que la bioéthique*, Actes du colloque international, 12-13 janvier 1996, Collection Forum des juristes, vol.5, Faculté de droit et des sciences politiques de Tunis, 1997, p.113.

(103) *Ibid.*

(104) Aouij-Mrad (A.), «La nouvelle réglementation relative aux essais

En effet, les essais médicamenteux «qu'ils soient à visée thérapeutique (volontaires ayant bénéfice direct à l'essai au regard de leur maladie) ou scientifique (volontaires sains), touchent à la libre volonté de la personne, à sa dignité, à son intégrité physique, risquant de porter atteinte à ses droits fondamentaux, sans envisager les risques de dérives financières qu'ils comportent toujours». Les essais cliniques appellent ainsi à «un strict encadrement juridique, prévoyant des sanctions dissuasives que seule la loi peut édicter». Hormis les risques qu'ils représentent, ils constituent «une voie de prédilection pour l'immixtion des conflits d'intérêts. En ce domaine, le droit commun ne suffit pas, les dispositions générales du droit civil sont, à elles seules, insuffisantes»(105).

Le décret de 1990 relatif à l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine a depuis fait l'objet d'un certain nombre de modifications. Les plus importantes concernent le cahier des charges qui remplace depuis 2001 l'autorisation relative à l'expérimentation instaurant ainsi un contrôle *a posteriori*. Des modifications plus substantielles(106) ont également été apportées en Octobre 2014(107), avant d'être complétées en Janvier 2015 par une série d'arrêtés(108), ce qui a incité la doctrine à qualifier

thérapeutiques et scientifiques», in *Bulletin de l'ATDS*, n°80, Mars 2015, <http://www.atds.org.tn/b80.html> <page consultée le 12 février 2016>.

(105) Le décret n°90-1401 prévoit que le fabricant est civilement responsable à l'égard des experts et des personnes se prêtant aux essais et confère au département de la santé un droit de contrôle et de regard s'il s'avère que le produit créé un risque anormal, qu'il y a des présomptions d'atteinte à la santé des personnes (Chapitre IV).

(106) A l'instar du formulaire détaillé de formalisation du consentement éclairé, avec des variantes plus ou moins protectrices selon le degré de maturité ou de discernement de la personne. Le décret introduit «la personne de confiance» pour les volontaires illettrés qui l'assistera lors de l'expression de son consentement. Cette personne choisie par le volontaire ne doit pas avoir d'intérêt direct ou indirect dans la réalisation de l'expérimentation.

(107) Décret n°2014-3657 du 03 Octobre 2014, modifiant et complétant le décret n°90-1401 du 03 Septembre 1990, fixant les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine. *J.O.R.T* n° 84 du 17 octobre 2014, pp. 2747-2749.

(108) Arrêté du 13 janvier 2015 fixant le modèle du contrat relatif aux frais et aux montants des compensations au profit des volontaires sains dans le cadre de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine, *J.O.R.T* n°09 du 30 janvier 2015, p.308 ; Arrêté du ministre de la santé du 13 janvier 2015, relatif à la création des comités de protection des personnes se prêtant à l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine et fixant leurs attributions, leurs compositions et leurs modalités de fonctionnement, *J.O.R.T* n°09 du 30 janvier 2015, p.311 ; Arrêté du ministre de la santé du 13 janvier 2015, fixant le modèle du fichier spécial des volontaires sains participants à l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine, *J.O.R.T* n°09 du 30 janvier 2015, p.314 ; Arrêté du ministre de la santé du 13 janvier 2015, fixant le modèle du formulaire du consentement éclairé dans le cadre de l'expérimentation médicale ou

l'état des lieux de «*règne de la «débrouille» juridique*». Ainsi et «*à défaut de loi, on élabore des décrets. A défaut de nouveau décret refondant l'ancien, on remanie ce dernier et on le complète par une myriades d'arrêtés*»(109).

Si la réforme de Janvier 2015 constitue une avancée certaine dans le sens de la protection des personnes se prêtant aux essais cliniques face aux «gigantesques intérêts» des groupes pharmaceutiques, des lacunes et des interrogations subsistent. Il en est ainsi par exemple de la protection des volontaires sains. L'article 4 (second tiret) prévoit que l'essai ne peut être mené lorsque le risque dépasse de loin le bénéfice. «*Mal rédigé, il semble exclure les volontaires sains de cette mesure de précaution et justifier les risques pris, à condition qu'ils ne leur causent pas plus qu'un dommage simple*»(110). Or, l'évolution de la matière devrait plutôt être incarnée par un texte de nature législative qui «*poserait des principes, préciserait des définitions et prévoirait des sanctions*»(111).

Les grands principes qui constituent le noyau dur régissant la bioéthique, en l'occurrence, le principe du consentement éclairé, allié au principe d'autonomie de la volonté, que nous retrouvons en filigrane dans tous les textes, a suscité la critique d'une partie de la doctrine qui y voit «*un excès de formalisme*». Le principe de la responsabilité apparaît également en filigrane dans tous les textes, qu'ils soient de nature législative ou réglementaire, et d'aucuns s'interrogent si sa consécration est suffisante pour «*endiguer les dangers de l'inexorable avancée technoscientifique*»(112).

Une chose demeure certaine, devant ces progrès, la législation nationale devrait sans doute éviter deux écueils, «*l'angélisme béat pour lequel tout est pour le mieux et dans le meilleur des mondes possibles, le conservatisme pur et dur, morale du refus*»(113) du progrès. Une partie de la doctrine ne manque de mettre en garde contre les «*déviations nées d'une recherche trop grande de modernité*»(114). En effet, la suppression

de l'autorisation préalable au profit d'un cahier des charges type approuvé par l'autorité compétente n'est pas proprement à saluer(115), car en matière de santé, «*le contrôle préalable au moyen de l'autorisation ne pouvait être que profondément salvateur*»(116).

Un autre écueil se doit d'être relevé, en ce que certaines pratiques n'ont pas encore fait l'objet d'un encadrement juridique, à l'instar des données génétiques, ou encore de la question plus controversée du transsexualisme, et ce, malgré les risques qu'elles emportent pour la dignité humaine.

En matière de données génétiques par exemple, les techniques de reconnaissance et d'identification des personnes et celles portant manipulation génétique du modelage et de la reproduction des espèces confèrent un «*pouvoir d'identification des individus, puissant et original* (grâce à l'empreinte et aux diagnostics génétiques), et représente un risque à la constitution génétique d'un individu»(117), qui frôlerait l'eugénisme. A l'heure des biobanques(118) et du lobby exercé par certains en vue de leur implantation en Tunisie, il est légitime de s'interroger si les textes en vigueur sont suffisants(119). En effet, les enjeux financiers(120) générés par les biobanques sont considérables, expliquant en grande partie les craintes qu'elles suscitent. Elles soulèvent

scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine, *J.O.R.T* n°09 du 30 janvier 2015, p.317.

(109) Aouij-Mrad (A.), «La nouvelle réglementation relative aux essais thérapeutiques et scientifiques», *op. cit.*

(110) Aouij-Mrad (A.), «La nouvelle réglementation relative aux essais thérapeutiques et scientifiques», *op. cit.*

(111) *Ibid.*

(112) Aouij-Mrad (A.), «L'encadrement juridique de la bioéthique en Tunisie», *op. cit.*

(113) Mattei (J.-F.), «Ethique et génétique médicale», in *Vers un anti-destin ? Patrimoine génétique et droits de l'humanité*, Gros (F.) & Hubert (G.) (dir.), Editions Odile Jacob, 1992, p.74.

(114) Aouij-Mrad (A.), «Rôle du droit et responsabilité du juriste en

matière de biotechnologies», in *Revue Tunisienne de Droit*, CPU, Tunis, 2004, pp.27-28.

(115) Exemples : La fabrication de médicaments ou l'expérimentation scientifique nécessitaient, jusqu'à une date récente, l'autorisation préalable du ministre de la santé publique. Celle-ci a été supprimée et remplacée par l'acceptation d'un cahier des charges type approuvé par l'autorité compétente. «Rôle du droit et responsabilité du juriste en matière de biotechnologies», *op. cit.*, pp.27-28.

(116) *Ibid.*

(117) «Données génétiques et évolution scientifique : que peut le droit ?», in *Bulletin d'information* n°75 de l'ATDS, Octobre 2014, <http://www.atds.org.tn/b75.html> <page consultée le 16 février 2016>.

(118) Le terme biobanque désigne «des collections d'échantillons de substances corporelles humaines qui sont ou qui, par la suite, peuvent être associés à des données et des informations personnelles concernant leur donneur. Les biobanques diffèrent selon les types d'échantillons qu'elles contiennent et les mesures de protection des données personnelles du donneur qu'elles appliquent. En plus des organes, elles collectent différentes substances corporelles telles que des cellules, des tissus, de l'ADN ou encore des cellules souches embryonnaires humaines et des échantillons de tissus fœtaux». Comité National d'Ethique Médical, Avis n°10, Biobanques, pp.01-02. www.comiteethique.rns.tn/ethique/avis/avis10-biobanque.doc <page consultée le 16 février 2016>.

(119) Quant à la protection de l'individu dans ses droits à l'intimité, à l'information, au consentement. «La protection des données génétiques en Tunisie : une nécessaire réforme de la loi», *op. cit.*

(120) Divers aspects financiers ont soulevé des questionnements éthiques : la commercialisation des produits biologiques, la participation des différents acteurs à d'éventuels profits ou encore les sources de financement des biobanques.



nombre de problèmes éthiques dont celui de la dignité de la personne humaine, de l'extra patrimonialité des produits d'origine humaine et du droit à l'autodétermination des individus concernant leur corps et leurs données personnelles, sans occulter le fait que l'utilisation incontrôlée du matériel génétique peut exposer des individus ou des groupes d'individus au risque de discrimination et de stigmatisation.

Actuellement, il n'existe pas en Tunisie un cadre juridique spécifique à l'utilisation des produits humains d'origine corporelle, un quelconque texte d'origine législative ou réglementaire qui encadre spécifiquement la constitution ou l'utilisation de collections d'échantillons humains. Cela n'a pas empêché la constitution de fait de plusieurs collections, de taille inégale, notamment dans les laboratoires d'anatomie pathologique ou les services de génétique, dans plusieurs CHU et Instituts dans une optique diagnostique, thérapeutique et/ou de recherche. En l'absence d'un texte spécifique régissant la matière, les spécialistes n'hésitent pas à recourir à un certain nombre de textes, de nature législative, qui se rapportent indirectement au traitement du matériel humain.

Il y aura lieu de citer à cet égard la loi n° 2004-63 du 27 juillet 2004 relative à la protection des données à caractère personnel qui dispose dans son article 12 que *«le traitement des données à caractère personnel ne peut être effectué pour des finalités autres que celles pour lesquelles elles ont été collectées sauf dans les cas suivants : – Si la personne concernée a donné son consentement. – Si le traitement est nécessaire à la sauvegarde d'un intérêt vital de la personne concernée. – Si le traitement mis en œuvre est nécessaire à des fins scientifiques certaines»*(121).

Une autre section de la même loi est consacrée au *«traitement des données à caractère personnel dans le cadre de la recherche scientifique»*, l'article 68 consacre à cet égard le principe du consentement exprès à la diffusion des données à caractère personnel(122) mais s'affranchit de cette condition lorsqu'il s'agit de leur diffusion pour la présentation de

résultats de recherche(123). Cependant, la loi n°2004-63 du 27 Juillet 2004 ne concerne qu'un pan du problème, qui serait l'activité de collection *«traditionnelle»*(124), et non les utilisations futures du matériel conservé. Ce texte révèle de grandes insuffisances. A titre d'exemple, l'article 53(125) *«annihile»*, de l'avis d'une doctrine autorisée, *«(...) l'ensemble des précautions précédemment établies pour le traitement des données personnelles et accroît la confusion. Autorités publiques, collectivités locales, établissements publics administratifs, établissements publics de santé sont dispensés de toutes les exigences textuelles pour le traitement des données personnelles qu'ils effectuent»*(126). Ensuite, la protection de la vie privée est vidée de sa substance en ce que certaines conditions sont carrément supprimées à l'article suivant(127).

En matière d'intersexuation(128), le mutisme est de mise en Tunisie. Il est vrai que la question est fort complexe(129), en ce que pour les juristes de droit

(123) Si leur diffusion est nécessaire pour la présentation de résultats de recherche, le consentement n'est plus exigé. Art.68 de la Loi.

(124) Avis n°77 du Comité consultatif national d'éthique français relatif aux «Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées : «biobanques», «biothèques». <http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis077.pdf> <page consultée le 11 février 2016>.

(125) L'article 53 prévoit que «Les dispositions de la présente section s'appliquent au traitement des données à caractère personnel réalisé par les autorités publiques, les collectivités locales et les établissements publics à caractère administratif dans le cadre de la sécurité publique ou de la défense nationale, ou pour procéder aux poursuites pénales, ou lorsque ledit traitement s'avère nécessaire à l'exécution de leurs missions conformément aux lois en vigueur.

Les dispositions de la présente section s'appliquent, en outre, au traitement des données à caractère personnel réalisé par les établissements publics de santé ainsi que les établissements publics n'appartenant pas à la catégorie mentionnée au paragraphe précédent, dans le cadre des missions qu'ils assurent en disposant des prérogatives de la puissance publique conformément à la législation en vigueur».

(126) Aouij-Mrad (A.), «La protection des données génétiques en Tunisie : une nécessaire réforme de la loi», *op. cit.*

(127) L'article 54 dispose que «Le traitement réalisé par les personnes mentionnées à l'article précédent n'est pas soumis aux dispositions prévues par les articles 7, 8, 13, 27, 28, 37, 44 et 49 de la présente loi. Le traitement réalisé par les personnes mentionnées au premier paragraphe de l'article 53 de la présente loi n'est pas soumis également aux dispositions des articles 14, 15 et 42 et aux dispositions de la quatrième section du cinquième chapitre de la présente loi».

(128) L'intersexuation est «le résultat d'une anomalie de la différenciation sexuelle au cours de l'embryogenèse repérable par une malformation des organes génitaux internes et externes. Celle-ci est consécutive à un dysfonctionnement hormonal survenu au cours du développement de l'embryon et non défini par une anomalie chromosomique». Jacquot (M.), «Intersexuation, identité sexuelle et famille : du défaut d'assignation au défaut d'affiliation», in *Recherches familiales*, n°11, 2014/1, UNAF, p.75.

(129) L'intersexuation se base sur des données scientifiques et surtout génétiques, tandis que la transidentité se base sur des données sociologiques.

(121) Cette loi consacre une section complète au «traitement des données à caractère personnel relatives à la santé». L'article 62 autorise le traitement de ces données dans un certain nombre de cas notamment «lorsque le traitement s'avère nécessaire pour le développement et la protection de la santé publique entre autres pour la recherche sur les maladies», et «lorsque le traitement s'effectue dans le cadre de la recherche scientifique dans le domaine de la santé».

(122) L'article 68 prévoit à cet effet que «La diffusion des données à caractère personnel faisant l'objet d'un traitement dans le cadre de la recherche scientifique ne peut avoir lieu que lorsque la personne concernée, ses héritiers ou son tuteur, ont donné leur consentement exprès par n'importe quel moyen laissant une trace écrite ; ou lorsque cette diffusion s'avère nécessaire pour la présentation des résultats de recherche relatifs à des événements ou des phénomènes existant au moment de ladite présentation».

interne, les intersexués posent essentiellement des problèmes d'état-civil. Longtemps occultée, la question se pose avec d'autant plus d'acuité que «*les analyses de l'intersexuation ont (...) montré comment tous les jours, au travers de procédés chirurgicaux, des sexes indéterminés sont promulgués ou reconstruits en fonction de critères directement liés à la nécessité sociale de distinguer les hommes des femmes*»(130). En Tunisie, si la loi ne définit pas le sexe, elle prescrit de mentionner le sexe sur l'acte de naissance(131), et c'est cet acte de naissance qui devient la preuve du sexe de la personne, entraînant ainsi toute une série de conséquences. En revanche, pour la médecine, l'intersexuation est surtout «*une anomalie qu'il est nécessaire de corriger*»(132) en ayant recours à la chirurgie d'assignation sexuelle, même si les «*mouvements intersexes et trans militent aujourd'hui pour la dépathologisation de l'intersexuation et l'arrêt de ces procédures chirurgicales dénoncées comme des violences et des mutilations inacceptables*»(133).

Parmi les questions de bioéthique relatives au sexe, c'est à l'évidence celle portant sur le changement de sexe qui suscite, pour l'heure, le plus de débats. En la matière, et «*de manière un peu schématique, on peut considérer que les droits nationaux se divisent aujourd'hui en deux ensembles. D'un côté, on rencontre ceux d'entre eux qui interdisent le changement de sexe et, de l'autre, sont rassemblés les droits qui l'autorisent*»(134).

En Tunisie, aucun texte, qu'il soit de nature législative ou réglementaire, n'a été adopté, et ce, malgré la controverse que suscite l'intersexuation. Le cas de *Fatma* devenue *Mohamed Ali* à sa demande, à la lumière des analyses génétiques confortées par un rapport d'expertise médicale(135) est à cet égard fort révélateur. Le juge tunisien ayant rendu un «*laconique jugement autorisant sur cette base Fatma à changer de prénom et de sexe sur son état-civil*»(136). Mais avant l'affaire *Fatma-Mohamed Ali*,

une seule affaire avait été portée devant les tribunaux tunisiens. Il s'agit de l'affaire dite *Sami-Samia*(137) où le juge avait refusé au requérant le changement d'état-civil en raison de «*l'action de l'homme sur son corps et plus précisément sur ses caractères génitaux sexuels*»(138) ; car, Sami avait pris l'initiative de forcer la main à la nature(139). «*Le changement d'état-civil fut refusé à Sami pour des motifs divers et multiples d'atteintes à l'ordre public, de prescriptions religieuses et de morale*»(140).

Le point commun des deux transsexuels est leur démarche juridique consistant à «*demande au juge de prendre acte d'une situation où sexe d'état-civil – concrétisé par un prénom – et caractéristiques physiques (dans le premier cas) ou caractères génétiques (dans le second cas) ne correspondaient plus*»(141). Il y a lieu de relever ainsi que le traitement juridique et médical des personnes intersexuées posent de sérieux problèmes éthiques. Et dans ce domaine sensible, hautement tributaire de considérations religieuses et morales, un constat s'impose, celui de l'absence de dispositifs appliqués aux personnes intersexuées dans notre pays. Les solutions dépendent de l'approche éthique qu'il convient d'adopter. Le Comité national d'éthique médicale sera sans doute amené à jouer un rôle déterminant, il pourra ainsi se saisir d'office(142) de la question et édicter les grands principes qui baliseront l'intervention de l'Etat en la matière.

III. CONCLUSION

In fine, il convient de relever deux écueils majeurs faisant obstacle à la consolidation du droit de la bioéthique. D'une part, la fragmentation de ce droit qui «*se déconstruit en se parcellisant, de texte en texte et de*

(130) Bereni (L.), Chauvin (S.), Jaunait (A.) & Revillard (A.), *Introduction aux études sur le genre*, éditions De Boeck, Belgique, 2014, p.35.

(131) La loi n°57-3 du 1^{er} août 1957, réglementant l'état-civil, l'article 26 dispose ainsi que «l'acte de naissance énoncera (...) le sexe de l'enfant et les prénoms qui lui seront donnés (...)», *J.O.R.T* n°2-3 du 30 juillet-2 août 1957, p.11.

(132) Bereni (L.), Chauvin (S.), Jaunait (A.) & Revillard (A.), *Introduction aux études sur le genre*, op. cit., p.37.

(133) *Ibid.*

(134) Audit (M.), «Bioéthique et droit international privé», op. cit. p.286.

(135) qui a qualifié le cas de «pseudo hermaphrodisme masculin».

(136) Aouij-Mrad (A.), «Intersexualité et changement d'état-civil,

Jugement du Tribunal de Première instance de Tunis du 24 juin 2013», in *Bulletin d'information* de l'ATDS, n°68, Décembre 2013, <http://www.atds.org.tn/b68.html>, <page consultée le 10 février 2016>.

(137) Tribunal de première instance de Tunis, 8 février 1993, n°5984 et Cour d'appel de Tunis, 22 décembre 1993, n°10298.

(138) «Intersexualité et changement d'état-civil», Jugement du Tribunal de Première instance de Tunis du 24 juin 2013», op. cit.

(139) *Ibid.*

(140) *Ibid.*

(141) *Ibid.*

(142) L'article 5 (nouveau) prévoit ainsi que le comité «peut également se saisir d'office des questions relevant des domaines de son activité». Décret n°2001-2133 du 10 septembre 2011, modifiant et complétant le Décret n° 94-1939 du 19 septembre 1994, fixant les attributions, la composition et les modalités de fonctionnement du comité national d'éthique médicale, *J.O.R.T* n°74 du 14 septembre 2001, pp.3015-3016.



décision de justice en décision de justice»(143) au risque d'aboutir à sa déstabilisation, voire à sa dénaturation. En effet, «*pourtant indispensables pour structurer le raisonnement, les principes «matriciels» perdent de leur portée normative car ils sont instrumentalisés pour justifier des positions également légitimes mais très différentes, voire opposées*»(144). D'autre part, l'on constate que de nombreux pans liés à la bioéthique échappent à tout encadrement juridique, soit en raison de la nouveauté des techniques, soit en raison du stade encore embryonnaire des expérimentations, qui ne justifient guère, à

ce stade, l'intervention du législateur. Des espaces de «*vide-juridique*» subsistent, car les textes ne semblent pas à même de couvrir tous les besoins. Il est donc nécessaire de recourir à la régulation par le biais de normes para juridiques. En effet, le droit est «*désormais supposé partager sa fonction régulatrice avec de nouvelles formes de régulation sociale qui émanent non seulement des pouvoirs publics, mais également de la communauté scientifique et médicale*»(145). Est-ce à dire que le rôle de la loi s'en trouvera ébranlé ? Mais c'est là, tout un autre débat. ■

(143) Truchet (D.), «Du parrainage et de la transmission», *op. cit.*, p.13.

(144) *Ibid.*

(145) Saiz (D.), «Les comités de bioéthique : des laboratoires de réflexion éthique», in *Jurisdoctoria*, La bioéthique, n°11, Octobre 2014, p.109.

AVIS N° 128 DU COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ (CCNE) SUR LES « ENJEUX ÉTHIQUES DU VIEILLISSEMENT »

*OPINION NO. 128 OF FRENCH NATIONAL CONSULTATIVE
ETHICS COMMITTEE FOR HEALTH AND LIFE SCIENCES (CCNE)
ON "THE ETHICAL ISSUES OF AGEING"*

Présentation et commentaires par Vincent RIALLE*

RÉSUMÉ

Cet avis dénonce un état de dégradation avancé de nos modalités de prise en soin des personnes âgées fragiles ou vulnérables, dont la précarité économique et l'isolement social ne laissent d'autres choix que le « placement » en Établissements d'hébergement spécialisés. Dépassant les seules descriptions de situations insoutenables, l'avis lance un appel sans précédent à des changements radicaux et urgents, dans tous les domaines et à tous les niveaux de la société, pour penser autrement le vieillissement, restituer à la personne âgée fragile ou vulnérable sa pleine place dans notre société, changer de mentalité et de vocabulaire, mettre en route une refondation épistémologique du système de santé, de la médecine et de la formation des acteurs de la santé et du social, créer de nouvelles formes de solidarités, et renforcer considérablement sur le plan éthique les politiques d'accompagnement du vieillissement.

MOTS-CLÉS

Vieillessement, Changement social, Politiques d'accompagnement, Refondation épistémologique.

* Maître de conférences-praticien hospitalier émérite
à l'Université Grenoble-Alpes.

ABSTRACT

This Opinion denounces a state of advanced deterioration of our caring modalities for fragile or vulnerable old people, whose economic precariousness and social isolation leave no other choice than "placement" in "Host establishments for dependent elderly people". Going beyond the mere description of unbearable situations, the Opinion expresses an unprecedented call for urgent and radical changes in all areas and at all levels of the society for thinking differently about aging, for restoring to frail and vulnerable older people their full place in our society, changing mentality and vocabulary regarding elders, bringing about an epistemological revisiting of the whole health system, and a renewed training of health and social actors, for creating new forms of solidarity, and significantly strengthening the policies accompanying ageing.

KEYWORDS

Aging, Social change, Accompanying policies, Epistemological revisiting.



Le 15 février 2018 était émis officiellement un 128^e avis par le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) intitulé « Enjeux éthiques du vieillissement » et sous-titré par deux questions : « Quel sens à la concentration des personnes âgées entre elles, dans des établissements dits d'hébergement ? Quels leviers pour une société inclusive pour les personnes âgées ? »(1). Fruit d'une auto-saisine et résolument politique, cet avis constitue un « premier temps » dans la reprise par le CCNE d'une réflexion exposée dans son avis n° 59, de 1998, sur le vieillissement, et dont il rappelle en avant-propos les conclusions et recommandations. Que s'est-il produit dans la société française depuis vingt ans qui motive et justifie cette reprise ? : un phénomène de concentration, souvent très dégradante, de personnes âgées dans des lieux dits d'hébergement médicalisé, « fruit d'une dénegation collective de ce que peut être la vieillesse, la fin de la vie et la mort » (p. 30). L'avis dépeint l'un des pires développements d'une société qui ne veut rien céder à sa frénésie de travail, de consommation et de divertissement, et à son exécution de la vieillesse : celui de la concentration forcée des très âgés en des endroits réservés où l'on « s'occupe » d'eux loin des regards. On se souvient en lisant cet avis de l'article courageux autant qu'effrayant de Florence Aubenas « On ne les met pas au lit, on les jette » : enquête sur le quotidien d'une maison de retraite publié dans *Le Monde* en juillet 2017(2), peu de temps avant le lancement de cette auto-saisine. L'inhumanité de nombreux aspects de l'hébergement, respectablement nommé « institutionnalisation », d'un nombre croissant de nos concitoyens âgés dépendants, fragiles ou vulnérables, dans des Ehpad est exposé sans ambages dans l'avant-propos de cet avis 128.

Que s'est-il passé dans notre pays pour que ce soit un très officiel Comité consultatif d'éthique qui en appelle instamment à mettre un terme à une forme de barbarie qui s'est installée insidieusement au fil des années au cœur même de notre système de santé et de solidarité vis-à-vis des très âgés ? L'avis avance quelques éléments de réponse : « Nous sommes face à une idéologie prônant des valeurs individualistes et volontaristes pour des citoyens actifs et productifs au nom d'une sacrosainte vision économique », confinant à l'impossibilité de percevoir « les personnes ayant vieilli comme des individus porteurs d'une forme de sagesse et de prise de recul liée justement à leur âge » (p. 39) ; « le soin

relationnel consommateur de temps, et pourtant si nécessaire, est nié, non pris en compte dans les soins somatiques et d'accompagnement des personnes » (p. 7) et « les logiques actuelles de financements de la Santé ne permettent pas une vraie politique de prévention des pathologies liées au vieillissement » (p. 41).

Comment alors refonder et réformer (re-former) de fond en comble l'ensemble des dimensions et des institutions concernées dans les champs médical et social, dans les politiques publiques, et dans les mentalités et le « regard porté sur les personnes avancées en âge » ? Comment remettre de l'humanité au cœur du système tout en développant l'efficacité ? Le CCNE donne son avis sur ces nécessaires changements en 21 pages structurées en quatre chapitres, dotés chacun de sous-chapitres précis, et d'une conclusion suivie de trois annexes rapportant l'essentiel du travail des membres du groupe de la CCNE préliminaire à la rédaction de l'avis (le document complet comptant 68 pages).

La réalité de ce qu'anciennement et encore communément nous nommons « maisons de retraite médicalisées » est rappelée succinctement dans l'Avant-propos. Celui-ci dépeint sans détours un état de dégradation avancée de nos modalités de traitement des personnes très âgées démunies et malades, et dont la précarité économique et l'isolement social ne laissent d'autres choix que ce « placement » en Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad). Si tous ne sont pas inhospitaliers, un nombre croissant de ces établissements le sont, et non des moins chers. Loin cependant de se borner à exposer une situation d'emblée reconnue comme insoutenable à de nombreux égards – moral, individuel, collectif, politique, économique... –, l'avis qui est ensuite exposé se veut résolument axé sur la mise en place des conditions d'une véritable mutation : « Nous pouvons et devons penser autrement le vieillissement » (p. 10). Les titres, reproduits ci-après, des quatre parties structurant l'avis sont évocateurs de l'ampleur du programme de réflexion et d'action proposé par le CCNE :

1. Comment contribuer au changement des mentalités et à la modification du regard porté sur les personnes avancées en âge ?
2. Comment faire face à une clinique moderne de la vulnérabilité et de l'incertitude ? Vers une refondation épistémologique du système de santé, de la médecine et de la formation des acteurs de la santé et du social.
3. Vers de nouvelles formes de solidarités dans notre société en direction des personnes les plus fragiles et vulnérables.
4. Vers un renforcement des politiques d'accompagnement du vieillissement.

(1) Accessible sur : <http://www.ccne-ethique.fr/fr/actualites/avis-ndeg-128-du-15-fevrier-2018-enjeux-ethiques-du-vieillissement-quel-sens-la> (consulté le 25/07/18)

(2) Accessible sur : https://www.lemonde.fr/societe/article/2017/07/18/dans-le-jura-la-greve-la-plus-longue-de-france_5162040_3224.html (consulté le 28/07/18)

Cet avis 128 exprime un soutien sans réserve mais surtout un vigoureux complément aux « mesures qui se mettent en place dans le cadre de la loi du 28 décembre 2015 relative à l'adaptation de la société au vieillissement » et à « certaines mesures de la loi de modernisation de notre système de santé (en particulier la création à venir des communautés professionnelles territoriales de santé, le pacte « territoire-santé » pour lutter contre les déserts médicaux, la création de plateformes territoriales d'appui aux professionnels de santé pour la coordination et la prise en charge des parcours complexes, le projet de refondation du dossier médical partagé, la création des groupements hospitaliers de territoire (GHT) ». Ces mesures législatives, bien particulièrement soulignées dans l'Avant-propos, auraient-elles alors intérêt à être complétées ? La réponse du CCNE est très claire : « il semble que le soubassement éthique d'une politique d'accompagnement du vieillissement n'a pas été suffisamment investi. Or il apparaît qu'en se basant sur une éthique du respect des personnes les plus vulnérables, des propositions importantes et complémentaires des mesures qui sont en cours de mise en œuvre doivent être faites » (p. 4).

Ce à quoi s'emploie cet avis. Il enjoint tour à tour : d'éduquer très tôt les enfants dans « leur rapport avec les personnes âgées et dans leur sensibilisation précoce à la notion de solidarité », de « modifier les normes verbales » et bannir les expressions par trop ambiguës ou dégradantes (telles qu'« hébergement », « personne âgée », « le mot de démence est lui aussi un mot couperet »...), d'inciter les médias à diffuser « une vision positive du "grand âge" », de « repenser la notion de performance à l'aune de la complexité, de la singularité, et de l'incertitude », de « penser de nouveaux métiers de la santé et du social », de ré-ouvrir la réflexion sur la « création d'un 5^e risque de la sécurité sociale », de « reconnaître la place du proche aidant » et réfléchir à « l'institution d'un droit universel des personnes aidantes au répit », de repenser les « solidarités via une évolution du droit social », de prise en compte des « personnes âgées en grande précarité », de considérer de « nouvelles formes de bénévolat », de « création d'un délégué interministériel à la protection des majeurs », d'accentuer le « rôle de l'éducation (nationale) » et celui des médias, de « développer une culture préventive pour mieux anticiper le 4^e âge », de « lutter contre l'isolement, l'exclusion et la concentration des personnes âgées entre elles » par de nouvelles « dynamiques intergénérationnelles », d'utiliser à bon escient « la révolution numérique, la domotique

et la robotique solidaires », de créer « de nouveaux métiers et des métiers de la proximité revalorisés », de développer une « adaptation appropriée du logement des personnes âgées, de « favoriser et diversifier les alternatives à l'EHPAD sur un même territoire », enfin de concevoir un « EHPAD hors l'EHPAD et l'EHPAD de demain ».

L'avis est porteur d'une haute conception de la citoyenneté et de la solidarité nationale. Il incite à développer une foi, souvent incertaine et chancelante, dans nos capacités à changer cette réalité et à nous engager sur de nouvelles voies. Des 128 (à ce jour) appels à la lucidité éthique du CCNE, celui-ci est sans doute l'un des plus achevés, des plus poignants aussi, pour lequel plus que jamais « l'éthique exprime la substance même du vivre ensemble populaire » (Michel Maffesoli).

Si nombre de ces réflexions et propositions importantes et complémentaires habitent déjà, en principe, les politiques publiques de santé et de solidarité de ces dernières années, le CCNE entend par cet avis les rassembler, les énoncer en toute clarté et en montrer la « systémique » qui les relie et qui, seule, est capable de « dépasser les discours » (p. 10) et de produire enfin un résultat. Car il s'agit bien de cela ! Comment un tel trésor de lois, décrets, résolutions pour tourner le dos aux pratiques dégradantes indignes de notre modernité, et ouvrir les nouvelles pages d'une société pour tous les âges, peut-il être aussi impuissant à produire les résultats attendus, alors que montent les colères et grondent de fausses solutions populistes et la menace de basculements électoraux désastreux comme nous le rappelle l'Histoire ? Cet avis semble répondre que l'ouverture des lois actuelles à d'audacieuses innovations de pratiques et d'organisations pour l'adaptation au vieillissement et le respect des personnes en situation de fragilité, vulnérabilité ou dépendance, est comme rattrapée par la montée des souffrances collectives et individuelles. Qu'il faut trouver plus : d'abord compléter ces lois, qui légitiment l'action, mais dans le même temps remettre en route une sorte de vigueur collective et individuelle que les lois ne peuvent suffire à instaurer, et qu'un Paul Ricoeur, sous l'expression de « visée éthique », définit comme « vivre bien, avec et pour les autres, dans des institutions justes »⁽³⁾. C'est le monde que nous voulons, face au monde que nous méritons, l'actuel, et qui va en empirant, qui est la véritable visée de cet avis. ■

(3) Cf. www.fondsriceur.fr/doc/ENSIGNEDERECONNAISSANCEAL.PDF



BIOTECHNOLOGIES, SANTÉ PUBLIQUE ET BIOÉTHIQUE : UN REGARD FRANCO-CUBAIN

*BIOTECHNOLOGIES, PUBLIC HEALTH AND BIOETHICS:
A FRANCO-CUBAN VIEW*

Par Nils GRABER* et Anne Marie MOULIN**

Les trois règnes de la nature ont fourni des remèdes depuis la plus haute Antiquité, mais depuis le XIX^e siècle, le laboratoire héberge le développement de nouveaux produits chimiques (du Salvarsan aux antibiotiques) et biologiques (vaccins et sérums...). Mais les biotechnologies ont connu un essor sans précédent, à partir des années 1970 et 1980. Une nouvelle industrie s'est alors développée pour découvrir et produire des molécules avec les outils du génie biologique : vaccins, protéines recombinantes, anticorps monoclonaux, thérapies cellulaires et géniques, etc. – tournées vers des fins thérapeutiques, diagnostiques et de recherche. Dans le même temps, les relations entre industriels, chercheurs, cliniciens, pouvoirs publics et patients ont été profondément transformées. Alors que les industries du médicament et des outils de santé détiennent un rôle toujours plus central, se pose la question des priorités de santé publique, entre diffusion élargie des innovations techniques et maintien parallèle d'autres formes d'interventions sanitaires et sociales. Se pose également la question du contrôle des dépenses croissantes de santé, dans le cadre d'une médecine qui se veut plus « précise » voire « personnalisée ». Enfin, l'essor des biotechnologies médicales contribue à la massification des données de santé, renouvelant les enjeux de production, stockage, circulation et protection des informations médicales. Les biotechnologies, en particulier les techniques du génie génétique, ouvrent aussi une ère de consommation individuelle, qui soulève d'ores et déjà de nouveaux problèmes éthiques.

Ce numéro spécial propose d'aborder les dimensions éthiques de ces développements récents, à partir d'un regard croisé entre la France et Cuba, pays pouvant paraître éloignés mais qui se rejoignent par la priorité qu'ils accordent aux principes de justice sociale dans la recherche et l'innovation biomédicales. Le présent numéro s'inscrit dans la continuité d'échanges franco-cubains en matière de bioéthique, notamment à la suite d'un séminaire qui s'est tenu à La Havane en novembre 2016(1). Rassemblant des chercheurs en sciences médicales et sciences humaines et sociales, cet événement a permis de confronter les pratiques et réflexions bioéthiques des deux pays. Ce regard multidisciplinaire, dans une perspective « Nord Sud » originale, permet l'approfondissement des enjeux éthiques et leur décentrage *par rapport aux ornières habituelles*.

Cuba possède des caractéristiques tout à fait *sui generis* dans le contexte de la globalisation des sciences(2) et de la santé(3). Comme le soulignent plusieurs articles de ce numéro, l'industrie des biotechnologies y est

(1) En plus du Séminaire franco-cubain de bioéthique de La Havane, deux tables rondes ont été organisées à Paris en 2014 et 2015, en présence du président du Comité national cubain de bioéthique (CNCB), Daniel Piedra Herrera. Dans leur ensemble, ces événements ont été organisés pour la partie française par les comités d'éthique de l'Inserm et de l'IRD (Institut de Recherche pour le Développement) et le Cermes 3. Du côté cubain, l'organisation revient au CNCB et à la direction scientifique de l'INOR. Ces échanges ont bénéficié de l'appui de l'Ambassade de France à Cuba et de l'Alliance française de La Havane, qui a hébergé une partie de l'événement de 2016.

(2) Jürgen Renn ed., *The Globalization of Knowledge in History*, Berlin, Edition Open access, 2012, <http://www.edition-open-access.de/studies/1/5/index.html>

(3) Theodore M. Brown, Marcos Cueto and Elizabeth Fee, *The World Health Organization and the Transition from International to Global Public Health*, *American Journal of Public Health*, 2006, 96, 1, 62-72.

* Doctorant en anthropologie au Cermes 3/EHESS.

** Directrice de recherche émérite au CNRS/SPHERE, présidente du Comité consultatif de déontologie et d'éthique (CCDE) de l'IRD.



entièrement étatique et vise à la fois à améliorer le système de santé national et à financer les politiques publiques grâce aux exportations. Ce secteur s'est développé dans un relatif isolement au cours des années 1990, lié à la chute de l'URSS et au renforcement de l'embargo étasunien. Cependant, dès son émergence à la fin des années 1970, le secteur biomédical cubain s'est constitué dans le cadre de collaborations internationales, notamment avec la France. L'établissement d'un accord de coopération franco-cubain dès 1975 a favorisé des collaborations scientifiques soutenues par le ministère des Affaires étrangères. Concernant les biotechnologies, des échanges privilégiés ont été établis depuis les années 1970, en particulier entre l'Institut Pasteur de Paris, et le Centre d'ingénierie génétique et de biotechnologies (CIGB) et l'Institut Finlay à La Havane, qui perdurent aujourd'hui dans la recherche – voir à titre d'exemple le développement d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B(4).

La bioéthique à Cuba a émergé à la fin des années 1990 pour répondre aux besoins des chercheurs, soucieux de respecter les normes internationales, et aussi désireux d'encourager des réflexions sur la place des sciences et de la médecine dans la société. Un nouveau champ académique s'est ainsi constitué, marqué par un relatif pluralisme, entre une tendance revendiquant l'héritage marxiste de la Révolution, une approche plus pragmatique et un troisième courant manifestant un ancrage religieux en particulier au sein du catholicisme(5).

Les articles de ce numéro n'abordent pas les controverses internes au champ proprement académique de la bioéthique, ils rapportent des interventions effectuées lors des événements précités, durant lesquels sont surtout intervenus des chercheurs proposant des réflexions ou des réponses relatives à des pratiques concrètes de recherche. Les textes sont répartis suivant certaines thématiques transversales qui ont structuré les échanges. Trois axes ont été retenus.

Anne Marie Moulin rappelle à grands traits l'histoire de la pensée bioéthique, la multiplication des textes de référence internationaux, la codification croissante des règlements et le risque de bureaucratisation. Elle

insiste pour la prise en compte de l'expérience originale de Cuba et de sa préoccupation de la santé de l'homme et de la femme, envisagée dans des situations concrètes avec toute leur complexité.

La sociologue Blandine Destremau aborde l'éthique sous-jacente aux politiques de santé. Elle montre comment l'éthique de la santé issue de la Révolution cubaine, historiquement fondée sur des principes d'universalité et de dé-marchandisation, a dû affronter des contradictions dans le contexte post-soviétique. Bien que l'Etat ait maintenu la gratuité des soins et continue à orchestrer d'importantes politiques sanitaires et sociales, les infrastructures se sont fortement dégradées et peinent à répondre à des défis majeurs tels que le vieillissement de la population. Face au manque de moyens institutionnels, les familles sont contraintes d'assumer elles-mêmes une part importante des soins auprès des personnes atteintes de maladies chroniques ou dépendantes, selon une logique genrée (part majeure des femmes aux soins) et de plus en plus marquée par les inégalités socioéconomiques.

Trois textes abordent ensuite les enjeux éthiques plus précisément relatifs aux biotechnologies et à la recherche clinique. Dans une perspective socio-anthropologique, le texte de Nils Graber suggère que la « biomédicalisation » de la santé à Cuba diffère de celle des pays du « Nord », pays « capitalistes » où le concept a été forgé. Sur l'île caraïbe, l'essor de l'industrie des biotechnologies s'est traduit par un renforcement de l'accès aux innovations biomédicales – y compris au niveau de la santé primaire – et par le maintien d'une éthique collective de la santé, accordant une place secondaire à la gestion individuelle des risques. Portant sur la génétique et la génomique, les deux articles suivants abordent conjointement les questions liées à l'information médicale et à la gestion des données. Dans le contexte français, Christine Noi-ville, présidente du Haut Conseil des Biotechnologies (HCB), s'interroge sur les conséquences possibles de la mise en œuvre du séquençage du génome entier des patients dans le cadre de pratiques cliniques de routine. L'encadrement habituel médical et scientifique de la clinique semble débordé par une pratique produisant des masses de données susceptibles d'être gérées par des organismes privés et d'être utilisées à des fins de recherche encore inconnues mais qui risquent d'être totalement détournées d'un but sanitaire et de servir à des fins propres à certains groupes ou individus. Faisant apparaître des contrastes avec la situation française, Pita, Martín et Zaldívar analysent les dilemmes éthiques rencontrés au quotidien dans les études de neurogénétique à Cuba. Pour ces chercheuses, les questions de confidentialité et de protection des données soulèvent rarement de véritables problèmes pour les patients et

(4) La chercheuse Marie-Louise Michel, présente au colloque de bioéthique de La Havane, a notamment participé à ces échanges (voir par exemple la récente publication : Bourguin M., Crabe S., Lobaina Y., Guillen G., Aguilar J.C., Michel M.-L., 2018, « Nasal route favors the induction of CD4+ T cell responses in the liver of HBV-carrier mice immunized with a recombinant hepatitis B surface- and core-based therapeutic vaccine », *Antiviral Research*, Vol. 153, p. 23-32).

(5) Ces différentes tendances de la bioéthique à Cuba sont notamment représentées dans l'ouvrage *Bioética. Desde una perspectiva cubana*. Centro Felix Varela, La Havane, 1997. Le courant proche de l'Eglise catholique est représenté par l'*Instituto de Bioética Juan Pablo II*, inauguré en 1997, qui édite la *Revista Bioética*.



leurs proches en raison « des particularités du système de santé publique cubain, [de] l'absence d'entreprises offrant des prestations d'assurance en santé et [de] la quasi-absence de tendances discriminatoires à cause des maladies génétiques ». Il faut cependant souligner que les études menées à Cuba reposent rarement sur des méthodes de séquençage à haut débit, lesquelles sont encore peu développées dans le pays, mais qui font depuis peu l'objet d'importants investissements. Enfin, trois articles abordent les enjeux éthiques concernant spécifiquement la lutte contre le cancer. Le texte d'Hélène Sancho-Garnier, cancérologue et figure pionnière de la collaboration franco-cubaine en biostatistique(6), porte sur l'éthique du dépistage. Se situant au plan de la santé internationale, Hélène Sancho-Garnier met en évidence cinq points à considérer pour maintenir un équilibre entre bénéfice collectif et risque individuel. Outre les aspects organisationnels, l'éthique du dépistage doit prendre en compte la disponibilité des équipements et traitements dans le pays, les coûts des interventions, l'équité d'accès aux services de santé, mais également les modes de participation de la population. De son côté, l'article de Lorenzo, Mendes et Torres, chercheuses au Centre d'immunologie moléculaire (CIM), aborde les enjeux éthiques des essais cliniques en cancérologie, qui se déroulent en partie au niveau des centres de santé primaire. Il s'agit d'une organisation de la recherche clinique tout à fait inédite au plan international. Si l'approche proposée sur le terrain s'inspire des normes internationales appliquées aux essais dans les hôpitaux, elle intègre certaines particularités de la santé primaire où prévalent des soins multidisciplinaires organisés par les médecins généralistes. De plus, l'article attire l'attention sur les besoins de formation du personnel de la santé primaire afin d'assurer une prise en charge « plus commode, plus accessible et économiquement moins coûteuse », et de la faire connaître et de la valoriser. Enfin, l'article d'Ortiz, Arbesu et Vasquez retrace l'histoire du comité d'éthique de l'Institut National d'Oncologie et de Radiobiologie (INOR). Créé en 1995, il fait partie des premiers comités d'éthique institutionnels du pays, alors qu'auparavant l'évaluation des protocoles de recherche revenait à des comités ad-hoc. Avec l'essor de l'industrie des biotechnologies dans le pays au cours des années 1990, le comité d'éthique de l'INOR s'inscrit dans un processus d'adaptation

des normes internationales, notamment les « Bonnes pratiques cliniques », adoptées en 1998, au contexte cubain, qui se traduit également par la définition de normes nationales. Les auteurs soulignent le rôle central du comité dans les activités de formation, ce qui représente une autre singularité.

En définitive, ces articles illustrent l'importance de prendre en compte les recherches et réflexions provenant d'un pays du « Sud » pas comme les autres, Cuba, qui montre de nombreux traits originaux. Nous lançons un appel pour poursuivre ces échanges et ces croisements de perspectives, qui amènent à s'interroger sur la notion de globalisation et le fonctionnement de la « Santé Globale ». L'essentiel de ce qui a été bien montré par notre séminaire, c'est que les « Bonnes pratiques cliniques » ne consistent pas seulement dans l'application d'un ensemble de règles abstraites mais requièrent une analyse socio-anthropologique approfondie, pour discerner ce qui est possible, ce qui manque etc. D'un point de vue comparatif, l'exemple cubain oblige à se décentrer par rapport à ce qu'on sait des essais cliniques réalisés ailleurs. Pour les instances françaises de recherche comme l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD), il s'agit d'un résultat important : comment, à partir de l'exemple cubain, réfléchir aux différences sur le terrain de l'application des principes d'éthique et comment les prendre en compte de façon fructueuse.

L'entrée dans l'ère de la Globalisation peut vouloir dire que le monde entier va adopter un seul modèle mais peut vouloir dire aussi le contraire, à savoir que si le Globe intègre la totalité des pays, le point de vue de chaque pays doit être désormais pris en compte dans l'application des normes et susciter de proche en proche des réflexions. C'est un vrai enjeu pour Cuba que de faire connaître ses positions qui sont originales. Ce petit pays historiquement coincé entre des grands est en mesure de suggérer des alternatives, une autre façon de voir les choses.

À défaut de devenir un modèle à suivre à la lettre, l'expérience cubaine ouvre incontestablement de nouvelles pistes à la réflexion et à la pratique bioéthiques. Il est donc crucial de poursuivre la collaboration entre les équipes françaises et cubaines, incluant le plus possible la jeune génération qui représente les chercheurs de demain, et qui a pu oublier Cuba. Les échanges franco-cubains, comme cette rencontre l'a rappelé à plusieurs reprises, n'ont jamais cessé au plus fort de la tourmente politique internationale. Ce numéro espère contribuer à leur relance et à la leçon d'inventivité qui leur est liée. ■

(6) Hélène Sancho-Garnier est à l'origine de collaborations entre les unités 21 et 351 de l'INSERM (Biostatistique appliquée à la médecine, créée par Daniel Schwartz, et Épidémiologie des cancers, créée par Robert Flamant), l'Institut Gustave Roussy et l'INOR de Cuba, initiée à la fin des années 1970. Celles-ci perdurent aujourd'hui dans ces domaines.

REFONDER L'ÉTHIQUE BIOMÉDICALE À LA LUMIÈRE DES EXPÉRIENCES FRANÇAISE ET CUBAINE

REFOUNDING BIOMEDICAL ETHICS AT THE CROSSROADS OF CUBAN AND FRENCH EXPERIENCES

Par Anne Marie MOULIN*

RÉSUMÉ

A l'occasion d'une rencontre franco-cubaine en 2016 sur bioéthique et nouvelles biotechnologies, Anne Marie Moulin rappelle l'histoire longue et courte de l'éthique en médecine. Elle insiste sur la multiplication actuelle des textes de référence, émanant trop souvent exclusivement du monde occidental et anglophone, et sur le risque de bureaucratisation éloignée du terrain et d'abstraction faisant écran à la compréhension des pratiques locales diversifiées. Cuba a poursuivi sur ces sujets une réflexion méconnue en raison de l'embargo, très originale en raison des spécificités de son système de santé publique, comme la proximité entre le praticien et le malade, la coordination des prises en charge, et du souci aigu d'un raccourci entre recherche et applications bénéfiques. Ces orientations pourraient inspirer utilement les comités d'éthique français sur la recherche en partenariat et indiquent l'activation et la poursuite des échanges franco-cubains dans ce domaine.

MOTS-CLÉS

Bioéthique, Comparaison franco-cubaine, Essais cliniques, Santé publique.

ABSTRACT

A joint French-Cuban meeting on Biomedical Ethics and New Biotechnologies was held in 2016. Anne Marie Moulin recalls the ancient foundation of medical ethics

* Présidente du Comité d'Éthique et de Déontologie de l'IRD (Institut de Recherche pour le Développement).
Mon mandat a pris fin le 28 février 2018.

and its recent history. She points to the multiplication of texts of reference, too often originated exclusively in the Western and English-speaking world, and expresses her anxiety facing the risk of an excessive bureaucratization of bioethics and the markedly formal character of the texts, marking a gap with the actual practices in the field. On these subjects Cuba has provided reflections largely ignored because of the embargo, original because of the specific features of its health system: the close patient-family doctor relationship, the coherence of the team responsible for the individual's care, and overall the short path existing between discovery and applications. All these orientations foster new perspectives, which should be discussed further during future meetings and exchange between French and Cuban researchers.

KEYWORDS

French-Cuban meeting, Biomedical ethics, Public Health.

* * *

L'éthique a une longue histoire qu'on peut faire remonter à la plus haute Antiquité, avec la préoccupation de traiter au mieux les malades, de respecter leurs secrets. Le serment d'Hippocrate des médecins, un texte qui n'est pas d'Hippocrate (4^e siècle avant Jésus-Christ) mais qui a été composé beaucoup plus tard, est encore prêté dans beaucoup d'écoles de médecine, sur les cinq continents. Cette éthique a été réinterprétée en fonction des époques. Par exemple, au moment de la Révolution française, Hippocrate est représenté dans un tableau comme ayant rejeté



les offres du roi de Perse, autrement dit la corruption et la tyrannie. Ce tableau existe toujours dans la salle d'apparat de la vieille faculté de médecine, au centre de Paris, où il est censé rappeler l'engagement politique et social des médecins...

Mais l'éthique a aussi une histoire courte, que l'on peut faire remonter aux scandales des recherches sur les déportés pendant la deuxième guerre mondiale (procès de Nuremberg en 1945). Elle s'est développée en s'attachant aux problèmes soulevés par les innovations dans le vaste domaine des biotechnologies. Cette dernière histoire est marquée par la prédominance des textes occidentaux, en particulier anglo-saxons. La référence la plus citée est la Déclaration de Belmont, rédigée dans une banlieue de Boston, qui est un peu la Table des Dix Commandements dans la montagne du Sinaï. La Déclaration de Belmont est rituellement évoquée par la plupart des comités de bioéthique, avec ses quatre « piliers » :

- l'évaluation du rapport bénéfices/risques (pour les personnes) des recherches entreprises ;
- l'intention de bienfaisance ;
- l'exclusion de toute mauvaise intention ;
- le consentement éclairé des participants à la recherche.

Cette énumération des principes ne donne évidemment qu'une faible idée du nombre de problèmes éthiques liés à la recherche scientifique, qui ont été soulevés ces dernières années. La recherche biomédicale n'a cessé de se développer et a suscité de très nombreuses questions, en raison même de la puissance de ses nouvelles approches, et du développement des connaissances dans les différentes disciplines, en particulier la génétique. L'éthique s'est saisie des questions suscitées par les interventions devenues possibles, touchant par exemple la procréation, la transplantation d'organes, la transformation de l'apparence physique incluant les changements de sexe et de genre.

L'éthique a aussi porté attention aux personnes impliquées par la recherche, dont la liberté à consentir peut être entravée par leur statut socio-économique : prisonniers, réfugiés, ou par leur âge (enfants) ou leur état physiologique (femmes enceintes), cas désignés globalement par l'épithète de « personnes vulnérables », qui recouvre en fait une gamme très disparate de situations.

L'ÉVOLUTION RÉCENTE DE LA BIOÉTHIQUE

Au cours des trente dernières années, se sont multipliés les textes de référence de formats divers : codes, déclarations, chartes..., à destination de groupes déterminés (institutions) ou visant des communautés plus larges, nationales ou internationales. Une véritable

bureaucratie éthique a fait son apparition, en particulier aux Etats-Unis. Des enseignements se sont organisés à différents niveaux dans les universités et en particulier dans les facultés de médecine ; des formations en ligne ont été proposées, destinées aux membres des comités d'éthique et plus largement aux acteurs de la recherche, et aux professionnels de santé. Les *Institutional Review Boards* sont des comités chargés d'examiner les projets impliquant des recherches sur l'être humain, comme des études cliniques expérimentant de nouveaux tests diagnostiques, de nouvelles molécules (vaccins, médicaments préventifs ou thérapeutiques...) mais aussi des explorations sociologiques, anthropologiques ou économiques(1).

L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE : D'ABORD FAIRE DE LA « SCIENCE »

Cette effervescence ne doit pas faire oublier la préoccupation majeure de l'éthique. Agir selon l'éthique, c'est d'abord faire de la science « vraie », ou de la science tout court, ce qui représente le premier impératif.

Faire de la bonne science en 2016, qu'est-ce que cela signifie ? La compétition nationale et internationale, dans les milieux de la recherche scientifique, s'est intensifiée. Les critères académiques d'évaluation de la recherche se sont fixés autour des index de citation, favorisant les équipes nombreuses et les pays les mieux dotés. La stratégie imposée de « publish or perish » a probablement facilité, ces dernières années, de nombreux manquements à l'intégrité, ce qu'on appelle en anglais *misconduct*, qu'on rend en français par « méconduite », rassemblés dans la triade Fabrication, Falsification, Plagiat, désignée par le nouvel acronyme FFP. Les directeurs des établissements français de recherche ont signé en 2015 une charte commune où ils s'engagent à débusquer activement les dits manquements, à les juger et éventuellement à les châtier(2) : ils admettent qu'il régnait jusque là une certaine impunité dans le milieu académique, entraînant une probable sous déclaration des offenses.

Mais, plus profondément, qu'est-ce que la « bonne science » ? Si elle se définit comme la recherche de la Vérité, peut-elle être vraiment définie comme une démarche indépendante de tout choix idéologique ?

Un rapport a été publié en décembre 2015 sur l'augmentation constante des manquements à l'intégrité scientifique par le Science Europe Working Group on

(1) Simon N. Whitney, *Balanced Ethics Review, A Guide for Institutional Review Board Members*, Springer, Heidelberg 2016.

(2) Charte nationale de déontologie des métiers de la recherche, https://www.cnrs.fr/comets/.../charte_nationale_deontologie_signe_e_janvier2015



Research Integrity, think tank travaillant pour l'Union européenne(3), soucieuse de promouvoir « une culture de l'intégrité ». Le rapport pontifie : « L'intégrité de la recherche [...] se réfère à l'accomplissement de la recherche selon les critères les plus élevés de professionnalisme et de rigueur, de façon strictement conforme à l'éthique. Les comportements recommandés par l'éthique et l'intégrité de la recherche devraient en fin de compte assurer l'exactitude et la vérité du compte rendu de la recherche dans les publications et ailleurs(4). » Le rapport fait l'hypothèse « que le savoir dont il s'agit est vrai, intégral et n'est biaisé par aucune influence idéologique, économique ou politique(5) ».

Cette formulation renvoie évidemment à une science une et universelle.

UNE SCIENCE « VRAIE », MAIS AUSSI...

En matière de santé et de médecine, c'est aussi faire de la science utile à la société, utile au peuple.

L'éthique médicale se préoccupe des droits des patients, et de leur libre accès aux traitements novateurs efficaces tels que la science lui propose. Mais l'on voit bien que les droits de l'homme, au-delà des déclarations abstraites, doivent se comprendre et s'évaluer concrètement à l'aune des mesures sanitaires définies et mises en œuvre localement, et aussi par rapport aux ressources localement disponibles, qui sont de plus en plus influencées par les fluctuations du marché international. Une fois la séquence découverte d'un remède novateur, encore faut-il le mettre à la disposition des patients et ce n'est pas facile, de nombreuses étapes intermédiaires entre découverte et application révèlent des difficultés techniques et des blocages administratifs et financiers.

En Egypte, Nasser, après sa prise du pouvoir en 1954 avait tenu, pour ne pas dépendre des importations, à créer une industrie pharmaceutique locale, pour fournir au peuple les médicaments et les vaccins de base et à l'avenir les molécules innovantes, au fur et à mesure de leur identification par la recherche. Cette industrie a eu du mal à s'imposer sur le marché international mais a produit certains génériques pour le traitement de l'hépatite C, une priorité de santé publique dans le pays. Quel but légitime est-il finalement celui des chercheurs ? La santé des individus et/ou des populations ? Est-il prioritaire d'assurer des rentrées de devises bénéfiques pour

la poursuite des investigations ou d'assurer des travaux intellectuellement significatifs, mais qui n'entraînent pas de rentrées de devises, au moins dans l'immédiat ? Des questions éthiques se poseront différemment, selon le contexte local politique et social : par exemple, selon que l'on est dans un contexte de marché libéral ou de dirigisme et de monopole étatique, que l'on est dans le cadre d'un système de sécurité sociale public avec gratuité des soins et des médicaments, souvent considéré comme un idéal plus ou moins universel, ou dans celui d'un système d'assurances privées, complétant ou même remplaçant la Sécurité sociale. En 2016, la compagnie AXA a envisagé de proposer en Egypte, où à peine la moitié des ménages bénéficie d'une sécurité sociale, une microassurance de santé. Devant l'incapacité des citoyens de cotiser régulièrement, même de façon minime, elle a renoncé à un projet qui tournait la page de l'Etat-Providence(6).

L'EXPÉRIENCE DU COMITÉ D'ÉTHIQUE DE L'IRD

Dans le comité que j'ai présidé jusqu'à cette année 2018, nous nous sommes accordés au cours de nos sessions sur la méthode à suivre, quand nous examinons les projets de recherche qui nous étaient communiqués, nous attachions d'abord beaucoup d'importance à la lecture scientifique des projets et à la justification du choix des objectifs, en tenant compte de l'état de la littérature internationale et de l'avis initial des communautés concernées.

Mais nous nous posions aussi la question de savoir si les citoyens visés par la recherche et de façon plus générale si des groupes, voire des populations entières, tireraient bénéfice des résultats obtenus(7). Nous ne méconnaissons pas l'intérêt d'une augmentation en quelque sorte désintéressée des connaissances, sans retombées pratiques immédiates, qui contribue au patrimoine scientifique de l'humanité. Et il est, il est vrai, souvent difficile d'apprécier les conséquences à court, moyen ou long terme d'une recherche. La transcendance prestigieuse de la science peut éclipser le sens des responsabilités envers autrui. Bien souvent, l'éthique peut même représenter une tache aveugle pour les chercheurs zélés. Tout récemment, à la lecture des commentaires reçus de la part de notre comité d'éthique, un (jeune) chercheur a objecté que nos remarques critiques ne pouvaient le concerner, car il s'agissait pour lui d'une recherche « fondamentale », sous-entendus sans applications évidentes à l'homme,

(3) Maura Hiney, « Shaping the Future of Research, Briefing Paper. Research Integrity : what it means, why it is important and how we might protect it », *Science Europe*, déc. 2015.

(4) Hiney, p. 3.

(5) The assumption « that the knowledge presented is true, complete and unbiased by ideological, economic or political influences », *ibid.*

(6) François Ewald, *L'Etat-Providence*, Grasset, Paris 1986.

(7) Guide des bonnes pratiques de la recherche, IRD, 2018. <https://www.ird.fr/l-ird/ethique-et-parite/ethique/guide-des-bonnes-pratiques>



par conséquent située pour lui d'entrée de jeu hors du champ éthique.

Prendre en considération l'éthique ne saurait donc se résumer à une adhésion (*to pay lip service*) aux textes et codes existants et supposés universellement admis et reconnus par la communauté virtuelle des chercheurs. Certains chercheurs incluent en tête de leur projet une sorte de profession de foi, dans laquelle ils déclarent adhérer complètement à une longue liste de textes à l'honneur (déclaration d'Helsinki, codes de la CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences), chartes d'éthique de leur institution...), parfois en signalant que cette charte a été révisée ou va l'être, comme celle de l'ANRS (Agence française de recherches sur le Sida et les hépatites), dont une nouvelle version est parue en 2017(8). Ceci dit, après avoir mis en paix leur conscience, ils présentent leur projet rédigé de façon lapidaire, sans expliquer par le détail comment ils respectent dans la réalité telle ou telle exigence des textes d'éthique. Les exemples sont légion, je me contenterai de donner celui du respect du consentement dit éclairé (*informed consent*).

Le consentement éclairé a suscité toute une littérature, en particulier à propos des sociétés où le consentement est moins qu'ailleurs le fait des individus isolés. Le patriarcat marque nombre de sociétés dites traditionnelles. Il existe souvent un déséquilibre entre les hommes et les femmes, ces dernières étant plus susceptibles d'être influencées, voire contraintes, par leur entourage. Les individus, quand il s'agit de prendre une décision en tant que sujets de la recherche, sont inégaux en raison de leur niveau d'éducation, des inégalités atténuées, sans disparaître complètement, par les campagnes d'alphabétisation, si spectaculaires à Cuba. Le consentement amène à discuter les questions de langue : en quelle langue le document remis aux sujets de la recherche est-il rédigé ? Se pose d'abord la question de la transformation en langue « vulgaire » du protocole scientifique, avec un jargon minimal, mais il s'agit aussi de la traduction en langues locales, jugée habituellement compliquée par le polyglottisme intense de certains pays en Asie, Afrique, Amérique latine... Il n'existe guère de tentative pour approfondir les malentendus mais aussi les enrichissements que représente le passage de l'anglais, du français et de l'espagnol, aux différents créoles, et à la pléiade de langues utilisées(9).

(8) Charte d'éthique de la recherche dans les pays en développement 2017
www.anrs.fr/fr/actualites/375/charte-ethique

(9) Anne Marie Moulin, La guerre des langues n'aura pas lieu, *Médecine/Sciences*, 2014, 30, 5, 479-480
Publié en ligne: <https://www.medecinesciences.org/>

Le rituel de l'incontournable formulaire à remplir, le « papier », signifie le triomphe de l'écrit sur l'oral(10). Ce document a valeur juridique, il est éventuellement destiné à protéger les promoteurs de l'essai, en cas de litige ou de doute sur le libre engagement du sujet d'un protocole d'expérimentation. Or le consentement ne se résume pas à la signature et à l'enregistrement d'un document. Pour avoir une valeur éthique, il devrait résulter d'une véritable entente, aboutissement d'une longue discussion dans un local tranquille, loin de toute pression et de toute interférence, dans une sorte de lieu privilégié idéal dont on peut dire qu'il existe rarement. En matière de consentement, il faut aussi rappeler que, dans nombre de cas, l'entrée dans une étude clinique est le seul moyen pour des malades d'accéder à un traitement plus efficace et moins toxique, ou même à un traitement tout court, comme cela a été le cas longtemps pour les antirétroviraux, par exemple.

ÉTHIQUE ET JUSTICE INTERNATIONALE

Mais, et ce sera mon dernier point, le problème éthique le plus important, en particulier au vu de notre rencontre franco-cubaine, est la question de la justice dans la recherche en collaboration internationale dite « en partenariat ». L'Institut de recherche pour le développement a une longue expérience de cette recherche en partenariat, qui figure maintenant dans son intitulé officiel. Mais en France, ce type de recherche concerne aussi l'INSERM (Institut français de la recherche médicale), l'Institut Pasteur ou plutôt le réseau international des instituts Pasteur, les universités et les Alliances, partenariat d'un type nouveau entre les institutions/institut thématique multi-organismes comme Aviesan (Alliance pour les sciences de la vie et de la santé).

Au nom de l'équité et de la justice, il faut aussi regarder de plus près les projets conçus « en partenariat » entre des pays différant par leurs réalisations industrielles et économiques et distants géographiquement : les projets retenus sont destinés à faire progresser la Science, mais aussi à favoriser le « développement » des pays(11). Le terme s'est imposé dans les années post-coloniales, mais recèle beaucoup d'ambiguïtés. Peut-on vraiment résumer le développement à l'accès aux innovations, en particulier dans le domaine sanitaire, clé de la modernité ? On se préoccupe rarement du coût à prévoir pour l'introduction des nouvelles technologies, et des conséquences à court

(10) Aïssatou Mbodj-Pouye, *Le fil de l'écrit. Une anthropologie de l'alphabétisation au Mali*, ENS Editions, Paris 2013.

(11) Anne Marie Moulin, L'intégrité scientifique dans le contexte du partenariat Nord-Sud, *Autour de l'intégrité scientifique, la loyauté et la probité*, Christian Hervé éd., Dalloz, Paris, pp.169-190.



et moyen terme de leur adoption : celle-ci peut en effet amener à reléguer de vieux traitements bon marché ou des tests simples mais robustes et qui avaient fait leurs preuves, peuvent aussi se poser des problèmes de maintenance, d'absence d'expertise locale, sans parler de l'acceptabilité socioculturelle des nouvelles techniques. Par exemple, il a été fâcheux, lors de l'épidémie d'Ebola de 2014, d'introduire un nouvel instrument pour prendre la température, qui avait la forme d'un revolver, dans un contexte d'inquiétude parmi les populations et de défiance à l'égard des équipes soignantes qui débarquaient en tenue de zombies et aspergeaient de mystérieux produits au domicile. Le développement de l'échographie, s'il n'est pas accompagné de précautions dans le diagnostic et l'interprétation, peut aboutir à des interventions chirurgicales abusives dans le cadre des campagnes contre le cancer du sein, etc.

Il existe actuellement, patronné par l'Union européenne et la COHREP (Council on Health Research for Development)(12), un projet dit Research Fairness Initiative (RFI) d'Initiative pour l'Équité de la Recherche internationale, lancé en 2015. Il consiste à soumettre les projets internationaux dits en partenariat au crible d'une analyse éthique profonde et détaillée, non seulement du projet lui-même, mais de tout l'ensemble des procédures englobant le projet, c'est-à-dire les différents moments du projet de recherche en partenariat, au cours d'étapes successives, autrement dit :

Avant même la soumission du projet, au cours de la phase de rédaction : dialogue avec les différentes instances nationales de la recherche et les individus concernés ;

- pendant son déroulement ;
- après sa réalisation.

Chaque étape soulève en effet des questions précises sur la façon :

- dont le projet a été conçu et représente bien une priorité de santé publique et de recherche, à l'échelon du village, de la ville, du groupe, de la population, etc. ;
- dont son exécution a été conçue, la distribution des tâches a été fixée, les montants des financements ont été répartis et le budget a été assigné à différentes tâches, de façon équilibrée entre les équipes des différents pays ;
- dont les formations des jeunes ont été prévues et organisées avec précision : pour qui ? avec quels objectifs ? diplômes, stages, embauches possibles, qui doivent être également explicités ;
- dont enfin les bénéfices ont été ou pourraient être tirés, par qui et pour qui ?

(12) rfi.cohred.org/core-rfi-team/

Remarquons en passant que cette investigation minutieuse n'est pas sans rappeler les techniques d'examen de conscience prônées par les Jésuites, fils d'Ignace de Loyola(13), si influents au cours de l'histoire cubaine, ou les procédures extensives d'autocritique appliquées dans des partis politiques.

Sans m'attarder sur ces avatars historiques, je voudrais néanmoins souligner à quel point une telle analyse réaliste des pratiques scientifiques, d'un point de vue éthique et comparatif faisant intervenir la justice sociale et la justice tout court dans les relations scientifiques internationales, devrait permettre de mieux comprendre les vrais enjeux de la recherche et d'améliorer ses conditions d'exercice. S'agissant d'une casuistique au sens propre du mot, on s'aperçoit vite, avec un examen rapide du déroulement de la plupart des projets en coopération, de l'insuffisance des dispositifs mis en place dans la vie réelle, confrontés aux exigences détaillées dans l'Initiative. Donnons quelques exemples de contradictions inhérentes à la standardisation actuelle de l'éthique et à l'application des procédures officielles.

Les textes protègent les personnes « vulnérables(14) » : les prisonniers, les femmes enceintes, les enfants. Ces derniers avaient été beaucoup mis à contribution au siècle dernier, en particulier les enfants handicapés ou en institution. On déplore maintenant le manque d'études cliniques permettant de mieux connaître la physiopathologie de certaines affections pédiatriques et d'évaluer chez eux les effets secondaires ou tout simplement l'efficacité de certains traitements. On parle même de recherches « orphelines », par analogie avec les maladies rares, à propos d'affections atteignant des populations pauvres et non « rentables » comme la lèpre ou la maladie de Chagas ou encore la trypanosomiase africaine (maladie du sommeil).

L'évocation des enfants pose la question de savoir ce qu'est vraiment un enfant, historiquement, juridiquement, en notant qu'aujourd'hui sa définition légale varie selon les pays. Il s'agit aussi d'essayer d'évaluer sa capacité à comprendre (évaluation cognitive) et à décider des seuils (celui-ci étant posé de façon extrêmement variable en fonction des contextes culturels). En Afghanistan, un garçon peut être adoubé combattant avant l'âge de 12 ans.

La question du seuil n'a pu être tranchée par une réponse standardisée. Si l'on prend le cas des enfants séropositifs

(13) Roland Barthes, *Sade, Fourier, Loyola*, Seuil, Paris 1980.

(14) Hélène Thomas, *Les Vulnérables. La démocratie contre les pauvres*, Editions du Croquant, Bellecombes en Bauge, 2010. Anne Marie Moulin, *Genèse et usages de la notion de vulnérabilité*, Mohamed Ababou et Saadia Radi-Ferrié eds., *Santé, politiques sociales et formes contemporaines de vulnérabilité*, Université Sidi Mohamed Ben Abdallah de Fes et Centre Jacques Berque, Rabat, 2015, pp. 19-40.



pour le VIH, qui survivent maintenant assez nombreux grâce aux antirétroviraux, la situation est encore compliquée par le fait qu'un certain nombre de ces enfants ont ignoré leur statut sérologique, parfois jusqu'à l'adolescence⁽¹⁵⁾. Ce qui amène aussi à discuter la question de la vérité médicale et de la communication avec le patient. La tendance est forte en Europe, en partie sous l'influence du modèle américain, à déposer la vérité « totale » dans les mains du malade, en rupture avec l'attitude paternaliste d'antan : on ne lui cache ni le diagnostic, ni le nom de la maladie, ni les statistiques de mortalité en fonction des choix thérapeutiques. A Cuba, la liaison entre le médecin généraliste du *cuadro* et le service hospitalier pour les malades atteints de cancers et de maladies chroniques semble bien fonctionner (mieux qu'en France ?) et la tradition se maintient de se garder des révélations désespérantes, et la plupart des médecins évitent de nommer la maladie, par exemple certains cancers, par peur de l'impact sur le moral des patients.

POUR UNE RÉFLEXION FRANCO-CUBAINE

Au cours des dernières années, en raison de la prolifération des textes de par le monde, s'est posé le problème d'une convergence ou au moins d'une harmonisation des textes éthiques entre les pays. Assiste-t-on à l'adoption d'un modèle central dominant ? Ou pouvons-nous participer à une construction concertée d'une éthique tenant compte des expériences des uns et des autres, comme celle de la Révolution socialiste cubaine ?

Cuba, pour des raisons politiques bien connues, a vécu dans un relatif isolement avec le monde occidental, du temps de la guerre froide⁽¹⁶⁾. La santé publique a été l'une des priorités du régime, avec des résultats impressionnants quant à l'amélioration de la mortalité maternelle et infantile. La recherche biomédicale a été une des priorités du régime ; en revanche, Cuba participait peu à la réflexion bioéthique du monde occidental. Le rapprochement s'est fait petit à petit, à l'occasion de la participation à des séminaires internationaux, dans les années 1995, avec la création du

Comité national d'éthique cubain et la rédaction d'un code national de bonnes pratiques cliniques. L'exercice de la bioéthique n'en est pas moins particulier à Cuba, ne serait-ce que parce que, comme le soulignent les Cubains, la santé y est gratuite, mais au cours des dernières années de la « Période spéciale », l'accès aux médicaments nouveaux a été compliqué par l'embargo, les difficultés économiques, la pénurie grandissante et le recours sporadique aux médicaments fournis par la diaspora cubaine. Les essais cliniques, réalisés dans une ambiance communautaire où est prônée la solidarité, n'ont pas suivi exactement le format indiqué ailleurs. La succession des essais de phase I, II et III peut, par exemple, être accélérée sur un territoire relativement peu étendu, fortement centralisé et participant à une doctrine politique de santé publique plus ou moins commune. Les essais en phase IV, c'est-à-dire en population générale, sont favorisés, qui soulèvent des problèmes éthiques très différents des essais cliniques standardisés lors des phases II et III. L'évolution actuelle de Cuba est prévisible (elle a déjà commencé) vers une forme d'ouverture au marché international, avec les risques et bénéfices qu'elle représente, et qui ne manquera pas d'avoir des conséquences importantes sur l'affirmation des principes mais aussi la réalité des pratiques.

A certains égards, l'évolution de la France, ces dernières années, soulève des questions qui croisent celles de Cuba : le maintien d'une sécurité sociale universelle, l'autonomisation du patient, l'affaiblissement du sens de l'immunité de groupe (*herd immunity*) procurée par la vaccination, les inégalités de santé qui font parler les sociologues de sociétés « malsaines », au sens où le sociologue britannique Richard Wilkinson parle de « unhealthy societies⁽¹⁷⁾ ».

Les travaux de nos collègues cubains et les échanges croissants (ils n'avaient jamais cessé, comme le rappellent certains articles de ce numéro) avec eux nous offrent une occasion unique de réfléchir, de façon originale et inventive, aux pratiques scientifiques et éthiques ici et là, et aux solutions que les uns et les autres s'efforcent d'inventer et d'explorer. Ces investigations originales nous confrontent à des questions de fond et amènent à évoquer de nouveaux horizons éthiques et approfondir ensemble une réflexion commune que l'on peut encore dire, pourquoi pas ? révolutionnaire. ■

(15) Caroline Desclaux, *Accompagner les enfants dans la recherche : enjeux éthiques et sociaux dans une cohorte VIH au Sénégal*, thèse de doctorat, Université de Montpellier, 2016.

(16) *Français de Cuba. Des « expats » pas comme les autres*, textes recueillis par Paul Estrade, Le Temps des cerises, Association France-Cuba, Paris, 2015.

(17) Richard G. Wilkinson, *Unhealthy Societies. The Afflictions of Inequality*, Routledge, Londres, 1996.

LES DÉFIS DU SECTEUR DE LA SANTÉ ET DE LA PRISE EN CHARGE DU VIEILLISSEMENT À CUBA : ENJEUX ÉTHIQUES ET SOCIAUX

CHALLENGES OF THE HEALTH SECTOR AND POPULATION AGING IN CUBA: ETHICAL AND POLITICAL STAKES

Par Blandine DESTREMAU*

RÉSUMÉ

Le développement des services de santé à Cuba a été fondé sur une éthique particulière, une éthique sociale et politique encastrée au cœur des objectifs de justice sociale révolutionnaires. Leurs performances sont remarquables et abondamment documentées, mais soumises à un certain nombre de défis économiques et socio-démographiques. Dans un contexte de difficultés budgétaires, le vieillissement et sa prise en charge représentent en effet une épreuve qui, bien au-delà des enjeux de santé, soulève des questions de justice intergénérationnelle et du maintien des acquis égalitaires des politiques sociales.

MOTS-CLÉS

Ethique, Justice sociale, Santé, Vieillesse, Cuba.

ABSTRACT

The development of health services in Cuba has been grounded in specific social and political ethics, embedded in the Revolutionary goals of social justice. Their performances are remarkable and widely documented, but they have been undergoing a series of economic and socio-demographic challenges. In a context of strong fiscal constraints, aging represent an ordeal which, beyond mere health stakes,

raises issues of intergenerational justice and that of the sustainability of equalitarian achievements of social policies.

KEYWORDS

Ethics, Social justice, Health, Aging, Cuba.

* * *

Le développement des services de santé à Cuba a été fondé sur une éthique particulière, une éthique sociale et politique encastrée au cœur des objectifs révolutionnaires de justice sociale. Ses performances sont remarquables et abondamment documentées, mais soumises à un certain nombre de défis économiques et socio-démographiques. Dans un contexte de difficultés budgétaires, le vieillissement et sa prise en charge représentent en effet une épreuve qui, bien au-delà des enjeux de santé, soulève des questions de justice intergénérationnelle et du maintien des acquis égalitaires des politiques sociales.

UN SYSTÈME DE SANTÉ PERFORMANT ET CHARGÉ D'ENJEUX ÉTHIQUES ET POLITIQUES

L'objectif des politiques révolutionnaires de santé était de procurer à l'ensemble de la population, quels que soient son niveau de vie, sa zone résidentielle, son âge et type de pathologie, des services publics de qualité, sur

* (CNRS – IRIS EHESS)

Blandine Destremau, Directrice de recherche au CNRS, IRIS, 19-0-198 avenue de France, 75013 Paris, blandine.destremau@gmail.com



une base totalement démarchandisée, universaliste et égalitaire (Feinsilver 1993 ; Chaufan 2014 ; Brotherton 2011). Les services de santé publique ont été mis au service du développement, et de la justice sociale : réduire les inégalités entre classes sociales, origines raciales, modes de vie, et genres ; et répartir les moyens selon les besoins des personnes et non selon leurs ressources. C'est cet objectif, inscrit dans les principes mêmes de la Révolution, qui a conduit à mettre en place des formations, des établissements, des services et des modes d'accès menant à une amélioration impressionnante des indicateurs sanitaires, à une réduction marquée des inégalités sociales et spatiales, tout en contribuant à la légitimité de l'État.

La mise en place du programme des médecins et personnel infirmier de famille (« Médicos y enfermeros de la Familia ») en 1984 a permis un resserrement du maillage de l'organisation spatiale des soins selon un dispositif de référencement et de hiérarchisation des établissements. Dans chaque quartier (qualifié de « zone de santé »), progressivement, un *consultorio* fut installé, offrant à la population du voisinage les services d'un médecin et d'un.e infirmier.ère. Chaque clinique devait desservir cent vingt familles, soit environ 600 à 700 personnes. Les services de santé primaire sont également fournis par une polyclinique, installée dans chaque *municipio*, qui offre l'accès à une palette de spécialistes. La médecine de proximité s'articulait ainsi avec un suivi social des familles dans les quartiers, lui-même ancré dans un système d'intense communication, relations et collaborations entre praticiens, travailleurs sociaux, organisations de masse, et des réseaux sociaux plus ou moins formalisés (Kath 2010). Ce programme a accompagné la réduction rapide du nombre d'habitants par médecin : 641 en 1980, 439 en 1985, 274 en 1990, 193 en 1995, pour aboutir à 130 en 2014. Par ailleurs, la politique de santé a répondu à des orientations et choix ciblés, visant à un contrôle des épidémies et maladies infectieuses, et une amélioration de la santé de populations vulnérables – femmes enceintes, enfants, personnes âgées et handicapées... La santé reproductive a fait l'objet d'attentions particulières : accès facile à la contraception et à l'avortement, suivi des femmes enceintes et diagnostics pré-nataux, éducation sexuelle, etc. (Andaya, 2014) En 2014, près de la moitié des naissances donnent lieu à un séjour en foyer maternel (Annuaire statistique 2014).

Les résultats de ces investissements importants sont impressionnants : réduction de la mortalité infantile et maternelle, quasi disparition de la mortalité par maladie infectieuse, allongement considérable de l'espérance de vie à la naissance (79,4 ans en 2015, avec un faible

écart entre hommes et femmes : 3,9 ans) ; réduction des taux de fécondité (1,45 en 2012), dans le cadre d'une forte compression des inégalités socio-économiques, de lieu de résidence, et de genre. Au-delà des chiffres, c'est une forme spécifique de citoyenneté qu'a construit ce considérable effort sanitaire, par laquelle les Cubains manifestent une conscience aiguë de leur santé et bien-être physiques (Brotherton 2005). Le médecin de famille en devient une figure type du héros révolutionnaire (Brotherton 2013). Les résultats et performances du système sanitaire cubain, très largement diffusés au plan international, expliquent et justifient en grande partie la très intense politisation de la question (Kath 2010). En outre, Cuba s'est construite en puissance médicale, en investissant très tôt dans l'histoire révolutionnaire, et de façon persistante et accrue, dans la géopolitique sanitaire. C'est d'une part l'exportation de médecins dans de nombreux pays du monde, au service des systèmes de santé ou de réponse d'urgence⁽¹⁾. C'est, d'autre part, la formation de dizaines de milliers de médecins étrangers (africains, latino-américains, étatsuniens), notamment à l'École latinoaméricaine de médecine, instituée en 1999 avec la mission de former de futurs médecins qui puissent se substituer aux brigades médicales cubaines. Des professeurs cubains dispensent leurs cours dans quinze pays et sont particulièrement nombreux au Venezuela. Depuis le début des années 70, Cuba a contribué à la fondation d'écoles de médecine dans plusieurs pays, y compris le Yémen (1976), la Guyana (1984), l'Éthiopie (1984), l'Ouganda (1986), le Ghana (1991), la Gambie (2000), la Guinée équatoriale (2000), Haïti (2001), la Guinée-Bissau (2004) et le Timor oriental (2005) (Kirk 2012). En outre, une partie de la recherche médicale cubaine, au-delà de la production locale de médicaments pour satisfaire la demande interne, est destinée à l'exportation.

LES SERVICES DE SANTÉ AU DÉFI DES PROBLÈMES ÉCONOMIQUES DE L'ÎLE

Ce système de santé est depuis les années 1990 confronté à des défis économiques, qui mettent en tension ses capacités de performance et d'efficacité avec ses objectifs et fondements politiques et éthiques. Dans le contexte de forte politisation évoqué plus haut, ces problèmes émergent difficilement en débat public, tout en étant documentés par des sources statistiques, des articles

(1) En Avril 2012, selon Kirk (2012), il y avait 38 868 professionnels de la santé cubains, dont 15 407 médecins (environ 20% des 75 000 médecins de Cuba) - travaillant dans 66 pays. En Afrique, le personnel médical cubain, au total près de 3 000 personnes, travaille dans 35 des 54 pays du continent, tandis qu'au Venezuela il y en a approximativement trente mille.

scientifiques, des conversations et entretiens, et des articles de presse.

Un premier défi est la baisse des capacités publiques d'investissement et de fonctionnement des établissements et services de santé, due à l'embargo et aux difficultés budgétaires. Il en résulte la dégradation des matériels et bâtiments, l'incapacité d'effectuer les investissements nécessaires et de nombreuses ruptures d'approvisionnement de médicaments et de fournitures. Cette dégradation peut expliquer une partie de la diminution du nombre d'unités de soins, en particulier celles d'hôpitaux et de foyers maternels. En outre, elle concourt à amplifier les déséquilibres dans la répartition des unités de soins selon les territoires, laissant certaines provinces mal équipées, alors que le système de transport est en mauvais état, et ne facilite pas la mobilité des patients. Les réactions à ces tensions économiques se situent dans le développement de modes alternatifs de soin, reposant sur des diagnostics manuels par exemple, ou encore le recours à des médicaments à base de plantes. Encouragées par l'État, ces techniques, conçues initialement comme essentiellement palliatives, en viennent à constituer un patrimoine de savoir-faire valorisé localement et au plan international. Elles participent d'une approche holistique de la santé et du bien-être, qui combine facteurs biologiques, psychologiques, environnementaux et sociaux (Brotherton 2013).

Un second défi, lié au premier, provient de l'expatriation encouragée ou volontaire de personnels médicaux vers des pays avec lesquels Cuba a signé des accords de coopération. La ponction de personnels par l'« humaine transactionnel » (Brotherton 2013) menace le fonctionnement des consultations de quartier (médecins de famille) et des polycliniques de secteur, voire des services hospitaliers. En 2012, environ 20% des médecins cubains sont expatriés. Sur la période 2009-2014, le nombre de médecins augmente continuellement (+ 14% sur l'ensemble de la période), mais le nombre de médecins de famille diminue de façon draconienne: il passe de 34 261 en 2009 à 12 842 en 2014, selon les statistiques officielles. La réduction des autres personnels (infirmiers et aide soignants, techniciens et personnel auxiliaire) peut correspondre à des compressions de personnels plus qu'à des expatriations. Les perturbations du réseau de soins de proximité sont telles qu'une nouvelle réorganisation est en cours, qui vise à réduire la demande dans les *consultorios* et à renforcer le rôle des polycliniques.

On peut y articuler le fait que, comme le reste des salariés publics, les médecins et praticiens ont vu le pouvoir d'achat de leur salaire se réduire considérablement du fait de la réduction du périmètre des biens et services subventionnés. Devant acquérir sur un marché en

émergence des biens et services nécessaires, les médecins et infirmiers, comme bien d'autres catégories de personnels, sont tentés de quitter ou réduire leur service pour se lancer dans des activités marchandes plus lucratives. Ce « détournement » est amplifié par le choix cubain de dédier une partie des ressources publiques au développement d'établissements et services de santé d'un secteur marchand en émergence, afin qu'il rapporte de précieuses devises dont le pays manque cruellement. Ainsi se développent des cliniques ophtalmologiques, de rééducation, de soin du cancer, etc., destinées d'une part aux personnes bénéficiant d'accords internationaux de coopération, mais aussi pour des patients étrangers qui achètent ces services à titre individuel.

La marchandisation de la santé s'effectue aussi de façon informelle : les pénuries, et les possibilités croissantes de se procurer des médicaments hors circuits institutionnels alimentent un secteur informel de santé, où l'on voit se développer le recours à de l'auto-médication et à des pratiques non conventionnelles voire magico-religieuses, un marché noir de médicaments et fournitures, le versement de pots-de-vin, l'essor de productions maison à partir de plantes, etc. Si ces pratiques et « arrangements de santé souterrains » (Kath 2010) reflètent le maintien d'une forte culture et demande de santé, résultat des politiques révolutionnaires, elle peuvent mettre en péril les politiques de contrôle des épidémies et la santé des personnes qui consomment des médicaments sans prescription.

Finalement, troisième défi, le système de santé est confronté à l'évolution des pathologies et affections pour lesquelles il est sollicité. C'est d'une part le développement des pathologies chroniques, alors que les pathologies infectieuses ont été pour bonne part éradiquées. Ainsi, comme c'est le cas dans les pays « riches », du cancer, des maladies cardiovasculaires, du diabète, vers le traitement desquels s'oriente la production locale de médicaments. Ce sont aussi des pathologies liées à la dégradation des conditions de vie et d'alimentation et à l'alcoolisme, auxquelles Cuba n'échappe pas. C'est d'autre part l'explosion des demandes découlant du vieillissement de la population, non seulement du strict point de vue médical, mais également de celui du *care*, ou des soins d'accompagnement et de présence sociale.

LE VIEILLISSEMENT, UN DÉFI ÉTHIQUE ET SOCIAL MAJEUR

Cuba présente un profil démographique de fort vieillissement : la croissance démographique y est négative depuis 2006, les indicateurs de fécondité sont en dessous du seuil de remplacement des générations depuis la fin des années 1970, et l'espérance de vie à la



naissance est parmi les plus élevées du monde (79,4 ans en 2015)(2). L'allongement de la durée de vie est un résultat direct des politiques sanitaires, économiques et sociales d'amélioration des niveaux de vie et de réduction des inégalités mises en place depuis la Révolution. La chute de la fécondité, quant à elle, procède de facteurs tels l'octroi de droits sociaux aux femmes, leur encouragement à rejoindre le marché du travail et à acquérir des compétences professionnelles, le développement de services de planning familial et d'avortement libres et gratuit. Elle est aussi le produit d'auto-limitation à la conception d'enfants en raison des tensions dans la conciliation emploi – famille que les politiques de prise en charge ne sont pas parvenues à résoudre totalement et des difficultés économiques et de logement que rencontrent les ménages, conduisant à des arbitrages dans l'allocation des ressources des ménages – temps, travail, présence, *care*, dépenses, espace au sein du logement (Destremau, 2015 a&b).

La structure démographique constitue un enjeu d'autant plus fort que l'immigration est quasiment nulle, et l'émigration relativement forte. La population de plus de 60 ans atteint 19% en moyenne 2014, alors que celle des moins de 15 ans est inférieure à 17%. Après une chute continue, le taux de dépendance est en voie d'accroissement depuis 2002, reflétant l'essor du poids des personnes âgées : il est de 557 pour mille en 2012. Certains *municipios* cubains sont beaucoup plus atteints que d'autres, particulièrement les anciens quartiers des centre-ville. Sur l'ensemble du territoire, 40% des ménages recensés en 2012 comptent une personne de plus de soixante ans, 12% en ont deux, et 1% trois ou plus. 78% des ménages de plus d'une personne n'ont aucun enfant de moins de quinze ans.

Les schémas culturels d'une part, et les difficultés budgétaires de l'État cubain depuis les années 1990 de l'autre, expliquent que la prise en charge de la dépendance et du grand âge est réputée relever de la solidarité familiale, dans une très large mesure : 90% des personnes âgées de plus de 60 ans résident chez elles, la plupart avec leurs enfants ou consanguins. Il demeure que 14% des personnes âgées vivent seules : amplifié par la migration, qui s'est accélérée au cours des dernières années, l'isolement est l'un des principaux critères pour leur donner accès aux équipements et prestations d'action sociale, surtout si ces personnes sont démunies et n'ont pas de famille à proximité. Si les personnes âgées contribuent au travail nécessaire au foyer tant qu'elles sont valides, les soins et la présence qu'elles requièrent au moment de la perte d'autonomie pèsent sur les ménages (Durán

2010). C'est d'autant plus le cas que les aidants familiaux sont eux-mêmes frappés par le vieillissement. En outre, la dévalorisation des pensions de retraite engendre un problème de pauvreté des personnes âgées, qui rend impossible leur survie de façon individuelle. Surtout lorsqu'ils ne sont plus capables physiquement de mener des activités de tout petit commerce (vente de cacahuètes, ramassage de canettes ou cartons pour le recyclage, etc.), leur survie matérielle requiert des formes de solidarité et de redistribution au sein des familles, et souvent avec le voisinage.

La question du *care* se pose donc soit à l'égard des personnes isolées, lorsqu'elles perdent leur autonomie, soit lorsque le travail de soin pour autrui pèse sur des ménages de taille réduite, eux-mêmes vieillissant. Or différents travaux de recherche montrent que les schémas de division sexuelle du travail reproductif n'ont pas été radicalement modifiés : comme dans bien des pays socialistes, l'État déchargeait les femmes de leurs tâches domestiques sexuées, mais l'implication des hommes n'a pas pris le relais (Destremau 2015a). C'est d'autant plus le cas que les ménages cubains sont modelés par une forte instabilité conjugale, l'émigration et les problèmes de logement. Cette rigidité serait plus forte dans les couches populaires, et atténuée dans les ménages de haut niveau d'éducation. La prise en charge du vieillissement se traduit donc par une surcharge de travail et des exigences de présence qui pèsent plus sur les femmes que les hommes, engendrant des perturbations de leur engagement professionnel voire leur sortie d'activité salariée, parfois pour se lancer dans une activité indépendante à domicile. Par ailleurs, des services marchands plus ou moins professionnalisés de soin pour autrui se développent, mais ne peuvent bénéficier qu'aux ménages disposant de suffisamment de ressources pour les rémunérer, c'est-à-dire soit ceux insérés dans la « nouvelle économie », soit ceux qui reçoivent de l'argent de leurs parents émigrés.

Depuis les années 1970, et de façon accélérée à partir de la fin des années 1980, divers programmes de prise en charge ont été développés dans les domaines culturel, sanitaire, et d'action sociale. En 1978 naît le dispositif d'*Atención Comunitaria* aux personnes âgées. Dans les années 1980, des programmes de gérontologie ont été développés dans l'ensemble des établissements de santé ainsi que des services de gériatrie spécialisés de haute technologie, dans lesquels les personnes âgées bénéficient d'accès préférentiels aux soins et aux médicaments. En 1992 le Centre ibéroaméricain du troisième âge a été fondé à La Havane, voué à la recherche épidémiologique et l'assistance médicale. Parallèlement, des universités et cercles du troisième âge qui veillent à l'intégration culturelle et sociale de ces *abuelos* ont vu le jour, ainsi

(2) Les statistiques citées sont extraites des données disponibles sur le site de l'Office national des statistiques cubain <http://www.one.cu/>

que des maisons municipales qui accueillent pendant la journée des personnes en perte d'autonomie et menacées par la dépression et la solitude. Par ailleurs, des travailleurs sociaux ont été formés pour des suivis au domicile et la distribution de certains biens d'équipement manquant aux plus démunis et isolés, les personnes âgées perçoivent des rations améliorées grâce à leur *libreta de abastecimientos*, et les accès à des cantines municipales se sont accrus. Défendant leur assise universaliste, les politiques sociales cubaines développent ainsi des dispositifs ciblés, notamment destinés à prendre en charge les « cas sociaux » caractérisés par la dépendance et l'absence de réseau de solidarité suffisant (Destremau 2017, Espina 2010 et 2011, Domínguez 2008).

Environ cent cinquante foyers résidentiels sont ouverts à Cuba, pour un total d'à peine 9000 lits (c'est-à-dire qu'à peine une personne de plus de 85 ans sur 16 peut disposer d'un lit en foyer résidentiel selon les statistiques officielles). Au cours des dernières années, le nombre de foyers et de lits tend à se réduire, tant ces établissements sont affectés par des pénuries de budget et la détérioration des bâtiments et équipements. Par ailleurs, ils ne sont pas qualifiés pour les maladies dégénératives comme Alzheimer. Un important programme de réhabilitation de ces foyers résidentiels, et de construction de nouveaux lieux d'accueil qui puissent répondre à une demande en essor, a été annoncé. Des partenariats avec des organisations religieuses ou non gouvernementales, cubaines ou étrangères, sont noués pour soutenir les efforts de l'État. Faire face au vieillissement dans un contexte d'appauvrissement et d'inégalités croissantes représente un défi éthique, qui pose la question de la justice intergénérationnelle. Dans le contexte de la crise économique qui a suivi la chute du bloc soviétique, et de l'ouverture au marché qui s'est intensifiée depuis les années 2000, les différenciations et inégalités sociales s'amplifient, y compris face au besoin de *care* ; les foyers plus modestes sont les plus touchés par la surcharge de travail des femmes et leur risque de déprofessionnalisation. En outre, les personnes âgées sont fortement valorisées dans les discours publics et privés comme ayant contribué au premier chef à la Révolution, et s'étant sacrifiées pour la construction de ses services publics, de son niveau d'instruction, de ses acquis sociaux, économiques et politiques. Cette dette sociale entre néanmoins en tension avec les besoins présents de maintien des acquis sociaux, la nécessité de réforme du système économique et la dévalorisation de la valeur réelle des pensions perçues pour services professionnels rendus. Cette tension réside au plan moral et éthique, mais également au plan très pragmatique et matériel des allocations de ressources privées et publiques, et de l'organisation des solidarités et formes de mutualisation.

Cette question est fortement politisée, tant elle menace d'affecter l'ordre social institué par la Révolution, en y renforçant des différenciations et inégalités de genre, de niveau socio-économique, et des relations de dépendance. Elle est largement débattue à Cuba, dans les médias et les conversations courantes. C'est également une question sur laquelle se conduisent de nombreux travaux de recherche dans différentes disciplines (sociologie, anthropologie, médecine, gérontologie). Finalement, c'est une question documentée par les statistiques nationales, soit de façon spécifique, soit comme élément des statistiques démographiques, de santé et d'assistance sociale(3). Ces préoccupations font largement écho à celles formulées dans les pays frappés par le vieillissement, et tout particulièrement ceux dans lesquels un schéma de prise en charge familiale perdure. Elles renvoient également aux évolutions qui ont suivi la libéralisation des régimes inclus dans le bloc soviétique jusqu'en 1989.

* * *

En conclusion, les défis auxquels est confronté le système de santé et de prise en charge du vieillissement à Cuba ébranlent non seulement sa capacité à répondre aux besoins sanitaires et sociaux, sa place dans le système révolutionnaire cubain et sa contribution à accomplir certains objectifs liés au développement et à la modernisation sociale, mais aussi sa capacité à demeurer un signe de réussite des fondements du régime qui l'a installé. Ces signes, fortement publicisés comme victoire du modèle cubain face à certains pays occidentaux dans lesquels les inégalités de santé ont ralenti les progrès, forment également un des ciments de la citoyenneté cubaine. Dès lors, le *nexus* santé – vieillissement est chargé de forts enjeux politiques, et en particulier sa capacité à continuer à manifester la justesse des choix politiques effectués dans le cadre du socialisme, à l'égard de l'accomplissement de fortes performances sanitaires encadrées dans un contexte éthique et de justice sociale exigeant. Or, ce système s'est considérablement fragilisé, tant du côté de ses performances et efficacité proprement médicales, que du côté de son aptitude à accompagner

(3) En 1997 a été initié un cycle de publications annuelles de l'Office national de statistiques et du Centre d'études de la population et du développement (CEPDE) pour construire et diffuser des données quantitatives sur le vieillissement de « ce qui a été défini comme l'un des principaux défis démographiques à Cuba ». De surcroît, une importante enquête quantitative et qualitative a été conduite en 2010 par le centre de population, avec un échantillon de 12 000 familles, dans chacune de laquelle un adulte âgé a été interrogé sur différentes dimensions de son existence (activité, autonomie, relations, conditions de vie, perceptions, santé, etc.). Par ailleurs, les recensements de la population contiennent des rubriques spécifiques liées au vieillissement (le dernier recensement date de 2012).



les changements sociaux qu'il a en partie provoqués (vieillissement notamment), et dans sa contribution à nourrir une éthique de la justice sociale. Les critiques se multiplient en effet à l'encontre des écarts entre affichages et engagements, d'un côté, et, de l'autre, les difficultés d'accès des Cubains au quotidien, les longues files d'attente et les cas de prise en charge déficiente. Le système de santé cubain possède plusieurs atouts pour faire face à ces défis, et en premier lieu un niveau de compétences professionnelles et un engagement politique important. Ainsi, des réformes du système de santé sont en cours, qui visent à restructurer l'offre et à mieux l'adapter à la demande, et à faire évoluer la demande vers plus de responsabilité individuelle et sociale. Par ailleurs, le haut niveau de culture de santé, de connaissance et de conscience de la population, qui maintient des pratiques préventives et de vaccination, tout comme la culture de solidarité nationale et de proximité, fondent une demande citoyenne de services sociaux, inscrite dans une économie morale éprouvée, dont l'avenir dira la solidité. ■

RÉFÉRENCES

- Andaya, Elise, 2014, *Conceiving Cuba. Reproduction, Women and the State in the Post-Soviet Era*, Rutgers University Press, New Brunswick.
- Brotherton, Pierre Sean, 2005, « Macroeconomic change and the Biopolitics of Health in Cuba's Special Period », *Journal of Latin American Anthropology*, 10.2: 339-69.
- Brotherton, Pierre Sean, 2011, « Health and Health Care in Cuba: History after the Revolution: Key Phases and Overviews of Health Development », In Alan West-Durán, ed., *Cuba: People, Culture, and History*. NY: Charles Scribner's Sons, pp. 478-485.
- Brotherton, Pierre Sean, 2013, « Fueling la Revolución: Itinerant Physicians, Transactional Humanitarianism, and Shifting Moral Economies », In Nancy Burke, ed., *Health Travels: Cuban Health(Care) on the Island and Around the World*. University of California Press, pp. 127-151.
- Chaufan Claudia, 2014, « Unraveling the "Cuban miracle" : a conversation with Dr. Enrique Beldarraín Chaple », *Social Medicine*, vol. 8, n°2, p. 93-98.
- Destremau, Blandine, 2015a, « Crise de la reproduction sociale et refamilialisation de l'État social à Cuba : Adieu la "femme nouvelle" ? », *Revue Interventions économiques* [En ligne], 53, mis en ligne le 01 septembre 2015, URL : <http://interventionseconomiques.revues.org/2637>
- Destremau, Blandine 2015b « Le vieillissement à Cuba, un défi majeur », *Cahiers de santé publique et de protection sociale*, Fondation Gabriel Péri, décembre, p. 14-21.
- Destremau, Blandine, 2017, « Universalité, inégalités, famille. Du tournant des politiques d'assistance cubaines », in : Destremau B., Georges I. (eds.), *Le care, face morale du capitalisme. Assistance et police des familles en Amérique latine*, Bruxelles, Peter Lang p. 379-401.
- Domínguez Maria Isabel, 2008, « La política social cubana : principales esferas y grupos específicos », *Temas*, n° 56, oct.-déc., p. 85-94.
- Durán Alberta, 2010, « Transformaciones sociales y familias en Cuba : desafíos para las políticas sociales », Castilla C., Rodríguez C. L., Cruz Y. (eds.), *Experiencias de investigación social en Cuba*, Cuadernos del CIPS 2009, Publicaciones Acuario, La Habana, pp. 80-109.
- Espina Prieto Mayra, 2010, « La política social cubana para el manejo de la desigualdad », *Cuba Studies*, vol. 41, p. 20-38.
- Espina Prieto Mayra, 2011, « Polémicas actuales sobre enfoques y estilos de política social. El caso cubano », in Valdés Paz J. y Espina Prieto M. (eds.), *América Latina y el Caribe: La política social en el nuevo contexto - Enfoques y experiencias*, Flacso UNESCO, p. 25-68.
- Feinsilver Julie M., 2008, « Cuba's Medical Diplomacy », in Font M. (ed.), *A changing Cuba in a changing world*, New York, The Cuba Project Bildner Center for Western Hemisphere Studies, p. 273-285.
- Feinsilver Julie M., 1993, *Healing the Masses. Cuban Health Politics at Home and Abroad*, University of California Press.
- Feinsilver Julie M., 2010, « Fifty Years of Cuba's Medical Diplomacy: From Idealism to Pragmatism », *Cuban Studies*, vol. 41, p. 85-104.
- Kath, Elizabeth, 2010, *Social Relations and the Cuban Health Miracle*, Transaction Publishers, New Brunswick and London.
- Kirk, John, 2012, El internacionalismo médico de Cuba: ¿dónde está el secreto?, Revista *Temas*, novembre, <http://www.rebelion.org/noticia.php?id=159400>

LE DÉPISTAGE DES CANCERS : UNE DÉMARCHE DE SANTÉ PUBLIQUE BASÉE SUR L'ÉTHIQUE COLLECTIVE

*PROGRAMA DE TAMIZAJE DEL CÁNCER: UNA ACCIÓN
DE SALUD PUBLICA BASADA SOBRE LA ÉTICA COLECTIVA*

*CANCER SCREENING: A PUBLIC HEALTH INTERVENTION
BASED ON COLLECTIVE ETHIC*

Par Hélène SANCHO-GARNIER*

« Le dépistage est une chasse collective au monstre. »
A. Rey, 1998

RÉSUMÉ

Le dépistage d'un cancer est une démarche de santé publique qui s'adresse à l'ensemble d'une population dont plus de 90% des individus ne sont pas atteints de ce cancer. Son objectif est collectif : réduire, dans la population visée, la mortalité due à cette maladie, en identifiant par un test les personnes qui, bien que sans symptôme, sont atteintes de cette pathologie, sans toutefois créer de nuisance à cette population. Le bénéfice individuel de la démarche ne peut être identifié avec certitude.

De ce fait, le dépistage s'appuie sur des règles d'éthique collective différentes de celles de la médecine curative fondées elles sur le colloque singulier médecin-patient. Les finalités de santé publique sont guidées par les valeurs éthiques telles que la bienfaisance et la non-malfaisance, la justice et l'autonomie, la solidarité et l'universalité. Dans ce cadre, la responsabilité des pouvoirs publics est engagée puisque c'est à leur initiative seule que peut se faire une telle investigation sur des personnes qui ne demandent rien. La base éthique pour la mise en place de tels programmes a été proposé par Wilson et Jünger pour l'Organisation Mondiale de la Santé et

sont applicables quel que soit le pays. Ainsi la décision de mise en place d'un programme de dépistage des cancers, outre la nécessité que l'efficacité du dépistage ait été démontrée par des études scientifiques, repose pour chaque pays d'étudier, a minima, les 5 points suivants :

1. Quels sont les cancers qui nécessitent un tel programme, et pour quelle population ?
2. Quels sont les moyens humains et matériels nécessaires permettant de maximiser les bénéfices et de réduire au minimum les effets néfastes sans créer d'inégalité ?
3. Le système de santé et les dépenses de santé le permettent-ils ? Quelque soit le système de santé l'implantation d'un programme de dépistage est couteux, ne permet pas d'économie et nécessite une permanence de maintenance.
4. Comment assurer l'adéquation des informations diffusées aux divers groupes socioculturels et garantir ainsi l'autonomie de décision de chacun ? Dans un tel contexte d'incertitude sur le bénéfice individuel, le challenge de l'information loyale et exhaustive est posé.
5. Quels moyens d'évaluation et quels processus de correction du programme mettre en place ? Les données permettant d'établir la balance entre les bénéfices et les risques ne sont connus et gérables que dans le cadre d'un programme organisé. De plus cette balance risque/efficience doit être estimée régulièrement car elle se modifie au fur et à mesure des acquis médicaux, ou

* helene.sancho-garnier@icm.unicancer.fr

de modifications épidémiologiques, ce qui, en conséquence, doit entraîner une interrogation régulière sur les programmes en cours et une mise en place des ajustements rapides adaptés.

MOTS-CLÉS

Cancer, Dépistage, Santé publique, Cadre éthique.

RESUMEN

El tamizaje de cáncer es una acción de salud pública dedicada hacia toda una población dentro de la cual más del 90% de individuos no padecen de cáncer. Su objetivo es de disminuir la mortalidad por cáncer de esta población, identificando con una prueba los individuos aunque sin síntomas, quienes padecen de una lesión preclínica (pre-maligna o maligna) pero también sin producir inconvenientes al resto de la población. El beneficio individual de tal paso no se puede identificar con certitud. Entonces el tamizaje no responde a las mismas reglas de ética, de deontología y de organización que la medicina curativa fundada sobre la relación singular médico-paciente. Las finalidades de ética de la salud pública son guiadas por los valores tal como la beneficencia y no maleficia, justicia y autonomía, solidaridad y universalismo. En el tamizaje la responsabilidad de las autoridades de salud pública está comprometida ya que solamente ellas pueden implementar tal programa de intervención dirigida a personas que al principio no pedían nada.

El marco ético para la organización del tamizaje ha sido propuesto por Wilson y Jünger por la OMS y son aplicables a todos los países. La decisión de organizar un programa de Tamizaje del cáncer; además de la necesidad de que su eficacia haya sido demostrada científicamente, se apoya, en cada país, sobre el estudio de, por lo menos, los 5 puntos siguientes:

1. ¿Cuáles son los cánceres que necesitan tal programa y para cual tipo de población?
2. ¿Cuáles son los recursos humanos y materiales necesarios para, en la población blanca, maximizar los beneficios y reducir al mínimo los efectos nefastos y no crear desigualdades?
3. ¿Es que el sistema de salud y los presupuestos para la salud permiten el desarrollo del tamizaje? Cual sea el sistema de salud, el desarrollo de un Tamizaje es costoso, no permite economía y necesita un mantenimiento permanente.
4. ¿Como asegurar la adecuación de las informaciones dadas a los varios grupos socio-culturales de la población y garantizar la autonomía de decisión de cada uno? En un tal contexto de incertitud sobre el beneficio individual, el challenge de una información leal y exhaustiva se pone.

5. ¿Cuáles son los medios de evaluación y las posibilidades de corregir los procesos desarrollados? Los datos que permiten evaluar los beneficios y los riesgos son conocidos y gestionables solamente en programa de tamizaje organizado. Mas allá el balance riesgo/eficiencia necesita una evaluación permanente porque se modifica al mismo tiempo que los conocimientos medicaleos o cambios poblacionales, y, por consecuencia, debe conducir a interrogarse sobre los programas propuestos y adaptar los a estos cambios sin demorar demasiado.

PALABRAS CLAVES

Cancer, Tamizaje, Salud Publica, Marco Etico.

ABSTRACT

Cancer screening is a public health intervention targeting population in which more than 90% of the people have not the disease. The objective of such intervention is a collective one: to decrease the cancer mortality rate of this population, identifying by a test the apparently healthy people who already are developing such a disease, but without creating any injury to the whole population. The individual benefit cannot be established with certitude.

Consequently screening is based on collective ethical rules which are different from those used in the field of curative medicine based on the single relation "doctor-patient". The finality of public health are guided by ethical values such as beneficence and no maleficance, justice and autonomy, solidarity and universality.

Within such a setting the responsibility of the policy makers is engaged since it is their own duty to initiate investigations on people who are not asking for. The ethical rules to organize such screening program were proposed by Wilson and Jünger to the WHO and are applicable to all countries. Besides the necessity to lay on its evidence based efficacy, the decision to implement a cancer screening program, is also dependent, in each country, of the analysis of, at least, the following 5 point:

1. Which types of cancer are relevant for screening and for which population (gender, age...)?
2. What human and material means are needed to maximize benefit and to reduce risks for the targeted population, and avoiding inequalities?
3. Are the health system and health costs adapted to such program which needs to be economically acceptable within the global health budget?
4. How to secure that adequate information is given to the various socio-cultural groups and to guarantee for each person the autonomy of their decision to participate. In such a context of uncertainty concerning the individual

benefit, the challenge of loyal, relevant, trustworthy and complete information is put down.

5. Which evaluation process and which modification procedures of the program can be established? The data to evaluate the balance benefit/risk are only known and monitored in organized screening. Furthermore the balance risk/efficiency has to be estimated regularly because it is moving with new medical knowledge and with epidemiological modifications; consequently that must conduct to a regular interrogation on the running screening programs and to adapt the screening programs to such time trends.

KEYWORDS

Cancer, Screening, Public health, Ethical Framework.

* * *

RÔLE DU DÉPISTAGE

Le dépistage d'un cancer a pour but de réduire la mortalité due à cette maladie et, si possible, également son incidence en identifiant par un test au sein d'une population clairement définie les personnes qui, bien que sans symptôme, sont atteintes de ce cancer voire d'une lésion précancéreuse(1).

Cette action se justifie dans la mesure où une détection précoce peut permettre d'interrompre le cours naturel de la maladie en assurant un traitement curatif tout en s'assurant de limiter les éventuels effets négatifs en particulier pour les participants indemnes de toute lésion. Le dépistage est une démarche de santé publique(2) qui s'adresse à l'ensemble d'une population non demandeuse de soin et dont plus de 90% des individus ne sont pas porteurs de la maladie visée. De ce fait, le dépistage s'appuie sur des règles d'éthique collective différentes de celles de la médecine curative qui sont, elles, fondées sur le colloque singulier médecin-patient où ce dernier est le demandeur.

Le dépistage ne peut pas **être** une prescription individuelle d'un test réalisé au hasard d'une consultation pour un autre problème de santé car son objectif est collectif : faire bénéficier la population visée d'une baisse de la mortalité liée à un cancer particulier sans toutefois créer de nuisance à cette population. Les bénéfices individuels du dépistage sont peu identifiables : « un cancer dépisté

ne veut pas dire une vie sauvée » ; à l'inverse les effets indésirables sont eux supportés au niveau individuel. Ainsi le dépistage est proposé au nom des pouvoirs publics **à une population définie** : celle a priori indemne du cancer visé mais soumise à ce risque et qui pourra bénéficier de ce dépistage. Cependant comme il n'existe pas de dépistage totalement inoffensif *l'impératif éthique en matière de dépistage est d'assurer que, pour la population éligible, les bénéfices potentiels sont supérieurs aux effets néfastes.*

Dans ce cadre la responsabilité du promoteur du dépistage et du décideur (c'est-à-dire les pouvoirs publics) est engagée, puisque c'est à leur initiative que se fait cette investigation et non à partir de la demande des personnes.

Les finalités de santé publique sont guidées par les valeurs éthiques fondamentales telles que définies par Childress et Beauchamp(3) que sont la bienfaisance et la non-malfaisance, la justice et l'autonomie, auxquelles sont venues s'ajouter des valeurs sous-jacentes telles que la promotion du bien-être, la défense du bien commun, la responsabilité ou encore la solidarité et l'universalité. Dans le cadre du dépistage la bienfaisance et la non malfaisance se retrouvent dans la nécessité d'une balance bénéfice/risque penchant largement vers les bénéfices collectifs ; les valeurs de justice et d'égalité régissent l'accès au programme pour tous ; l'universalité des moyens doit être proportionnelle, basée sur l'équité et non sur l'égalité, afin d'inclure les populations les plus éloignées du système de santé ; enfin l'autonomie individuelle concerne la décision de participation qui doit être garantie par une information loyale, exhaustive et adaptée aux groupes sociaux. L'acceptation de participer implique la primauté du bénéfice collectif sur l'intérêt individuel.

Les pouvoirs publics, les promoteurs et les acteurs du dépistage ont eux la responsabilité d'assurer une organisation pour que les ressources disponibles puissent engendrer un programme efficace de manière équitable pour la population plutôt qu'un programme d'une efficacité incertaine ou qui s'adresse seulement à certaines classes de la société. Dans les pays, comme en France ou à Cuba, où le système de santé repose essentiellement sur une organisation étatique, une telle organisation est plus facilement réalisable mais doit cependant tenir compte des éléments qui influencent les bénéfices et les risques pour la population visée par le dépistage, éléments très variables d'un pays à l'autre. Ainsi, en France, un groupe de réflexion sur l'éthique (GRED) a été mis en place en 2009 par l'INCa (Institut National du Cancer) dans le cadre de l'organisation des dépistages des cancers afin

(1) IARC, *Handbook of cancer prevention*. (2002) Vol 7 Iarc Press. Lyon.

(2) Sancho-Garnier H, Béraud C, Doré JF, Pierret J, Schaffer P. (1997), *Dépistage des cancers, de la médecine à la santé publique*. Eds. Edition INSERM, Paris : 168 p.

(3) Beauchamp TL, Childress JF. (1979), *Principles of Biomedical Ethics*. Oxford University Press.



de conseiller les commissions en charge du pilotage des programmes de dépistage(4).

En ce qui concerne le dépistage le cadre conceptuel et éthique pour la mise en place de tels programmes a été proposé par Wilson et Jünger pour l'Organisation Mondiale de la Santé et ses différents principes sont résumés dans l'encadré 1 et sont applicables quelque soit le pays(5). Ultérieurement l'OMS (et aussi d'autres ONG) a édité des guides concernant le dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus adaptés au niveau socio-économique des pays(6)(7).

LES CONDITIONS DE LA RÉUSSITE ET DONC DE LA VALEUR ÉTHIQUE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE

L'efficacité d'une procédure de dépistage peut varier selon les populations et un tel programme se doit d'être élaboré en fonction des conditions locales dans le cadre des preuves scientifiques disponibles(8).

Wilson and Junger (WHO 1968)

- The disease must be **important health burden**
- There should be **recognizable latent lesions**
- There should be **suitable test** for detection (**sensitive, specific**, without secondary effect, low cost and quality controlled)
- There should be **agreed policy to treat** patient
- **Facilities** for diagnosis and **treatment** should be available
- There should be **benefit on mortality** /incidence for screened people
- The drawbacks must not overcome the benefits
- **The cost** should be economically balanced and **affordable** by the country, screening being a continuing process
- The programme must **be regularly up dates** with new epidemiological data or knowledge (new test, new treatment)

(4) Groupe de réflexion sur l'éthique du dépistage (GRED). (2012), *Ethique et dépistage organisé du cancer du sein en France* ; Ed INCa, Boulogne-Billancourt.

(5) Wilson JM, Junger G. (1970), *Principes et pratiques du dépistage des maladies*, Cahier de Santé publique, WHO Genève.

(6) WHO (2014), *Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice*, 2nd ed. WHO Genève.

(7) WHO (2007), Guide for effective programmes; Cancer control: knowledge into action; module 3: Early detection. <http://www.who.int/cancer/modules/en/index.html>

(8) Chamberlain J. (1984), Which prescriptive screening programs are worthwhile? *J Epidemiol Community health*, 38:270-277.

Les 5 éléments suivants doivent être considérés **avant** toute décision d'organiser un programme :

A. L'histoire naturelle de la maladie et son poids relatif dans la population

- L'incidence, la survie et la mortalité liées à des sites cancéreux spécifiques diffèrent selon les pays et ces indicateurs déterminent les priorités de chaque pays. Si l'on considère que l'incidence des cancers du sein dans les pays en voie de développement est 2 à 5 fois plus basse que dans les pays industrialisés, que le pic d'incidence est plus jeune et que le taux de participation sera bas, le bénéfice du dépistage sur la mortalité sera bien plus bas voire nul.
- Par ailleurs le cancer visé doit présenter une phase d'évolution pré symptomatique suffisamment longue pour que la détection soit possible avant que la phase non guérissable ne survienne. La rapidité d'évolution d'un même type de tumeurs peut varier d'un pays à l'autre en raison des multiples facteurs qui interviennent en cancérogénèse.
- Si, dans un pays, la survie d'un type de cancer varie avec les caractéristiques socio-économiques, les prises en charge diagnostiques et/ou thérapeutiques devraient d'abord être améliorées avant de lancer un programme de dépistage.
- Si la présentation à un stade tardif est élevée, il vaut sûrement mieux améliorer le diagnostic précoce plutôt que lancer un dépistage(9). Ainsi un programme de diagnostic précoce de cancer du sein par palpation a été conduit en Malaisie sur 2 millions de femmes et a permis de réduire de 60% à 35% en moins de 5 ans la venue des femmes à un stade tardif(10). Diverses études suggèrent que la palpation clinique (**Clinical Breast Examination**) par une personne formée est un test valide pour la détection des cancers du sein à un stade de curabilité. CBE est une alternative moins coûteuse et plus simple pour détecter des cancers et adaptée aux pays à ressources limitées où la majorité des cancers sont diagnostiqués aux stades avancés (III ou IV)(11).

(9) Corbex M, Burton R, Sancho-Garnier H. (2012), Breast cancer early detection methods for low and middle income countries, a review of the evidence. *The Breast*, 21:428-434.

(10) Devi B, Tang TS, Corbex M. (2007), Reducing by half the percentage of late-stage presentation for breast and cervix cancer over 4 years: a pilot study of clinical downstaging in Sarawak, Malaysia. *Ann Oncol*, 18:1172-6

(11) WHO-EMRO. (2008), Regional strategy for cancer control. WHO Genève.

- Enfin si des personnes à risque plus élevé (certaines professions, ou certaines zones géographiques, ou de conditions de santé différentes...) ne participent pas au dépistage, le bénéfice global pour la population en sera diminué et les inégalités de santé augmentées.

Par exemple en France, en ce qui concerne le dépistage des cancers du col de l'utérus, la majorité des non participantes à ce dépistage, se retrouvent dans deux groupes spécifiques : les femmes de confession musulmane d'une part et les femmes en grande précarité d'autre part. Des actions spécifiques sont donc nécessaires pour les aider à participer (dialogue, soutien financier, voire même autre test ne nécessitant pas initialement un examen gynécologique(12)).

B. La qualité du test de dépistage

Dans la mesure où le test doit être appliqué à des millions d'individus sains qui ont en moyenne un risque – vie entière – pour le cancer soumis au dépistage de l'ordre de 1 à 10%, ce test se doit d'être applicable, acceptable, sensible, spécifique, reproductible et sûr. Son coût doit, bien sûr, être supportable par le système de santé du pays concerné.

Un test dont la sensibilité est faible produira un grand nombre de résultats faussement négatifs, ce qui diminuera le nombre de bénéficiaires et conduira même à un retard dans le diagnostic et le traitement. Un test qui a une spécificité faible conduira à un taux élevé de faux-positifs (personnes ne présentant pas de cancer en développement) qui alors subiront inutilement, afin d'écarter la présence possible du cancer, des examens diagnostiques avec leur nuisance éventuelle et seront associés à une anxiété justifiée. La qualité du test dépend de l'existence d'appareils nécessaires à sa réalisation et aussi de la qualité des interprétations des lecteurs (donc de leur formation initiale et continue). En terme de mammographies, par exemple, les appareils nécessaires au dépistage ont été grandement améliorés au cours du temps avec leur contrôle régulier et le passage au digital qui réduit les doses de rayonnement délivrées, améliore la sensibilité et facilite la transmission des données, mais ceci est au prix d'un coût pas forcément supportable par tous les pays. De plus la lecture de ces radiographies demande une formation spécifique et une relecture par un spécialiste, ce qui rend ce dépistage éthique seulement dans des pays assurant ce niveau de qualité(13).

(12) Sancho-Garnier H, Tamalet C, Halfon P *et al.*, HPV self-sampling or the Pap-smear: a randomized study among cervical screening non-attenders from lower socioeconomic groups in France. *Int J Cancer*;133:2681-87.

(13) Klabunde C, Sancho-Garnier H, Taplin S, Thoresen S, Ohuchi

Si le test est trop compliqué à appliquer ou difficilement accepté par la population, le taux de participation sera bas et l'efficacité du programme en sera diminuée, au point – en cas de participation trop basse – de ne pas compenser les inconvénients. C'est actuellement ce qui se passe dans de nombreux pays ayant mis en place un dépistage organisé des cancers colorectaux par le test Hémocult (FOBT) qu'il s'agisse du test au gaïac comme du test immunologique plus récent. Ainsi en France actuellement la participation de 30% observée ne permet pas d'obtenir une baisse de la mortalité compensant les effets indésirables et les coûts...(14). Un contrôle permanent de la qualité des tests et des lecteurs est donc obligatoire tout comme l'est celle du programme dans sa totalité (diagnostic et traitement)(15).

C. L'équilibre entre Avantages et Inconvénients

La valeur ajoutée du dépistage doit avoir été démontrée par des études scientifiques. Mais, lors de la mise en place d'un programme de dépistage, il faut s'attendre à ce que la diminution de mortalité obtenue dans ces études, comme par exemple « la réduction de 30% dans la mortalité par cancer du sein » ne soit pas reconductible dans un programme de routine et que le bénéfice observé soit plus bas. L'ampleur du bénéfice dépend, outre les éléments déjà cités plus haut, de la participation de la population cible, de la prise en charge des cas positifs au dépistage, de la répétition régulière des tests, etc. Outre le bénéfice de la réduction de mortalité, le dépistage permet d'accroître la perception du risque dans la population, contribuant ainsi au diagnostic plus précoce de cancers déjà symptomatiques. La réduction de mortalité par cancer du sein observée en France, au Canada ou en Australie par exemple, est partiellement due à ce phénomène permettant de traiter les cancers symptomatiques plus tôt et donc ayant une curabilité plus grande(16). Le dépistage permet aussi une amélioration des processus de diagnostic (contrôle de qualité

N and Ballard-Barbash R for the International Breast Cancer Screening Network (IBSN). (2013), Quality assurance in follow-up and initial treatment for screening mammography programs in 22 countries. *Int J Quality Health Care* 14:449-61.

(14) Institut National de Veille Sanitaire. (2013) Dossiers thématiques / Cancers/Evaluation des programmes de dépistage des cancers. <http://www.invs.sante.fr>.

(15) R. Massé (2003), *Éthique et santé publique. Enjeux, valeurs, normativité*. Les Presses de l'Université Laval, Québec.

(16) Burton RC, Bell RJ, Thiagarajah G, Stevenson C. (2012), Adjuvant therapy, not mammographic screening, accounts for most of the observed breast cancer specific mortality reduction in Australian women since the national screening program began in 1991. *Breast Cancer Res Treat.* 131(3):949-955.



mis en place en radiologie, pathologie et cytologie, etc.) et le développement de thérapies moins invasives. On peut citer en exemple le processus stéréotaxique recommandé pour les petites lésions du sein (d'où une diminution du nombre de mastectomies totales observée dans de nombreux pays dont la France(17)), l'ablation endoscopique des polypes du colon et du rectum évitant ainsi la transformation maligne de ces lésions, etc.

Les bénéfices attendus du dépistage doivent cependant toujours être mis en balance avec les inconvénients qu'il crée. Si le nombre de personnes participant à un test de dépistage est de 5 000, ceux qui préconisent le dépistage doivent soutenir l'argument éthique que le bénéfice attendu pour 50 de ces personnes (soit 10%) justifie la somme de toutes les nuisances auxquels on expose les 4 950 autres personnes. Le fait de défendre de tels arguments face au questionnement moral qu'ils suscitent dépend de la nature des nuisances ». Ces nuisances sont constituées par :

- Les tests faussement négatifs pouvant aboutir à un retard au diagnostic et au traitement ;
- Les tests faussement positifs qui entraînent des examens diagnostiques inutiles ;
- Le sur-diagnostic qui peut entraîner un sur-traitement (il s'agit de la découverte de lésions qui, soit auraient régressé spontanément, soit n'auraient pas évolué durant la vie des sujets) ;
- L'avance au diagnostic pour les cas dépistés impliquant qu'ils entrent plus tôt dans la maladie ;
- Les effets secondaires des tests et des examens de diagnostic.

Tous ces effets conduisent à des dommages psychologiques et sociaux tels que la prise de conscience permanente de la maladie et la peur (cancérophobie), les faux espoirs malgré une participation régulière, la perte de confiance en la médecine traditionnelle, la culpabilité de ne pas avoir participé(18).

L'importance des nuisances peut être estimée : par exemple pour les cancers du sein en Angleterre, si la réduction relative de mortalité attendue est de 20%, cela veut dire qu'il faut soumettre au dépistage chaque année 1 000 femmes pendant 10 ans pour éviter un décès par cancer du sein. Parallèlement 2 à 10 de ces femmes auront un test faux positif conduisant à 250 biopsies inutiles et un traitement inutile pour 2 à 10 d'entre

elles(19). En France, pour éviter 1 décès par cancer du sein il faut que 1500 femmes de 50 à 59 ans et 500 de 60 à 69 ans pratiquent une mammographie tous les 2 ans pendant 10 ans dans chacune de ces tranches d'âge, nous observerons au total 4 à 20 faux positifs et 4 à 20 traitements inutiles(20).

Ainsi, l'équilibre entre le bénéfice espéré et les nuisances potentielles doit être soigneusement évalué et de façon permanente. Les types et les taux des effets contraires observés peuvent complètement modifier le degré d'acceptation d'un programme de dépistage. Ces éléments ne sont connus et gérables que dans le cadre d'un programme organisé(21). De plus cette balance se modifie au fur et à mesure des acquis médicaux (nouveaux tests, nouveaux traitements), ou de modifications épidémiologiques (nouvelles populations atteintes, tendances évolutives de l'incidence et de la mortalité...), ce qui, en conséquence, doit entraîner une interrogation régulière sur le programme proposé(22)(23).

Par exemple (figure 1) si l'on considère l'évolution temporelle de l'incidence des cancers du col de l'utérus en Europe(24) on s'aperçoit que dans certains pays après une réduction importante de l'incidence entre 1975-80 et 2000 liée à la généralisation du dépistage des lésions pré-cancéreuses par le frottis cervico-utérin les courbes deviennent plates traduisant un arrêt dans l'efficacité de ce dépistage du à la persistance de la non participation de 20 à 40% de la population sur lequel on doit s'interroger afin d'agir pour poursuivre l'effet bénéfique.

D. Ressources adéquates pour démarrer et continuer un programme

Le dépistage du cancer fait partie d'un processus qui inclut certes la procédure de dépistage et l'analyse des résultats du test, mais aussi l'évaluation du diagnostic chez les sujets à test positif et éventuellement le traitement.

(17) Gathion S, Lançon F, Viguier J, *et al.* (2011), Evolution des pratiques de chirurgie pour cancer du sein en France de 2005 à 2009. 33^e journées de la société française de sénologie et de pathologie mammaire. Marseille.

(18) Holvin S., Pont A., Patrick J., Ascunce N., Njor S. (2012), False positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programs. *J Med Screen*;19:57-66.

(19) McPherson K. (2010), Screening for breast cancer: balancing the debate. *BMJ*, 340:c3106.209.

(20) Rouesse J, Sancho-Garnier H. (2014), Rapport de l'académie de médecine. Paris.

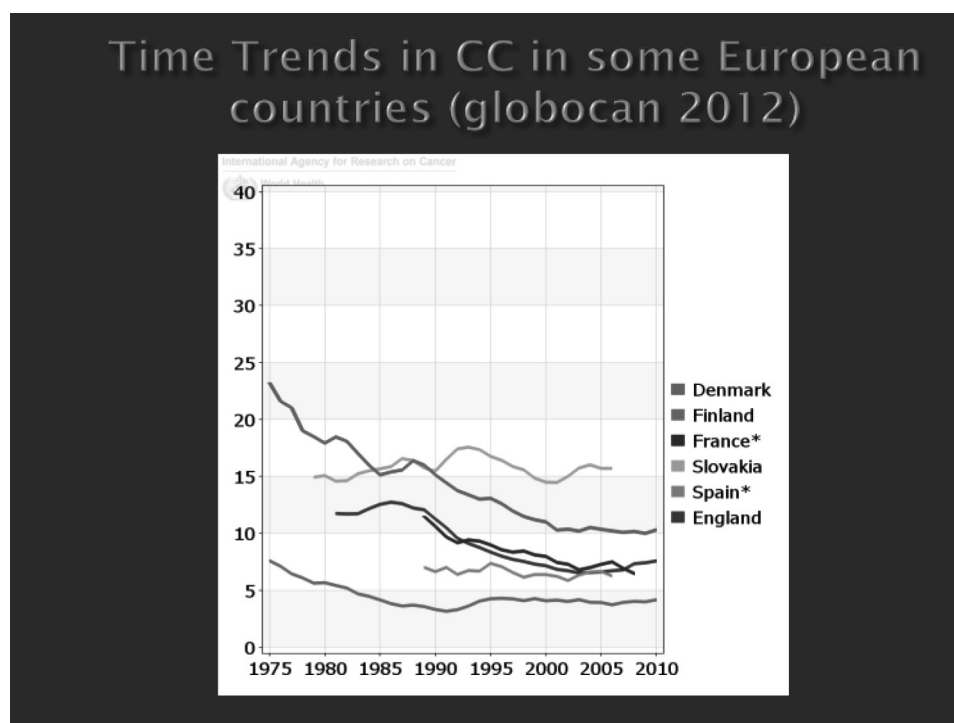
(21) Sancho-Garnier H, Lancry PJ, Fagnani F. (1992), Le dépistage des cancers : pour que la fin en justifie les moyens. *Med Sci Paris* 8: 10-15.

(22) Jorgensen KJ, Gotzsche PC. (2010), Who evaluates public health programmes? A review of the NHS Breast Screening Programme. *J R Soc Med*;103:14-20.

(23) Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. (2012), The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*;380: 1778-86.

(24) Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Globocan (2012), IARC Lyon.

Figure 1 : Evolution temporelle de l'incidence des cancer du col utérin dans quelques pays européens (Globocan 2012)



Des liens étroits entre l'organisation du dépistage et le système de soins sont obligatoires si l'on veut prendre en charge les individus dont le test est positif avec la même exigence de qualité pour l'ensemble du territoire impliqué dans le programme.

Le programme complet du dépistage doit être économiquement équilibré par rapport aux dépenses possibles relatives aux soins de santé dans leur ensemble ; le budget doit aussi inclure les coûts relatifs à l'organisation, la communication, la formation, le recueil de données, l'assurance de qualité et l'évaluation(25). L'impossibilité d'assurer un examen diagnostique et un traitement approprié à un individu présentant des tests positifs à cause d'un problème d'ordre technique ou économique peut annuler les objectifs du dépistage et le rendre nuisible.

Les coûts de dépistage des cancers peuvent être aussi élevés que le coût annuel moyen des soins de santé par habitant, voire même plus élevés, en particulier dans les pays en voie de développement. Lorsque les ressources liées aux soins de santé sont limitées le dépistage de cancer se trouve en concurrence avec d'autres interventions qui, si elles ont un meilleur rapport coût/

efficacité, devraient être considérées comme prioritaires (par exemple les stratégies de prévention primaire pour le cancer du poumon).

Cependant, par exemple pour les cancers du col de l'utérus particulièrement fréquents dans les pays en voie de développement (Amérique latine, Afrique, Asie) et dont le traitement en cas de diagnostic tardif n'est pas très efficace, le bénéfice du dépistage peut être particulièrement important. En effet un test peu coûteux, permet de diagnostiquer des lésions précancéreuses qui se traitent facilement et guérissent les malades. Devant un tel résultat la décision de mettre en place un tel dépistage est absolument prioritaire et il serait alors non éthique de ne pas le faire ! Certes il existe des vaccins efficaces mais coûteux contre le virus HPV, mais en attendant que la majorité des femmes soit vaccinée, des milliers d'entre elles mourront de ce cancer(26).

Le programme de dépistage doit donc être adapté au système de santé. L'incidence des cancers varie en fonction de la structure d'âge d'une population, les priorités en matière de santé publique aussi. Le problème d'accès au test de dépistage pour la population cible est très important (proche, rapide, gratuit). De plus, les stratégies de dépistage nécessitent des examens

(25) Lancry PJ, Wait S. (1993), *Analyse économique des dépistages de masse du cancer du sein : à propos de 5 programmes expérimentaux français*. Eds CREDES 997 : 175 p.

(26) Tsu V. (2017), Cervical cancer prevention for all women: why now? *Editorial int j Gynecol Obstet...* 138 (1)1-3.



à intervalles réguliers si l'on veut arriver à un bénéfice substantiel. La dimension de la population cible, les moyens nécessaires pour offrir une couverture adéquate, les coûts consécutifs au programme de même que les bénéfices attendus et les risques sont les arguments à prendre en compte dans la prise de décision concernant la mise en place d'un programme de dépistage, mais il faut considérer aussi la permanence du système et sa révision régulière(27).

La décision finale dépendra du ratio coût/bénéfice en relation avec d'autres besoins en compétition en matière de soins de santé. Quelque soit le système de santé l'implantation d'un programme de dépistage est couteux, ne permet pas d'économie et nécessite une permanence de maintenance : la priorité et le maintien de tels programmes doivent être soigneusement et régulièrement étudiés.

E. Une décision individuelle en situation d'incertitude

Une autre problématique engendrée par le dépistage est liée aux mécanismes d'adhésion individuelle à une démarche collective, car ceci implique un processus de décision non injonctive en rupture avec une relation médicale traditionnellement paternaliste dans de nombreux pays(28). En fait un certain niveau de paternalisme peut se justifier dans l'objectif de recherche du bien commun fondamental qu'est la santé(29). Le degré d'intrusion dans la liberté individuelle peut être accepté au regard du bénéfice s'il est clairement énoncé. Une façon d'établir des limites à l'interventionnisme est de considérer la distinction introduite par Feinberg(30) entre paternalisme faible et fort. Dans le paternalisme faible les pouvoirs publics recueillent l'assentiment des personnes plutôt que de les contraindre à agir « pour leur intérêt », ce qui, pour le dépistage, convient à la conception de l'autonomie soutenant la capacité à faire un choix éclairé.

Ceci implique, pour garantir le respect de la liberté de choix, de délivrer une information loyale et exhaustive. Cependant, comme nous l'avons signalé plus haut, les bénéfices du dépistage sont peu identifiables au **niveau**

individuel : « un cancer dépisté ne veut pas dire une vie sauvée », à l'inverse les effets indésirables (faux négatifs, faux positifs...) le sont eux ». Ce paradoxe est difficile à intégrer, même par les acteurs de santé qui confondent dépistage et diagnostic précoce. Dans un tel contexte d'incertitude individuelle, le challenge de l'information loyale et exhaustive est posé !

D'une part proposer des informations non nuancées sur les bénéfices pour obtenir un niveau de participation efficient peut conduire à des idéologies de croisade (faire le bonheur des individus malgré eux) et même aboutir à stigmatiser, voire punir les non participants...(31). Mais d'autre part convaincre sans contraindre revient aussi à admettre qu'il faut d'une part confronter le discours médical individuel à celui de la santé publique, et d'autre part aux comportements et styles de vie qui évoluent et sont différents selon les groupes populationnels. Dans ce dernier cas, il est clair que l'adaptation du discours aux groupes d'origine culturelle différente est capitale comme cité plus haut pour les cancers du col en France. Certaines expériences ont été menées dans le cadre d'instances religieuses d'obédience protestante ou musulmane par exemple.

Le challenge repose alors sur l'éducation à la responsabilité citoyenne (faire accepter l'idée que si le dépistage peut être source de bénéfices pour la population, c'est au prix de risques potentiels pour chaque participant) pour permettre réellement à chacun de décider en toute autonomie de sa participation(32). Cette démarche est particulièrement difficile lorsque l'on s'adresse à des adultes de niveaux de formation très différents et, de plus, impliquant un rapport à l'énoncé inhabituelle d'une incertitude médicale.

Les informateurs doivent ainsi sortir des modalités uniformes et s'adapter au niveau de compréhension des différents groupes de la société et considérer le langage, le niveau éducatif, les priorités de santé, les accès aux services de santé et ne pas être eux-mêmes source d'inégalités. Dans ce domaine la décision de participer pourrait peut être venir d'une large concertation citoyenne(33) à condition que les bases philosophiques même du dépistage ait été intégrées tant par les acteurs

(27) Martin-Moreno JM, Anttila A, von Karsa L. *et al.* (2012), Cancer screening and health system resilience: keys to protecting Cancer and bolstering preventive services during a financial crisis. *Eur J Cancer*, 48(14) :2212-8.

(28) Moutel G, Duchange N, Darquy S, de Montgolfier S, Papin-Lefebvre F, Julian O, Viguié J, Sancho-Garnier H. (2014), Women's participation in breast cancer screening in France an ethical approach. *BMC medical Ethics*; 15:64-71.

(29) NYS T. (2008) Paternalism in public Health. *Care Public Health Ethics*. 1(1).

(30) Feinberg J. (1986), *Harm to self*. Oxford University press. NewYork.

(31) Gummersbach E, Piccoliori G, Zerbe CO, Altiner A, Othman C, Rose C, *et al.* (2010), Are women getting relevant information about mammography screening for an informed consent: a critical appraisal of information brochures used for screening invitation in Germany, Italy, Spain and France. *Eur J Public Health* 29:409-19.

(32) Duffy SW, Tabar L, Chen TH, Yen AM, Dean PB, Smith RA. (2006), What information should be given to women invited for mammographic screening for breast cancer? *Women's Health*; 2:829-33.

(33) Paul C, Nicholls R, Priest P, McGee R. (2008), Making policy decisions about population screening for breast cancer: the role of citizens' deliberation. *Health Policy*; 85:314-20.

de santé eux-mêmes que par l'ensemble des citoyens, ce qui n'est pas le cas dans de nombreux pays quelque soit leur niveau économique !

CONCLUSION

La décision de mise en place d'un programme de dépistage de certains cancers nécessite pour chaque pays de la part des décideurs et des acteurs d'étudier :

- Quels sont les cancers qui nécessitent réellement un tel programme, et pour quelle population ; d'autres moyens seraient ils plus efficaces pour réduire la mortalité ou l'incidence ?
- Quels sont les moyens humains et matériels nécessaires permettant de maximiser les bénéfices et réduire au minimum les effets néfastes pour toute la population ciblée, le système de santé et les dépenses de santé le permettent ils ?
- Comment assurer l'autonomie de décision de chacun par la qualité et l'adéquation des informations aux groupes socio-culturels ?
- Quels moyens d'évaluation et quels processus de correction mettre en place ?

De nombreux pays ont « lancé » des dépistages sans s'assurer de ces diverses conditions. En dehors du dépistage des cancers du col de l'utérus, encore très peu de ces programmes appliqués en routine (cancer du sein, cancer colo-rectal) ont montré une réduction de la mortalité spécifique de ces cancers attribuable au dépistage organisé de masse soulevant ainsi de nombreuses controverses puisque dans ce cas la balance bénéfice/risque penche dans le mauvais sens : faible bénéfice et effets secondaires importants⁽³⁴⁾ ce qui pousse certains, avec plus ou moins d'arguments valables à recommander de cesser ces programmes⁽³⁵⁾. Une fois de plus la généralisation et l'immobilisme ne sont pas la solution, comme pour toute décision de santé publique, chaque pays doit analyser son bilan et adapter ses programmes de dépistage en tenant compte certes des avancées de connaissances et des technologies, mais aussi des modifications des populations en termes de santé comme en termes de culture et de niveaux socio-économiques. ■

(34) Olsen O, Gotzsche PC. (2001), Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 358:1340-2.

(35) Welch H G, Fisher E S. (2017), Income and Cancer Overdiagnosis – When too much care is harmful. *N Engl. J Med* 376:23.



COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA Y RADIOBIOLOGÍA

COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE DE L'INSTITUT NATIONAL D'ONCOLOGIE ET DE RADIOBIOLOGIE

ETHICAL COMMITTEE FOR RESEARCH OF THE INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOBIOLOGY

Por Rosa María ORTIZ-REYES, María Antonieta ARBESÚ-MICHELENA
y José Manuel VÁZQUEZ GONZÁLEZ*

RESUMEN

Introducción: En el 1995 se crea el Comité de Ética para las investigaciones, en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), debido fundamentalmente al desarrollo de la industria biotecnológica, con el objetivo de divulgar el desarrollo de este Comité se realiza este trabajo.

Métodos: Se revisaron los archivos de la Dirección, el Departamento de Ensayos Clínicos y el Comité de Ética de las Investigaciones del Instituto de Oncología, las normas de las Buenas Prácticas Clínicas del país y otros archivos del Ministerio de Salud, el Centro Coordinador de Ensayos Clínicos y la agencia reguladora cubana.

Resultados: Se realizaron nueve reestructuraciones, cumpliéndose con lo establecido en las normas tanto nacionales como internacionales. El Manual de Organización y Procedimientos confeccionado ha sufrido cinco modificaciones, como promedio se han evaluado 12 ensayos clínicos por año, con un tiempo promedio para emitir los dictámenes de 36,8 días y un predominio de dediciones de aprobados y aprobados con modificaciones (90,7 %). Se han desarrollado diversas actividades científicas, docentes, auditorías de seguimiento a los ensayos clínicos y la evaluación de otros proyectos de investigación, (toma de muestras y estudios que involucren animales de laboratorio, tesis y de otras

instituciones de salud). En noviembre del año 2016 recibe la Certificado en BPC

Conclusiones: El comité de ética, pionero en su implementación en Cuba, ha desarrollado una diversidad de actividades, afrontando los retos, considerando las mejoras

PALABRAS CLAVES

Comité de ética de la investigación, Ensayos clínicos.

RÉSUMÉ

Introduction : En 1995 fut créé le comité d'éthique de la recherche au sein de l'Institut national d'oncologie et de radiobiologie (INOR) dans le contexte du développement de l'industrie des biotechnologies. L'article est consacré à la présentation du développement de ce comité.

Méthode : Pour réaliser cette recherche ont été consultées les archives de la direction, du département d'essais cliniques et du comité d'éthique de la recherche de l'INOR ainsi que les normes de Bonnes pratiques cliniques du pays et d'autres archives du ministère de la Santé et du Centre coordinateur des essais cliniques et de l'agence de régulation cubaine.

Résultats : Des nouvelles restructurations ont été entreprises pour satisfaire les normes nationales et internationales. Le manuel de d'organisation et de procédure a connu cinq modifications ; le nombre moyen d'essais cliniques évalués par

* Instituto de Oncología y Radiobiología. Calle 29 y F, Vedado, Plaza de la Revolución. La Habana. Cuba.

année est 12 ; le temps moyen d'émission des avis est de 36,8 jours et le taux de projet approuvés et approuvés sous réserve de modifications est de 90,7%. Diverses activités scientifiques ont été réalisées telles que l'enseignement, le suivi d'essais cliniques et l'évaluation d'autres types de projets de recherche (prises d'échantillon humain et études impliquant les animaux de laboratoire, thèses et autres institutions de santé). En novembre 2016 la certification de Bonnes pratiques cliniques fut obtenue.

Conclusion : Le comité d'éthique de l'INOR, pionnier à Cuba, a mis en œuvre une grande diversité d'activités, faisant face à des défis tout en parvenant à des améliorations.

MOTS-CLÉS

Comité d'éthique, Essais cliniques.

ABSTRACT

Introduction: In 1995 was created the Ethical Committee for Research and the Institute of Oncology and Radiobiology (INOR) in the context of the development of the biotechnology industry. The aim of this article is to present the development of this Committee.

Methods: This research is based on the review of archives of the direction, the department of clinical trials and of the Ethics Committee at INOR; Cuba's norms of Good Clinical Practices were also examined as well as the archives from the Health Ministry, the Centre for the Coordination of Clinical Trials and the Cuban Regulatory Agency.

Results: Nine restructurations were undertaken in order to comply with both national and international norms. The Guide of Organization and Proceeding conceived was modified five times; the mean of clinical trials per year is 12, with a mean of response of 36,8 days and a level of approval and approval under modifications of 90,7%. The Committee undertak various scientific scientific and teaching activities, follow-up of clinical trials and evaluation of other types of research (biological sampling, studies on animals, studies, and research projects of other institutions). In November 2016 INOR was granted the certificate of GCP.

Conclusion: INOR's Etical Committee, pioneer in the country, has developped various activities, faced challenges, and provided solutions.

KEYWORDS

Ethical Committee, Clinical trials.

INTRODUCCIÓN

El primer ensayo clínico de la historia de la investigación cubana, donde se aplica el consentimiento informado ocurre en el siglo XIX y es el estudio sobre la fiebre amarilla llevado a cabo por el investigador norteamericano Walter Reed, basado en los conocimientos del Dr. Carlos J. Finlay.[1] Los siglos XIX y XX se caracterizaron por la existencia de un desequilibrio a favor de la libertad científica por encima de los sujetos de estudio, basados en teorías para perfeccionar el método científico y en intereses institucionales.[2] Durante la etapa que abarca desde el 1959 hasta la década de los '80 la investigación clínica se caracterizó por preservación del legado ético, con existencia de regulaciones poco específicas, así como la insuficiente atención a aspectos éticos y consentimientos informados deficientes.[3]

La institucionalización de los CEI en Cuba es un proceso bastante reciente, y actualmente se encuentra en perfeccionamiento. Antecedentes importantes en el desarrollo cubano en este campo fueron los Comités de Revisión y Ética, en 1983 se crearon los Comités de Ética Médica en Cuba, pero se dedicaban sobre todo a problemas deontológicos y punitivos dentro del marco legal del trabajo en Salud Pública.[1]

Los primeros Comités de Revisión y Ética (CRE) se crearon durante 1992, del tipo *ad hoc*, o sea un comité para cada ensayo clínico, con la participación voluntaria y no retribuida de sus miembros, procedentes de diferentes centros hospitalarios, de investigación o docentes. El papel desempeñado por el Centro Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) fue y es importante tanto en la definición de los procedimientos como en la conformación y convocatoria de los CRE. La selección se realiza a partir de expertos reconocidos (lo que le da alto nivel científico a la aprobación de un protocolo) y procedentes de instituciones también de prestigio en la especialidad. Sin embargo, esta característica, dificultó el funcionamiento de los CRE, en lo referente al seguimiento del Proceso de Reclutamiento, Inclusión y Retención de los pacientes o sujetos en el ensayo y también en lo referente a la duración del proceso de obtención del dictamen.[4] Ante esta situación, en 1994, se desarrolló un trabajo conjunto entre el Centro de Inmunología Molecular y las instituciones hospitalarias donde se proponía la conducción de ensayos con formulaciones de vacunas terapéuticas y anticuerpos monoclonales contra el cáncer. Se promovió, en cada institución hospitalaria, la constitución de los Comités institucionales de Ética para la Investigación Clínica (CEIC), ante la necesidad de obtener la aprobación en el menor tiempo posible y también que se hiciera algún tipo de seguimiento de los ensayos clínicos con este tipo



de biomoléculas novedosas con patentes cubanas. Ello garantizaría también, el manejo de la información de la propia institución hospitalaria en cuanto a veracidad y confidencialidad, además de cuidar, en especial, de la integridad y los derechos de los pacientes evaluados y de los incluidos en los ensayos, dada la institucionalización de los CEIC.[5] Este proceso continua con la Resolución del 1997, [5] que faculta a los directores de las unidades del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) para crear comités institucionales de ética de la investigación científica, cuando el volumen y complejidad de las investigaciones que llevan a cabo así lo demanden, fundamentalmente se realizan ensayos terapéuticos con productos biotecnológicos. En el año 2000, el viceministerio de investigaciones[6] dispone “*la creación de un Comité de Ética de la Investigación Científica (CEIC) en aquellos centros que lo requieran*, en el año 2014 se actualizan las reglamentaciones y se dicta una resolución ministerial.[7] En los años 1990-1992, por el desarrollo acelerado de la investigación, el desarrollo de la industria biofarmacéutica y de los requerimientos regulatorios se crea a nivel nacional el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) y el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Basado en las normas internacionales (ICH), en 1998, se aprueban las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) como norma de trabajo para los ensayos clínicos en Cuba.[8-10]

En el año 1976 se crea en el Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR) el servicio de Quimioterapia Experimental, como Unidad de Ensayos Clínicos (EC), siendo este el primer centro asistencial en realizar ensayos clínicos en Latinoamérica, siendo los protocolos sometidos al análisis y aprobación para su realización solamente al Consejo Científico institucional.[11] Por otra parte en junio de 1986, se designa al INOR como “centro categorizado y de referencia en Oncología y Radiobiología, para evaluar, probar y dictaminar los resultados de la ciencia y la técnica, abarcando los equipos, instrumentos, medicamentos, medios de diagnóstico y los nuevos procedimientos terapéuticos, incluyendo la asimilación tecnológica”.[12-13] Para apoyar el trabajo de los investigadores, durante los años 1990-1992, se crea el Departamento de Ensayos Clínicos, el que establece un conjunto de mejoras en el trabajo de los EC, como es la introducción de la figura de los Coordinadores de Sitio Clínico.[14]

En 1995 se constituye el Comité de Ética para las Investigaciones, dos años antes que se estableciera por la dirección del MINSAP. Entre el 2000 y el 2001, se reciben las primeras Auditorías Internacionales a los EC desarrollados en el INOR, otorgándole la categoría de certificados en BPC a los auditados; se crea en el 2004

el Comité de los EC, como comisión del Consejo Científico e integrado por especialistas de diferentes profesiones que revisan y sugieren mejoras científicas de los diversos protocolos de EC propuestos. Con el objetivo de divulgar el desarrollo del Comité de Ética de la Investigación en el INOR durante sus veinte años de creados, es que se realiza este trabajo.

MÉTODOS

Se lleva a cabo una revisión de los archivos documentales de la Dirección, del Departamento de Ensayos Clínicos y del Comité de Ética de las Investigaciones del INOR, así como las normas de las Buenas Prácticas Clínicas del país y otros archivos documentales del MINSAP, el CENCEC y el CECMED.

El trabajo se desarrollará en tres etapas y se considerará, el número de miembros y de reestructuraciones efectuadas, así como las características fundamentales de cada una de ellas y la profesión del presidente del Comité de Ética.

DESARROLLO

Etapa I, de 1995 a 1999

El 13 de febrero de 1995, surge el primer CEI de una institución hospitalaria, contaba con nueve miembros, siendo su presidente un cirujano, sin embargo no contaba con especialistas en temas de preclínica ni un farmacéutico, lo que se incluyen en la reestructuración del año 1996, pero aún no está reglamentado la presencia de un miembro de la comunidad, lo que se resolvió con la reestructuración del año 1999, cumpliéndose con la estructura y el funcionamiento establecido en las normas nacionales e internacionales (BPC-ICH y Normas del CECMED).[8]

Etapa II, del 2000 al 2009

En la reestructuración efectuada en el 2003 se cuenta con una instrucción emitida por el Ministerio de Salud (MINSAP) y el CECMED publica las Normas cubanas de BPC. El Comité adapta su funcionamiento y se confecciona la primera versión del Manual de Organización y Procedimientos (MOP), además se realizan dos reestructuraciones (2005 del 2009) con una nueva modificación el MOP (versión 2).[15]

Se debe aclarar que la especialidad oncológica es muy compleja en su diagnóstico, tratamiento, por lo que

resulta imprescindible que la membresía médica del CEI sea diversa e incluya cirujanos, inmunólogos, oncólogos clínicos y radioterapeutas por las formas más importantes de tratamiento, además de otras especialidades como la bioestadística, enfermería farmacéuticos que aportan sus conocimientos específicos, la abogada que aporta su óptica legal y el miembro externo su duda *per se*; estos últimos están debidamente reglamentado tanto en normas internacionales como nacionales y el manual del CEI.

Etapa III, del 2010 a la actualidad

En la reestructuración del 2012 se cuenta con 11 miembros y se consolida el trabajo del CEI. En el año 2013 se reestructura en dos oportunidades, una de ellas por el fallecimiento de un miembro, el que se nombra como Miembro de Honor y se incluye un veterinario que trabaja la preclínica, lo que resulta muy importante para el análisis de protocolos de fase I, donde no se cuenta con la experiencia en humanos.

Durante el año 2014 se aprueba una nueva Resolución por el MINSAP[7] que orienta adecuaciones para mejorar el trabajo de estos comités, lo que llevó a que se realizaran dos modificaciones del MOP (versiones 3 y 4) y a implementar los Procedimientos de Trabajo (PNT), en función de obtener la Certificación de Sitio Clínico, según BPC, la que se obtuvo en noviembre del 2016.[13,15]

El proceso de certificación consiste en una evaluación continua, directa e intensa de un nivel de exigencia elevado sobre el cumplimiento de las BPC, las normativas vigentes y la garantía de la calidad en los Sitios y Servicios Clínicos, se asegura el reconocimiento público de implementación de BPC y la credibilidad en los resultados de ensayos clínicos planificados y conducidos en los mismos, por lo que constituye un escalón superior en el trabajo de los comités.[16]

Actualmente, el CEI lo integran once miembros de ellos nueve son profesionales de diferentes especialidades médicas y afines, un graduado en derecho y un representante de la comunidad; cuenta con una representación de diferentes generaciones de profesionales se cuenta con cinco graduados antes de 1980, cuatro graduados en la década de los 90 y dos con posterioridad al 2000. Entre los miembros hay mestizos y blancos por el color en la piel y con la presencia de ambos sexos (36 % masculinos y 64 % femeninos) y el promedio de edad es de 48,1 años, con edades desde 69 hasta 32 años, parámetros tales que demuestran la igualdad de derechos y de validez de criterios si prejuicios raciales o de género. Los posibles miembros a integrar el CEI se seleccionan considerando su idoneidad a través del currículo personal de cada propuesta y por la aprobación

del consejo científico, los que pasan a ser considerados como expertos o suplementes para ser valorados en las siguientes reestructuraciones, que se aprueban mediante una Resolución emitida por el director de la institución.[14]

Algunas estadísticas del trabajo realizado por el CEI durante los veinte años de creado son: el promedio de los EC evaluados por año son 12, de ellos 6 nuevos y 6 modificaciones como promedio, estas últimas, en su mayoría, son modificaciones menores, fundamentalmente para la inclusión de nuevos investigadores. Los dictámenes de los EC presentados representan el 74,4 % como Aprobación, 16,3 % como Aprobados con modificaciones (90,7 %) y el 9,3 % No Aprobados, por causas como la baja incidencia de la localización y tipo de tumores a estudiar, la competencia con otro EC, etc. El tiempo promedio en que se emitió un dictamen fue de 36,8 días, lo cual no se aproxima a lo normado en el Manual del CEI en todas sus versiones.[15-16]

Durante estos veinte años el CEI ha realizado numerosas y actividades científicas, docentes y las propias descritas para esta el CEI,[6,15-18] entre estas últimas, además de las descritas, se encuentran las auditorías de seguimiento a EC, la evaluación de otros proyectos de investigación, que incluyen los de toma de muestras y los trabajos de terminación de residencia, las tesis de Diplomas, Maestría y Doctorados, siempre que estos involucren al hombre, análisis de Proyectos y EC de otras instituciones de salud, además la participación como expertos para evaluar nuevas reglamentaciones de la agencia reguladora, así como que se integró el primer Comité de Revisión y Ética de Ensayos Clínicos, convocado por el Centro Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), en el 1994.[18]

Entre las actividades científicas que realiza se encuentran la participación en los Talleres Nacionales e Internacionales convocados por el CENCEC, así como en la ejecución del Taller del CEI del INOR efectuado en el 2009, así como el evento “Ética de la Investigación Científica” efectuados en los años 2011 y 2016. Se recibió, un Reconocimiento por los 15 años de su creación en el marco del Fórum de Ciencia y técnica del INOR en el 2012.[18]

Las actividades educativas, se relacionaron como actividades de Formación y Educación Continuada y actividades Docentes. Estas últimas, fundamentalmente, han sido la capacitación a profesionales del INOR, además la formación en la Maestría de Bioética del ISCM-H, Cuba, en los años 1999 y 2000. También en el Diplomado Nacional de Ética y Cultura organizado por la Escuela Latinoamericana de Medicina (ELAM) en los años 2013 Y 2015, así como un Curso de Bioética y Derechos del paciente, celebrado en la Universidad



Autónoma de Nayarit, México en el 2011.[18] En el caso de las actividades de Formación y Educación Continuada se debe destacar que todos los miembros del CEI tienen formación en BPC y en EC, se ha participado en el Seminario Internacional de Comités de Ética de la Investigación en Salud en el año 2002 y en el Entrenamiento Nacional para CEI en el 2007, así como en Talleres internacionales de Ética y Responsabilidades.[18]

En el mes de noviembre del 2016 el CEI fue distinguido como Certificado en BPC por la Agencia Reguladora cubana.[18]

CONCLUSIONES

A veinte años de su creación el Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Oncología y Radiobiología y pionero en su implementación en Cuba, se destaca por sus aportes a la actividad científica del país, desarrollando una diversidad de actividades, afrontando los retos y considerando las mejoras. ■

Declaración de Conflictos de Intereses: Los autores declaran que no existen conflictos entre ellos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] CIOMS. Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos. Publicación Científica 563, Organización Panamericana de la Salud, Washington, 1993.
- [2] Resolución Ministerial no. 110 del 31 de Julio de 1997, MINSAP, Cuba.
- [3] Instrucción del Viceministerio de Docencia e Investigación (VADI) 04 del 2000, Creación del Comité de

Ética de la Investigación Científica, Ministro de Salud Pública, Cuba.

- [4] Resolución Ministerial, Creación del Comité de Ética de la Investigación, 40 del 2014 del Ministerio de Salud Pública, Cuba.
- [5] Buenas Prácticas Clínicas. CECMED. MINSAP. Cuba 2000.
- [6] Orta SD y Pascual MA. La investigación en seres humanos en Cuba. Bioética: desde una perspectiva cubana, 1997. 1ª Ed. Centro Félix Varela. La Habana, Cuba.
- [7] Norat T, Soriano JL y Torres O. Apuntes sobre la experiencia de los comités de ética institucionales para la investigación clínica. Bioética: desde una perspectiva cubana, 1997. 1ª Ed. Centro Félix Varela. La Habana, Cuba.
- [8] Fernández Mirabal A. Origen y desarrollo de la Oncología en Cuba. Editorial Ciencias Médicas (ECIMED), La Habana, Cuba, 2011.
- [9] Resolución Institucional 11 / 95, Creación del Comité de Ética de la Investigación Científica, del Instituto de Oncología y Radiobiología, (INOR), 1995, Cuba.
- [10] Resolución Ministerial no. 124 Creación de los Institutos de Investigación, del 20 de Junio de 1986 del Ministerio de Salud Pública, Cuba.
- [11] Archivo documental del Departamento de Ensayos clínicos, INOR, 1990-2017.
- [12] Manual de Normas y Procedimientos del Comité de Ética del INOR, Versión 1, 2002.
- [13] Manual de Normas y Procedimientos del Comité de Ética del INOR, Versión 2, 2013.
- [14] Manual de Normas y Procedimientos del Comité de Ética del INOR, Versión 3, 2016.
- [15] Archivo documental del Comité de ética de la investigación, INOR, 1995-2017.
- [16] Regulación Ministerial 82-15 Requerimientos para la Certificación de BPC. CECMED, La Habana Cuba; 2015.

ÉTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ONCOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD EN CUBA

ÉTHIQUE DES ESSAIS CLINIQUES ONCOLOGIQUES
EN SOINS DE SANTÉ PRIMAIRES À CUBA

ETHICS OF ONCOLOGICAL CLINICAL TRIALS IN PRIMARY
HEALTH CARE IN CUBA

Por G. LORENZO*, R. MÉNDEZ** y O. TORRES*

RESUMEN

Los ensayos clínicos son investigaciones desarrolladas con humanos para evaluar medicamentos u otras intervenciones en el campo de la medicina. El hecho que se involucren seres humanos condiciona su estrecha vigilancia y la necesidad de cumplir altos estándares científicos y éticos. A nivel internacional son desarrollados, fundamentalmente, en los centros hospitalarios, pero en los últimos años la Atención Primaria de Salud también se ha incorporado a estas investigaciones. En Cuba, en el año 2009, comenzó la conducción de los ensayos clínicos oncológicos en los Policlínicos Docentes Comunitarios, instituciones pertenecientes a la Atención Primaria. Su objetivo ha sido evaluar la efectividad y la seguridad de novedosos productos biotecnológicos como los anticuerpos monoclonales y las vacunas terapéuticas para el tratamiento del cáncer. Hasta la fecha se han llevado a cabo 3 estudios de este tipo, por lo que este trabajo pretende propiciar un acercamiento a los aspectos éticos que se han tenido en cuenta para la ejecución de los ensayos clínicos en este escenario.

PALABRAS CLAVES

Ética, Ensayos clínicos, Cáncer, Atención primaria de salud.

RÉSUMÉ

Les essais cliniques sont des recherches mises en œuvre sur des humains pour évaluer les médicaments et d'autres interventions médicales. Le fait d'impliquer des être humains requiert un contrôle étroit et la nécessité de répondre aux standards scientifiques et éthiques. Au niveau international, les essais cliniques sont essentiellement mis en œuvre dans les centres hospitaliers mais, durant ces dernières années, la santé primaire s'est aussi intégrée dans ces recherches. A Cuba, en 2009, la conduite d'essais cliniques oncologiques dans les polycliniques communautaires, des institutions qui font partie de la santé primaire, fut initiée. Son objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de nouveaux produits biotechnologiques tels que des anticorps monoclonaux et des vaccins thérapeutiques pour le traitement du cancer. Jusqu'à maintenant ont été mis en œuvre trois études de ce type. Ce travail aborde les aspects éthiques qui ont été pris en compte pour la mise en œuvre de ce type d'essais cliniques.

MOTS-CLÉS

Éthique, Essais cliniques, Santé primaire, Cancer.

ABSTRACT

Clinical trials are research conducted with humans to evaluate medications or other interventions in the field of medicine. The participation of human beings in research favors the need for close monitoring and compliance with high scientific and ethical standards. At the international level, they are mainly developed in hospitals, but in recent years Primary Health Care has also been incorporated into these investigations. In Cuba, in 2009, began the

* Centro de Inmunología Molecular, La Habana.

** Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, Grupo Provincial de Villa Clara, Cuba.

Geidy Lorenzo Monteagudo. Centro de Inmunología Molecular. Calle 216 esquina a 15, Atabey, Playa, A. Postal 16040, Habana 11600, Cuba.

conduction of oncological clinical trials in the Community Polyclinics, institutions belonging to Primary Care. Its objective has been to evaluate the effectiveness and safety of novel biotechnological products such as monoclonal antibodies and therapeutic vaccines for the treatment of cancer. To date, three studies of this type have been carried out, so this work aims to promote an approach to the ethical aspects that have been taken into account for the execution of such clinical trials in this scenario.

KEYWORDS

Ethics, Clinical trials, Cancer, Primary healthcare.

* * *

INTRODUCCIÓN

Los Ensayos Clínicos (EC) son investigaciones desarrolladas con humanos con el objetivo de evaluar medicamentos u otras intervenciones en el campo de la medicina. El hecho que se involucren seres humanos determina su estrecha vigilancia por las Agencias Regulatorias relacionadas con el control de los medicamentos en todos los países y se les exige el cumplimiento de altos estándares científicos y éticos.[1]

El alto rigor que requiere su realización, condiciona que la mayor parte de ellos sean desarrollados en hospitales e institutos altamente especializados, debido a su situación estructural y de recursos humanos más favorables. En los últimos años, la Atención Primaria de Salud (APS) ha ido ganando un papel más relevante en el esquema de salud y la investigación científica procedente de este ámbito también ha aportado un importante conocimiento, desde una perspectiva diferente y en condiciones más pragmáticas,[2] ya que los estudios se conciben con amplios criterios de inclusión, reclutando pacientes “reales”, con edades mayores a las permitidas en los EC pre-registro (Fase I-III) y con diferentes comorbilidades, atendidos en condiciones del mundo real como parte de la práctica clínica rutinaria de los profesionales de la APS.[3]

Cuba exhibe un promisorio desarrollo en la obtención de productos biotecnológicos para el tratamiento del cáncer. El Centro de Inmunología Molecular (CIM) es una institución de investigación, que forma parte de la industria biotecnológica cubana, dedicada a la obtención de anticuerpos monoclonales y otras proteínas recombinantes para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. La introducción de sus productos en la práctica médica, requiere de la rigurosa evaluación de su seguridad, eficacia y efectividad a través de EC. Los estudios precedentes han demostrado la seguridad

de los productos, al detectarse, fundamentalmente, eventos adversos ligeros o moderados, entre los que se encuentran: dolor en el sitio de inyección, fiebre, vómitos, dolor de cabeza, náuseas, entre otros; [4, 5] efectos que resultan mejor tolerados por los enfermos que la toxicidad provocada por la quimioterapia convencional. Estas características, unido al hecho de ser fármacos propuestos para el tratamiento del cáncer por largos períodos de tiempo, hizo que se considerara pertinente su administración en la APS. En este escenario, el CIM ha desarrollado 3 EC para evaluar productos usados en el tratamiento del cáncer de pulmón, una de las neoplasias de mayor incidencia y mortalidad tanto en Cuba, como a nivel internacional. Estos han sido:

Nombre del EC	Fecha de inicio	Estado actual
Evaluación de la seguridad de CIMAvax-EGF® en pacientes con tumores del pulmón de células no pequeñas avanzados tratados en la Asistencia Primaria de Salud. Fase IV	2009	Cerrado
Ensayo Clínico multicéntrico, aleatorizado, estratificado, abierto y comparado en pacientes con Cáncer de Pulmón de Células no pequeñas (CPC-NP) en estadios avanzados tratados con Racotumomab o Nimotuzumab, vs Docetaxel después de la primera línea. Fase III	2013	Abierto
Seguridad de la vacuna CIMAvax-EGF® para el tratamiento de pacientes con CPCNP en estadios avanzados. Exploración de la efectividad según concentraciones basales de EGF. Fase IV	2016	Abierto

Este trabajo tiene como objetivo propiciar un acercamiento a los aspectos éticos que se tuvieron en cuenta en la concepción y desarrollo de estas investigaciones, analizando el cumplimiento de principios éticos de las investigaciones biomédicas en seres humanos aplicados al contexto de la APS, en las condiciones del sistema sanitario cubano.[6]

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación descriptiva transversal en el año 2016. Para ello se efectuó una revisión documental de los aspectos éticos a tener en cuenta en investigaciones clínicas según las normas y regulaciones vigentes,[7, 8] y se analizó su cumplimiento en la conducción de ensayos clínicos oncológicos en la APS en Cuba. A continuación

se analizan ocho requisitos éticos que se deben cumplir en la investigación en la APS y que son comunes a toda investigación y publicación científica.[2]

I. NECESIDAD DE SOLUCIONAR PROBLEMAS DE SALUD DE LA PERSONA, LA FAMILIA Y/O LA COMUNIDAD

En las últimas décadas el cáncer se ha situado entre los principales problemas de salud a enfrentar por los sistemas sanitarios del mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 8,2 millones de personas murieron por esta causa en el año 2012 y se pronostica un aumento a 22 millones en las próximas dos décadas. Este incremento de la incidencia se hace más marcada en países de bajos y medianos ingresos, donde la letalidad de las neoplasias malignas es mucho mayor a la registrada en las naciones ricas.[9]

En Cuba, los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte en todas las edades con 24131 defunciones en el año 2015. Su incidencia muestra una tendencia creciente para ambos sexos y las localizaciones que muestran las mayores tasas de mortalidad son: próstata, pulmón, mama de la mujer, intestino y útero. Esta situación representa un gran reto para el sistema de salud cubano, que debe hallar soluciones efectivas para el incremento del número de personas con cáncer cuya supervivencia muestra una tendencia ascendente, provocada, entre otras causas, por la efectividad de los nuevos tratamientos en el logro del control de la enfermedad, por períodos de tiempo más prolongados, con calidad de vida aceptable,[10] donde muchos enfermos pueden llegar a tener una vida normal, con un control de la sintomatología propia de la enfermedad y algunos pueden incorporarse a la vida laboral.

El Ministerio de Salud Pública (MINSAP), representado por la Sección Independiente para el Control del Cáncer en Cuba (SICC), desde el año 2012 viene implementando una estrategia apoyada en acciones que tienen como base la incorporación de la APS al proceso de seguimiento del paciente con cáncer, en colaboración estrecha con la industria biofarmacéutica cubana.[11] Esto ha sido posible, en primer lugar, por contar con un sistema de APS bien estructurado y financiado por el estado,[12] cuyos servicios son llevados lo más cerca posible al lugar donde residen y trabajan las personas, y constituye el primer elemento de un proceso permanente de asistencia sanitaria. La aplicación de este modelo de atención comunitaria ha propiciado lograr un enfrentamiento efectivo al incremento de enfermedades crónicas no transmisibles en Cuba, como es el caso del cáncer.[3] Otro elemento importante ha sido el desarrollo creciente

de la biotecnología cubana estatal a partir de los años 80, que ha desarrollado varios productos innovadores que forman parte del tratamiento de inmunoterapia de estos enfermos. Estos productos de baja toxicidad pueden ser administrados a los pacientes durante largos periodos de tiempo, lo que los diferencia de los agresivos tratamientos de quimioterapia convencionales. Los principales productos registrados con estas características son: la vacuna terapéutica con EGF humano recombinante (CIMAvax-EGF®), el anticuerpo monoclonal humanizado Nimotuzumab y la vacuna anti-idiotípica Racotumomab.[13]

Si bien en los centros hospitalarios es donde se han llevado a cabo la mayor parte de los EC que han permitido el registro de los productos biotecnológicos, a partir del año 2009 el CIM extendió su ejecución a los Policlínicos Docentes Comunitarios, clínicas que basan sus servicios en el trabajo de médicos generales integrales, ofrecen consultas de varias especialidades médicas y se encuentran situadas en cada comunidad cubana; cuyo objetivo fundamental es proveer de un servicio de salud integral a todos los pobladores. Estos centros desarrollan su labor de forma coordinada con los Consultorios Médicos de la Familia; donde laboran un Médico General Integral (MGI) y una enfermera, que brindan servicios asistenciales y de prevención de salud directamente en las comunidades y atienden alrededor de 120 familias. Esto ha permitido no solo centrar el objetivo de los EC en la evaluación de los productos, sino proporcionar un acercamiento de estos tratamientos a los pacientes en la comunidad, con una concepción de la atención centrada en el enfermo y su entorno, que es parte de la esencia del trabajo en la APS.

II. COMPETENCIA Y DESEMPEÑO PROFESIONAL DEL INVESTIGADO

Una de las responsabilidades morales para hacer bien, es saber hacer; y para saber hacer, hace falta estar bien informado.[2] Las regulaciones relacionadas con la conducción de EC establecen que el cuidado médico que reciben los sujetos y las decisiones médicas que se tomen en estas investigaciones deben ser siempre responsabilidad de un médico debidamente calificado por educación, formación y experiencia para realizar su labor.[4, 5] De igual forma, establecen la necesidad de capacitación de todos los investigadores que integren el equipo de trabajo.

Si bien en los policlínicos se concentran consultas de varias especialidades médicas, la oncología no es una especialidad bien representada. La conducción de EC oncológicos en estas instituciones implica que

el paciente es atendido de forma sistemática en este nivel de atención a la vez que asiste cada 3 meses a consultas con el oncólogo. Por esta razón, al iniciarse los ensayos, los MGI que fungirían como investigadores responsables no poseían una adecuada formación en el manejo del paciente oncológico, ni en aspectos relacionados con la conducción de EC. De igual forma, el resto del equipo de investigación integrado por enfermeros, farmacéuticos, especialistas en laboratorio clínico y psicólogos, fundamentalmente, adolecían de esta formación.

Para solucionar esta problemática se ha llevado a cabo un programa de perfeccionamiento de los recursos humanos de la APS, en el que ha participado el Centro Promotor, el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) y la SICC, garantizando ofertas de cursos de postgrado que abordan elementos básicos de oncología, metodología de ensayos clínicos, ética de la investigación y Buenas Prácticas Clínicas en función de las demandas formativas.

Adicionalmente, se han llevado a cabo entrenamientos en el manejo y administración de los productos en investigación, aspectos nutricionales y el control del dolor de estos pacientes. Debido a la gran movilidad que caracteriza al personal de la APS, provocada entre otras causas por la migración a otros puestos de trabajo o por la participación en misiones internacionalistas en el exterior, se aplica el concepto de formación continuada. Los cursos se actualizan y ofertan de forma anual y los nuevos profesionales que se incorporan pueden acceder libremente a ellos.

III. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN, A PUNTO DE PARTIDA DE UNA CLARA Y DETALLADA INFORMACIÓN ACERCA DE LOS RIESGOS Y BENEFICIOS A LOS CUALES SE SOMETERÁ

Uno de los principales aspectos éticos a cumplir en las investigaciones biomédicas se relaciona con que el consentimiento voluntario del sujeto es absolutamente esencial.[2, 4, 5, 14] Para cumplir con este principio, todos los protocolos de investigación establecen la realización del proceso de Consentimiento Informado (CI), que incluye la firma del documento por cada sujeto de forma voluntaria antes de realizar cualquier actividad relacionada con el ensayo, sin presiones que influyan en su decisión de incorporación al estudio, a la vez de velar por su derecho de abandonarlo en cualquier momento, sin que esto implique un riesgo para su atención médica.

El documento de CI entregado a los pacientes debe contener una explicación clara y precisa de estos aspectos, a la vez que no sea realizado desde posiciones de autoridad y brinde libertad y tiempo para la decisión del enfermo y su familia. Esto ha constituido un verdadero reto teniendo en cuenta que en Cuba la relación médico paciente es aún muy paternalista y en muchos casos, por decisión familiar, la comunicación de que se sufre de un cáncer no es explicada de forma clara al enfermo. Todo este proceso ha requerido de la comprensión de las características particulares de cada paciente, teniendo

Tabla 1. Principales cursos de postgrado ofertados a los profesionales y técnicos de la APS durante el periodo 2009-2017.

Curso de postgrado	Institución a cargo
Diplomado Nacional de Control del Cáncer	Sección Independiente para el Control de Cáncer
Básico de Ensayos Clínicos para investigadores	CENCEC
Ensayos Clínicos en Oncología	CENCEC
Buenas Prácticas Clínicas para investigadores clínicos	Promotor (CIM)
Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico en la investigación	CENCEC
Buenas Prácticas Clínicas para el Farmacéutico de la investigación Clínica	Promotor(CIM)/CENCEC
Eventos Adversos en Ensayos Clínicos	Promotor (CIM)/CENCEC
Curso de reanimación cardiopulmonar	CENCEC
Básico para Comités de Ética de la investigación	CENCEC

Leyenda: CENCEC (Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos), CIM (Centro de Inmunología Molecular).

en cuenta su entorno familiar y social, donde sin dudas, la estrecha y continua relación médico-paciente que se establece en la APS, ha sido muy importante.

Las regulaciones estipulan que todo EC debe ser realizado cumpliendo un protocolo que haya recibido previamente la opinión favorable de un Comité de Ética para la Investigación (CEI). Este comité tiene la función de salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos que participen en un EC y será el encargado de la aprobación de los protocolos, después de realizar una exhaustiva revisión del cumplimiento de los aspectos científicos y éticos en los mismos, donde el proceso de CI resulta fundamental.[4, 5]

En Cuba la Resolución del MINSAP No. 40 del 2014 orienta la creación de CEI en entidades de salud que realicen actividades de investigación que involucren seres humanos, aunque su creación data del año 1992.[14]

En la APS la experiencia de evaluación de los protocolos de ensayos por CEI ha sido disímil, en ocasiones la ha asumido el CEI del centro hospitalario o el CEI municipal, los que se han encargado de evaluar las investigaciones de los policlínicos de un mismo municipio; y en otras ha sido necesaria la creación de CEI "ad hoc" que funcione de forma centralizada, para garantizar la evaluación y seguimiento de los policlínicos de una misma provincia. La composición de los CEI está regulada [8, 14], por ello tanto los de APS como aquellos de ASS, están compuestos por un mínimo de cinco personas con capacidad de emitir juicios justos e imparciales, al menos un miembro no debe ser científico, de preferencia externo a la institución, en estos casos se prefieren miembros de la comunidad como abogados, religiosos, educadores o amas de casa, que conozcan a profundidad la comunidad y estén dispuestos a dar sus opiniones desde esa perspectiva.

En todos los casos la evaluación de los protocolos ha comprendido la valoración de beneficios y riesgos de cada estudio y los CEI han debido decidir si el equilibrio entre estos riesgos y beneficios es éticamente aceptable.

IV. ANONIMATO O CARÁCTER CONFIDENCIAL DE LA INFORMACIÓN

Para dar cumplimiento a este principio, el documento de CI de cada protocolo ha expresado de forma clara que la identidad del paciente no será revelada en ninguna publicación científica y que durante toda la investigación solo se trabajará con sus iniciales o por números o códigos de identificación, de forma tal que no se revele su identidad ni datos personales. Se ha establecido, además, que su historia clínica podrá ser revisada por otros investigadores, autoridades hospitalarias y representantes de

las regulaciones estatales, con el solo objetivo de buscar detalles de relevancia para la investigación y que será identificada de manera que sea posible entender que corresponde a un paciente incluido en una investigación clínica. Este proceso se ha organizado de forma similar a como se realiza en los centros hospitalarios.

Con relación a los investigadores, antes de comenzar el ensayo, todos han debido firmar un documento denominado "Declaración de Compromiso de Confidencialidad" donde se comprometen a no divulgar ningún resultado de la investigación sin previo acuerdo entre las partes implicadas.

V. AUTORÍA VERDADERA Y RESPONSABLE DE LAS PUBLICACIONES GENERADAS EN LA INVESTIGACIÓN

Desde 2004, el Comité Internacional de Editores de Publicaciones Médicas (ICMJE, por las siglas en inglés) ha establecido una política que impone el registro de los ensayos de intervención en un registro público, para que se los pueda considerar para la inclusión en sus publicaciones. La política se hizo obligatoria en julio de 2005 y el registro debe realizarse antes del inicio de la inscripción de pacientes. En este sentido, la versión de 2008 de la Declaración de Helsinki establece que: "Todo ensayo clínico debe estar registrado en una base de datos accesible al público antes de la captación del primer sujeto".[1]

Cuba cuenta con su Registro Público de Ensayos Clínicos desde el año 2007.[15] En él se encuentra información básica de presentación de cada ensayo y a partir del año en curso se pretende comenzar a incluir un reporte resumido de los resultados de cada estudio registrado. Esto garantiza la transparencia de los diseños de los protocolos y su disponibilidad para la comunidad científica y pacientes, aun cuando los resultados de los ensayos no fueran exitosos. De igual forma permite la identificación de todos los ensayos ejecutados, aunque sus resultados no hayan sido publicados.

La autoría verdadera de las publicaciones se ha pretendido lograr desde la elaboración de los protocolos de investigación desarrollados en la APS, los cuales han sido diseñados de forma conjunta entre un investigador representante del Centro Promotor y un investigador clínico de APS y de la ASS. Estos protocolos han sido sometidos a la consideración del equipo médico que participa en su ejecución, así como por especialistas del CIM y el CENCEC. Esto ha garantizado un equilibrio entre los intereses de la industria, cuyo interés es el producto farmacéutico y los médicos, que tienen en sus manos el cuidado de los intereses de los pacientes.



De los tres EC oncológicos a que hace referencia este trabajo, solo el primero ha concluido, pero sus resultados finales aún no han sido publicados. En todos los casos, los informes finales y publicaciones serán realizados de común acuerdo entre investigadores clínicos y promotores, quienes serán autores y asumirán la responsabilidad de los resultados publicados.

Hasta la fecha solo se han publicado algunos trabajos sobre resultados parciales relacionados con aspectos teóricos,[16] de conducción,[17] con la satisfacción de los pacientes con los servicios de salud recibidos[18] y sobre las estrategias de capacitación utilizadas en los ensayos,[19] pero son publicaciones cuyos autores principales son médicos de la Atención Secundaria de Salud, investigadores del centro promotor o del CENCEC. Tenemos el reto, pues, de incentivar la publicación de trabajos surgidos de los propios investigadores de la APS y sus experiencias particulares en cada municipio o provincia del país.

VI. VERACIDAD DE LOS DATOS APORTADOS.

Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) establecen que el promotor del estudio debe asegurarse que los ensayos son adecuadamente monitorizados con el objetivo de garantizar que los derechos y el bienestar de los sujetos están protegidos, los datos informados son exactos, completos y verificables a partir de las fuentes originales, así como que la conducción del ensayo observa el protocolo aprobado, las BPC y los requisitos reguladores vigentes.[7, 8]

Para la conducción del primer EC en APS, el CIM concibió una monitorización conjunta entre un equipo de monitores propios y monitores del CENCEC (Organización de Investigación por Contrato estatal), los cuales estuvieron a cargo del control de calidad cada 6 semanas de 63 sitios clínicos incluidos. Se realizaron visitas de monitoreo antes del inicio del estudio para garantizar la existencia de condiciones estructurales y de recursos humanos en las instituciones. Las condiciones estructurales incluían: consulta médica para EC, local para la administración de los productos en investigación, almacén de medicamentos, archivo para la conservación de la documentación, laboratorio clínico adecuadamente equipado y equipamiento para realizar rayos X.

En muchas ocasiones todos los recursos no se han encontrado disponibles en una sola institución, tal es el caso del equipamiento de rayos X o los reactivos de laboratorio clínico, en este caso se realizan coordinaciones entre los centros de APS en primer lugar, o con el hospital, para realizar los exámenes a los pacientes. No ha sido asignado ningún recurso adicional para

los ensayos, la estrategia ha sido utilizar los recursos instalados de forma coordinada entre las diferentes instituciones del sistema de salud.

El segundo y el tercer ensayo, aún en curso, están siendo monitoreados por equipos de monitores del CENCEC. En el caso del tercer ensayo las visitas de monitoreo se realizan con menor frecuencia, teniendo en cuenta la gran distribución geográfica de los 96 sitios de APS que están incluyendo pacientes y por la implementación de un cuaderno de recolección de datos electrónico que permite el monitoreo centralizado de los datos.

Estos estudios han sido, además, auditados en 5 ocasiones por el departamento de Gestión de la Calidad del CENCEC e inspeccionados por la Agencia Reguladora Cubana (CECMED), comprobándose el cumplimiento de las BPC y la observancia de los aspectos éticos; no obstante se han detectado no conformidades relacionadas, fundamentalmente, con registros con datos incompletos, incongruencias entre datos de la historia clínica y el Cuaderno de Recogida de Datos o falta de termómetros para el control de la temperatura del refrigerador donde se conservan los productos, aspectos que han sido solucionados una vez detectados.[20]

VII. AUSENCIA DE DAÑO O MOLESTIAS FÍSICAS O PSICOLÓGICAS AL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y A SUS FAMILIARES

La extensión de los EC con medicamentos para el tratamiento del cáncer a la APS tiene como objetivo principal beneficiar a los pacientes. Los productos inmunoterapéuticos obtenidos por vía biotecnológica, han logrado incrementos promisorios en la supervivencia de los enfermos y en un futuro, el curso de esta enfermedad podría ser transformado de una enfermedad fatal a una enfermedad crónica que pueda ser controlada durante largos periodos de tiempo.[21, 22] Los resultados del primer ensayo en APS con la vacuna CIMAvax-EGF® muestran valores de supervivencia global de 10.7 meses para los pacientes tratados que al menos recibieron 4 dosis de la vacuna y 11.9 meses para aquellos que la recibieron como parte de la segunda línea de tratamiento en un esquema denominado mantenimiento de cambio. Estos resultados son comparables a los obtenidos con las terapias estándares usadas internacionalmente como mantenimiento de cambio (Docetaxel, Pemetrexed y Erlotinib).

Es importante señalar los pacientes se mantienen en el ensayo hasta que sus condiciones de salud lo permiten. Cuando su estado se agrava y el oncólogo determina que es necesario interrumpir las inmunizaciones, pasan a recibir cuidados paliativos en la APS o en el hospital, en

Tabla 2. Comparación de los niveles de satisfacción con los cuidados de pacientes y cuidadores incluidos en ensayos clínicos en policlínicos y hospitales de Villa Clara.

Áreas evaluadas	Hospitales (n=29)	Policlínicos (n=64)
Satisfacción con el cuidado médico	99,05 ± 1,85	96,25 ± 6,3
Satisfacción con el cuidado de enfermería	99,93 ± 0,7	97,22 ± 6,54
Satisfacción con los cuidados de salud	90,70 ± 9,07	94,31 ± 6,12
Satisfacción general	98,62 ± 5,15	94,06 ± 11,08

Leyenda: n= sumatoria de pacientes y cuidadores encuestados.

caso necesario. En la APS son seguidos por el médico de la familia, quien desde el inicio del estudio es informado que en su comunidad tiene un paciente oncológico incluido en un ensayo clínico. Resulta beneficioso para pacientes y cuidadores que este tratamiento transcurra en su área de salud, ya que el equipo multidisciplinario de la APS puede dedicarle más tiempo en cada consulta y brindarle un cuidado personalizado, ya que cuentan con un tiempo específico para dedicarle al EC. Estos equipos han estado integrados por MGI, enfermeras, farmacéuticos, psicólogos, trabajadores sociales y fisioterapeutas, esencialmente, lo cual ha brindado la posibilidad de ofrecer un cuidado integral a los enfermos, teniendo en cuenta sus necesidades particulares. Por otro lado, analizando el hecho de que estos tratamientos deben ser administrados por largos períodos de tiempo y su frecuencia de administración puede oscilar entre 15 días y 30 días mes; el poder cumplimentarlo cerca de su hogar y no tener que trasladarse con tanta frecuencia al hospital, en muchos casos muy distante, hace que el tratamiento sea más cómodo, accesible y económicamente menos costoso. En este sentido resultan ilustrativos los resultados de un trabajo realizado por Massip Nicot y colaboradores, donde se obtuvo que los gastos de bolsillo de una familia por una sesión de quimioterapia ambulatoria en el hospital pueden ascender a 1194.86 pesos cubanos. Estos gastos resultan elevados, por lo que es importante la contribución que brinda a la economía familiar el hecho de no tener que trasladarse al hospital para recibir los tratamientos.[23] Estos estudios también comprenden la evaluación de la calidad de vida de los pacientes, donde el psicólogo que forma parte del equipo de investigación, tiene a su cargo no solo la aplicación de los cuestionarios de calidad de vida establecidos por cada protocolo, sino también brindar apoyo psicológico a pacientes y cuidadores. Resultan ilustrativos los niveles de satisfacción con los cuidados determinados en la provincia Villa Clara durante el año 2014, donde se constataron niveles de satisfacción

similares para pacientes incluidos en ensayos clínicos y sus cuidadores al comparar policlínicos y hospitales, con valores que superan los 90 puntos en ambos escenarios al aplicar el cuestionario de Satisfacción con los Servicios EORTC IN-PATSAT-32,[16] cuestionario internacional estandarizado que si bien no permite que los pacientes expresen todas sus preocupaciones, constituye una fuente de información valiosa para la toma de decisiones que permitan la mejora continua de los procesos implicados en la conducción de los EC en la APS.

CONCLUSIONES

Las instituciones de la APS están llamadas a jugar un rol fundamental en la terapéutica crónica de los pacientes con cáncer en Cuba. Los EC que se están llevando a cabo en este escenario, están demostrando la capacidad de este sistema de atención para desarrollar estudios de alto rigor científico, con observancia estrecha de los aspectos éticos requeridos en toda investigación con sujetos humanos. Estas investigaciones han propiciado el uso coordinado de los recursos materiales con que cuenta este nivel de atención, a la vez que se han preparado los recursos humanos en la ejecución de EC y el manejo de los pacientes oncológicos. Los desafíos futuros señalan la necesidad de incorporar al menos un policlínico en cada municipio cubano a la conducción de estos estudios, continuar la capacitación de los recursos humanos, generar publicaciones cuyos autores sean investigadores de APS y lograr mayor protagonismo de los médicos de la familia en el seguimiento de estos pacientes.

El reto es continuar el desarrollo de estas investigaciones, de forma que permitan obtener nuevos conocimientos acerca del diagnóstico y el tratamiento de estos enfermos, en un ámbito que percibe al hombre en su comunidad y considera la influencia de los elementos que forman parte de su contexto en la efectividad de los tratamientos y en su salud de forma general. ■



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Karlberg J, Speers M. *Revisión de Ensayos Clínicos: una guía para el Comité de Ética*. Hong Kong, China: Kalberg J; 2010.
- [2] Vich P. Investigación Clínica en Atención Primaria. In Moreno JA, editor. *Cuadernos de actualización para médicos de Atención Primaria de Salud*. Castilla-La Mancha: SANED; 2008. p. 4-7.
- [3] Fernández Fernández I, la Cámara Gómez de A. Estado actual y perspectivas futuras de la investigación clínica en atención primaria. [Online]; 2004 [cited 2016 abril. Disponible en <http://w3.icf.uab.es/ficf/es/pub/IAP/GuiaInvestigacionClinicaAP/GICAPcapitulo-1.pdf>
- [4] Alfonso S, Díaz R, de la Torre A, Santiesteban E, Aguirre F, Pérez K, et al. 1E10 anti-Idiotypic vaccine in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Biology and Therapy* 2007; 6: 12, 1-6.
- [5] Rodriguez P, Neningen E, García B, Popa X, Viada C, Luaces P, et al. Safety, immunogenicity and preliminary efficacy of multiple-site vaccination with an Epidermal Growth Factor (EGF) based cancer vaccine in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Journal of Immune based Therapies and Vaccines*. 2011; 9:7, 2-6.
- [6] Benítez I. Ética de la investigación científico-médica desde la perspectiva de la atención primaria de salud. *Rev. Cub. Salud Pública*. 2008; 34 (3).
- [7] (ICH), International Conference for Harmonization. Harmonized Guideline. Integral Addendum to ICH E6(R1) Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). [Online]; 05 may 2016 [accedida 8 junio 2017]. Disponible en <http://www.ich.org>
- [8] CECMED. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución MINSAP 165. Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. [Online]; 2000 [accedido 23 mayo 2017]. Disponible en <http://www.cecmed.cu/content/resoluci%C3%B3n-minsap-165-0>.
- [9] World Health Organization (WHO). Cancer. Datos y cifras sobre el cáncer. [Online]; 2015 [accedida 2016 Agosto 8. Disponible en <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/international/statistics.htm>.
- [10] MINSAP. *Anuario Estadístico de Salud de Cuba*. 2016th ed. Bess Constantén S, editor. La Habana: ECIMED; 2015.
- [11] Romero T, Abreu G, Walkiria B, Monzón AN. *Programa integral para el manejo del cáncer en Cuba*. 1st ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2012.
- [12] Keck CW, Reed GA. The curious case of Cuba. *American Journal of Public Health* 2012; June 14: e1-e10.
- [13] Lage A. El espacio de la biotecnología en el control del cáncer: oportunidades y desafíos en Cuba. *Rev. Cub. Salud Pública* 2011; 37(Supl): 661-674.
- [14] MINSAP. Resolución Ministerial No. 40. La Habana, 2014.
- [15] Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Registro Público de Ensayos Clínicos de Cuba. [Online]; 2016 [accedida 23 mayo 2017]. Available from: HYPERLINK "<http://registroclinico.sld.cu/>"<http://registroclinico.sld.cu/>
- [16] Lorenzo G, Bermúdez A, Torres O. Ensayos Clínicos con medicamentos para el tratamiento del cáncer en Atención Primaria de Salud. *Rev Cub Farmacia*. 2016; 50 (4).
- [17] Ortiz R, Lorenzo G, Rodríguez C, Norvel M, Rodríguez M, García MC, et al. Experiencias en la conducción de un ensayo clínico en atención primaria de salud en Villa Clara, Cuba. Memorias de la Convención Internacional de Salud, CUBASALUD 2012. La Habana, Diciembre 3-7.
- [18] Lorenzo G, Gil P, Castellanos H, de los Ángeles M, Martín MI, Cabrera AM. Satisfacción de pacientes con cáncer de pulmón avanzado incluidos en ensayos clínicos en Villa Clara, Cuba. Memorias de la Convención Internacional de Salud, CUBASALUD 2014.
- [19] Méndez R, Rodríguez M, Arboláez M, Marrero R, Lorenzo G, Garcés O. Necesidad de capacitación sobre ensayos clínicos en los profesionales de la Atención Primaria de Salud. *EDUMECENTRO* 2017; 9 (3).
- [20] Álvarez S. Información recibida vía electrónica. 21 junio 2017. Dra. en Ciencias Biológicas. Responsable del Departamento de Garantía de la Calidad del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC).
- [21] Rodríguez PC, Rodríguez G, González G, Lage A. Desarrollo Clínicos y perspectivas de la vacuna CIMAvax EGF en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Medicc Review*, Winter 2010, 12: 1.
- [22] Peláez O. Batalla contra el cáncer. El reto de convertirlo en enfermedad crónica. Granma. 2014 Noviembre 8: p. 8.
- [23] Massip J, Gálvez M, Elejalde AR. Costos del cáncer de pulmón en el Instituto Nacional de Oncología Y Radiobiología. *INFODIR*. 2014; 18: 2-15.



L'ÉTHIQUE DES BIOTECHNOLOGIES À CUBA : UN REGARD SOCIO-ANTHROPOLOGIQUE

*THE ETHICS OF BIOTECHNOLOGY IN CUBA:
A SOCIO-ANTHROPOLOGICAL PERSPECTIVE
ON THE BIOMEDICALIZATION PROCESS*

*LA ÉTICA DE LAS BIOTECNOLOGÍAS EN CUBA:
UNA MIRADA SOCIO-ANTROPOLÓGICA*

Par Nils GRABER*

RÉSUMÉ

Les biotechnologies se situent au cœur du projet de développement du gouvernement révolutionnaire cubain. Ce processus est caractérisé par une organisation de la recherche et développement en « cycle fermé ». Il est porté par une éthique accordant la priorité aux recherches qui permettent d'améliorer le système de santé publique. Cette éthique se traduit aussi dans la pratique de la recherche, fortement affectée par les pénuries. En étant articulé au système de santé, le secteur des biotechnologies génère des transformations qui posent des enjeux éthiques spécifiques. En inscrivant le contexte cubain dans un processus de biomédicalisation, nous discuterons des enjeux touchant à la gestion des priorités de santé publique, à la propriété intellectuelle, aux essais cliniques, ainsi qu'à la transformation de l'expérience de la maladie.

MOTS-CLÉS

Cuba, éthique, biotechnologies, propriété intellectuelle, essais cliniques, biomédicalisation.

ABSTRACT

Biotechnology is at the heart of the development project carried out by the Cuban revolutionary government. This process is characterized by a 'closed-cycle' organization of R&D. It is mediated by an ethics giving priority to researches that permits to better the health system. This ethics also translates into research practices, which are strongly affected by shortages. Being articulated with the health system, the biotechnology sector is producing transformations that entail specific stakes. By inscribing the Cuban context into a process of biomedicalization, we will discuss stakes related to the management of public health priorities, clinical trials, and the transformation of the experience of illness.

KEYWORDS

Cuba, Ethics, Biotechnology, Intellectual property, Clinical trials, Biomedicalization.

RESUMEN

Las biotecnologías forman parte integrante del proyecto de desarrollo promovido por el gobierno revolucionario cubano. Esta proceso se caracteriza por una organización de la investigación y desarrollo en 'ciclo cerrado'. Está fundamentado en un ética que priora los proyectos que permiten mejorar

* Doctorant à l'EHESS
Cermes 3 (EHESS-INSERM-Université Paris Descartes-CNRS)
7 rue Guy Môquet, 94801 Villejuif



al sistema de salud pública. Esta ética se materializa en la práctica de investigación, fuertemente afectada por las escasas de recursos. Siendo integrado al sistema de salud, el sector de las biotecnologías genera transformaciones que plantean retos éticos específicos. Considerando el contexto cubano dentro de un proceso de biomedicalización, abordamos retos vinculados de la gestión de las prioridades en salud pública, a la propiedad intelectual, a los ensayos clínicos, así como a la transformación de la experiencia de la enfermedad.

PALABRAS CLAVES

Cuba, Ética, Biotecnología, Propiedad intelectual, Ensayos clínicos, Biomedicalización.

* * *

APPROCHE

La constitution d'une industrie d'État des biotechnologies médicales a contribué à transformer le système de santé et les pratiques cliniques à Cuba, posant de nouveaux enjeux éthiques. L'extension de la biomédecine dans le système de santé peut être analysée dans les termes d'un processus de « biomédicalisation ». Développée en rapport avec les pays du « Nord » et « capitalistes », la notion de biomédicalisation fait apparaître une continuité des changements touchant en particulier aux savoirs et technologies médicales (centrées sur la modification du vivant), à l'organisation politico-économique (caractérisées par l'essor des marchés de la santé) ainsi qu'aux expériences vécues et aux identités (façonnées par la gestion individuelle du risque et de nouvelles formes de collectifs sanitaires)(1). Cet article offre un regard sur la biomédicalisation dans le contexte cubain caractérisé par le projet politique et économique issu de la Révolution de 1959 considérant la santé comme un bien public et reposant sur la propriété étatique des moyens de production. Il s'agit par là d'interroger la continuité entre le développement des technologies biomédicales, la marchandisation de la santé et une éthique qui serait centrée sur la gestion individuelle de la santé. Dans cette perspective socio-anthropologique l'éthique est considérée comme un ensemble de valeurs et de normes qui structurent un processus, donnant lieu à de multiples pratiques et organisation, qui s'articulent,

se répondent, ou entrent en tension(2). L'objectif n'est pas de proposer des normes pratiques, mais de décrire « l'éthique en actes » au regard de l'expérience des acteurs et de l'organisation sociale.

LES BIOTECHNOLOGIES COMME PROJET DE DÉVELOPPEMENT

C'est à la fin des années 1970 que le gouvernement cubain issu de la révolution de 1959 décide d'investir des ressources considérables en vue de la création d'une industrie des biotechnologies. Ce projet étatique est envisagé comme un levier de développement scientifique, sanitaire et économique du pays(3). Ce secteur permet de donner un nouvel élan au système de santé cubain, alors centré sur des politiques de santé visant à garantir un accès à des services de santé de base dans les régions rurales et d'améliorer la santé infantile et maternelle(4). S'amorce alors un processus de biomédicalisation dans le contexte d'un pays qui a fait du droit à la santé un principe constitutionnel depuis 1976. Comme nous le verrons plus loin, la biomédecine s'intègre à tous les niveaux du système de santé, non seulement les hôpitaux et instituts de recherche, mais également au niveau de la santé primaire, caractérisée par un réseau de polycliniques et postes de santé couvrant l'ensemble du territoire où la prise en charge des maladies chroniques devient de plus en plus importante aux côtés de la médecine préventive. La décision de produire localement des biotechnologies renvoie non seulement à la volonté de renforcer le système de santé national mais également à la quête d'un nouveau secteur capable d'émanciper le pays de l'économie sucrière, laquelle a été source d'exploitation et de dépendance – vis-à-vis de l'Espagne jusqu'à la fin du XIX^e siècle, puis des États-Unis jusqu'en 1959, et enfin, de l'Union soviétique. En effet, en intégrant le Conseil d'assistance économique mutuelle (CAEM) en 1972, Cuba s'engage à reverser des quantités planifiées de sucre aux pays du Bloc communiste en échange d'importantes subventions, ce qui conduit à une participation obligatoire d'une grande partie de

(1) Clarke A.E., « Biomedicalization: Technoscientific Transformations of Health, Illness, and US Biomedicine », *American Sociological Review*, 2003, 68: 161-194.

(2) Cette approche par les sciences sociales des questions éthiques s'inscrit notamment dans les travaux d'anthropologie politique et morale (cf. par exemple Fassin D., *A companion to Moral Anthropology*, John Wiley & Sons, 2012, 667p.) et de sociologie de l'éthique (Fox R., *Observing Bioethics*, Oxford University Press, 2008, 402p.)

(3) Bravo E., *La biomedicina en Cuba: Desarrollo en el Subdesarrollo*, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 1993.

(4) Feinsilver J.M., *Healing the masses: Cuban health politics at home and abroad*, University of California Press, 1993.

la population à la coupe de canne à sucre (*zafra*)(5). La création d'une industrie des biotechnologies prend appui sur les multiples institutions scientifiques mises sur pied depuis le début de la Révolution, en particulier le Centre national de la recherche scientifique (*Centro Nacional de Investigación Científica* - CNIC) regroupant des laboratoires de recherche dans tous le pays selon le modèle du CNRS français(6). Au cours des années 1960, ces institutions se sont mises en place dans le cadre d'échanges avec des scientifiques et médecins d'Europe occidentale, du Canada et d'Amérique latine, animés par une solidarité politique et/ou s'intégrant dans le cadre de programmes de coopération bilatéraux(7). La biologie détient une place centrale au sein du CNIC en raison de ses retombées potentielles dans le domaine médical, au cœur du projet développementaliste issu de la révolution. L'articulation entre biologie et médecine s'inscrit par ailleurs dans une longue tradition cubaine de médecine tropicale depuis la fin du XIX^e siècle, portée par des figures comme Carlos Finlay ou Pedro Kourí(8). Le centrage de la recherche scientifique cubaine dans la biologie, en particulier la biologie moléculaire et l'immunologie à partir des années 1970, est conditionné par d'importantes coopérations internationales avec des pays « occidentaux ». Les coopérations avec le Bloc soviétique sont faibles dans ces domaines, tandis qu'elles se multiplient à partir de 1972 (adhésion de Cuba au CAEM) dans les autres sciences, en particulier la physique, la chimie et les mathématiques. Cela semble s'expliquer par le relatif faible développement de la biologie – surtout de la génétique – en URSS, dans un contexte marqué par la doctrine de Lyssenko(9). Le premier produit biotechnologique à usage médical mis au point à Cuba est l'interféron, une molécule du système immunitaire dont l'injection en grande quantité permet de stimuler la production de lymphocytes susceptibles de détruire des virus, bactéries et cellules cancéreuses. L'intérêt pour l'interféron fait suite à des échanges avec des scientifiques des Etats-Unis qui ont visité l'île caraïbe dans le cadre de la diplomatie de Jimmy

Carter – favorable à une normalisation des relations avec Cuba – en 1980(10). Une équipe de chercheurs cubains parvient rapidement à produire de l'interféron en adaptant au contexte local – marqué par les difficultés matérielles et la relative faible expérience des scientifiques – un procédé par extraction leucocytaire acquis lors d'une formation dans le laboratoire de Kari Cantell à Helsinki. Ainsi, c'est au travers de circulations de savoirs, procédés techniques et technologies, que des produits biotechnologiques seront mis au point. Catalysé par le premier « succès » de la production locale d'interféron, le gouvernement révolutionnaire décide de bâtir une véritable industrie des biotechnologies, reposant sur les techniques d'ingénierie génétique pour produire en masse des agents biologiques à usage thérapeutique – cytokines, anticorps monoclonaux, protéines recombinantes, vaccins, etc. En 1986, le Centre d'ingénierie génétique et de biotechnologie (CIGB) est inauguré. Il s'agit alors d'un des plus grands centres de biotechnologies au monde, développant des produits à usage médicaux, mais également vétérinaires et agronomiques. Au cours des années 1980, l'industrie cubaine des biotechnologies met au point des traitements innovants qui seront alors surtout utilisés contre des maladies infectieuses, pour faire face à des épidémies (notamment de dengue hémorragique et de méningite) et renforcer le programme national de vaccination. Des équipements diagnostics sont également développés, notamment la technologie SUMA (système ultramicroanalytique) mise au point au sein du Centre d'immuno-essai (CIE) permettant de diagnostiquer non seulement des maladies infectieuses mais également des maladies génétiques. Dès 1986 les équipements SUMA ont permis de mettre en œuvre un important programme national de diagnostic prénatal et néonatal(11). Ces produits sont alors exportés dans les pays du CAEM, ainsi qu'en Amérique latine et exceptionnellement en Europe occidentale pour ce qui est de l'interféron(12).

Le CIGB, au côté d'autres centres de biotechnologies constituant le « Pôle scientifique de La Havane occidentale », contribue fortement à la diffusion des connaissances scientifiques dans le pays en favorisant les synergies entre l'industrie, les institutions scientifiques, les universités et le système de santé. Les coopérations internationales sont aussi favorisées, reposant sur des

(5) Doma-Nguez J.I. et Dominguez J., *Cuba: Order and Revolution*, Harvard University Press, 2009, 708p.

(6) Lage A., *La Economía del Conocimiento y el Socialismo*, Editorial Academia, 2013, 303p.

(7) Graber N., « Les biotechnologies cubaines sous l'angle des circulations globales : chercheurs rouges et diplomatie scientifique », *Les cahiers de l'URMIS*, 2016, n°16.

(8) Beldarrain Chaple E., « Las instituciones y la salud pública en la primera mitad del siglo XX », *Diálogos*, 2014, 15: 175-191.

(9) Dejong-Lambert W. et Kremontsov N., « On Labels and Issues: The Lysenko Controversy and the Cold War », *Journal of the History of Biology*, 2012, 45: 373-388.

(10) Reid-Henry S., *The Cuban Cure: Reason and Resistance in Global Science*, University of Chicago Press, 2010.

(11) González Reyes E.C. et al., « SUMA Technology and Newborn Screening Tests for Inherited Metabolic Diseases in Cuba: An Overview of the First 30 Years », *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 2016, p.1-9.

(12) Feinsilver, *op. cit.*



échanges réciproques grâce à la capacité d'innovation du secteur des biotechnologies cubain. Malgré la crise des années 1990 – dite « Période spéciale » – faisant suite à la disparition du bloc soviétique et aux renforcements successifs de l'embargo des Etats-Unis, le secteur des biotechnologies va poursuivre son essor, étant considéré comme un des axes de redressement de l'économie du pays en parallèle du tourisme(13). Pour ce faire, le gouvernement cubain met en œuvre des changements politico-économiques pour parvenir à insérer l'industrie des biotechnologies dans les marchés internationaux. En 1995, le pays adhère à l'Organisation mondiale du commerce (OMC) et signe l'ensemble des accords internationaux sur la propriété intellectuelle (ADPIC). De plus, une loi favorisant la création d'entreprises mixtes est introduite pour attirer les investissements étrangers dans ce secteur notamment. Aujourd'hui l'industrie des biotechnologies cubaine est regroupée au sein d'un consortium étatique intégrant également l'industrie chimique de médicaments (essentiellement des produits génériques), dénommé « Biocubafarma ». Celui-ci regroupe 38 organisations (dont 16 comprenant des unités de production), emploie 22 000 personnes, dont 7 000 scientifiques. Biocubafarma exportent plus de 50 produits biotechnologiques dans la plupart des régions du monde, encore rarement en Europe et en Amérique du Nord, où sont néanmoins déposés de nombreux brevets(14). En 2014, l'industrie pharmaceutique cubaine a généré des exportations à hauteur de 700 millions de dollars, plaçant ce secteur en deuxième position derrière le nickel(15). Si l'on ajoute à ces chiffres ceux des exportations des services médicaux – envoi de professionnels de la santé dans de nombreux pays en échange de devises et/ou de matières premières et investissements sur l'île –, on peut considérer que le secteur de la santé constitue de loin le premier secteur économique du pays, montrant à quel point au cours des vingt dernières années Cuba s'est complètement détaché de l'économie sucrière.

(13) Reid-Henry, *op. cit.*

(14) Cubadebate, 2013, « Cuba planea duplicar exportación de productos farmacéuticos y de biotecnología en próximos cinco años », <http://www.cubadebate.cu/noticias/2013/04/12/cuba-planea-duplicar-exportacion-de-productos-farmacuticos-y-de-biotecnologia-en-proximos-cinco-anos/#.WJw9NBB7RFo>

(15) Direction générale du Trésor, « La lettre de veille économique de Cuba », *Publications des services économiques*, n°3, mars-avril-mai 2014.

L'ÉTHIQUE DU CYCLE FERMÉ DE PRODUCTION : SANTÉ PUBLIQUE, AFFRONTMENT DES PÉNURIES ET POLITIQUES ALTERNATIVES DES BREVETS

Afin de garantir que l'industrie des biotechnologies contribue effectivement au projet de développement social et économique issu de la révolution, ce secteur est organisé en « cycle fermé » en « double boucle »(16). La première « boucle » concerne la mise en œuvre par chaque centre de l'ensemble du processus de production de valeur – recherche fondamentale, recherche préclinique et clinique, production industrielle, commercialisation et gestion de la propriété intellectuelle. Ce processus d'innovation est déployé de manière relativement autonome par les organes de direction des centres, généralement dirigés par des chercheurs de grande expérience. La deuxième « boucle » renvoie à un mécanisme de redistribution de la valeur produite par l'approvisionnement en médicaments et technologies médicales des institutions du système de santé national. Ainsi, en 2011, l'industrie pharmaceutique cubaine (médicaments chimiques, biotechnologiques et phytothérapeutiques réunis) produisait 67% (583 sur 881) des médicaments figurant sur la liste des médicaments essentiels du pays(17), lesquels sont accessibles gratuitement dans le cadre d'un usage hospitalier ou à un prix fortement subventionné dans les pharmacies. Le financement de cet approvisionnement national est assuré par l'exportation d'une partie de la production sur les marchés internationaux.

Si le modèle organisationnel du cycle fermé des centres cubains se distingue nettement de la plupart des modes de gouvernance des firmes pharmaceutiques, plusieurs points de comparaison peuvent néanmoins être établis avec des laboratoires publics (ou appartenant à des consortiums publics-privés) tels que Farmanguinhos au Brésil, appartenant à la Fondation Oswaldo Cruz, dont les activités visent à un impact direct en termes de santé publique(18). Pour ce qui est des centres de biotechnologies cubains, les décisions concernant les orientations générales de recherche (ciblage des pathologies) et la quantité de produits destinés au marché national ou à l'exportation (mécanisme de redistribution de la valeur produite), sont prises par une commission

(16) Lage A., « Connecting Science to Population Health: The "Closed Loop" Approach », *Medic Review*, 2007, 9: 48.

(17) Lage A., « Global Pharmaceutical Development and Access: Critical Issues of Ethics and Equity », *Medic Review*, 2011, 13: 16-22.

(18) Cassier M., Corrêa M., « Nationaliser l'efavirenz : licence obligatoire, invention collective et néo-développementisme au Brésil (2001-2012) », *Autrepart*, n°63, 2012, p. 107-122.



rattachée au ministère de la Santé publique (MINSAP), en fonction des priorités et des besoins du système de santé national. Durant les années 1980, la plupart des traitements biotechnologiques ont été développés pour faire face à des épidémies passagères et alimenter les programmes nationaux de vaccination et de diagnostic prénatal/néonatal. Ainsi, l'une des premières applications de l'interféron a été entreprise contre la dengue hémorragique, dont une épidémie survint au début des années 1980. Autre exemple important : la conception à la fin des années 1980 d'un vaccin contre la méningite à méningocoques B et C, maladie relativement fréquente sur l'île, dont aucun vaccin n'existait alors sauf contre le sérotype A(19). Au cours des années 1990, les projets de « R&D » se sont davantage orientés vers la mise au point de traitements des maladies chroniques non-transmissibles, devenues une priorité de santé publique en raison du vieillissement de la population cubaine et du contrôle de la plupart des maladies infectieuses sur l'île. Des traitements contre les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies neurodégénératives et le cancer sont devenus majoritaires parmi les projets de « R&D » au sein des centres de biotechnologies cubains. Par exemple, le Centre d'immunologie moléculaire (CIM) a été construit au début des années 1990 pour devenir le principal centre de biotechnologies du pays consacré à la production de traitements anticancéreux. Aujourd'hui, le CIM développe plus de 20 molécules (anticorps monoclonaux, vaccins thérapeutiques, hormones recombinantes et cytokines) dont la moitié est brevetée et neuf produits ont obtenu une (AMM) de mise sur le marché à Cuba et dans d'autres pays du Sud(20). Afin de répondre aux besoins de la politique nationale de lutte contre le cancer, le CIM doit planifier sa production de médicaments pour garantir un approvisionnement continu des institutions de santé et orienter sa « R&D » en fonction des indicateurs épidémiologiques du cancer dans le pays. C'est ainsi que ses projets ciblent prioritairement les cancers du poumon, du sein, de la prostate, du colon, ainsi que les tumeurs pédiatriques (c'est là moins la quantité de cas que la priorité accordée aux maladies infantiles qui oriente la recherche)(21).

Les décisions prises dans le cadre du cycle fermé de production sont conditionnées par le contexte de pénuries chroniques qui frappe Cuba, en particulier depuis la

crise de la Période spéciale. L'embargo des États-Unis, qui prévoit des exceptions pour l'importation cubaine de nourriture et de certains médicaments de base, cible spécifiquement l'industrie locale des biotechnologies(22). Aucune firme étasunienne ou l'une de ses filiales n'est autorisée à commercialiser à Cuba du matériel entrant dans le processus de production pharmaceutique. Les laboratoires doivent donc recourir à des marchés alternatifs, plus onéreux, ou à la mobilisation de réseaux de solidarité à travers le monde(23), pour s'approvisionner en matières premières pharmaceutiques, équipements médicaux et industriels, réactifs, etc. Une éthique des pénuries caractérise la recherche cubaine, donnant priorité à un petit nombre de projets permettant de créer des synergies entre les différents centres de recherche, ainsi qu'un partage des ressources entre eux. Les chercheurs et ingénieurs font preuve d'une grande inventivité pour adapter les méthodes usuelles de production au contexte de faibles ressources et produire localement certains matériels (réactifs, produits de stérilisation, etc.), ce qui est une source de diminution des coûts et d'innovation. Par ailleurs, la priorité est accordée aux projets permettant des applications rapides, ce qui est d'ailleurs parfois critiqué comme une tendance à négliger la recherche fondamentale(24).

L'éthique du cycle fermé de production renvoie également à une politique alternative de la gestion de la propriété intellectuelle. L'adhésion aux ADPIC en 1995, sans demander de délais de mise en œuvre (contrairement à la plupart des pays du Sud), n'a pas porté atteinte au projet social en matière d'accès aux médicaments, favorisant au contraire le secteur des biotechnologies et protégeant des inventions mises au point dans une large mesure durant les années 1980 et au début des années 1990. L'industrie étant entièrement publique, les brevets individuels sont cédés par contrat salarial à l'institution dans laquelle travaillent leurs inventeurs, laquelle les cède à l'État qui encourage leur partage au niveau national. Les coopérations entre les centres de recherche et développement sont ainsi facilitées. Des tensions quant à la reconnaissance des droits d'invention semblent tout de même apparaître et peuvent créer des formes de compétition, mettant

(19) Reid-Henry, *op. cit.*

(20) Lage A., Crombet T., « Control of Advanced Cancer: The Road to Chronicity », *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2011, 8: 683-697.

(21) Romero T., « Changing the paradigm of cancer control in Cuba », *Medic review*, 2009, 11: 5-7.

(22) Cuban Democracy Act, 1992, Sec.. 6004.

(23) L'association Medicuba-Europa engagée en faveur du maintien du système de santé cubain finance l'achat et l'acheminement de matières premières pharmaceutiques (cf. Graber N., « Les activités d'un réseau d'ONG à Cuba : internationalisme médical et santé globale », *Tiers Monde*, 2013, 215: 149-164.).

(24) De la Fuente J., « Wine into vinegar-the fall of Cuba's biotechnology », *Nature Biotechnology*, 2001, 19: 905-907.



à mal certains projets de grande ampleur(25). Par ailleurs, les brevets sont partagés dans le cadre de coopération avec des laboratoires pharmaceutiques de pays du Sud auprès desquels l'industrie cubaine a réalisé des transferts de technologies, notamment au Brésil, en Chine, Inde, Argentine, Iran ou encore au Vietnam(26). En échange de ces transferts de savoirs et procédés de production, l'industrie biopharmaceutique cubaine obtient l'accès à de nouveaux marchés pour exporter ses produits. Ainsi, Cuba s'inscrit à sa manière dans la lutte mondiale contre les effets des ADPIC en termes de limitation de l'accès aux innovations dans les pays du Sud(27), en maintenant un régime de partage des brevets au niveau national et dans le cadre d'échanges Sud-Sud, tout en les protégeant avec force sur les marchés du Nord.

ENJEUX ÉTHIQUE LIÉS À L'INTÉGRATION DES BIOTECHNOLOGIES DANS LE SYSTÈME DE SANTÉ

Dès sa création, l'industrie des biotechnologies cubaine a mené des projets en étroite interaction avec le système de santé national, comme l'illustre notamment la production locale d'interféron et de vaccins prophylactiques. Les centres de biotechnologies sont généralement dirigés par des chercheurs qui ont une double formation médicale et scientifique. Cette culture médicale encourage l'introduction rapide de nouvelles technologies et traitements dans la pratique clinique pour répondre aux besoins de santé de la population cubaine. Symétriquement, les professionnels de la santé sont habitués à l'introduction d'innovations dans leur pratique quotidienne, nécessitant l'acquisition de compétences et savoir-faire spécifiques pour se les approprier. A cette fin, ils suivent régulièrement des formations continues, dans les universités et les centres de biotechnologies. L'intégration dans la pratique clinique de nouveaux traitements et diagnostics biotechnologiques se déploie à tous les niveaux du système de santé, y compris celui de la santé primaire. En effet, depuis la fin des années 1980, les interférons, vaccins prophylactiques et équipements diagnostics SUMA ont été employés dans les centres de santé primaire. Depuis 2010, des traitements innovants contre le cancer (anticorps monoclonaux et vaccins thérapeutiques) sont

expérimentés dans les centres de santé primaire dans le cadre d'essais cliniques post-AMM(28). De même, un traitement innovant contre l'ulcère du pied diabétique mis au point par le CIGB – l'Heberprot-P – est employé dans les polycliniques depuis 2009(29).

L'investissement massif dans une industrie biopharmaceutique organisée en cycle fermé a une incidence sur le système de santé qui n'est pas exempte de distorsion et paradoxe, ce d'autant plus dans un contexte de pénuries. Les chercheurs et médecins travaillant dans les centres de biotechnologies sont généralement mieux rémunérés et bénéficient d'infrastructures de pointe, ce qui est rarement le cas de leurs homologues travaillant dans les institutions cliniques ou les universités. Par ailleurs, les traitements les plus accessibles sont ceux produits localement et exportés, dont la distribution nationale est assurée par l'organisation en cycle fermé. Cela se traduit par des situations paradoxales où des médicaments innovants tels que des anticorps monoclonaux sont plus facilement accessibles que des antibiotiques ou des anti-douleurs de dernière génération, lesquels sont souvent bloqués par l'embargo. Plus généralement, un déséquilibre peut être observé entre les politiques de santé publique garantissant l'accès aux traitements biomédicaux par rapport à celles visant à la prévention et à l'accompagnement. Par exemple, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon produit par le CIM est employé à tous les niveaux du système de santé, tandis que la lutte contre le tabagisme, principale cause du cancer du poumon, ne semble pas une priorité. En effet, le pays n'a pas ratifié la convention-cadre de l'OMS(30) de lutte contre le tabagisme et l'interdiction de fumer dans les lieux publics n'est souvent pas respectée. Comme l'indique Blandine Destremau dans ce numéro, les malades atteints de pathologies chroniques ont accès à des traitements permettant de prolonger la vie, alors que les dispositifs de prise en charge de la dépendance restent largement insuffisants.

Un second enjeu lié à la transformation des pratiques médicales par les biotechnologies est la généralisation de la conduite d'essais cliniques, visant à tester l'efficacité de nouveaux traitements sur des sujets humains. Couplée à l'éthique des pénuries, l'éthique de la santé publique à Cuba tend à accélérer le passage du laboratoire au

(25) *Ibid.*

(26) Reid-Henry, *op. cit.*; Thorsteinsdottir H., *South-South Collaboration in Health Biotechnology: Growing Partnerships Amongst Developing Countries*, IDRC, 2012.

(27) Cassier M., Correa M., 2014, « Access to medicines in developing countries: ethical demands and moral economy », *Developing World Bioethics*, 14: ii - viii.

(28) Lage A., Crombet T., « Control of Advanced Cancer: The Road to Chronicity », *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2011, 8: 683-697.

(29) Gil M. *et al.*, « Experiences in the nationwide program for the integral care of the patient with diabetic foot ulcer using Heberprot-P », *Biotechnologia Aplicada*, vol. 17, n°2, 2010, p. 147-150.

(30) Cuba en est signataire mais ne l'a ni ratifiée ni mise en œuvre : http://www.who.int/fctc/signatories_parties/fr/, consulté le 16.09.15

contexte clinique, ce qui peut entrer en tension avec les normes internationales de la recherche. Dans les années 1980, les premières applications cliniques de produits biotechnologies ont souvent été réalisées de manière « empirique » dans un contexte d'épidémies, comme celles de dengue et de méningites déjà évoquées. Des applications cliniques d'interférons et de vaccins prophylactiques sont alors entreprises sur de larges populations de sujets pour répondre à une situation d'urgence⁽³¹⁾. Les premiers essais cliniques « randomisés » et « contrôlés » ont été mis en œuvre au sein de l'Institut national d'oncologie (INOR) dans le cadre de protocoles multicentriques de traitements contre le cancer avec les pays du CAEM. C'est au début des années 1990 que cette méthodologie s'impose comme normes de la recherche clinique avec la création du Centre national de coordination des essais cliniques (CENCEC)⁽³²⁾. Cela s'inscrit dans un mouvement plus général de mise aux normes internationales en vue de l'accroissement de l'exportation des biotechnologies cubaines. Les normes de « Bonnes pratiques cliniques » de la Conférence internationale d'harmonisation (ICH), concernant autant la qualité industrielle et scientifique que l'éthique de la recherche, sont également intégrées. Cependant, dans un contexte de pénuries, où de nombreux équipements médicaux sont anciens et fréquemment en panne faute de pièces de rechange, où les médicaments et réactifs de production locale ne sont pas toujours homologués, la mise en œuvre des essais cliniques selon les « meilleurs standards » internationaux constitue un défi permanent. De plus, étant donné que les essais cliniques se déroulent dans les institutions « ordinaires » du système de santé et mobilisent des ressources (équipements diagnostics, lits, etc.) en nombre limité, leur mise en œuvre peut entrer en tension avec la prise en charge des patients qui ne sont pas intégrés dans un protocole de recherche. En raison de ces difficultés, les centres de biotechnologies cherchent à mettre en œuvre tout ou partie des essais cliniques de phase III – nécessitant un grand nombre de patients pour obtenir une AMM – en dehors de Cuba dans le cadre d'accords commerciaux avec des investisseurs étrangers tels que ceux engagés dans les entreprises mixtes. En revanche, les essais précoces et post-AMM sont largement mis en œuvre à Cuba car ils n'entrent pas en tension avec la politique de santé publique.

(31) Reid-Henry, *op. cit.*

(32) Pascual M.A., « Cuba's National Clinical Trials Coordinating Center: Emergence, Evolution, and Main Results », *Medic Review*, 2011, 13: 46-51.

Troisièmement, la biomédicalisation à l'œuvre à Cuba tend à transformer les interactions médecins-patients et à faire émerger de nouvelles expériences collectives et individuelles de la santé. La généralisation des essais cliniques a contribué à diffuser la norme du « consentement éclairé » des patients participant à la recherche. Si les modalités d'usage des formulaires de consentement éclairé sont hautement variables, ce dispositif a contribué à remettre en question le principe de ne pas informer le patient du diagnostic de sa maladie ni du pronostic, en particulier pour ce qui est des maladies graves comme le cancer. Ce principe renvoie à la fois à une longue tradition de paternalisme médical⁽³³⁾ ainsi qu'à des normes socioculturelles considérant que la famille doit prendre les décisions concernant un proche atteint d'une maladie grave. Ce principe d'éthique paternaliste est inscrit dans le premier code d'éthique médicale de la période révolutionnaire promulgué en 1983 avant d'être remis en question dans les années 2000 dans le contexte d'extension de la recherche biomédicale⁽³⁴⁾. Notre recherche en cours, concernant les interactions dans le cadre d'essais cliniques oncologiques, notamment au niveau des centres de santé primaire, fait apparaître que les patients en essais cliniques connaissent généralement le diagnostic de la maladie et participent plus activement aux prises de décision thérapeutique. Par ailleurs, la biomédicalisation à Cuba fait apparaître de nouvelles expériences individuelles et collectives de la maladie. Par exemple, des groupes de patients tels qu'*Alas por la Vida* se sont constitués à partir des années 1990 de façon à donner une visibilité publique aux malades du cancer (surtout du sein) dans un pays où la maladie grave constitue encore un « tabou ». Si ces dynamiques communautaires semblent similaires à celles d'autres pays, à Cuba elles se déploient généralement en interaction avec l'Etat et les institutions médicales. De plus, contrairement à la biomédicalisation décrite dans les pays « capitalistes » du « Nord », à Cuba l'individualisation de l'expérience de la maladie liée à la médecine du risque et à la génétique ne joue pas un rôle central, comme cela a été montré à propos de la perception populaire de l'étiologie du cancer du sein⁽³⁵⁾.

(33) Gibbon S., « Family medicine, "La Herencia" and breast cancer: understanding the (dis)continuities of predictive genetics in Cuba », *Social Science & Medicine*, 2011, 72: 1784-1792.

(34) Acosta Sarriego, R. J., « La Etica Cubana: ¿Paternalismo, principalismo, personalismo o electivismo? », 2011, 108-123.

(35) Gibbon, *op. cit.* ; Lage A., « Connecting immunology research to public health: Cuban biotechnology », *Global Forum Update on Research for Health*, 2008, 6: 24-28.



CONCLUSION

Dans cet article nous suggérons que le projet de développement social et économique par les biotechnologies, porté par le gouvernement révolutionnaire, a donné lieu à un processus de biomédicalisation spécifique qui a profondément transformé les pratiques médicales. Ainsi l'usage de biotechnologies et la mise en œuvre d'essais cliniques se sont-ils généralisés, y compris au niveau des centres de santé primaire, conférant des capacités techniques et de recherche de hauts niveaux à de nombreux professionnels de la santé. Les biotechnologies sont devenues un objet familier, que ce soit par l'application de vaccins prophylactiques obligatoires, ou par l'usage d'interféron, d'anticorps monoclonaux, vaccins thérapeutiques et d'autres médicaments pour traiter autant les maladies infectieuses que les maladies chroniques non-transmissibles. Cependant, la structure du système de santé, dont le pilier est le réseau de centres de santé primaire, s'est maintenue. Alors que la biomédecine est généralement associée à une éthique centrée sur la gestion individuelle de la santé, à Cuba l'éthique de la santé publique héritée de la Révolution demeure un cadre structurant, reposant sur la propriété étatique du système de santé et de l'industrie pharmaceutique, la médecine communautaire, l'accès égalitaire aux services médicaux, et concentrant l'attention sur la santé de la population plutôt que sur les risques individuels. C'est sans doute dans cette articulation particulière entre industrie des biotechnologies étatique et médecine sociale que se dessinent un certain nombre d'enjeux éthiques spécifiques à Cuba. Si le modèle en « cycle fermé » permet de garantir une redistribution de la valeur produite par l'exportation des produits pharmaceutiques, il renvoie également aux équilibres délicats en termes de priorité de santé publique, entre accès aux innovations thérapeutiques et mises en œuvre de politiques sociales d'accompagnement et de prise en charge des malades chroniques et des personnes âgées dépendantes. Dans le contexte post-soviétique, les sujets recourent de plus en plus à des « pratiques informelles », telles que l'achat de médicaments sur le marché noir ou des formes d'échanges réciproques pour bénéficier de services médicaux plus aisément. Les situations de pénuries incitent les Cubains à prendre en charge individuellement leurs problèmes de santé en recourant à des services médicaux en dehors des institutions officielles ou en cherchant des informations médicales pour mettre en œuvre des formes d'auto-médication(36). De même, les recours aux médecines « alternatives » se

multiplient, à l'intérieur et à l'extérieur des institutions étatiques, telles que la naturopathie, l'homéopathie ou des approches provenant des cultures asiatiques et du « New Age »(37). Néanmoins ces pratiques de singularisation des trajectoires thérapeutiques ne remettent pas en question la biomédicalisation à l'œuvre à Cuba qui repose sur une éthique de la santé publique dans un contexte de pénuries, où les valeurs du droit à la santé demeurent prédominantes dans la société. ■

BIBLIOGRAPHIE

- Acosta Sariego, R. J., « La Etica Cubana: ¿Paternalismo, principalismo, personalismo o electivismo? », *Revista Redbioética/UNESCO*, 1(3), 2011, 108-123.
- Beldarrain Chaple E., « Las instituciones y la salud pública en la primera mitad del siglo XX », *Diálogos*, 2014, 15: 175-191.
- Bravo E., *La biomedicina en Cuba: Desarrollo en el Subdesarrollo*, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 1993.
- Brotherton P.S., *Revolutionary Medicine: Health and the Body in Post-soviet Cuba*, 2012, Duke University Press.
- Cassier M., Corrêa M., « Nationaliser l'efavirenz : licence obligatoire, invention collective et néo-développementisme au Brésil (2001-2012) », *Autrepart*, n°63, 2012, p. 107-122.
- Cassier M., Correa M., « Access to medicines in developing countries: ethical demands and moral economy », *Developing World Bioethics*, 2014, 14: ii - viii.
- Clarke A.E., « Biomedicalization: Technoscientific Transformations of Health, Illness, and US Biomedicine », *American Sociological Review*, 2003, 68: 161-194.
- Dejong-Lambert W. et Kremmentsov N., « On Labels and Issues: The Lysenko Controversy and the Cold War », *Journal of the History of Biology*, 2012, 45: 373-388.
- De la Fuente J., « Wine into vinegar-the fall of Cuba's biotechnology », *Nature Biotechnology*, 2001, 19: 905-907.
- Doma-Nguez J.I. et Dominguez J., *Cuba: Order and Revolution*, Harvard University Press, 2009.
- Fassin D., *A companion to moral Anthropology*, John Wiley & Sons, 2012.
- Feinsilver J.M., *Healing the masses: Cuban health politics at home and abroad*, University of California Press, 1993.
- Fox R., *Observing Bioethics*, Oxford University Press, 2008.
- Gibbon S., « Family medicine, "La Herencia" and breast cancer; understanding the (dis)continuities of predictive genetics in Cuba », *Social Science & Medicine*, 2011, 72: 1784-1792.
- Gil M. et al., « Experiences in the nationwide program for the integral care of the patient with diabetic foot ulcer using Heberprot-P », *Biotechnologia Aplicada*, 2010, 17(2): 147-150.

(36) Brotherton P.S., *Revolutionary Medicine: Health and the Body in Post-soviet Cuba*, 2012, Duke University Press.

(37) Gobin E., 2016, « L'émergence du New Age dans la Cuba postsoviétique », *Autrepart*, n°74-75, p. 137-156.



- Gobin E., « L'émergence du New Age dans la Cuba post-soviétique », *Autrepart*, n°74-75, 2016, p. 137-156.
- González Reyes E.C. *et al.*, « SUMA Technology and Newborn Screening Tests for Inherited Metabolic Diseases in Cuba: An Overview of the First 30 Years », *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, Vol. 4, 2016, p. 1-9.
- Graber N., « Les activités d'un réseau d'ONG à Cuba : internationalisme médical et santé globale », *Tiers Monde*, 2013, 215: 149-164.
- Graber N., « Les biotechnologies cubaines sous l'angle des circulations globales : chercheurs rouges et diplomatie scientifique », *Les cahiers de l'URMIS*, 2016.
- Lage A., Crombet T., « Control of Advanced Cancer: The Road to Chronicity », *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2011, 8: 683-697.
- Lage A., « Connecting Science to Population Health: The "Closed Loop" Approach », *Medic Review*, 2007, 9: 48.
- Lage A., « Global Pharmaceutical Development and Access: Critical Issues of Ethics and Equity », *Medic Review*, 2011, 13: 16-22.
- Lage A., *La Economía del Conocimiento y el Socialismo*, Editorial Academia, 2013.
- Pascual M.A., « Cuba's National Clinical Trials Coordinating Center: Emergence, Evolution, and Main Results », *Medic Review*, 2011, 13: 46-51.
- Reid-Henry S., *The Cuban Cure: Reason and Resistance in Global Science*, University of Chicago Press, 2010.
- Romero T., « Changing the paradigm of cancer control in Cuba », *Medic review*, 2009, 11: 5-7.
- Thorsteinsdottir H., *South-South Collaboration in Health Biotechnology: Growing Partnerships Amongst Developing Countries*, IDRC, 2012.



SÉQUENCER EN ROUTINE LE GÉNOME ENTIER DES PATIENTS ? UNE RÉFLEXION JURIDIQUE

*ROUTINE SEQUENCING OF PATIENTS' ENTIRE GENOME?
SOME LEGAL THOUGHTS*

Par Ch. NOIVILLE*

RÉSUMÉ

Avec les évolutions techniques considérables qu'il a connues ces dernières années, le séquençage du génome humain irrigue de manière croissante les pratiques médicales et la recherche en santé. En France, le très récent plan « France médecine génomique 2025 » vise ainsi à mettre en place une filière médicale et industrielle s'appuyant sur le séquençage du génome des patients en vue de développer la médecine de précision. Si les promesses sont multiples, les interrogations le sont aussi qui, sans être intrinsèquement nouvelles pour la plupart, sont démultipliées par la puissance des techniques actuelles de séquençage et par les masses de données plus que jamais considérables produites.

MOTS-CLÉS

ADN, Génome humain, Séquençage, Consentement, Big data.

ABSTRACT

As our developed societies enter the era of genomic medicine, as they promise a democratized access to whole genome sequencing for our benefit, they have to face a slew of ethical and legal questions. Drawing on the french « Plan France médecine génomique 2025 », the present article outlines some of these salient issues.

KEYWORDS

DNA, Human genome, Sequencing, Consent, Big data.

DR CNRS, UMR CNRS-Université Paris 8103, France
16 rue de l'Abbé Carton, 75014 Paris - christine.noiville@gmail.com
L'auteur remercie F. Le Thimonier, A. De Guerra, A. Cambon-Thomsen, H. Esperou, C. Bourgain, F. Nowak et P. Boucher.
L'article date de novembre 2016.

Le séquençage du génome humain constituait, voilà 30 ans, un de ces chantiers de Titan qui conduisit les Etats industrialisés à investir des milliards pour obtenir un premier déchiffrement de l'ADN. Depuis lors, ce n'est un secret pour personne, les techniques sont devenues autrement plus puissantes, plus rapides (on parle de séquençage à haut ou très haut débit) et moins coûteuses (du moins proportionnellement à ce que l'on est capable de déchiffrer), marquant un fulgurant changement d'échelle. Au-delà des tests génétiques ciblés sur un ou plusieurs gènes et permettant d'identifier une susceptibilité ou une anomalie ou d'adapter un traitement, le séquençage concerne des régions toujours plus vastes du génome. Mieux, l'horizon désormais recherché est de séquençer de plus en plus « en routine » le génome entier des individus, à des fins médicales et de recherche en santé(1).

Le phénomène n'est certes pas nouveau à proprement parler. Ces dernières décennies ont en effet été constituées de par le monde de très nombreux et vastes ensembles de données génétiques pour la recherche. On pense notamment aux grandes biobanques dites « populationnelles » du Royaume-Uni ou d'Estonie ou aux projets de séquençage étudiant de grandes cohortes de malades(2). Ce sont toutefois des projets plus ambitieux encore qui voient aujourd'hui le jour. Ainsi des programmes

(1) Comme l'expliquent les Académies de médecine et des technologies dans un récent avis commun, « seul le séquençage du génome entier permet d'avoir une vision exhaustive de l'exome (c'est-à-dire les parties de l'ADN qui codent les protéines, c'est nous qui ajoutons). De plus, l'analyse du génome complet délivre beaucoup plus d'informations capitales pour la régulation génique que celle de l'exome seul, et de meilleure qualité, même si actuellement on ne sait pas encore toutes les analyser et les comprendre ». V. Académie de médecine et Académie des technologies, *Rapport et recommandations sur la mise en œuvre en France des techniques de séquençage de nouvelle génération*, Paris, 2016.

(2) Voir Bellivier F. et Noiville Ch., *Les biobanques*, PUF, Que sais-je ?, 2009.

« 100.000 génomes » en Grande-Bretagne(3), « Precision Medicine » aux Etats-Unis(4), ou d'autres au Québec ou en Chine. Tous visent à regrouper la séquence entière des génomes de grands ensembles de populations pour mesurer leur hétérogénéité génétique. Tous visent aussi à intégrer le séquençage « génome entier » dans les pratiques médicales, en le systématisant, en premier lieu pour les patients atteints de cancers ou de maladies rares. En France, ce nouveau paradigme fait également son chemin avec le récent plan « France médecine génomique 2025 »(5). Son objectif est d'intégrer le séquençage en routine dans le parcours de soin(6). Il s'agira de prélever les patients, d'en séquencer le génome entier, d'en tirer des données qui permettront au médecin d'affiner son diagnostic et d'adapter le traitement, puis de conserver ces données pour constituer, plus en aval donc, le support de nouvelles recherches susceptibles d'améliorer notre compréhension des grandes maladies. Même si les promesses en jeu sont nombreuses, il y a du reste un certain paradoxe à cette montée en puissance de la génétique dans les pratiques et politiques de santé : plus on avance dans la connaissance du génome, plus on nous invite en effet à nous méfier de toute explication déterministe (la personne ne se réduisant pas à son profil génétique(7)) mais plus nos sociétés investissent pourtant ce champ(8). C'est peut-être que la perspective de tous

ces plans est également stratégique. Comme l'affirment de manière assumée les Etats concernés, il s'agit aussi, dans un contexte de compétition internationale féroce, de permettre le développement de nouvelles filières nationales économiques et industrielles de séquençage(9), de gestion et de sécurisation des données, de développement de médicaments, etc.

Avec ce passage de la génétique clinique à la médecine génomique, ce sont des questions cruciales qui se posent. Nombre d'entre elles sont bien connues, que l'on pourrait presque qualifier de « vieilles lunes ». Elles ont surgi dès les premiers développements et utilisations des tests génétiques en médecine. On pense aux questions du consentement au test (les individus testés doivent-ils y consentir et comment ?) ou à la manière dont les personnes testées sont informées des résultats (car, on le sait, l'information génétique est potentiellement très anxiogène, souvent perturbatrice et pas toujours intelligible). On pense aussi aux questions de vie privée, tant les informations génétiques sont éminemment personnelles et sensibles(10).

Or ces questions sont renouvelées par la systématique et l'échelle du séquençage et par l'ambition affichée de « progrès génétique pour tous ». Elles le sont notamment de deux points de vue. D'une part, la recherche permise par le séquençage du génome entier se caractérise par la généralité de ses objectifs ; non seulement les échantillons biologiques prélevés et les données qui en sont tirées peuvent être conservés pour des durées indéterminées, être utilisés pour des usages multiples et évolutifs, pas nécessairement connus aujourd'hui, posant la question de savoir si ce qui a été recueilli est acquis pour n'importe quel usage ; mais de plus, c'est désormais le génome entier du patient que l'on « fouille » en quelque sorte, sans hypothèse physiopathologique de départ ; les questions de consentement et de retour d'information se posent alors sous un jour plus que jamais sensible. D'autre part, plus on séquence des régions larges du génome, plus des quantités considérables de données sont amassées qui vont devoir être analysées, stockées, sécurisées. Avec quel intérêt pour

(3) Mis en œuvre par Genomics England, entité détenue à 100% par le National Health Service, le programme est accessible sur <https://www.genomicsengland.co.uk/>

(4) Precision medicine est aujourd'hui mis en œuvre à travers le projet de recherche *All of Us Research Program*, qui vise à établir une cohorte de recherche d'au moins un million de volontaires.

(5) Aviesan, 2016, disponible sur <https://www.aviesan.fr/aviesan/accueil/toute-l-actualite/plan-france-medecine-genomique-2025>. Ce plan conforte le vœu exprimé, entre autres, par les Académies de médecine et des technologies dans leur avis commun cité supra.

(6) Ce qui n'est pas totalement inédit, en France, dans la pratique hospitalière du dépistage des « maladies rares » et dans le traitement des cancers. L'Institut national du cancer (INCa), notamment, a mis en place des plateformes de génétique moléculaire des tumeurs visant à séquencer des panels de gènes, à identifier les mutations responsables des maladies et, aussi, à mettre en évidence l'hétérogénéité des tumeurs d'un même organe, ce qui conduit à des thérapies ciblées.

(7) V. notamment le rôle de l'environnement mais aussi de l'épigénome. Sur ce dernier point, on se reportera par exemple aux travaux de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, *Les enjeux éthiques et sociétaux de l'épigénétique*, 25 novembre 2015, audition publique en ligne sur le site de l'OPECST. V. aussi Bellivier F. et Noiville Ch., *Les collections d'échantillons biologiques à l'heure de la médecine génomique : un nouvel exemple de bien commun ?*, in X. Bioy (dir.), *La régulation publique des centres de ressources biologiques*, LEH Éditions, 2018, p. 391 et s. ; Bellivier F. et Noiville Ch., *Biological Sample Collection in the Era of Genomic Medicine: a new example of the public Commons?*, in X. Bioy (dir.), *Public Regulation of Tumor Banks*, Springer, 2018, p. 211 et s.

(8) Y compris les citoyens du reste : il n'y a qu'à voir le succès de la

génétique dite « récréative » (qui permettrait de comprendre pourquoi untel n'aime pas les brocolis ou si les lointains ancêtres de tel autre étaient inuits !). Voir Bellivier F. et Noiville Ch., *CCNE, avis n°124, Reflexion éthique sur l'évolution des tests génétiques liée au séquençage de l'ADN humain à très haut débit*, 21 janvier 2016, in *Revue des contrats*, juin 2016, p. 321 et s.

(9) Séquençage pour lequel l'entreprise américaine Illumina détient pour le moment un quasi monopole.

(10) Sur ces questions, v. Supiot E., *Les tests génétiques. Contribution à une étude juridique*, PUAM, coll. Droit de la santé, 2014. V. aussi Pigeon A. « Les enjeux de l'utilisation des technologies de séquençage du génome dans le cadre du soin », *Revue Droit sciences et technologies*, 5/2015, p. 75 et s.



les personnes concernées ? A ce jour, l'interprétation des données issues du séquençage des génomes entiers reste un vrai défi. Si l'on met à part les maladies dites « monogéniques », très rares, il est encore difficile de trouver à la plupart de ces données une signification claire en termes de santé. Parallèlement, ces données circulent toujours plus, notamment à l'échelle internationale entre équipes de recherche, ce qui est heureux mais potentiellement problématique, car leur anonymisation n'est guère fiable⁽¹¹⁾ et elles suscitent la convoitise d'une multiplicité d'acteurs, dont des grands groupes (Google, Amazon, Facebook et Apple notamment). On rappellera à cet égard les accords passés entre 23 and Me, filiale de Google, et Pfyzer, l'un des géants de la pharmacie⁽¹²⁾ et, plus généralement, l'implication de Google dans la médecine génomique, qui utilise ses clouds pour la gestion des données qui en sont issues⁽¹³⁾. C'est dire à quel point les entreprises ont investi ce marché des *big data* en génétique, avec les interrogations que cela soulève en termes de contrepartie pour les personnes séquencées, au minimum en termes de protection de la vie privée de ces dernières.

En France, la réflexion sur la meilleure manière d'articuler santé et protection des personnes peut être synthétisée autour de quatre grands points fermement ancrés juridiquement⁽¹⁴⁾ mais que les évolutions scientifiques et

techniques en cours contribuent à mettre à l'épreuve, parfois rudement.

En premier lieu, en droit français, le séquençage doit en principe rester cantonné à des fins médicales ou de recherche scientifique. Sa réalisation à des fins récréatives est donc exclue, même si quelques voix se sont élevées pour soutenir que chacun devrait être libre de connaître son génome comme un élément-clé de son identité. En deuxième lieu, s'agissant de son utilisation dans un but médical, le séquençage demeure assujéti à des conditions strictes : il ne peut être réalisé que de façon très encadrée - prescrit par un médecin spécialiste, avec le consentement du patient, les résultats qui en découlent devant être délivrés et expliqués à ce dernier par le médecin prescripteur ; il n'est possible que lorsque l'on sait que ce qui en découlera comme informations est validé scientifiquement et a une utilité médicale avérée, c'est-à-dire fiable et utile en termes de diagnostic ou pronostic, mais aussi en termes de prévention et de soin. En troisième lieu, le droit français cantonne strictement le champ des personnes qui peuvent avoir accès aux données génétiques, parmi lesquelles les résultats du séquençage. Ces données ne peuvent être un objet marchand. Employeurs et assureurs ne peuvent y accéder. Quant aux membres de la famille du patient, ils se voient au contraire reconnaître le droit d'être informés des résultats lorsque ces derniers indiquent une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention ou de soin. Enfin, lorsque le séquençage est entrepris à des fins de recherche, il ne peut l'être qu'avec le consentement des personnes (ou dans certains cas leur absence d'opposition) et seulement pour un usage précis. L'utilisation des échantillons et des données à une fin autre est par la suite possible, mais à la condition que le donneur ne s'y oppose pas⁽¹⁵⁾. Ce dernier est informé régulièrement des recherches menées et de leurs résultats et a le droit de se retirer de la recherche à tout moment, sans justification.

Or la systématisation du séquençage « génome entier » met en relief la fragilité de certaines de ces règles et oblige à remettre ouvertement et publiquement ces dernières en débat.

Comment, par exemple, face à ce qui constitue un nouveau marché du séquençage, faire tenir le principe selon lequel ce dernier doit, en médecine, être cantonné à des fins sérieuses où son utilité médicale est avérée ? La question se pose évidemment plus encore s'agissant

(11) Même avec la technique du « double hachage », il semble en réalité possible de remonter à l'identité d'une personne qui a fait un don anonyme de données génétiques. Voir, sur ce point, le Plan France médecine génomique 2025, p. 31 : « le développement et l'emploi de techniques de cryptage et d'anonymisation avancées des séquences intrinsèquement identifiantes sont nécessaires. Néanmoins le croisement de plusieurs types d'autres données personnelles, même peu nombreuses, et de données génomiques réputées anonymisées expose à des risques de ré-identification, d'autant que la conservation des données de séquence, au moins certaines d'entre elles, sur de très longues périodes, est nécessaire au développement même de leurs usages en clinique et en recherche. L'anonymat complet de données de séquence ne peut être ainsi totalement garanti et la transparence dans l'information donnée au patient nécessaire. L'anonymat ne peut être la seule pierre d'angle de la protection : outre les mesures d'anonymisation les plus techniquement avancées, elle devra être garantie par un ensemble d'autres mesures, d'engagements, de vigilance et de contrôle sur les accès et les usages ».

(12) Supiot E. et Noville Ch., *Big pharma, big data et recherche génétique en santé*, Revue des contrats, 2015/2, p.352 et s. Dans cet exemple, 23 and me met à disposition de Pfyzer, pour un prix inconnu, les données notamment génétiques de 650.000 personnes, données récupérées via les tests génétiques vendus à ces personnes.

(13) V. par exemple l'accord avec Stanford Medicine : « Stanford Medicine is teaming up with Google Genomics for its new Clinical Genomics Service, which aims to make genetic testing a normal part of healthcare and as simple for doctors as ordering blood work. The partnership will allow developers to build cloud-based applications for exploring massive sets of healthcare data in an effort to make precision medicine more of a reality (...). It will use the Google cloud platform to store, process and share genomic datasets ». www.fiercehealthcare.com/it/stanford-medicine-google-genomics-team-up-precision-medicine

(14) Articles L1131-1 et suivants du Code de la santé publique. V. aussi

Supiot E., *Les tests génétiques. Contribution à une étude juridique*, op. cit.

(15) Article L. 1211-2 al. 2 du Code de la santé publique. Cela concerne aussi désormais les recherches qui impliquent l'examen de caractéristiques génétiques (voir la loi Jardé du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, dont cette disposition devrait être mise en œuvre prochainement).

des tests désormais proposés sur internet(16) et qui, à la lisière de la médecine et de la consommation pure et simple, proposent de doter chacun d'entre nous ou notre descendance d'une carte génétique personnelle, pour une médecine de précision prétendument plus efficace. Avec à chaque fois cette même interrogation : face à la multiplication des données qui vont ressortir des séquençages, comment éviter que des informations soient délivrées aux patients alors qu'elles ne sont pas encore validées ou qu'elles sont de signification inconnue(17) ? Que l'on songe aussi à la question de l'information de la parentèle : si compliquée à mettre en œuvre, elle le deviendra davantage encore avec l'augmentation du nombre de génomes séquencés, ce qui oblige à poser à nouveau la question de l'adaptation du dispositif d'information mis en place.

Que l'on pense par ailleurs à la question plus que jamais ultra-sensible de la sécurité des données – les systèmes et protocoles de sécurité sont-ils suffisants pour le volume et la nature des données engendrées par les grands projets actuels de séquençage ? A qui confie-t-on la responsabilité de la gestion des données et de la sécurisation des flux ? A des entreprises privées, comme c'est partiellement le cas aux Etats-Unis ? A des mutuelles qui, en France, se positionnent déjà pour prendre en charge la gestion de ces données ?

Enfin, c'est l'ensemble des règles relatives à la recherche que les développements du séquençage invitent à clarifier, avec notamment deux questions-clés, jamais clairement tranchées. La première concerne l'objet du consentement et se pose en ces termes : l'utilisation, pour la recherche, des échantillons biologiques et des données génétiques a été rendue plus facile par la loi française, qui dispense désormais les chercheurs d'obtenir le consentement exprès des donneurs à chaque nouvel usage. Elle les oblige tout de même à s'assurer qu'il n'y a pas d'opposition de la personne à un changement de projet de recherche. A l'heure où des quantités considérables de données sont amassées et conservées pour très longtemps et pour des utilisations potentiellement très diverses, alors que l'on fouille désormais le génome « à l'aveugle », alors que la progression des connaissances conduira à vouloir ré-analyser les données au long cours, ne doit-on pas abandonner le principe d'un consentement spécifique

pour aller, comme en Grande-Bretagne, vers un consentement global, donné une fois pour toutes, et pour toute recherche scientifique ? Si oui, quels garde-fous doivent être mis en place en contrepartie ? Le modèle anglais est à cet égard intéressant, qui institue le principe d'une appréciation stricte de la qualité des projets et des équipes auxquelles les données sont transférées, ou encore celui d'un « retour d'avantages aux donneurs », assurés que les médicaments *in fine* développés leur seront accessibles à de justes conditions(18).

Au-delà du consentement à la recherche, c'est aussi la question sensible des informations dites incidentes ou secondaires qui devra être réglée. Longtemps laissée dans le flou, du moins en France, elle appelle désormais une politique claire de la part des pouvoirs publics. Il s'agit de savoir si les individus dont le génome est séquencé peuvent ou doivent recueillir une information de santé qui les concerne personnellement et qui serait apparue incidemment à l'occasion de l'analyse des données issues du séquençage. Chacun s'accorde à cet égard sur un droit de ne pas savoir (contrairement à ce que prônait le Collège Américain de génétique en 2013, recommandant qu'en cas d'analyse globale du génome de personnes, il leur soit rendu compte de données génétiques trouvées secondairement). Mais inversement, les individus pourraient-ils prétendre à un droit de connaître les informations qui apparaîtraient incidemment à l'occasion d'une recherche et seraient potentiellement utiles à leur santé ? En France, on avait pour habitude de l'exclure(19), jusqu'à ce que soit adoptée la loi Jardé, laquelle énonce que lorsque la recherche est réalisée à partir d'éléments du corps de la personne prélevés à d'autres fins et « Lorsque la personne concernée a pu être retrouvée, il lui est demandé, au moment où elle est informée du projet de recherche, si elle souhaite être informée en cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave »(20). Mais la formulation est restrictive et alambiquée. Surtout, n'est-ce pas la notion même d'information « incidente » qui devient obsolète s'il s'agit désormais de « fouiller tous azimuts » le génome et d'y déceler alors, inévitablement, de nombreuses situations présymptomatiques(21) ?

(16) Au-delà de l'exemple de l'entreprise 23andMe cité supra (et qui a été contrainte par la FDA d'abandonner la commercialisation de certains de ses tests), voir l'offre réalisée par la start up américaine Veritas Genetics pour un test de séquençage complet dit « myBabyGenome ». Sur toutes ces questions, Supiot E., *Les tests génétiques. Contribution à une étude juridique*, op. cit.

(17) Voir sur ce point l'avis du Comité consultatif national d'éthique, ses suggestions (pp. 52-53) et ses commentaires par Bellivier F. et Noiville Ch., CCNE, avis n°124, *Réflexion éthique sur l'évolution des tests génétiques liée au séquençage de l'ADN humain à très haut débit*, op. cit.

(18) Genomics England Intellectual Property Policy, août 2016.

(19) Au contraire de certains Etats. Voir par exemple en Estonie, le *Human Genes research Act* du 13 décembre 2000, qui prévoit que si le donneur veut accéder à l'information, c'est *via* son médecin que sera organisé cette dernière.

(20) LOI n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, article 4.

(21) Bellivier F. et Noiville Ch., CCNE, avis n°124, *Réflexion éthique sur l'évolution des tests génétiques liée au séquençage de l'ADN humain à très haut débit*, op. cit.



C'est dire si, en cette période d'engouement pour le séquençage des génomes entiers, il est décidément nécessaire de remettre à plat ces questions et de déterminer précisément la façon dont on entend concilier les objectifs de santé, de compétitivité, de protection des personnes. Car on sait que paradoxalement, en se dévoilant sur les réseaux sociaux, en y plaçant les résultats de leurs tests génétiques, les individus sont loin d'avoir renoncé à toute volonté de contrôle des données qui les concernent. On ne peut que se féliciter que, dans ce contexte, ces questions soient, en France, clairement inscrites au cœur du plan Médecine Génomique 2025. Il reste maintenant à en débattre largement. ■

BIBLIOGRAPHIE

- Académie de médecine et Académie des technologies, *Rapport et recommandations sur la mise en œuvre en France des techniques de séquençage de nouvelle génération*, 2016.
- Bellivier F. et Noiville Ch., *Les biobanques*, PUF, Que sais-je ?, 2009.
- Bellivier F. et Noiville Ch., CCNE, avis n°124, *Réflexion éthique sur l'évolution des tests génétiques liée au séquençage de l'ADN humain à très haut débit*, 21 janvier 2016, in *Revue des contrats*, juin 2016 p. 321 et s.
- Bellivier F. et Noiville Ch., *Politiques publiques de santé et collections d'échantillons biologiques : l'horizon de la médecine*

génomique en France, in X. Bioy (Dir), *Tumor Banks : Régulation publique des centres de ressources biologiques en cancérologie*, Springer, à paraître 2017/2018.

- Bourgain C., « De la génétique clinique à la médecine génomique : Enjeux d'une "démocratisation" de l'accès aux technologies génomiques en contexte de soin », in *Cahiers Droit, Sciences et Technologies*, 2018, à paraître.
- 100.000 Genomes Project, 2014, <https://www.england.nhs.uk/publication/100000-genomes-project-paving-the-way-to-personalised-medicine/> et <https://www.genomicsengland.co.uk>
- Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, *Epigénétique, une nouvelle logique du vivant ?*, audition publique du 25 novembre 2015, <http://www.assemblee-nationale.fr/14/cr-oecst/epigenetique.pdf>.
- Precision Medicine Initiative, 2015, <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative> et <https://allofus.nih.gov/>
- Supiot E., *Les tests génétiques. Contribution à une étude juridique*, PUAM, coll. Droit de la santé, 2014.
- Supiot E. et Noiville Ch., *Big pharma, big data et recherche génétique en santé*, *Revue des contrats*, 2015/2, p. 352 et s.
- Supiot E. et Noiville Ch., *Séquencer le génome entier des patients : interrogations concernant la collecte "en routine" des mégadonnées génétiques*, in *Mégadonnées en santé*, Forum franco-latino-américain de bioéthique, Actes des 13 et 14 avril 2018, à paraître.



ÉTHIQUE ET GESTION DE L'INFORMATION DANS LES ÉTUDES NEUROGÉNÉTIQUES À CUBA

*ETHICS AND MANAGEMENT OF INFORMATION
IN NEUROGENETIC STUDIES IN CUBA*

*ÉTICA Y GESTIÓN INFORMACIÓN EN ESTUDIOS
NEUROGENETICOS EN CUBA*

Par I. MARTÍN HERNÁNDEZ*, M. PITA RODRÍGUEZ* et T. ZALDÍVAR VAILLANT*

RÉSUMÉ

Le développement biotechnologique et de la génétique médicale à Cuba a favorisé l'accès à une partie de l'information génétique de la population. L'obtention, la conservation, la gestion et la divulgation de ces données doivent être encadrées par des normes bioéthiques et des régulations légales. Dans cet article, nous décrivons l'expérience dans la gestion de l'information génétique au sein du département de neurogénétique de l'Institut de Neurologie et Neurochirurgie, puis nous présentons quelques dilemmes éthiques auxquels nous devons fréquemment faire face.

ABSTRACT

The biotechnological and medical genetics development in Cuba has given rise to the possibility of accessing the precise genetic information about its population. Consequently, the collection, storage, processing, handling and disclosure of genetic data must be subject to appropriate security measures and respect for pronounced ethical standards and regulations, for their protection. The present work describes the experience of researchers from a Department of Neurogenetics in the management of genetic information, as well as mentions some of the ethical dilemmas that they face in their daily work.

MOTS-CLÉS

Information génétique, Neurologie, Dilemmes éthiques, Cuba.

KEYWORDS

Genetics, Neurology, Genetic information, Ethical dilemmas, Cuba.

RESUMEN

El desarrollo biotecnológico y de la genética médica en Cuba ha dado lugar a la posibilidad de acceder a la información genética precisa de su población. En consecuencia, la obtención, conservación, tratamiento, manipulación y divulgación de estos datos genéticos debe estar sujeta a medidas de seguridad adecuadas y al respeto de las normativas

* Département de la Neurogénétique. Institute de la Neurologie et de la Neurochirurgie. La Habana. Cuba.

Correspondance : I. Martín. Departamento de Neurogenética. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Calle 29 # 114 entre D y E. Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. CP 10 400. Email : martin@infomed.sld.cu ; marianapr@infomed.sld.cu





éticas y regulaciones pronunciadas para su protección. El presente trabajo describe la experiencia de investigadores de un Departamento de Neurogenética en el manejo de la información genética, así como menciona algunos de los dilemas éticos que estos enfrentan en su quehacer diario.

PALABRAS CLAVES

Genética, Neurología, Información genética, Dilemas éticos, Cuba.

* * *

INTRODUCTION

La République de Cuba, avec une population de 11 239 004 habitants (Cuba, Oficina Nacional de Estadísticas, 2015), a un système de santé public et gratuit, financé en sa totalité par l'Etat. L'Organisation mondiale de la santé a reconnu Cuba comme une nation qui est parvenue à intégrer depuis 1981 les services de génétique médicale aux trois niveaux – primaire (centres de santé communautaires), secondaire (hôpitaux) et tertiaire (instituts spécialisés) – qui constituent le système national de santé cubain (Christianson et Modell, 2004). Auparavant, il n'existait que les services de génétique clinique dans quatre provinces. Reposant avant 1981 sur des services de génétique clinique dans quatre provinces, l'organisation et les infrastructures des études génétiques ont été progressivement régionalisées puis encadrées par le Centre National de Génétique Médicale (CNGM) en tant que centre de référence national du Programme cubain pour le diagnostic, la gestion et la prévention des maladies génétiques et anomalies congénitales (Marcheco, 2009). Il existe différents centres de santé et de recherche spécialisés, subordonnés au CNGM, dans lesquels des tests sont réalisés pour la confirmation diagnostique de plusieurs maladies génétiques. C'est le cas du Département de neurogénétique, de l'Institut de Neurologie et Neurochirurgie (INN).

Le développement de la génétique médicale et de la biotechnologie à Cuba a rendu possible l'accès à des données génétiques précises sur une partie de la population, ce qui entraîne des défis éthiques concernant la préservation des droits personnels des individus en ce qui concerne l'obtention, la conservation, la gestion, et la divulgation de cette information. Dans ce contexte, nous présentons l'expérience des chercheurs du département de neurogénétique de l'INN à propos de la gestion de l'information génétique, puis nous commentons quelques dilemmes éthiques, les plus

fréquents, auxquels nous devons faire face pendant le service d'assistance aux patients.

GESTION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE

Le Réseau national de génétique médicale à Cuba met en œuvre les services de génétique médicale et de conseil génétique pour toute la population au niveau des centres de santé communautaire qui quadrillent l'ensemble du territoire. La plupart des études génétiques sont si coûteuses et spécifiques, notamment les tests diagnostics utilisant des techniques de la biologie moléculaire (technique par PCR), qu'elles ne sont réalisées que dans des laboratoires spécialisés situés dans différentes régions du pays. L'obtention et le transport des échantillons sont alors coordonnés par le CNGM et les résultats sont envoyés aux médecins spécialistes ayant prescrit l'étude et aux généticiens cliniques qui s'occupent d'offrir le conseil génétique aux patients au niveau de la santé primaire (Lantigua, 2013; Marcheco, 2009).

L'Institut de Neurologie et Neurochirurgie est le centre fondateur des neurosciences à Cuba. Parmi ses fonctions on peut citer le développement des recherches dans le domaine des sciences fondamentales et appliquées, en rapport avec les neurosciences ; la formation des spécialistes de haut niveau dans ces disciplines ; les soins aux patients, ainsi que la réalisation des tests moléculaires afin de confirmer la présence de maladies neurogénétiques, incluant également le diagnostic prénatal de certaines maladies et les études de l'état de porteur.

Le département de neurogénétique, créé dans les années 1980, se concentrait initialement sur les maladies neuromusculaires. Il offrait alors des services de conseil génétique accompagnés d'études de caryotypes et de dermatoglyphes. Au milieu des années 90, le service s'est agrandi avec la création du laboratoire de biologie moléculaire où on mène encore des études sur l'atrophie musculaire spinale et la dystrophie musculaire Duchenne/Becker, maladies pour lesquelles nous sommes le centre de référence national. Les diagnostics prénatals ainsi que la détermination de l'état de porteur de ces affections sont inclus dans ces études. Des registres cliniques-génétiques nationaux ont été créés pour toutes les familles ayant au moins un membre affecté par une de ces maladies.

La disponibilité de réalisation de ces tests a eu un remarquable impact social, puisqu'ils ont confirmé le diagnostic d'enfants malades, amélioré le suivi des patients et de leurs proches et permis aux couples à risque de décider de la continuation ou non de la grossesse lorsque le fœtus est affecté. De plus, la généralisation de ces tests a permis de diminuer l'incidence de ces deux

maladies. Nous réalisons aussi des recherches cliniques et épidémiologiques sur la maladie de Huntington, la sclérose latérale amyotrophique et la dystrophie myotonique de Steinert, pour lesquelles des registres institutionnels de patients affectés sont disponibles.

Tous ces patients sont évalués par des équipes multidisciplinaires formées de neurologues ou neuropédiatres, des généticiens cliniques, de psychologues, d'infirmiers et le service est offert aussi aux proches des patients. A l'exception des personnes souffrant de la maladie de Huntington, on conserve des échantillons de sang et d'ADN dans la banque interne de notre laboratoire. Par conséquent, l'équipe de chercheurs travaillant dans ce département a accès à l'information génétique individuelle et familiale qui, du point de vue de la bioéthique, est étroitement liée à l'identité, la liberté et aux droits fondamentaux du sujet. L'usage inadéquat de cette information pourrait attenter à l'autonomie et à l'intimité personnelle, et devenir un moyen de discrimination et stigmatisation d'une personne, d'une famille ou d'un groupe humain.

L'essor de la génétique humaine, promue par le Projet Génome Humaine a suscité les réactions les plus diverses à travers le monde en même temps que des positions scientifiques, politiques et idéologiques. Les débats, aussi intenses que controversés, ont abouti à la rédaction de documents normatifs internationaux dont l'objectif est la protection de l'information génétique des individus et la promotion des politiques pour adopter des normes éthiques et juridiques concernant la collecte, la gestion, l'utilisation et la conservation des données génétiques et protéomiques humaines et leurs échantillons biologiques (CIOMS, 2002; HUGO, 1999; OMS, 2000; UNESCO, 1997, 2003, 2006).

A Cuba, il existe le Comité d'éthique du Centre National de la Génétique Médicale (CNGM), lequel fait référence pour les services génétiques du pays entier, qui définit les principes éthiques des activités de recherche, d'éducation et de prise en charge médicale en génétique. Ces principes sont régis par les normes internationales précitées mais ils sont façonnés par les particularités socioculturelles de notre population tels que l'accès gratuit et égalitaire au système de santé et le niveau de scolarité et de formation qui garantit généralement la capacité de comprendre l'information. Par ailleurs, le Comité national de bioéthique a élaboré des recommandations éthiques et légales concernant les recherches sur le génome humain ainsi que des régulations éthiques pour l'encadrement des banques d'ADN et d'échantillons conservés à des fins d'étude génétique à Cuba (Marcheco, 2009; Rojas, 2009). S'appuyant sur ces documents internationaux et nationaux, le Ministère de la Santé (MINSAP) a défini et mis en œuvre des instruments

légaux pour protéger la confidentialité de l'information génétique individuelle, réguler la finalité de la collecte de données génétiques ou obtenir le consentement éclairé. De plus, les résolutions (219/2007) définissent les modalités d'accès à l'information génétique, d'usage des données et de conseil génétique accompagnant les différentes étapes des études ; la résolution (219/2007) régit la création de banque d'ADN et les modalités de sortie du matériel génétique dans d'autres pays à des fins de diagnostic et de recherche (Resoluciones No. 132/2004 y No. 219/2007 del Ministro de Salud Pública). Outre ces documents, on dispose désormais de l'arrêté 132/2004 et de l'arrêté 219/2007 du Ministère de la Santé Publique afin de garantir le respect des principes éthiques pendant les activités diagnostiques et de recherche génétique au niveau clinique. Enfin, les autorités de santé ont mis en œuvre des projets de formation des professionnels en santé et de sensibilisation de la population en général (Rojas, 2007).

Le département de Neurogénétique de l'INN a une observance stricte de ces normes et réglementations. L'obtention du consentement éclairé se fait de manière orale et écrite. Que ce soit dans la prise en charge de routine ou dans le cadre de protocoles de recherche, le document de consentement éclairé est évalué et approuvé au préalable par le Comité d'éthique de la recherche de l'INN. Pendant cette procédure, réalisée avant toute participation à la recherche, on explique au patient ou à son représentant légal la finalité de l'étude, les possibles résultats et limites de l'étude et son droit de participation volontaire, de renoncer à participer à la recherche et de connaître ou non les résultats. On l'informe aussi de la confidentialité des informations qui le concernent, des conditions de conservation – dans un congélateur à -20°C durant la durée de l'étude – des échantillons et des garanties qu'elles ne seront qu'employées selon la finalité spécifiée auparavant. Les données sont alors conservées sous condition d'accès restreint et le résultat est communiqué au patient par le médecin ayant indiqué l'étude. Il importe de souligner que le département n'a commencé à exiger l'obtention d'un consentement éclairé écrit dans le cadre du diagnostic que depuis deux ans ; auparavant le consentement était demandé de façon orale. En général le consentement éclairé est obtenu par le médecin généraliste.

Les particularités du système de santé publique cubain, l'absence d'entreprises offrant des prestations d'assurance en santé et la quasi-inexistence des tendances discriminatoires à cause de maladies génétiques spécifiques, renforcent la confiance des patients qui, d'après notre pratique, ne craignent pas un usage inadéquat des données et/ou des échantillons les concernant. Cependant, il faut souligner que la population cubaine



n'a généralement peu de connaissances à propos des implications éthiques des possibles usages inappropriés de l'information génétique et les patients ne sont pas suffisamment conscients des leurs droits individuels sur les informations personnelles et génétiques.

Le diagnostic pré-symptomatique et prénatal de la maladie de Huntington à Cuba a été approuvé en 2011. Les protocoles établis ont été élaborés suivant les recommandations internationales proposées pour le diagnostic et le conseil génétique de cette maladie, ce qui comprend une évaluation psychologique avant et après le diagnostic et la surveillance clinique, deux fois par an, des personnes affectées même si elles n'ont pas encore développé les symptômes.

QUELQUES DILEMMES ÉTHIQUES

Dans notre travail quotidien, on doit faire face à certains dilemmes éthiques, comme la découverte accidentelle des cas de non paternité, certaines formes de discrimination envers les femmes porteuses dans le cas des maladies liées au chromosome X, telles que la dystrophie musculaire de Duchenne/Becker, et la rupture de la confidentialité qui entraînent les études de la condition de porteurs en raison de l'emploi de techniques indirectes (utilisant des marqueurs polymorphes pour constituer des haplotypes) pour les études génétiques qui requièrent la participation de nombreux membres de la famille et le consentement au niveau familial de la condition de porteur.

Dans le cas de découvertes accidentelles de non paternité, on applique un principe de confidentialité de l'information. En revanche, lorsqu'une femme est porteuse de DMD/B (anomalie génétique à l'origine de la dystrophie musculaire Duchenne/Becker), on informe toujours les deux membres du couple pour qu'une décision puisse être prise concernant la descendance, même si cela pourrait aboutir à une séparation à l'initiative du conjoint. Concernant les études pré-symptomatiques, l'un des dilemmes concerne la possibilité de les faire porter sur des enfants ou adolescents. La plupart des fois, on recommande aux parents de les retarder au moment où l'enfant arrive à l'âge de la majorité, surtout quand ces tests n'offrent pas d'avantages tangibles pour l'enfant. Concernant la DMD/B, notre laboratoire évalue la pertinence de ces tests sur des adolescentes en prenant en compte la demande des parents, la capacité de discernement des parents et de la patiente et le risque de grossesse précoce. Sur ce dernier point, il faut souligner qu'on constate une augmentation des grossesses chez des jeunes adolescentes à Cuba (Rodríguez, 2009).

D'après notre expérience, le patient cubain a généralement tendance à accepter de partager l'information avec

sa famille, et d'offrir ses échantillons pour compléter les études, par exemple de marqueurs polymorphiques, à d'autres membres de la famille. On donne aussi la possibilité aux patients qui ne souhaitent pas informer eux-mêmes leur famille de demander au médecin de le faire à leur place. Dans les cas extrêmes où le patient refuse complètement, après évaluation du risque réel des proches de tomber malades et/ou de le transmettre à leur descendance, on met en avant le devoir d'informer lorsque cela concerne la planification familiale du couple ou des demandes de conseil génétique de la part d'autres femmes de la famille. Dans ces derniers cas le rôle du conseiller génétique est indispensable pour essayer de leur apporter les **éléments** nécessaires et les sensibiliser par rapport à l'importance de sa participation. L'INN a accumulé une expérience de vingt ans dans la prise en charge multidisciplinaire des maladies génétiques des adultes. Dans la maladie de Huntington et l'Ataxie Spinocérébelleuse autosomique dominant, l'établissement d'une relation empathique avec les malades et la famille est plus « facile » puisque ses membres ont, en général, déjà vécu l'expérience d'avoir d'autres membres affectés, ce qui aide à la compréhension du risque et à l'utilité de la surveillance clinique. Pour les maladies d'une hérédité complexe, comme la maladie de Parkinson ou la Sclérose Latérale Amyotrophique, pour lesquels on ne dispose pas de biomarqueurs diagnostics ou pronostics, l'exigence de connaissance pour les professionnels en santé est encore plus haute, les malades et leurs familles partageant fréquemment une sensation d'incertitude et d'hésitation. La procédure de consentement éclairé requiert donc d'informer les personnes des limites de ces études. Le diagnostic de ce type de maladies demeure clinique et est réalisé par des équipes multidisciplinaires dans le but de diminuer l'incertitude des patients et proches.

Les chercheurs cubains disposent encore d'une technologie limitée (utilisant la technique classique de PCR et pas la MLPA), ce qui implique un défi supplémentaire et un fort engagement envers les patients concernant la certitude du diagnostic génétique. Une alternative souvent utilisée est la signature des accords de collaboration qui nécessitent du déplacement des échantillons biologiques en dehors du pays, ce qui est strictement contrôlé et régulé par la législation en vigueur.

CONCLUSIONS

L'objectif principal de l'application de la génétique à la santé publique est de réduire l'impact de ce genre de maladies sur la vie et le bien-être des individus au moyen de stratégies de prévention. La volonté politique de l'État

a consolidé les services de génétique médicale à Cuba, qui reposent à la fois sur un réseau professionnel, de services et centres pour la prise en charge des maladies génétiques, et sur des instruments juridiques pour régler sa pratique en accord avec les principes de l'équité et de la justice (Marcheco, 2009).

En raison de la complexité des dilemmes éthiques générés par ce type d'études, notre département collabore avec le Comité d'éthique institutionnel et promeut constamment la formation des professionnels aux enjeux et normes éthiques de la recherche Scientifique.

Les études génétiques demandent aux chercheurs et conseillers génétiques une conduite éthique rigoureuse et une réflexion permanente envers les différents dilemmes éthiques. Les professionnels chargés de ce type d'études doivent alors avoir, en plus des connaissances scientifiques, l'engagement moral pour respecter les principes éthiques d'autonomie, bienfaisance, non malfaisance et justice, et des qualités humaines essentielles comme la responsabilité, la prudence, l'honnêteté et l'intégrité.

REMERCIEMENTS

Le collectif d'auteurs voudrait remercier les organisateurs du séminaire Franco-Cubain de bioéthique « Biotechnologies, santé publique et bioéthique : réalités et perspectives franco-cubaines », et particulièrement à Monsieur Graber N. pour l'invitation à faire partie des expositeurs à cet événement tenu à La Havane en novembre 2016. ■

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CIOMS [Internet]. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en seres humanos, 2002. [citado 6 jun 2017]. Disponible en: <http://www1.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf>
- Christianson A, Modell B. Medical Genetics in Developing Countries. *AnnuRevGenomicsHumGenet* 2004; 5: 219-65.
- Cuba. Oficina Nacional de Estadísticas e Información: Anuario Estadístico de Cuba 2015, edición especial, La Habana 2016.
- Herederero L. Un programa de genética en un país en desarrollo: Cuba. *Bol of SanitPanam* 1993; 115 (1): 32-8.
- Human Genome Organization (HUGO). Statement on DNA sampling; Control and Access. *GeneticResour.* 1998; 11(2):43-4.
- Lantigua A. An Overview of Genetic Counseling in Cuba. *J GenetCounsel* 2013; 22: 849-53.
- Marcheco B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. *RevCub de GenetComunit* 2009; (2 y 3) 167-84.
- OMS [Internet]. Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan investigación Biomédica. 2000. [citado 6 jun 2017]. Disponible en: http://cec.ufro.cl/images/documentos/marco_normativo/GUÍAS_OPERACIONALES_PARA_COMITÉS_DE_ÉTICA_QUE_EVALÚAN_INVESTIGACIÓN_BIOMÉDICA_27012014.pdf
- Resolución Ministerial No 132 de 2004. Gaceta Oficial de la República de Cuba No. 69 Ordinaria de 14 de diciembre de 2004. La Habana: MINSAP; 2004.
- Resolución Ministerial No 219 de 2007. Gaceta Oficial de la República de Cuba. No 29 Extraordinaria de 18 de junio de 2007. La Habana: MINSAP; 2007.
- Rodríguez A, Safora O. Embarazo en la adolescencia. Dos caras de unamonedada. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2009.
- Rojas I. Ética y Genética Médica en Cuba. *RevCubGenetComunit* 2009; 3(1): 3-4.
- Rojas I. Bioética y Genética. *RevCubGenetComunit* 2007;1(1):9-14.
- UNESCO [Internet]. Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. 1997. [citado 6 jun 2017]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001229/122990So.pdf>
- UNESCO [Internet]. Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos. 2003. [citado 6 jun 2017]. Disponible en: http://www.leloir.org.ar/cbfil/wp-content/uploads/sites/57/2016/07/UNESCO_Declaración-Internacional-sobre-Datos-Genéticos-Humanos_2003.pdf
- UNESCO [Internet]. Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos. 2005.[citado 6 jun 2017]. Disponible en: <http://www.unesdoc.unesco.org/images/0014/00146180s.pdf>