

Analyse des enjeux éthiques soulevés au cours d'un programme de recherche épidémiologique de dix années en Guyane française : limites de l'encadrement actuel et solutions adoptées

Patricia Tortevoye, Grégoire Moutel, Philippe Tuppin, Sabine Plancoulaine, Michel Joubert, Christian Hervé, Antoine Gessain

▶ **To cite this version:**

Patricia Tortevoye, Grégoire Moutel, Philippe Tuppin, Sabine Plancoulaine, Michel Joubert, et al.. Analyse des enjeux éthiques soulevés au cours d'un programme de recherche épidémiologique de dix années en Guyane française : limites de l'encadrement actuel et solutions adoptées. Epidemiology and Public Health = Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 2007, 55 (6), pp.413-21. 10.1016/j.respe.2007.09.002 . inserm-00215933

HAL Id: inserm-00215933

https://inserm.hal.science/inserm-00215933

Submitted on 24 Jan 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

HAL author manuscript

Revue d'épidémiologie et de santé publique 2007;55(6):413-421

La version publiée de l'article est disponible à : www.masson.fr

Analyse des enjeux éthiques soulevés au cours d'un programme de recherche épidémiologique de dix années en Guyane Française : limites de l'encadrement actuel et solutions adoptées.

Analysis of the ethical issues raised by a ten years epidemiology program in French Guiana. Limits in the current legal framework and solutions adopted.

P. Tortevoye[1], G. Moutel[2], P. Tuppin[3], S. Plancoulaine[4], M. Joubert[5], C. Hervé[2], A. Gessain[1].

(1) Unité d'Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes URA CNRS 3015, Département de Virologie, Institut Pasteur, Paris, France.

(2) Laboratoire d'Ethique Médicale et Médecine Légale, Réseau de Recherche en Ethique de l'INSERM, Faculté de Médecine Paris Descartes, France.

(3) Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice ; France.

(4) INSERM UR550 ; Laboratoire de Génétique Humaine des Maladies Infectieuses, Université René Descartes, Faculté de Médecine René Descartes, Site Necker, Paris

(5) Coordination Centre de Santé de la DASS Guyane, Cayenne, Guyane Française

Envoi de la correspondance

A. Gessain : Unité d'Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes, Département de Virologie, Institut Pasteur, 25 rue du Dr Roux 75724 Paris cedex 15, France.

Téléphone : 01 45 68 89 37 Fax : 01 40 61 34 65 Email : agessain@pasteur.fr

Questions éthiques rencontrées au cours d'enquêtes menées en Guyane

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

Abstract

This paper discusses the ethical aspects of a large research program in virology, conducted since 1994, which has evolved in parallel with the elaboration of the bioethics laws in France. This research, which involved the collection of a considerable amount of data in the field,, focused on epidemiological determinants (mother to child transmission, genetic susceptibility/resistance) of the human oncogenic retrovirus Human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). Data were collected from a specific population *(Noirs Marrons)* living in remote areas in French Guiana (South America),. This ethnic group of African descent is highly endemic for HTLV-1 and associated adult T cell leukemia/lymphoma. The population has lived for two centuries on either side of the Maroni river, which constitutes the frontier between French Guiana and Surinam. The low socioeconomic and education levels of a large part of this population are mainly explained by a recent housing/residence fixation on the French side of the Maroni river. It is also linked to a significant immigration from Surinam due to the civil war, which lasted for five years in the late 1990s, in this country. Conducting epidemiological surveys in this peculiar context illustrates the limitations of the available current legal framework in France for such studies. Indeed, several important ethical issues arose concerning not only individual and population benefits, but also specificities of the given information and of the informed consent. Another question concerns individual information feed-back in such a context of persistent viral infection, with a very low disease incidence, in a population of relatively low education level. The goal of this work was mainly to report several of the ethical issues encountered and to discuss possible ways of achieving better information deliver and consent procedures in such a context. Indeed, these procedures should include new ideas and regulations

promoting a real partnership, in order to conduct long-term epidemiological studies in populations of low education level.

Key words: Ethic, Informed Consent, Information, Communication of the Results, Legal Limits, HTLV-1, French Guiana, Epidemiological studies.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

Résumé

Ce travail analyse les aspects éthiques d'un programme de recherche, réalisé au cours d'une décennie (1994-2004), contemporain de la mise en place des lois de bioéthique en France. Ces études concernant le virus le *Human T cell lymphotropic virus type 1* (HTLV-1), ont été réalisées en Guyane Française dans une population spécifique, les Noirs Marrons. Dans cette population d'origine africaine, ce rétrovirus oncogène est fortement endémique et les leucémies/lymphomes T associés sont relativement fréquents. Les Noirs Marrons ont vécu en autarcie le long du fleuve Maroni pendant près de deux siècles. Leur sédentarisation, « récente » sur la rive française ainsi qu'un flux important d'immigrants, initié dans les années 1990 par une guerre civile au Surinam, explique le faible niveau d'éducation de cette population. Dans ce contexte particulier, nos enquêtes ont montré les limites de l'encadrement juridique qui s'applique actuellement à ce type de recherches. En effet, plusieurs questions éthiques ont été soulevées concernant l'évaluation du bénéfice, les spécificités de l'information et du consentement des participants, ainsi que de la pertinence du retour d'information individuelle. Le but de ce travail est de décrire les problèmes éthiques soulevés dans ce genre d'études et de discuter des procédures d'informations. Ce regard a posteriori nous a permis d'améliorer nos pratiques et d'envisager la mise en place de nouveaux outils qui permettent un réel dialogue avec les personnes concernées. Cette réflexion nous paraît fondamentale au moment où l'éthique prend de plus en plus d'importance dans les programmes de recherche en épidémiologie.

Mots clés : Ethique, Consentement éclairé, Information, Retour d'information, Limites juridiques, HTLV-1, Guyane Française, Enquêtes épidémiologiques.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

1. **Introduction**

En France, depuis une vingtaine d'années, l'éthique médicale s'accompagne de réglementations dans le domaine de la protection des personnes notamment avec les lois de bioéthique élaborées en 1988 puis révisées en 1994, 2002 et 2004 [1 ,2]. Par ailleurs, depuis, la loi du 4 mars 2002, relative au droit des patients, permet à toute personne d'avoir accès à l'ensemble des informations concernant sa santé. De plus, la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL), a pour mission d'assurer la protection des personnes au regard des fichiers et bases de données informatiques. Ce cadre légal a donné naissance depuis 1988 aux Comités consultatif de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale (CCPPRB), appelés CPP depuis 2004, qui examinent tout projet de recherche impliquant des sujets humains. Les CPP rendent leurs avis sur la protection des personnes avant et pendant la recherche. Ainsi sont discutées les modalités de recueil du consentement, les éventuelles indemnités, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, ainsi que la qualification des investigateurs [3].

Sur un plan légal, la participation des personnes est assurée par le consentement libre et éclairé. Le participant est informé des bénéfices attendus, des contraintes, des risques prévisibles et de la possibilité de refuser ou de se retirer qu'il conserve tout au long de la recherche. Ceci doit être résumé dans un document écrit remis à la personne. Le consentement lui-même doit être donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers indépendant de l'investigateur et du promoteur de l'étude. La loi se cantonne à distinguer les mineurs des adultes sans prendre en compte l'hétérogénéité des représentations socioculturelles et médicales des populations. En réalité, il n'existe pas de recommandations spécifiques pour des populations de faible niveau socio-économique comme par exemple, peuvent l'être certains migrants.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

Face à ces évolutions, divers promoteurs de programme de recherche, comme l' Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS), des organismes de recherche comme l'Institut de recherche pour le développement (IRD) et des sociétés savantes françaises comme l'Association des épidémiologistes de langue française (ADELF) ont rédigé vers la fin des années 90 des chartes ou des guides de bonnes pratiques en épidémiologie comme celle de l'International Epidemiological Association (IEA) au niveau international [4-7].

De nombreux travaux [8-12] soulignent la difficulté pratique d'informer réellement et correctement des personnes dans le cadre d'un programme de recherche. En effet, la compréhension des enjeux par les participants est loin d'être effective malgré l'application des recommandations des comités et la mise en place d'outils pédagogiques. Dans les études menées dans les pays dits émergents, ces difficultés sont renforcées et l'on constate souvent une inadaptation des règles et de la réglementation élaborées et pensées par les pays industrialisés. Leurs applications révèlent les différences culturelles entre des promoteurs de recherches vivant le plus souvent dans ces pays et les populations participantes, habitant dans les pays émergents[8 ,9].

Dans notre programme, alertés par exemple par des questions comme la manière dont il fallait ou non donner les résultats de la recherche aux personnes ou la nécessité de proposer ou non des mesures préventives face à des risques incertains, nous avons souhaité analyser les questions éthiques soulevées par nos pratiques de recherche sur le terrain.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

2. Méthodologie

Au cours des 20 dernières années, l'élaboration et la mise en place en France des lois de bioéthique a conduit les chercheurs à réfléchir sur leurs pratiques. Dans notre unité, l'approche initiale était le plus souvent factuelle : nous répondions de façon pragmatique aux questions posées. Cependant, la nécessité d'anticiper nous a amené à considérer qu'un travail spécifiquement tourné vers ces questions nous permettrait d'avoir un regard critique sur nos méthodes et nous aiderait à cerner les problèmes pour être au plus près « des bonnes pratiques en épidémiologie ». En effet, si une enquête anthropologique dans les populations concernées en Guyane Française, nous avait permis de mieux appréhender le cadre socioculturel des personnes enrôlées, le versant éthique n'avait pas été réellement exploré. Pour compléter et ordonner notre réflexion, un questionnaire qualitatif a été adressé aux quatre médecins ayant participé aux enquêtes du programme Guyane de 1994 à 2005 [13]. Cela a permis de formaliser les discussions que nous avions eues pendant les enquêtes sur le terrain.

Nous avons ainsi exploré directement auprès des acteurs, d'une part la question de la qualité de l'information dispensée et du consentement recueilli et d'autre part le problème de la gestion du retour des résultats aux participants. Enfin, nous avons recueilli leur point de vue sur la méthodologie d'un tel programme de recherche, notamment sur les choix adoptés dans ce contexte culturel particulier.

Après une description du cadre scientifique, géographique et culturel du projet de recherche que nous avons mené, nous présenterons une analyse de nos choix, face aux difficultés rencontrées. Nous évoquerons aussi les solutions trouvées par d'autres groupes de scientifiques dans des situations analogues. Nous analysons également le fait que toutes les questions d'ordre éthique ne peuvent être complètement résolues par la réglementation.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

3. Cadre du programme

3.1 Le virus

L'onco-rétrovirus HTLV-1, découvert en 1980 [14], infecte environ 15 à 20 millions de personnes dans le monde. Il est fortement endémique au sud du Japon, en Afrique intertropicale, en Amérique du Sud et dans les Caraïbes avec des prévalences en population générale adulte qui oscillent entre 1 et 15%. L'augmentation de la séroprévalence HTLV-1 avec l'âge est caractéristique surtout chez les femmes après 30-40 ans [15]. Dans certains villages en Guyane, cette prévalence atteint 46% chez les femmes âgées de plus de 50 ans. Excepté dans de rares pays comme le Japon, où des campagnes d'information et des actions de prévention spécifiques ont été entreprises, ce virus demeure encore peu connu au sein des populations infectées dans les régions intertropicales, notamment françaises, contrairement au VIH, avec lequel il est parfois encore confondu.

Le rétrovirus HTLV-1 se transmet d'une part de la mère à l'enfant en cas d'allaitement prolongé de plus de 6 mois, d'autre part, par voie sexuelle, principalement de l'homme vers la femme, et enfin au cours des transfusions de produits sanguins infectés [15-18]. Seulement 1 à 5% des personnes infectées vont développer une des deux principales maladies associées. Il s'agit soit de la leucémie à cellules T de l'adulte (ATL) [14 ,15 ,19], soit d'une neuromyélopathie chronique, la paraparésie spastique tropicale (TSP/HAM) [20 ,21]. Le pronostic de l'ATL est très sombre, surtout dans les formes leucémiques aiguës ou lymphomatoses pour lesquelles la médiane de survie est de moins d'un an [22]. L'évolution de la TSP/HAM est lente et son traitement est essentiellement symptomatique [15]. Dans certaines zones de forte endémie, d'autres pathologies, moins sévères, sont associées à ce virus comme des myosites, des uvéites et des dermatites infectieuses [15 ,23].

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

En France métropolitaine, aux Antilles et en Guyane Française, la prévention repose avant tout sur le dépistage systématique des donneurs de sang et l'élimination des produits sanguins infectés [24]. Lors de la découverte d'une sérologie positive pour l'HTLV-1, comme par exemple à l'occasion d'un don de sang, un bilan clinique et biologique est souhaitable. Si ce bilan est normal, une simple surveillance annuelle peut être envisagée. A l'échelon individuel, l'absence d'allaitement maternel pour les enfants nés de mères HTLV-1 séropositives [25] est préconisé et l'utilisation de préservatifs au cours des relations sexuelles est recommandée. En France métropolitaine, l'infection par l'HTLV-1 est relativement rare et concerne surtout les migrants des zones intertropicales.

3.2 La Guyane et la population étudiée

La Guyane française est située au Nord Est de l'Amérique du Sud entre le Brésil au sud est et le Surinam au nord ouest (Fig.1). Des études préliminaires ont mis en évidence une prévalence élevée d'HTLV-1 et une incidence particulièrement forte d'ATL chez les Noirs Marrons [26-28]. Le mot français de « marron » vient de l'espagnol cimarron. A l'origine, il désignait le bétail échappé dans les collines d'Hispaniola (Haïti). Il a servi ensuite à qualifier les esclaves Amérindiens qui fuyaient les Espagnols. A partir du 16^{ième} siècle, ce vocable s'est appliqué exclusivement aux fugitifs afro-américains d'où l'évolution du terme de « Noir Marron » qui s'est teinté d'une forte connotation de courage et de caractère indomptable [29 ,30]. Actuellement, ce groupe ethnique représente 15% de la population guyanaise, soit environ 30 000 personnes. Les Noirs Marrons de Guyane sont les descendants d'esclaves d'origine africaine qui ont fuit les plantations du Surinam à la fin du 18ème siècle et ont ainsi vécu en autarcie pendant près de deux siècles dans la forêt amazonienne. Les Noirs Marrons parlent un langage vernaculaire : le Taki-Taki qui est issu d'un mélange

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

d'anglais et de hollandais. La structure sociale de la société des Noirs Marrons repose sur le matrilignage, dans lequel la mère et l'oncle maternel ont la charge de l'éducation des enfants. La notion de « chef de famille » dans le mariage civil français, conduit les femmes à refuser le mariage pour pouvoir garder leur autonomie et percevoir les allocations pour les enfants dont elles assurent seules l'éducation. Les villages où habitent les Noirs Marrons sont situés de part et d'autre du fleuve Maroni, frontière naturelle avec le Surinam. Ils sont éloignés d'environ de 300 km de Cayenne et les seuls moyens d'accès de cette zone sont l'avion et surtout la pirogue (Fig 1). Culturellement, les villageois sont habitués à circuler le long du fleuve Maroni [29 ,30]. Toutefois, sur la rive française, la départementalisation (1969), en scolarisant les enfants, a un peu sédentarisé cette population. Au début des années 1990, une guerre civile au Surinam, a favorisé des flux très importants de population vers la Guyane française. Aujourd'hui encore, une large partie de ces anciens réfugiés vit dans des campements clandestins sans confort, dans des conditions précaires, et souvent en situation irrégulière vis à vis de la loi. De ce fait, les conditions de vie d'une partie de cette population se rapprochent de celles que nous avons pu retrouver dans certains pays émergents, en particulier d'Afrique Centrale, avec, comme grande différence, une protection sociale et médicale (revenu minimum d'insertion, couverture médicale universelle) pour les résidents en situation régulière. Pour les autres, une assistance médicale est cependant assurée en cas d'urgence. Concrètement, en termes d'accès aux soins, il existe un maillage de dispensaires (soins primaires), avec des médecins et des infirmiers, le long du fleuve Maroni. A son embouchure, la ville de Saint-Laurent du Maroni (25 000 habitants) est dotée d'un centre hospitalier régional. Sur le plan scolaire, malgré les efforts de l'éducation nationale française (ouverture de classes et constructions de collèges) l'importance du flux est tel que l'alphabétisation a subit un coup d'arrêt dans ces

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

populations. A titre d'exemple, au cours d'une enquête réalisée par notre équipe en 2005-2006, sur 117 femmes âgées de 17 à 53 ans (moyenne d'âge de 35 ans), 54 déclarent n'avoir jamais été scolarisées, 13 n'ont pas dépassé le CE2, 15 ont terminé le cycle primaire tandis que 35 ont pu aller au collège (Tortevoye et al., données non publiées).

4 Les enquêtes

4.1 En population générale à Maripasoula et Papaïchton

Une première enquête transversale en population générale (Fig 1) a concerné la majorité des 2000 personnes vivant dans les villages de Maripasoula et Papaïchton, en amont du fleuve Maroni. Ce travail visait à estimer la prévalence et la transmission familiale du virus HTLV-1, puis à rechercher une sensibilité génétique chez l'enfant (travail de terrain entre 1994-1996). Dans cette étude, le sex-ratio était équilibré et 61.1% des personnes incluses dans notre enquête avait moins de 20 ans [28 ,31]. Un prélèvement au pli du coude a été réalisé chez chaque personne, après signature du consentement et un arbre généalogique a été établi à partir des renseignements recueillis. La question scientifique posée était la suivante : pourquoi dans une population génétiquement homogène, vivant dans un même milieu, et exposée au même risque d'infection (allaitement prolongé), seul un faible pourcentage (environ 15%) d'enfants sont infectés par l'HTLV-1 ? Existe-t-il une différence génétique de l'hôte expliquant la résistance ou la sensibilité à cette infection virale [32]? Tout au long de l'étude, le résultat des sérologies HTLV-1 a été communiqué aux médecins des dispensaires locaux qui connaissaient bien la population et étaient les seuls habilités à prendre en charge le suivi des personnes et à gérer avec elles le retour des résultats.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

4.2 Sur dossier médical puis à domicile à Saint-Laurent du Maroni

Une autre enquête (Fig 1), qui ciblait les femmes enceintes consultantes et accouchant à l'hôpital de Saint-Laurent du Maroni, a comporté trois phases. La première a permis de déterminer et de comparer l'évolution de la prévalence HTLV-1 dans le temps par rapport à celle du VIH-1 (1991-2001) [33-36]. Une deuxième, a permis d'étudier la transmission mère-enfant du HTLV-1 (1994-1995) [17]. Enfin, dans une troisième phase, les familles des mères HTLV-1 positives ont été incluses en vue d'étudier la sensibilité ou la résistance génétique à l'acquisition d'une infection par ce virus chez l'enfant, comme dans l'enquête en population générale de Maripasoula et Papaïchton [32].

4.3 Forme de l'information donnée au cours des études

A Maripasoula et Papaïchton, une information communautaire a été faite avant le début de l'enquête auprès des maires, des chefs coutumiers et des médecins. Les responsables du projet ont présenté l'étude et les enquêteurs à la population au cours d'une émission à la télévision locale. A Saint-Laurent du Maroni, la situation était différente car les femmes étaient déjà informées de leur infection par le virus HTLV-1 dans le cadre du suivi de leur grossesse. Dans les deux études, la signature du consentement dans cette population, très mobile et peu scolarisée, était obtenue après lecture et traduction par un tiers du texte accompagnant le consentement « éclairé ». Pratiquement, nos enquêteurs (médecins épidémiologistes, épidémiologistes) étaient accompagnés d'interprètes locaux quand ils se rendaient dans les familles et proposaient l'inclusion dans l'enquête.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

5 Résultats et discussion

Les enquêtes au sein d'une population de faible niveau scolaire et possédant des particularités culturelles et linguistiques nécessitent la mise en place de mesures spécifiques (Tableau I).

5.1 Représentation culturelle de la maladie et barrière linguistique ; comment trouver les mots pour expliquer et être compris ?

Comme le déclare Raymond Massé [10], l'anthropologie joue un rôle central qui est *« d'assurer un débat ou une négociation entre les morales »*. C'est pourquoi nous avons, dès 1996, ajouté un volet anthropologique à notre enquête de faisabilité de l'étude mère-enfant à Saint-Laurent du Maroni. Christophe Perrey, anthropologue, dans notre unité, a mené des entretiens auprès de dix-huit femmes afin de mieux appréhender la représentation de la transmission de l'HTLV-1 de la mère à l'enfant. Les questions portaient sur les relations hommes-femmes (âge aux premiers rapports, liberté de choix du conjoint, partenaires multiples, contraception) et les pratiques d'allaitements (forme et durée) [37]. Cet éclairage nous a aidés à formuler les explications nécessaires pour susciter une adhésion à notre projet.

Au delà de l'adhésion au projet, reste la question décisive du consentement écrit et de la forme qu'il doit prendre pour être réellement « éclairé » [9 ,11 ,12] . Dans ce contexte l'information communautaire est beaucoup plus pertinente qu'une information individuelle. Elle peut être donnée au sein de groupes où l'interactivité est forte et la compréhension ainsi facilitée. Elle prend la forme d'explications orales illustrées par des schémas ou des films. Cependant, le consentement éclairé reste un contrat écrit entre l'investigateur et le participant et la signature, en soi, pose un problème car souvent les personnes illettrées savent signer, mais ne savent pas lire. Cet acte, est en général plus rarement utilisé que dans les pays occidentaux et réservé à des documents

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

officiels. Cette signature constitue une obligation qui peut être anxiogène et conduire à un refus [38]. De plus, dans le domaine médical, la forme écrite peut paraitre incongrue et heurter car la relation soignant-soigné est essentiellement verbale [39].

A Maripasoula, les médecins du dispensaire avaient été chargés de l'information communautaire et individuelle avant le commencement de l'enquête. Au cours de nos entretiens, ils ont attiré notre attention sur le fait que dans ce type de population comme le souligne Lazare Marcellin Poame [40] « *la résignation du patient devant l'autorité sans partage du médecin qui a le pouvoir de palper le corps nu de la reine ou du roi souffrant, du prêtre ou de l'imam malade*» est forte. Par conséquent l'obtention du consentement avait pu être influencée. Enfin, sur le plan culturel, il nous a fallu intégrer le fait que pour les Noirs Marrons de Guyane et du Surinam *« dans un monde où le végétal, l'animal et l'humain n'ont pas de frontières distinctes, où rien ne doit être laissé au hasard, la causalité spirituelle de la maladie est primordiale ; elle reste l'affirmation dernière après toute tentative rationalisante d'explication des maux. Sorcellerie, perturbation des esprits de la forêt, des esprits des morts, des ancêtres guerriers sont susceptibles de provoquer l'apparition de la maladie »*[41]. La contribution des médecins locaux a donc été essentielle pour trouver la meilleure forme de l'information intégrant cette représentation de la maladie.

Plusieurs études réalisées aussi bien dans les pays du Nord que du Sud soulignent la difficulté de mettre en place un processus d'information qui soit réellement compris par les participants. Ainsi, une étude réalisé au Mali (essai vaccinal contre le paludisme) constate d'une part que 92% des personnes interrogées à posteriori n'avaient pas compris les critères d'inclusions de l'essai et que d'autre part 78% ne savaient pas ce que recevait chacun des groupes [42]. Comment identifier et réduire cette incompréhension ? Une enquête nutritionnelle réalisée au Pérou [43] propose de

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

formuler le consentement sous la forme de questions réponses courtes comme : Quel est le sujet de l'étude ? Qui peut y participer ? Ai-je le droit de refuser ? etc. Cette forme permet de poser des questions que le participant aurait peut être du mal à formuler et d'apporter des réponses claires et simples. La nécessité d'outils pédagogiques rejoint les préoccupations de certains médecins partenaires de nos enquêtes qui s'interrogent sur la pertinence et le formalisme juridique et administratif du consentement « éclairé ». Ils proposent d'y substituer une réelle information afin d'améliorer la compréhension à l'aide notamment de l'éducation sanitaire. Une telle démarche est déjà mise en pratique à Saint-Laurent du Maroni où les sages femmes et les médecins donnent des cours d'éducation sexuelle et parlent des maladies sexuellement transmissibles. Un volet sur l'HTLV-1 pourrait y être ajouté, car plus une population est informée et les personnes prises en considération selon les fondements de l'éthique médicale, meilleur est le taux de participation [44].

En Guyane, la transmission de l'information a été compliquée par l'absence de mots pour décrire l'infection en langage vernaculaire. Christophe Perrey a rencontré les mêmes difficultés dans une enquête réalisée à Abidjan sur les motivations du consentement ou du refus des femmes à participer à un essai vaccinal sur l'Hépatite B [38]. En effet, dans cette enquête, les femmes avaient toutes assisté à des séances collectives d'information sur l'hépatite B en langage vernaculaire. Cependant seulement 25% de ces femmes estimaient connaître l'hépatite B car cette pathologie est en fait peu connue et il n'y a pas de terme correspondant dans le langage local. La traduction choisit était « fièvre, maux de tête, fatigue et manque d'appétit », ce qui est très vague et peut correspondre à une forme de paludisme pour lequel il y a un traitement. Pour le virus HTLV-1, la situation est identique : le virus est très peu connu. Récemment encore, au cours de nos enquêtes en 2005, nous butions sur l'écueil de l'explication des

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

symptômes d'une maladie de système comme la leucémie, sans organe identifié et d'apparition différée dans le temps. Lorsque nous avons interrogé des femmes infectées depuis plusieurs années, nous avons constaté qu'elles allaitaient de nouveau leurs enfants car elles se croyaient guéries. Ce constat souligne que la répétition est la clé de la mémorisation et permet probablement l'installation d'une relation de confiance entre enquêteurs et sujets de l'enquête [38].

5.2 Le retour d'information individuel est-il toujours possible et souhaitable ?

L'ensemble des médecins épidémiologistes impliquées dans le projet, juge que l'information a été assez bien faite et adaptée à la population. En revanche, ils soulignent que l'on a peu de moyen pour évaluer la compréhension réelle des informations transmises et surtout leur pérennité dans le temps. D'après eux, cette perte d'information sur le long terme n'est pas seulement due au « turn-over », important et rapide, des médecins des dispensaires, mais tient surtout à l'ambiguïté des discours tenus en pratique auprès des personnes infectées par l'HTLV-1. Les avis sont partagés sur l'attitude à tenir en matière du retour de résultats. Une tendance fataliste consiste à ne rien dire. Une autre tendance, plus légaliste, consiste à informer même si la perception de cette information n'est pas validée. Il faut être conscient que, comme nous l'avons évoqué précédemment, les représentations culturelles et anthropologiques [29 ,30 ,41] peuvent faire que l'annonce du diagnostic (séropositivité à l'HTLV-1) génère rapidement pour la personne, une culpabilité, un sentiment de faute et de punition [45 ,46]. Les enquêtes réalisées en population générale ont la particularité de s'adresser à des populations à risque, mais a priori bien-portantes et donc peu médicalisées. L'annonce du résultat fait donc passer les personnes de sujet « sain » à personne « malade » avec un risque de stigmatisation sans que, pour autant, on puisse leur proposer quoi que ce soit de concret en matière de traitement.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

Dans le cadre des essais thérapeutiques, le retour d'information vers les participants est de plus en plus fréquent et va de soi à l'issu des recherches. A l'inverse pour les protocoles de recherche en population générale, il n'est pas toujours programmé dans le projet et son organisation est plus complexe. Comment doit-on faire le retour d'information ? Quelle forme doit-il prendre : global ou individuel ? En pratique, est-il toujours possible, compte tenu des grands écarts culturels ? Les études épidémiologiques doivent désormais intégrer cette dimension. L'étude SUVIMAX [47] dans le domaine de la prévention nutritionnelle des maladies chroniques est exemplaire dans ce domaine. Cette enquête réalisée en France entre 1994 et 2002 a inclus 13017 personnes. Les volontaires étaient suivis pendant huit ans et répartis en deux groupes : l'un prenant des vitamines et l'autre un placebo. En juin 2003, une grande réunion d'information a réuni tous les participants et à cette occasion, le groupe de pilotage de l'enquête a réservé la primeur des premiers résultats aux personnes incluses dans l'étude. Enfin, sur le plan individuel, chaque participant a pu savoir s'il avait pris des vitamines ou un placebo. Cette pratique est remarquable car elle est à la fois individuelle et globale. Elle donne l'occasion aux scientifiques de remercier les volontaires et de les reconnaître en tant que sujet et non, comme objet de l'étude. Il faut souligner que la réussite de ce retour d'information auprès des participants est conditionnée par une démarche pédagogique forte et facilitée par les moyens mis en œuvre, la nature de la population cible (peu de barrière culturelle) et celle des thématiques de SUVIMAX (liés à l'alimentation et aux troubles métaboliques, lipidiques en particulier), déjà connus du grand public et très largement médiatisées.

Dans notre domaine, au cours de nos différentes missions en Guyane, il est apparu que le retour individuel du résultat était insuffisant et plus complexe. Pourtant les personnes incluses dans l'étude étaient très désireuses de recevoir une information

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

sur les résultats globaux de la recherche. Nous avons réalisé une cassette vidéo pour tenter de mieux répondre à cette demande d'information. Comme le souligne Lama Sharara « *le partage de ces résultats représente une reconnaissance, une récompense, un signe de gratitude vis-à-vis de l'investissement des personnes et de leurs motivations altruistes à participer à ces études*» [46]. Cette vidéo rappelait brièvement le projet, donnait les résultats globaux de l'avancée des recherches et remerciait les participants. Le texte de la vidéo a été traduit en Taki-Taki et mis à la disposition des personnes dans les salles d'attente des dispensaires. Selon l'équipe médicale, ce retour global a plutôt été bien accueilli. Les échanges entre les chercheurs, le personnel médical et la population, qui permettent une bonne compréhension des études conduisent à une plus grande adhésion de la population au projet [48]. Une meilleure compréhension devrait par ailleurs réduire les « rumeurs » et établir un rapport de confiance avec les participants. Dans des populations isolées vivant en groupe, les rumeurs et désinformations se propagent très vite et des maladresses peuvent avoir un effet négatif important. Quand les individus se sentent respectés et « partenaires » de la recherche, la porte reste ouverte pour des projets futurs. Cela est d'autant plus vrai que les engagements ont été respectés en termes de rendus des résultats, de prise en charge médicale promise, et d'information collective sur leur participation en tant que groupe.

D'après les médecins locaux que nous avons interrogés, le retour individuel a été trop lent et mal perçu, probablement, faute de mesures concrètes d'accompagnements. Si dans la loi du 4 mars 2002, les dispositions du droit français sur les risques des usagers du système de santé traitent de l'obligation d'informer à l'achèvement d'un protocole de recherche, elles ne règlent pas la question du moment, du contenu, des modalités et particulièrement de la pertinence de la communication des résultats à un participant alors qu'il s'agit de questions essentielles pour les chercheurs et les sujets de

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

l'étude [45]. Beaucoup de travaux soulignent la complexité de la communication des résultats pour satisfaire la demande des participants alors que les comités, prescripteurs de recommandations, ne savent pas eux-mêmes comment faire [3 ,8]. Nous devons donc apprendre à imaginer un retour d'information adapté dès la conception d'un projet. En Guyane, les échanges de points de vue sur la question avec des spécialistes de la maladie, des référents en éthique médicale et d'un médecin local, ont permis la réalisation de documents pédagogiques. Ces documents à l'usage des personnes et des professionnels de santé ont servi de support à l'annonce des résultats individuels (brochure support de l'annonce de la séropositivité à l'HTLV-1).

Un autre point nous paraît essentiel : les promoteurs du projet doivent formellement s'interroger sur la question de savoir si tout retour d'information globale et individuelle est «bénéfique» pour les personnes incluses. Le recueil du consentement devrait aborder cette question du retour ou non des résultats en fonction de l'intérêt pour les personnes et de leur nature parfois utile, parfois non, voire anxiogène ou stigmatisante. Les modalités de conception et de financement initiaux de tout projet devraient prévoir la nature des liens et les outils à établir pour maintenir le contact avec les participants. Un retour d'information de qualité est possible, si des moyens pédagogiques et financiers sont prévus et évalués au moment de la rédaction du projet.

5.3 La notion de bénéfice direct ou indirect est elle valide ?

L'avis favorable donné par le CCPPRB de Paris-Necker-Enfants-Malades et l'autorisation accordée par la CNIL à notre programme ne règlent pas la question de la réalité du bénéfice pour les personnes qui y participent. Cette question est d'autant plus complexe que la notion de bénéfice dépend de ce qui est mis en œuvre au cours de l'étude. Soit celle-ci est purement observationnelle et il n'y a pas de bénéfice pour les

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

populations, soit elle s'accompagne de démarches de prévention et d'éducation et cette connaissance conduit à une meilleure application des stratégies préventives.

Dans des enquêtes en population générale, chez des personnes bien portantes, l'absence de possibilité d'un traitement préventif dans le cadre de l'HTLV-1 ne permet pas un bénéfice individuel direct pour les participants. En revanche, il est possible d'évoquer un bénéfice individuel indirect dans le cas de la prévention pour les partenaires sexuels des personnes testées et de la transmission mère-enfant du virus pour les enfants à naître de mère séropositive à l'HTLV-1. Toutefois, pour ce virus, le bénéfice pour les enfants vivant dans une famille à faible niveau socioéconomique est minoré. En effet, l'arrêt total de l'allaitement peut engendrer des risques d'infection et de malnutrition supérieurs au risque de transmission du virus (15%) et à celui de développer une pathologie (1 à 5% des enfants infectés).

En conséquence, dans de telles enquêtes, le bénéfice doit être évalué en termes de santé publique à l'échelle du groupe et non à l'échelon individuel. L'absence de bénéfice direct doit être expliquée aux participants, c'est ce qu'Anne Fagot-Largeault identifie [49] comme la construction « *de la distinction entre situation de soins et situation de recherche et qui constitue le motif premier du processus d'information* ».

5.4 Ne pas nuire

Le choix de la Guyane comme terrain pour nos enquêtes s'est imposé à la fois du fait d'une forte prévalence d' HTLV-1 dans ce département français, mais aussi parce que les cas d'ATL surviennent d'une manière relativement fréquente chez les « Noirs-Marrons » [26-28]. La question de la mention de groupe ethnique, au sens groupe de personnes partageant la même histoire et les mêmes habitudes culturelles, a été dûment argumentée lors de la présentation du projet à la CNIL. Nous avons porté une attention particulière au danger de « stigmatisation » d'un groupe qui pourrait

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

devenir « à risque » et ainsi subir un préjudice moral et social comme le soulignaient plusieurs des médecins interrogés. Dans la description de la répartition géographique, par exemple, nous avons préféré décrire celle de l'infection au Japon [15] où il existe une distribution particulière avec un gradient Nord-Sud et des foyers d'endémie importants dans les îles du Sud. Cet exemple offrait l'avantage de montrer le caractère non ubiquitaire (agrégats géographiques de forte endémie voisins de zone à plus faible prévalence) de la répartition du virus dans une population d'origine ethnique différente des « Noirs-Marrons » donnant ainsi un caractère universel à ce virus.

5.5 Respecter pour gagner la confiance

Dans les enquêtes génétiques familiales, le succès repose sur l'exactitude des liens familiaux recueillis. Pour obtenir des réponses fiables, l'enquêteur doit savoir créer un climat de confiance. Il doit aussi bien faire comprendre à la personne interrogée l'importance de l'exactitude des réponses et lui rappeler son droit légitime de refuser de répondre à certaines questions. Certains médecins interrogés insistent sur le fait que le choix du traducteur est essentiel, car il devient témoin et doit donc inspirer confiance aux personnes interviewées. Réaliser l'arbre généalogique d'une famille, c'est entrer dans l'intimité des personnes. Donner la liste de ses enfants, dire avec qui ils ont été conçus, c'est livrer les bonheurs, les ruptures et parfois les souffrances de toute une vie. Ces réponses vont bien au-delà d'un consentement « éclairé » et ne peuvent être obtenues sans l'établissement d'une réelle confiance entre le chercheur et le participant.

6.Conclusion

Notre unité a conduit pendant plus de dix ans un programme de recherche sur le rétrovirus HTLV-1 dans une population spécifique de Guyane Française. La nécessité de respecter le cadre juridique français, qui s'organisait peu à peu au début des années 1990 nous a conduit à envisager la mise en place de nouveaux outils comme un

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

partenariat avec les équipes médicales locales et la rédaction d'un support pour aider au rendu des résultats. En effet, si les réglementations internationales et les lois nationales sont essentielles et fixent un cadre général de respect des personnes, elles ne peuvent dispenser les acteurs de la recherche d'une réflexion éthique au tout début de la conception d'un projet. Un contexte socioéconomique local peut induire des difficultés, telles que celles auxquelles nous avons été confrontées, à savoir appliquer un programme doté d'un cadre juridique adapté à une population de pays industrialisés dans une population de faible niveau d'éducation. Comme il n'existe pas de recommandations ou de bonnes pratiques relatives à ces contextes particuliers, les chercheurs et les membres des comités éprouvent de réelles difficultés pour la conception, la rédaction et l'évaluation des projets sur ces questions. En 1994, l'enquête de Maripasoula, réalisée ponctuellement en population générale a soulevé des problèmes spécifiques auxquels nous avons tenté de trouver des solutions adaptées.

L'évaluation de nos pratiques, que nous relatons ici, a permis de confirmer l'efficacité de certains de nos choix et des moyens mis en œuvre. Des mesures d'accompagnements spécifiques, comme par exemple le médiateur culturel, validées par ce travail, ont été reprises dans le troisième volet de l'enquête sur des femmes enceintes à Saint-Laurent du Maroni. En revanche, la solution d'une partie des problèmes a été laissée à l'initiative des chercheurs sur le terrain comme par exemple le retour ou non du résultat individuel.

A la lumière de ce travail nous avons compris qu'en sortant du laboratoire pour entrer dans les familles le chercheur est confronté à la dimension humaine du projet. Il découvre ainsi qu'il reste des domaines que la réglementation ne peut résoudre et que l'éthique médicale s'élabore aussi à travers une pratique relationnelle toujours à inventer.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

Remerciements :

Les auteurs remercient les médecins et les infirmières des Centres de Santé de Maripasoula et Papaïchton ; les traducteurs Mr N. Fernand, Mr B. Foyou et Mr R. Mangoto. L'équipe du Service d'Obstétrique (Dr G. Carles) du Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais Frank Joly à Saint-Laurent du Maroni ainsi que le Service de Protection Maternelle Infantile de la DDASS-Guyane (Dr J. Suzanon-Sankale) et le personnel du Centre de Prévention et Vaccination de Saint-Laurent du Maroni, en particulier Mme D. Gaquière dont l'aide a été essentielle. Nous remercions aussi chaleureusement Mme Elise Caliot pour la relecture critique de cet article et pour ses précieux conseils.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

La version publiée de l'article est disponible à : www.masson.fr

Tableau I - *Difficultés et Réponses apportées.*

	Réponses apportées			
Difficultés	Information/Consentement	Retour des résultats individuels écrits	Description risque encouru	Prévention/ accès aux soins
Langage Spécificité culturelle	Traducteur /Plaquette en Taki Taki Information		Pas de mot pour nommer et décrire la maladie : nécessité de trouver des	Traducteur

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

<table>
<tr><td></td><td>communautaire
(chef coutumier, maire)</td><td rowspan="2">Médiateur culturel
au moment de l'annonce
faite par un médecin</td><td>parallèles avec d'autres
pathologies</td><td></td></tr>
<tr><td>Niveau faible d'éducation</td><td rowspan="2">Informations à la
télévision locale

Consentement écrit
après explications orales</td><td>Difficulté de trouver des
exemples concrets :
reprise de l'information
générale</td><td>Médiateur culturel

Répétition</td></tr>
<tr><td>Nomadisme /
Eloignement / Précarité
administrative</td><td colspan="2">Parfois impossible :
l'information est perdue si la personne déménage</td><td>Mise en place difficile</td></tr>
</table>

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

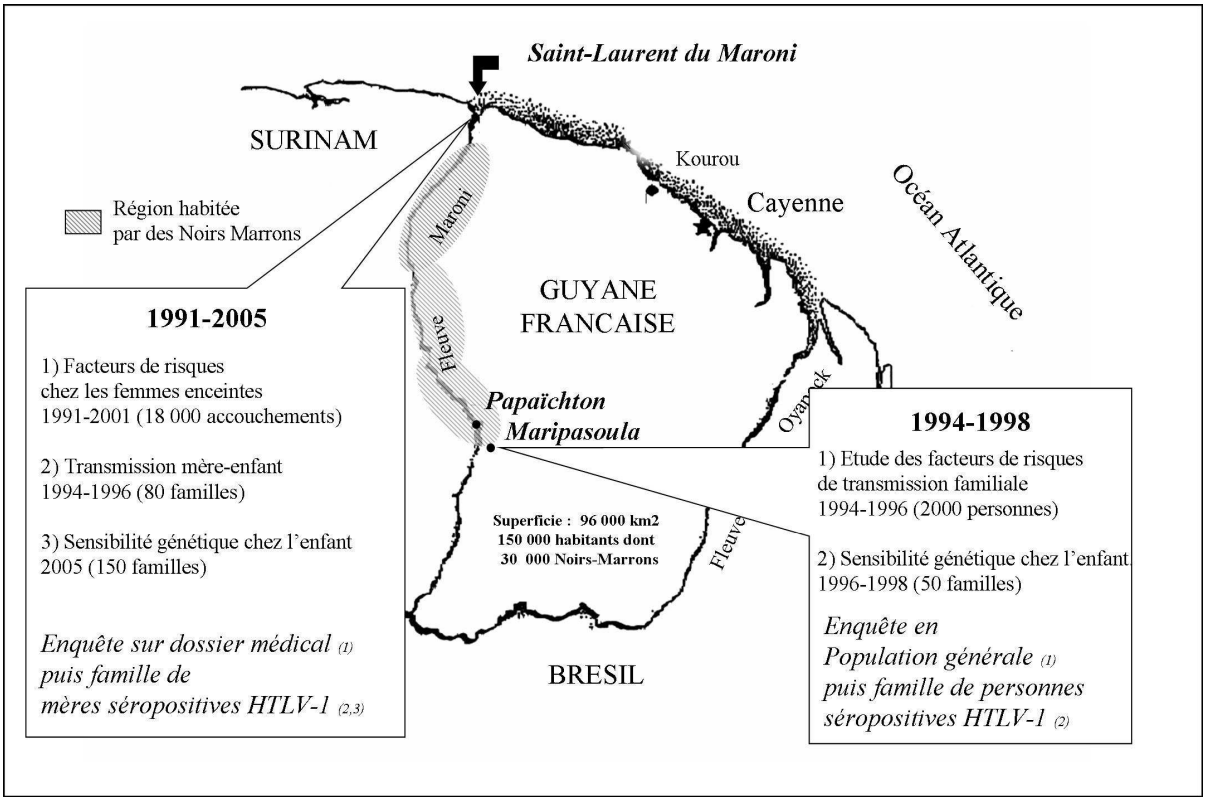
Légende des figures

Figure 1

Carte de la Guyane Française avec la localisation géographique des études réalisées

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

Figure 1



HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

Références

1. Loi. L88-1138 du 20 décembre 1988 dite Loi Huriet-Serusclat modifiée en 1994 et 2004. 1988.

2. Loi. L2002-303 du 4 mars 2002 dite Loi Kouchner. Journal Officiel n° 54 5 mars 2002.

3. de Montgolfier S, Moutel G, Duchange N, Callies I, Sharara L, Beaumont C, et al. Evaluation of biobank constitution and use: multicentre analysis in France and propositions for formalising the activities of research ethics committees. Eur J Med Genet. 2006; 49:159-67.

4. ANRS. Agence Nationale de Recherches sur le SIDA Charte éthique de la recherche dans les pays en développement. 2002 ; http://www.anrs.fr/index.php/article/articleview/695/1/257

5. IRD. Institut de Recherche pour le Développement Guide des bonnes pratiques de la recherche pour le développement. 2005 ; http://www.ird.fr]

6 ADELF. Association Des Epidémiologistes de Langue Française Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie. 1998; http://www.anasys.org/article.php3?id_article=13

7 IEA. International Epidemiological Association European Federation Good epidemiological practice. 2004; http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

8. Fauriel I, Moutel G, Callies I, Herve C. Study over 10 years of 622 protocols receiving unfavourable reports from 19 research ethics committees. Therapie. 2005;60:159-65.

9. Danino AM, Lile A, Moutel G, Herve C, Malka G. Visual documentation of oral consent: a new method of informed consent before major gigantomastia reduction for an illiterate population. Plast Reconstr Surg. 2006;117;1370-1.

10. Massé R. Ethique et santé publique, enjeux, valeurs et normativité. Laval,France: Les Presses de l'Université; 2003.

11. Hirsch F et Hirsch E. Ethique de la recherche et des soins dans les pays en développement. Paris, France: Vuibert ; 2005.

12. Moutel G. Le consentement dans les pratiques de soins et de recherche en médecine. Entre réalisme et réalités cliniques. Paris, France:l'Harmattan ; 2003

.

13. Tortevoye P. Consentements écrits et retour d'information lors des études épidémiologiques dans des populations à faible niveau d'éducation : exemple de 2 études sur HTLV-1 réalisées en Guyane Française et au Cameroun. Mémoire de Diplôme Inter Universitaire : Université Paris V; 2005. **:** www.ethique.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/AllDocumentsByUNID/CDB8CC419DD849BEC1257046002BF993?OpenDocument&l=4.3.1

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

14. Poiesz B J, Ruscetti F W, Gazdar A F, Bunn P A, Minna J D, Gallo R C. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA.1980 77:7415-9.

15. Gessain A. Retrovirus humains HTLV-1 et HTLV-2. Encyclopédie Médico-chirurgicale des maladies infectieuses; Paris France: Elsevier, 2004; 203-20.

16. Ichimaru M, Ikeda S, Kinoshita K, Hino S, Tsuji Y. Mother-to-child transmission of HTLV-1. Cancer Detect Prev. 1991;15:177-81.

17. Ureta-Vidal A, Angelin-Duclos C, Tortevoye P, Murphy E, Lepere JF, Buigues RP, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I: implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. Int J Cancer. 1999;82:832-6.

18. Roucoux DF, Wang B, Smith D, Nass CC, Smith J, Hutching ST, et al. A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. J Infect Dis. 2005;191:1490-7.

19. Mahieux R, Gessain A. HTLV-1 and associated adult T-cell leukemia/lymphoma. Rev Clin Exp Hematol. 2003 ;7:336-61.

20. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. Lancet. 1985;2:407-10.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

21. Vernant J C, Maurs L, Gessain A, Barin F, Gout O, Delaporte JM, et al. Endemic tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I: a clinical and seroepidemiological study of 25 cases. Ann Neurol. 1987;21:123-30.

22. Besson C, Plumelle Y, Arnulf B, Gonin C, Panelatti G, Bazarbachi A, et al. [Adult T-cell leukemia/lymphoma. Therapeutic aspects]. Presse Med. 2001;30:243-5.

23. Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. Lancet. 1999;353:1951-8.

24. Décret n°95-195 du 16 février 1995 relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage de maladies transmissibles effectuées sur les prélèvements de sang et de ses composants Journal Officiel 1995; 3061-62

25. DGS. Circulaire Direction Générale de la Santé DGS/SP 2 n° 97-785 du 16 décembre 1997 relative au don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé et rappel des dispositions en vigueur en matière d'allaitement maternel.1997 http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/1998/98-03/a0030114.htm

26. Gerard Y, Lepere J. F, Pradinaud R, Joly F, Lepelletier L, Joubert M, et al. Clustering and clinical diversity of adult T-cell leukemia/lymphoma associated with HTLV-I in a remote black population of French Guiana. Int J Cancer. 1995;60:773-6.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

27. Gessain A, Calender A, Strobel M, Lefait-Robin R, de The G. [High prevalence of antiHTLV-1 antibodies in the Boni, an ethnic group of African origin isolated in French Guiana since the 18th century]. C R Acad Sci III. 1984;299:351-3.

28. Plancoulaine S., Buigues RP, Murphy EL, van Beveren M, Pouliquen JF, Joubert M, et al. Demographic and familial characteristics of HTLV-1 infection among an isolated, highly endemic population of African origin in French Guiana. Int J Cancer. 1998 ;76:331-6.

29. Moomou J. Le monde des marrons du Maroni en Guyane. Cayenne France: Ibis Rouge; 2004.

30. Vernon D. Les représentations du corps chez les Noirs Marrons Ndjuka du Surinam et de la Guyane Française. Paris, France: ORSTOM ; 1992.

31. Plancoulaine S, Gessain A, Joubert M, Tortevoye P, Jeanne I, Talarmin A, et al. Detection of a major gene predisposing to human T lymphotropic virus type I infection in children among an endemic population of African origin. J Infect Dis. 2000;182:405-12.

32. Plancoulaine S, Gessain A, Tortevoye P, Boland-Auge A, Vasilescu A, Matsuda F, et al. A major susceptibility locus for HTLV-1 infection in childhood maps to chromosome 6q27. Hum Mol Genet. 2006 ;15:3306-12.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

33. Carles G, Tortevoye P, Tuppin P, Ureta-Vidal A, Peneau C, El Guindi W, et al. [HTLV1 infection and pregnancy]. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2004;33:14-20.

34. Tortevoye P., Tuppin P, Peneau C, Carles G, Gessain A. Decrease of human T-cell lymphotropic virus type I prevalence and low incidence among pregnant women from a high endemic ethnic group in French Guiana. Int J Cancer. 2000;87:534-8

.

35. Tortevoye P, Tuppin P, Carles G, Peneau C, Gessain A. Comparative trends of seroprevalence and seroincidence rates of human T cell lymphotropic virus type I and human immunodeficiency virus 1 in pregnant women of various ethnic groups sharing the same environment in French Guiana. Am J Trop Med Hyg. 2005;73:560-5.

36. Tuppin P, Lepere JF, Carles G, Ureta-Vidal A, Gerard Y, Peneau C, et al. Risk factors for maternal HTLV-I infection in French Guiana: high HTLV-I prevalence in the Noir Marron population. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1995 ;8:420-5.

37. Perrey C. Tortevoye P. Données culturelles concernant la transmission du virus HTLV-1 dans les populations Noir-Marrons de la région de Saint-Laurent du Maroni (Guyane Française). Rapport interne: Unité Epidémiologie des Virus Oncogènes Institut Pasteur; 1996.

38. Perrey C. Le consentement à la recherche biomédicale dans les pays en voie de développement de l'information à la décision. Ethique de la recherche et des soins dans les pays en développement; Paris, France, Vuibert, 2005; 101-14.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

39. Doucet H. L'éthique de la recherche. Montréal, Canada: Les Presses de l'Université de Montréal; 2002.

40. Poame L.M. Le consentement libre et éclairé. Ethique de la recherche et des soins dans les pays en voie de développement; Paris, France, Vuibert, 2005; 93-9.

41. Sauvain M . Les médecines amérindiennes : médecines des Noirs-Marrons de Guyane Française et du Surinam. In: Encyclopédies des Médecines Naturelles. Paris, France: IRD; 1991. 1-4.

42. Krosin MT, Klitzman R, Levin B, Cheng J, Ranney ML. Problems in comprehension of informed consent in rural and peri-urban Mali, West Africa. Clin Trials. 2006;3:306-13.

43. Creed-Kanashiro H, Ore B, Scurrah M, Gil A, Penny M. Conducting research in developing countries: experiences of the informed consent process from community studies in Peru. J Nutr. 2005;135:925-8.

44. Matsui K, Kita Y, Ueshima H. Informed consent, participation in, and withdrawal from a population based cohort study involving genetic analysis. J Med Ethics. 2005 Jul;31:385-92.

45. Callies I, Moutel G, Duchange N, Sharara L, Herve C. [Communication of the results to those participating in biomedical research. New obligations and interrogations in France]. Presse Med. 2003;32:917-8.

HAL author manuscript inserm-00215933, version 1

46. Sharara L. Communications des résultats de la recherche : Est ce un impératif éthique ? Etudes et synthèses; 2003 http://www.ethique.inserm.fr/ethique/Ethique.nsf/397fe8563d75f39bc12563f60028ec43/2021bcb360f3b32fc12566600044aceb/$FILE/Communication%20des%20r%C3%A9sultats.pdf

47. Hercberg S. Etude SUVIMAX (SUpplémentation en VItamines et en Minéraux AntioXydants) http://istna.uren.smbh.univ-paris13.fr/sites/suvimax/

48. Diallo DA, Doumbo OK, Plowe CV, Wellems TE, Emanuel EJ, Hurst SA. Community permission for medical research in developing countries. Clin Infect Dis. 2005 ;41:255-9.

49. Fagot-Largeault A Amiel P. Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain. Cahiers de recherches de la MIRE 2002;13-14: 3-10