

Aspects éthiques de l'utilisation d'échantillons biologiques pour la recherche

Audrey DUBOT-PÉRÈS ^{*}, Claire LAJAUNIE ^{},
avec la participation de Manivanh VONGSOUVATH ^{***}**

Les échantillons biologiques sont indispensables à la recherche en biologie, qu'il s'agisse de recherche fondamentale pour une meilleure connaissance des fonctionnements physiologiques ou pathologiques, d'études épidémiologiques ou du développement de tests de diagnostic, de traitements ou de vaccins. Un échantillon est une petite quantité d'une substance prélevée en vue de l'étude de ses propriétés, associée à un ensemble d'informations. Un échantillon sans information n'a aucune valeur scientifique. La nature des échantillons est variée ; il peut s'agir de tissus humains sains ou malades, d'animaux domestiques ou sauvages, d'éléments issus de l'environnement (eau, sol, air) ou bien encore de dérivés de ces mêmes échantillons (protéines, acides nucléiques, agents pathogènes associés). Nous aborderons ici les questions éthiques liées à la collecte, à l'utilisation, au stockage, à la circulation et au partage des échantillons entre des institutions, des individus et des pays.

Collecte et utilisation des échantillons

Quels échantillons collecter ?

Le type d'échantillons collectés, leur volume et leur nombre doivent se limiter à ce qui est nécessaire pour répondre aux objectifs du projet de recherche. Par ailleurs, le choix doit se porter préférentiellement sur l'échantillon obtenu par la méthode la moins invasive : un échantillon de sang plutôt qu'une biopsie de tissu, des volumes de sang réduits et adaptés à l'âge. Cela doit être clairement spécifié et justifié dans le protocole de recherche qui est soumis pour approbation à un comité d'éthique, avant le démarrage de l'étude. Ainsi, la collecte d'échantillons ne peut être modifiée

* Virologue, Unité des virus émergents, UMR 190 IRD, INSERM 1207, Faculté de médecine de Marseille, France.

** Chercheur, Inserm. UMR CNRS 7318, Aix-Marseille Université, Droit international comparé et européen, Ceric, Faculté de droit d'Aix, Aix-en-Provence ; chercheur associé au Strathclyde Centre Environmental Law Governance, Strathclyde University, Glasgow, Écosse.

*** Directrice du Laboratoire de microbiologie de l'hôpital Mahosot.

en cours d'étude sans qu'un accord soit préalablement fourni par un comité d'éthique, la collecte d'échantillon n'est pas un « ramassage du plus grand nombre d'échantillons possible ».

Par exemple, pour une étude des arboviroses sur des patients fébriles chez qui seul le prélèvement sanguin est nécessaire pour le diagnostic, la tentation pourrait être de collecter aussi des échantillons pharyngés et rectaux, potentielles sources d'information pour de futures recherches. Ce raisonnement pose des problèmes éthiques : il serait malhonnête de cacher la raison réelle de la réalisation des prélèvements, cela conduirait en quelque sorte à « déshumaniser » le patient considéré alors comme simple pourvoyeur d'échantillons biologiques.

Dans le cadre de projets de recherche sur la faune sauvage, le développement de nouvelles technologies a permis, par exemple, de rendre possibles certaines analyses (recherche d'anticorps, d'agents pathogènes) à partir de déjections substituées à des tissus prélevés.

Serait-il éthique de prélever du LCR (liquide céphalo-rachidien) obtenu par ponction lombaire chez des patients ne présentant pas de symptômes neurologiques, afin d'étudier le portage asymptomatique comme on le fait souvent, à partir d'échantillons de sang, compte tenu que la ponction lombaire est douloureuse et n'est pas complètement anodine ?

Comment réaliser la collecte d'échantillons ?

La procédure de collecte doit être détaillée dans le protocole de recherche et doit inclure le mode de prélèvement, les informations qui seront associées à chaque échantillon, la durée et la période de collecte, ainsi que la liste des personnes qui vont la réaliser. Le mode de prélèvement doit être choisi afin de causer le moins d'inconfort possible pour le participant, par exemple en réduisant les volumes prélevés et en les adaptant à l'âge. On pourra également préférer le prélèvement de sang par pique au bout du doigt plutôt que par ponction d'une veine, geste plus invasif, dans le cadre d'une étude de séroprévalence en population générale. Dans le cas d'échantillons humains, le consentement de chaque individu doit être obtenu : il concerne l'autorisation de prélèvement, mais aussi le consentement à participer à la recherche et éventuellement l'acceptation de la conservation de l'échantillon pour un usage ultérieur spécifique. Le participant peut à tout moment sortir de l'étude, même après la fin de la collecte, ce qui conduit à la destruction de ses échantillons. Cependant, un échantillon peut également avoir été prélevé dans le cadre d'une prise en charge médicale, par exemple l'ablation d'une tumeur, et être par la suite utilisé dans le cadre d'un projet de recherche.

Pour le prélèvement d'échantillons animaux et environnementaux associés, l'OIE (Office international des épizooties) a édicté un certain nombre de principes (OIE, Manuel terrestre, 2016), détaillant notamment la

collecte des échantillons (mesures de sécurité pour éviter la contamination de l'environnement, volume et type d'échantillon adaptés aux tests à réaliser, technique de prélèvement adaptée à l'animal, nécropsie réalisée par un vétérinaire), la taille de l'échantillon (doit être calculée en fonction des données épidémiologiques et des objectifs de l'étude) et les informations devant accompagner les échantillons (lieu, description de l'organisme prélevé et informations épidémiologiques).

Par ailleurs, il est de la responsabilité du chercheur de s'assurer du respect de la réglementation locale. Certaines autorisations auprès d'autorités compétentes locales peuvent être nécessaires. Le questionnement éthique doit également concerner la manière dont la collecte est réalisée. La procédure doit se dérouler dans le respect de l'environnement et de la population objet de la collecte, des sensibilités collectives et individuelles, mais également de la sécurité des personnes réalisant la collecte.

Lors d'un projet de recherche visant à caractériser un certain type de flore locale, des autorisations (propriétaire d'un terrain privé, directeur de Parc national...) doivent être obtenues pour une collecte d'un type particulier de plante dans un lieu défini. L'expérimentateur s'assure de ne pas dégrader ni appauvrir la flore lors de la collecte et doit vérifier que la plante utilisée n'est pas visée par des mesures nationales ou internationales de protection. Si, une fois sur place, l'équipe découvre une autre plante d'intérêt non incluse dans le protocole d'étude, il conviendra d'établir un nouveau protocole et d'obtenir de nouvelles autorisations.

Comment gérer la perception par la population locale de scientifiques portant blouse, masque et gants venant dans les campagnes prélever des échantillons potentiellement pathogènes sur des animaux sauvages ?

Quelles limites pour l'utilisation des échantillons dans la recherche ?

Les échantillons ne peuvent être utilisés que dans le cadre strictement spécifié dans le protocole de recherche et mentionné dans le document de consentement signé par le participant. Avant toute autre utilisation, un consentement individuel devra à nouveau être demandé à chaque participant après obtention de l'approbation du comité d'éthique pour le nouveau protocole expérimental. Cela concerne également les échantillons prélevés dans le cadre d'une prise en charge médicale pour qu'ils puissent être utilisés à des fins scientifiques autres que celle pour laquelle ils ont été prélevés.

Un échantillon reçu pour analyse anatomo-pathologique dans l'intérêt d'un patient, peut-il par la suite être intégré à un programme de recherche ?

Dans le cas où un échantillon est prélevé dans le cadre d'une prise en charge médicale, on pourrait penser que la réalisation d'expérimentations sur des prélèvements ne portant pas atteinte au patient ne soulève pas de question éthique. Cependant les recherches historiques qui ont mené au développement de la première lignée cellulaire immortalisée nous montrent qu'il n'en est rien.

En 1951, Henrietta Lacks est morte des suites d'un cancer du col de l'utérus particulièrement agressif. Sans son consentement, son médecin traitant a donné un échantillon de sa tumeur à un cancérologue qui a développé la première culture de lignée de cellules immortelles, les cellules HeLa. Les scientifiques ont par la suite prélevé des échantillons de sang des enfants d'Henrietta, sous couvert de suivi cancérologique, pour les utiliser dans le cadre de la recherche sur les cellules HeLa. Les scientifiques ont produit des milliers de kilos de cellules pour fournir les laboratoires de recherche. Ce sont les cellules humaines les plus largement utilisées dans le monde. La vente de ces cellules a produit des millions de dollars de profit, cependant aucun bénéfice financier n'a été partagé avec la famille Lacks qui vivait dans la pauvreté. Lorsque ses enfants ont été informés, plus de vingt ans après, ils ont publiquement dénoncé le comportement des chercheurs à leur égard et regretté que leur mère n'ait même pas eu au moins une sépulture décente pour service rendu à la science ¹.

Conservation et partage

Pourquoi conserver des échantillons ?

Les échantillons biologiques sont des biens précieux de par leur nature et d'un point de vue scientifique, recelant bien d'autres informations que celles obtenues lors de leur utilisation première. En santé humaine, la nécessité de conserver les échantillons humains et les agents pathogènes est apparue relativement tôt : la conservation de ce matériel était indispensable pour la bonne compréhension des maladies et l'amélioration des traitements ². En ce qui concerne la faune sauvage, le stockage de spécimens est généralement conduit par des institutions reconnues tel que les muséums d'histoire naturelle. Les échantillons contenant des microorganismes sont eux généralement stockés au sein d'institutions médicales.

-
1. SKLOOT R., 2012, *La vie immortelle d'Henrietta Lacks*, Paris, Calmann-Lévy.
 2. LAJAUNIE C, MORAND S., 2015, "Barcoding, Biobanking, e-Banking: From Ecological to Ethical and Legal Aspects. Insights from the PathoDivSEA Project," in S. MORAND *et al.* (eds.), *Socio-Ecological Dimensions of Infectious Diseases in Southeast Asia*, pp. 217-228. DOI 10.1007/978-981-287-527-3_13

S'il est considéré comme non éthique d'utiliser des échantillons biologiques à d'autres fins que celles prévues initialement, *a contrario* on peut objecter qu'il n'est pas non plus éthique de jeter les échantillons à la fin d'une expérimentation. Prenons une étude de séroprévalence sur la circulation des virus de la dengue dans une population générale, lors de laquelle des sérums d'individus de tous âges sont collectés. Une fois l'expérimentation terminée, les échantillons sont jetés. Si, quelque temps plus tard, une équipe de recherche s'intéressant à l'importance pour la santé publique de l'infection par le virus de l'hépatite C souhaite réaliser une étude de séroprévalence sur la même population, on peut regretter que cette population soit de nouveau soumise à une collecte de sang alors que les précédents échantillons auraient pu être utilisés s'ils avaient été conservés.

Les collections d'échantillons biologiques constituent des preuves d'une situation biologique en un lieu et à une période donnée. Elles peuvent parfois permettre, grâce au développement de nouvelles technologies, d'obtenir rétrospectivement de nouvelles informations. Par exemple, les progrès en biologie moléculaire ont permis de réviser la classification taxonomique de certaines espèces.

Les choix faits par le chercheur concernant le devenir des échantillons, conservés ou jetés, à l'issue de l'étude, doivent être mentionnés dans le protocole de recherche et l'information aux participants.

Qu'est-ce qu'une biobanque ?

Il existe diverses définitions du terme « biobanque », du fait de leur contenu ou de la finalité poursuivie. Un groupe d'experts de la Commission européenne a défini les biobanques comme « étant les échantillons biologiques eux-mêmes, plus les bases de données associées, qui permettent un certain niveau d'accessibilité, de disponibilité et d'échange pour des études scientifiques »³.

La constitution d'une biobanque implique la possibilité de partager les échantillons et les informations associées avec la communauté scientifique. Cela entraîne une obligation de qualité de conservation du matériel et d'exactitude des informations liées. La qualité de la collection peut différer d'une biobanque à une autre en fonction des moyens mis à disposition. Anne Cambon-Thomsen⁴ distingue: i) la simple conservation d'échantillons (quelques échantillons dans un laboratoire), ii) une collection organisée, dans un but précis de recherche, de diagnostic, ou de dons, iii) la banque d'échantillons en tant qu'activité première et autonome.

3. LAJAUNIE C. & MORAND S., 2015, *op. cit.*

4. CAMBON-THOMSEN A., 2001, « Les problèmes pratiques et éthiques que pose le stockage des échantillons biologiques », *Actualités et dossiers en santé publique*, 34, pp. 55-61.

Beaucoup de chercheurs n'ont pas conscience que les échantillons stockés dans leur laboratoire constituent une biobanque. Il n'existe pas à l'heure actuelle de standard international pour le fonctionnement des biobanques. Cependant, en santé humaine, des normes éthiques sont disponibles afin de guider les chercheurs (déclarations de l'UNESCO, Lignes directrices du CIOMS). Pour que les échantillons soient exploitables, un certain nombre d'informations doivent être conservées : sa nature (sang, biopsie de foie, etc.), l'identité de l'espèce, le lieu et la date de la collecte. De nombreuses autres informations complémentaires peuvent également s'avérer utiles : séquences d'acides nucléiques, résultats d'analyses, informations environnementales, photos du lieu de collecte, photos du spécimen sur lequel il a été collecté, coordonnées GPS... En ce qui concerne les échantillons humains, les informations médicales et personnelles sont généralement conservées. Le respect de la confidentialité doit néanmoins être assuré par l'anonymisation des échantillons. Cependant, chaque donneur doit pouvoir être contacté personnellement pour une éventuelle demande ultérieure de consentement et de la même manière l'origine de chaque échantillon doit pouvoir être connue au cas où un donneur voudrait se retirer de l'étude. Par conséquent, des informations d'identification doivent être conservées, en s'assurant de la stricte confidentialité vis-à-vis des utilisateurs des échantillons.

Exemple de démarche : je reviens d'une campagne de collecte de moustiques, comment dois-je organiser le stockage des échantillons dans mon laboratoire ?

Qui est propriétaire des échantillons ?

Une collection d'échantillons biologiques réalisée dans le cadre d'une recherche scientifique appartient à l'organisme de recherche qui en est le détenteur et non pas aux chercheurs qui l'ont constituée. Dans le cas du transfert d'échantillons d'un institut à un autre, un accord est signé entre les deux instituts, qui définit les droits des deux instituts, fournisseur et receveur, quant à l'utilisation des échantillons et de leurs dérivés. Le transfert d'échantillons vers un autre pays est plus complexe et la réglementation propre à chaque pays doit être respectée, notamment en ce qui concerne la sortie du territoire. Par ailleurs, le Protocole de Nagoya encadre l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des bénéfices en découlant, notamment lorsque ces ressources quittent un pays.

La question de la propriété des échantillons est d'autant plus complexe pour les échantillons humains qu'elle renvoie à la question de la propriété du corps humain et de ses parties : un consentement doit être demandé à un individu avant toute utilisation d'une partie de son corps, cependant il lui est interdit d'en faire commerce ⁵.

5. Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine. Convention on Human Rights and Biomedicine. 1997.

Le développement des vaccins antigrippaux dans les pays du Nord est réalisé tous les ans à l'aide des souches circulant dans l'hémisphère sud. Le partage des avantages entre les entreprises pharmaceutiques et les pays d'origine des souches virales doit à l'avenir être envisagé dans le cadre du Protocole de Nagoya.

Conclusion

Pour terminer, rappelons l'importance de réaliser toute collecte d'échantillons en partenariat avec les acteurs locaux, le principe de base étant que l'utilisation des échantillons doit avant tout bénéficier à la population d'origine. Par ailleurs, le travail de terrain ne s'arrête pas à la collecte des échantillons. Il est donc crucial d'envisager le plus tôt possible les suites à donner localement à cette collecte, en accord avec le Protocole de Nagoya. Parmi les avantages non monétaires envisagés dans le cadre de ce Protocole, citons : la contribution aux programmes de recherche scientifique et de mise en valeur locales ; la collaboration internationale entre chercheurs et la contribution à l'éducation et à la formation, qui doivent être envisagées et énoncées clairement dès le démarrage du projet de recherche.

DOCUMENTS ÉTHIQUES ET RÉGLEMENTAIRES DE RÉFÉRENCE

CIOMS, OMS, *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains*, 2016 En ligne : <http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>

OIE. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres (dit Manuel terrestre) [Internet]. 2016. En ligne : <http://www.oie.int/fr/normes-internationales/manuel-terrestre/acces-en-ligne/>

Convention sur la diversité biologique, Nations Unies. Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation [Internet]. 2012. En ligne : <https://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-fr.pdf>

* * *

Comité d'éthique de la recherche
de l'université des sciences de la santé du Laos
Comité consultatif de déontologie et d'éthique de l'IRD



Les voies de l'éthique de la recherche au Laos et dans les pays du Mékong

Pour référencer cet ouvrage :

Moulin A.M., Oupathana B., Souphanthong M., Taverne B. (dir.) 2018. *Les voies de l'éthique de la recherche au Laos et dans les pays du Mékong - Santé, environnement, sociétés*. Comité d'éthique de la recherche de l'Université des sciences de la santé du Laos, Comité consultatif de déontologie et d'éthique de l'IRD. Marseille et Dakar, Éditions de l'IRD et L'Harmattan-Sénégal, 190 p.

Cet ouvrage peut être téléchargé gratuitement sur les sites des Éditions de l'IRD et de Horizon Pleins Textes, la base de ressources documentaires de l'IRD.

<http://www.editions.ird.fr/>

<http://www.documentation.ird.fr/>

Il peut être librement imprimé ou photocopié pour des usages non commerciaux.



Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la [Licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Les voies de l'éthique de la recherche au Laos et dans les pays du Mékong

Santé, environnement, sociétés

*Dirigé par Anne Marie MOULIN,
Bansa OUPATHANA, Manivanh SOUPHANTHONG
et Bernard TAVERNE*

Cet ouvrage est issu du colloque "Éthique de la recherche
pour le développement - Santé, environnement, sociétés",
qui s'est tenu à Vientiane, les 26 et 27 octobre 2015.

Il est publié à l'initiative conjointe du Comité d'éthique de la recherche
de l'Université des sciences de la santé du Laos
et du Comité consultatif de déontologie et d'éthique
de l'Institut de recherche pour le développement.

2018

