GUIDE DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN AFRIQUE

Directeur de Publication:
Timothy R. Rebbeck

GUIDE DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN AFRIQUE

Directeur de Publication:
Timothy R. Rebbeck

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS/AFRO

Guide de la recherche sur le cancer en Afrique

1. Néoplasmes – prévention et contrôle
2. Recherche
3. Guides

I. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique

ISBN : 978 929 031 1966 (Classification NLM : QZ 206)

© Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, 2013

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection par les dispositions du protocole n° 2 de la Convention pour la Protection du Droit d'Auteur. Tous droits réservés. Il est possible de se procurer la présente publication auprès de la Bibliothèque du Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, Boîte Postale 6, Brazzaville, République du Congo (téléphone : +47 241 39100 ou +242 065 081 114; télécopie : +47 241 39501; courriel : afrobooks@afro.who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire la présente publication – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées à la même adresse.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les mesures raisonnables pour vérifier l'exactitude des informations contenues dans la présente publication. Toutefois, cette publication est diffusée sans aucune garantie, fut-elle expresse ou sous-entendue. Le lecteur est responsable de l'interprétation des informations qu'elle contient et de l'utilisation qui en est faite. L'OMS ne peut en aucun cas être tenue responsable des dommages qui pourraient découler de l'utilisation de ces informations.

Sommaire

Page

Préface ..... **v**

Avant-propos ..... **vi**

Remerciement ..... **vii**

SECTION I. – PRÉPARATION A LA RECHERCHE **iv-73**

Chapitre 1 : Les principes de base de la recherche *Serigne M. Gueye et Timothy R. Rebbeck* *1-7*

Chapitre 2 : L'importance de la carrière dans la recherche *Glenn Jones, Nathan Jones, Trishala Menon, Nina Mazze et Tina Madzima* *9-21*

Chapitre 3 : Développer et entretenir des partenariats Nord-Sud, Sud-Sud et Sud-Sud-Nord fructueux *D. Cristina Stefan and Ted Trimble* *23-33*

Chapitre 4 : Conduite responsable de travaux de recherche *Michelle O. Forson, Adeyinka Gladys Falusi, Rebecca S. Gieseker et Christopher Olusola Olopade* *35-48*

Chapitre 5 : Le processus d'octroi de subvention *Damali Martin et Makeda Williams* *49-73*

SECTION II. COMMENT CONDUIRE UNE RECHERCHE **74-167**

Chapitre 6 : Recherche participative communautaire : principes et bonnes pratiques pour l'Afrique *Folakemi Odedina,Titilola Akinremi, Linda B. Cottler et Lynette Denny* *75-101*

Chaptitre 7 : Échantillonnages biologiques et biobanques *Maimuna Mendy, Rita Lawlor, Anne Linda van Kappel, Peter Riegman, Fay Betsou and Olivier Cohen* *103-125*

Chapitre 8 : La pathologie *Ann Marie Nelson et Adekunle M. Adesina* *127-139*

Chapitre 9 : Analyse et gestion des données *John H. Holmes, Bakgaki Ratshaa et Andrew P. Steenhoff* *141-153*

Chapitre 10 : Essais cliniques *Cristina Stefan, Olufunmilayo I. Olopade, Rebecca DeBoer et Matthys H. Botha* *155-167*

SECTION III. LA COMMUNICATION DANS LE DOMAINE DE LA RECHERCHE **168-188**

Chapitre 11 : Plaidoyer pour la recherche: principes et pratiques *Folakemi Odedina, Kwanele Asante-Shongwe, Emanuel Kandusi et Mary Jackson Scroggins* *169-178*

Chapitre 12 : Diffusion de la recherche *Timothy R Rebbeck et Isaac F Adewole* *179-185*

Annexe : Auteurs collaborateurs 186-188

Juin 2013

La présente publication a été soumise pour accord au Bureau Régional Afrique de l'Organisation Mondiale de la Santé. Elle a été rédigée par des spécialistes dans le domaine du cancer en collaboration avec l'Organisation Africaine pour la Recherche et la Formation sur le Cancer (OAREC).

Les opinions exprimées dans cette publication restituent uniquement le point de vue des auteurs. En conséquence, il va sans dire qu'elles ne reflètent pas nécessairement celui du Bureau Régional Afrique de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Préface

En Afrique, le nombre de patients atteints du cancer s'accroît au même rythme que le coût de la prise en charge de la maladie. Dans quelques années, de nombreux pays gagnés par l'augmentation des cas de cancer se trouveront confrontés à des coûts de traitement de la maladie impossibles à gérer. Pour parvenir à alléger le coût du cancer en Afrique, la solution consiste à développer dans le contexte africain la recherche de moyens appropriés pour régler les problèmes qu'il pose. Autant la prévention et le traitement du cancer ont contribué de manière substantielle à la réduction de son fardeau dans les pays développés, autant l'Afrique se doit à son tour de se forger une expertise dans le domaine du cancer qui lui permette de s'attaquer aux problèmes spécifiques rencontrés par les populations africaines, dont l'état de santé commence du reste à connaître une amélioration.

La recherche en cancérologie fournit les éléments de base sur lesquels sont élaborées les stratégies de prévention du cancer, de son suivi et de son traitement. Sans les données fournies par la recherche, il est sinon impossible, du moins difficile d'atteindre les objectifs recherchés tant par les stratégies de traitement ou de prévention qui soient adéquates et bien ciblées, que par l'utilisation efficace des ressources limitées en matière de santé publique; il en va de même pour la prise de conscience des populations ou des systèmes de santé, afin qu'ils intègrent la réalité de la maladie. Développer les compétences des chercheurs en cancérologie et des infrastructures de recherche présente également l'avantage de stimuler les activités éducatives, sociales et économiques et, par suite, de générer de larges profits pour la société.

Ce guide est le premier du genre à s'intéresser aux besoins spécifiques des chercheurs dans le domaine du cancer en Afrique subsaharienne et aux opportunités qui s'offrent à eux. En abordant tous les sujets fondamentaux en matière de recherche sur le cancer – mais vus sous un angle typiquement africain –, le guide est un outil indispensable pour toutes sortes d'investigations pour élever le niveau de la recherche sur le cancer en Afrique. Il se propose de servir de manuel à tous ceux qui ont l'intention d'entamer une carrière dans la recherche en Afrique, ou d'y apporter de nouveaux développements. En outre, ce guide est d'une utilité certaine pour ceux qui, de par leur position, sont en mesure d'encourager la recherche en Afrique, y compris les scientifiques d'origine non africaine, les organismes gouvernementaux, les ONG ou les groupes de soutien.

Le projet de ce guide n'aurait jamais abouti sans l'appui et l'investissement de l'Organisation Africaine pour la Recherche et la Formation sur le Cancer (AOREC) et d'un certain nombre de passionnés. Je dois féliciter les auteurs pour leur contribution inestimable dans l'élaboration de ce document qui fera date; c'est une importante contribution à la réduction définitive des souffrances et des décès dus au cancer en Afrique. Je remercie plus particulièrement le Professeur Timothy R. Rebbeck de l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie, qui a donné les orientations de ce volume depuis sa conception jusqu'à sa publication. Enfin, je voudrais également témoigner ma reconnaissance à mes collègues de l'Organisation mondiale de la Santé qui ont participé à ce travail inestimable.

Dr Luis G. Sambo
Directeur régional
Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique

Avant-propos

L'Afrique subsaharienne enregistre une charge croissante de morbidité cancéreuse. D'ici 2030, le cancer et les autres maladies non transmissibles pourraient surpasser certaines maladies infectieuses en tant que principales causes de mortalité dans cette partie du continent africain. La solution à ce problème passe par l'adoption d'une approche pluridimensionnelle axée sur l'amélioration des politiques et de l'appui financier, une meilleure connaissance du cancer en Afrique subsaharienne, la prise de conscience de la morbidité cancéreuse, la mise en place d'une infrastructure d'oncologie clinique et l'amélioration des systèmes de santé dans le domaine du cancer, ainsi que les stratégies de lutte anticancéreuse. La clé pour alléger la charge de morbidité cancéreuse en Afrique subsaharienne consiste à développer une recherche sur le cancer qui aborde toutes ces questions dans le contexte africain. Si l'acquisition de connaissances sur le cancer, en particulier sur sa prévention et son traitement, a fortement contribué à l'allègement de la charge cancéreuse dans les pays développés, l'Afrique doit également produire des connaissances qui permettront de résoudre les problèmes de cancer sur ce continent dans un contexte africain, pour améliorer la santé des Africains.

Cependant, l'atteinte de cet objectif n'est pas une sinécure, loin s'en faut : en effet, il faut se doter de ressources et d'infrastructures pour la recherche, et nouer des relations de partenariat et de collaboration entre les pays et les disciplines. Il convient d'adopter de nouvelles méthodes, de nouvelles approches susceptibles de tirer le meilleur parti de la situation unique qui prévaut en Afrique subsaharienne. Pour atteindre l'objectif ciblé, la nouvelle orientation, la réflexion critique et l'investissement consenti doivent être sous-tendus par l'impératif d'améliorer la connaissance du cancer en Afrique subsaharienne. Au-delà des défis à surmonter, il convient de relever que la recherche sur le cancer dans cette partie du continent africain a également le «potentiel» d'offrir une perspective du cancer unique en son genre dans le monde. L'exemple de la contribution exceptionnelle de l'Afrique à l'identification du lymphome de Burkitt, ainsi qu'à la compréhension et à la prise en charge de cette pathologie constitue un exemple de la manière dont la science africaine peut avoir un impact sur la lutte anticancéreuse dans le monde.

Pour vaincre le cancer en Afrique, et pour que les scientifiques africains contribuent à la compréhension mondiale de la prévention et du contrôle du cancer, il faut se doter d'un nouveau cadre de recherche sur le cancer pour le continent africain. Ce processus comprend plusieurs étapes : élaborer ou renforcer les programmes de formation dans le domaine de la recherche; encadrer les chercheurs par la formation dans le domaine de la recherche, à plusieurs niveaux; développer l'infrastructure de recherche, notamment par la construction de salles de laboratoire «humides» et «sèches»; créer des filières académiques au sein d'institutions, pour permettre aux chercheurs de travailler dans un environnement propice à la recherche; et instituer des modèles viables de financement et de ressources susceptibles de renforcer la capacité de recherche.

Ces objectifs ne seront sans doute pas faciles à atteindre, mais le présent Manuel pour la recherche sur le cancer en Afrique représente une modeste contribution à la diffusion des principes de la recherche sur le cancer aux scientifiques africains. Ses chapitres doivent servir de guide à toute personne qui souhaite se lancer dans la recherche ou élargir ses horizons dans ce domaine en Afrique. À l'évidence, tous les sujets pertinents ne sont pas couverts dans ce manuel. Son objectif est de donner une vue d'ensemble aux chercheurs, qui pourraient avoir

besoin d'une formation formelle et d'une expérience additionnelles pour atteindre leurs objectifs de recherche. Le présent volume peut également s'avérer utile pour toutes les personnes ou institutions qui peuvent renforcer la recherche en Afrique, notamment des scientifiques non africains, des organismes gouvernementaux et non gouvernementaux, ainsi que des groupes de plaidoyer.

Professeur Isaac Adewole
Recteur de l'Université d'Ibadan (Nigeria)
Président de l'Organisation africaine pour la recherche et la formation sur le cancer (OAREC)
Été 2013

Remerciements

Le Bureau régional pour l'Afrique de l'Organisation mondiale de la Santé tient à remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce guide. Nous exprimons particulièrement notre reconnaissance à son directeur de publication, Timothy R. Rebbeck, professeur d'épidémiologie à la Perelman School of Medicine de l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie (USA), à Isaac F. Adewole, vice-recteur de l'Université d'Ibadan (Nigeria) et Président de l'AOREC, à Katherine Toder, pour son travail éditorial colossal et son appui au plan administratif, ainsi que tous les contributeurs pour le temps consacré et les efforts consentis pour mener à terme la production de ce document.

SECTION I: PRÉPARATION A LA RECHERCHE

Chapitre 1

Les principes de base de la recherche

Serigne M. Gueye and Timothy R. Rebbeck

Plan du chapitre

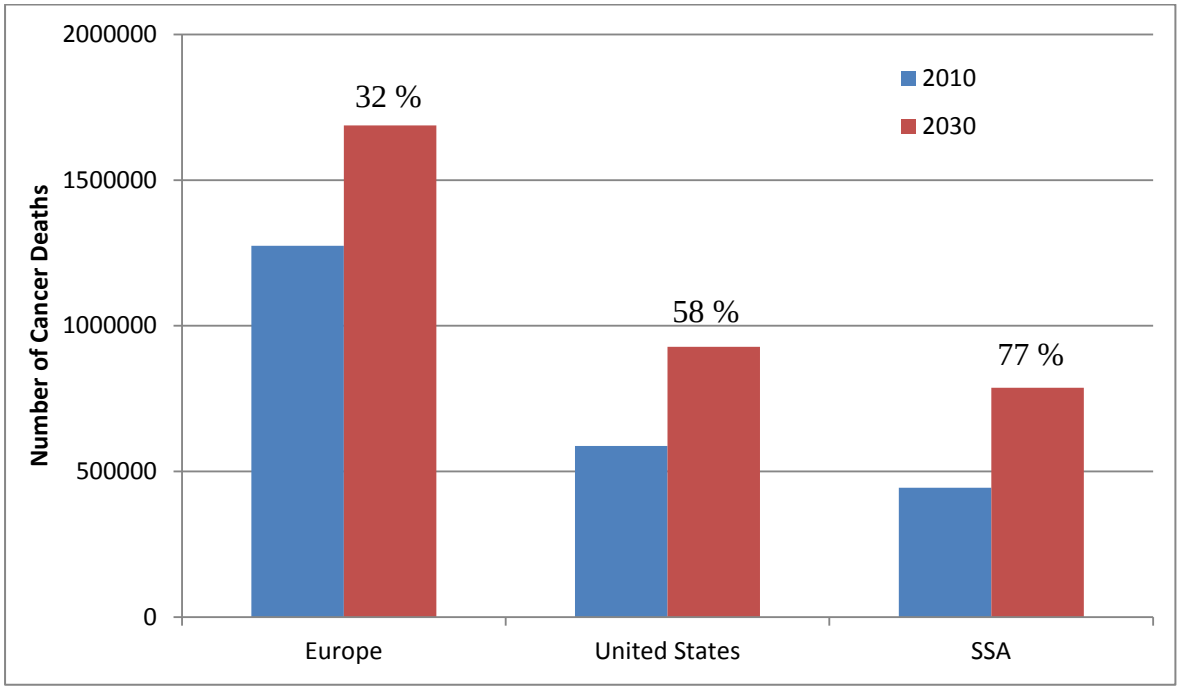
1. – Pourquoi une recherche sur le cancer en Afrique
2. – «*Semper aliquid novi Africam adferre*» - Avec l'Afrique, toujours du nouveau
3. – Pour une approche «africaine» de la recherche sur le cancer
4. – Les principes généraux de la recherche sur le cancer en Afrique
5. – Résumé

1. Pourquoi une recherche sur le cancer en Afrique

En 1899 déjà, le Chirurgien Roswell Park prédisait que le cancer deviendrait la plus meurtrière des affections des Américains. À l'époque, les gens n'avaient pas accordé la moindre foi à ses prédictions pourtant réalistes mais en moins de trente ans, le cancer est passé au deuxième rang des causes de décès des Américains, derrière les maladies cardiaques. C'est la même tendance que nous constatons en Afrique aujourd'hui. À preuve la Figure 1 ci-dessous, qui présente les taux de croissance prévisionnels des patients atteints de cancer en Afrique subsaharienne (ASS) entre 2010 et 2030, comparés à ceux de l'Europe et des États-Unis. Ces données démontrent qu'en Afrique subsaharienne le taux de progression du nombre de décès dus au cancer serait considérablement plus élevé qu'en Europe et aux États-Unis. Par ailleurs, il a été établi que les rapports[(1)] sous-estiment considérablement l'incidence et la mortalité par cancer. En conséquence, les décès des suites du cancer en Afrique seraient plus nombreux que ne l'attestent les chiffres présentés dans la Figure [1]

En plus de l'importante augmentation des cas de cancer, l'Afrique continue de souffrir du fardeau des maladies contagieuses. Certes, une baisse substantielle a été observé en ce qui concerne les maladies contagieuses telles que le paludisme[(2)] mais au cours des vingt prochaines années, il se pourrait qu'à un moment donné le cancer en Afrique prenne le pas sur certaines maladies contagieuses en tant que cause majeure de la morbidité et de la mortalité. En 2005, selon les estimations de la Banque mondiale, alors que les pathologies chroniques étaient globalement responsables d'un nombre de décès au moins aussi élevé que les maladies contagieuses dans les pays à revenus faibles intermédiaires, elles étaient la cause de la majorité des décès. D'ici à 2030, la proportion des décès dus aux maladies chroniques connaîtra une augmentation tandis que chutera celle des décès dus aux maladies contagieuses[(3)]. À l'instar des pathologies chroniques, qui représenteront encore une menace croissante pour la santé des Africains, les maladies contagieuses ne disparaîtront pas et les systèmes de santé, comme les organes de décision sur le continent, seront contraints de faire des choix importants quant à la manière d'utiliser les ressources limitées dont ils disposent afin d'améliorer l'état de santé de leurs populations.

Figure 1 : Prévision des décès dus au cancer en 2010 et 2030 par rapport au total des décès



(Nombre de décès dus au cancer – Europe – États-Unis – ASS)

En Afrique, un certain nombre de raisons justifient que la recherche sur le cancer soit une activité de premier plan :

- l'affectation de ressources en santé nécessite des données qui permettent une mise en œuvre optimale des stratégies de prévention et de prise en charge du cancer;
- Jeter les bases d'une expertise spécifiquement africaine, représente le socle nécessaire au travail de transformation de ladite expertise en une impulsion décisive pour les actions aussi bien de santé publique que d'ordre clinique;
- Les données requises pour une prise de décisions en toute connaissance de cause doivent nécessairement intégrer des connaissances pointues sur l'incidence et la mortalité dues au cancer, les différents choix possibles en matière de prévention de différentes formes de cancers, de même que leur répartition en diverses variétés et sous-variétés. Le but est d'optimiser les prestations du personnel et l'approvisionnement en médicaments et en matériels et, en outre, d'adopter des stratégies appropriées et au meilleur coût-efficacité dans le contexte spécifique d'un système de santé donné.

Pour atteindre ne serait-ce qu'un seul de ces objectifs, il faudrait au préalable s'assurer que la recherche a bel et bien été menée dans un environnement africain.

La recherche en Afrique fournira également l'occasion de créer des compétences dans divers autres secteurs en offrant des opportunités dans l'éducation, le développement des infrastructures et la consolidation de leur autonomie afin de proposer des solutions africaines face aux problèmes africains. Comme l'a fait remarquer le Dr Wangari Maathai, fondatrice du «Mouvement de la Ceinture verte (*Green Belt Movement*) et lauréate du Prix Nobel de la Paix, le

développement des ressources en terre africaine posera problème tant que les gouvernements ou les individus en Afrique ne joueront pas leurs rôles de partenaires au développement. L'aide, à l'inverse du renforcement des capacités au plan local, a tendance à favoriser insidieusement une culture de dépendance et une crise mentale face à la maladie, telle que celle que pourrait engendrer l'aide médicale d'urgence étrangère, se bornant à mettre l'accent sur les résultats immédiats au lieu de privilégier la prévention à long terme [4]. Laisser l'initiative de la recherche à l'Afrique ainsi que la conduite de celle-ci va conférer à la fois de la paternité et de la crédibilité au travail de recherche.

Quels espoirs l'Afrique peut-elle fonder dans la recherche sur le cancer ? Elle peut en tirer des bénéfices tels que le développement de ses infrastructures de recherche et des programmes de formation pour sa main-d'œuvre, le perfectionnement de ses soins cliniques avec des données ayant un impact réel sur l'évolution de l'état de santé de la population. Chacun de ces avantages est d'une importance capitale pour l'amélioration de la santé en Afrique.

2. «*Semper aliquid novi Africam adferre* (5)» – Avec l'Afrique, toujours du nouveau

Conduire la recherche en Afrique ne présente pas uniquement l'avantage d'améliorer l'état de santé des Africains : on y décèle également un potentiel à exploiter, comme celui de collecter de façon globale des informations au profit de la recherche fondamentale sur le cancer, la prévention et le traitement. Des précédents existent dans ce domaine et, en réalité, les Africains ont joué un rôle capital dans l'étude du cancer. Pour preuve, les recherches remarquables menées en Afrique sur le Lymphome de Burkitt, une tumeur décrite pour la première fois par Dennis Burkitt, un chirurgien britannique du Mulago Hospital de l'Université de Makerere en Ouganda[6, 7], ont contribué à connaître son épidémiologie. La lignée des cellules lymphoblastoïdes Raji (ou Lymphome de Burkitt) a été mise en évidence par le Dr B.O. Osunkoya[3] du Département de Pathologie de l'Université d'Ibadan. Cette lignée de cellules fut distribuée durant de longues années dans le monde et a joué un rôle central pour comprendre la fonction du virus EBV dans la carcinogenèse et les lymphomes. De surcroît, le caractère unique de la manifestation du cancer en Afrique ainsi que son histoire naturelle qui ne se retrouvent nulle part ailleurs pourraient fournir des indices sur l'étiologie de la maladie et sa prévention. Aussi sommes-nous en droit de dire que l'Afrique dispose d'un potentiel suffisant pour passer en ligne de front dans la connaissance de la pathologie cancéreuse.

3. Pour une approche «africaine» de la recherche sur le cancer

Le Dr Maathai, elle-même victime du cancer, rappelle que le tabouret africain traditionnel est composé d'un siège soutenu par trois pieds[4] :

> Le premier des trois pieds représente l'espace démocratique, au sein duquel les droits – que ce soit ceux de l'homme, de la femme, de l'enfant ou de l'environnement – sont respectés. Le deuxième pied symbolise la gestion durable et crédible des ressources naturelles, autant pour ceux d'entre nous qui vivent aujourd'hui que pour ceux qui viendront y vivre dans le futur, une gestion juste et équitable soucieuse d'intégrer les gens qui vivent en marge de la société. Le troisième pied tient lieu de ce que je nommerai «les cultures de la paix». Celles-ci doivent revêtir la forme de l'impartialité, du respect, de la compassion, du sens du pardon, de la réparation et de la justice.

> De la même manière que le tabouret africain a été taillé dans une bille de bois, chacun de ses pieds ou ses piliers tient par la force des autres, issues qu'ils sont du même grain; de la même manière, les Africains sont contraints de résoudre leurs problèmes communs ensemble et simultanément.

L'idée que veut exprimer le Dr Maathai par ces mots fixe le cadre à l'intérieur duquel la recherche sur le cancer doit se faire en Afrique. La recherche est susceptible de former la base à partir de laquelle la société sera à même de pourvoir aux droits fondamentaux de l'homme dans le domaine de la santé et du bien-être d'une part et, de l'autre, constituer un socle durable et authentique propice à l'utilisation des ressources et approvisionnements limités mis à sa disposition pour les soins de santé dus à la population, favorisant ainsi, par la même occasion, un affermissement de son aptitude à parvenir à une «culture de la paix». Tous ces points confirment chacun la nécessité impérieuse pour les Africains d'initier par eux-mêmes des programmes de recherche et de les conduire à terme, afin d'améliorer leur état de santé. En effet, le Dr Maathai se pose une question : «Pourquoi faudrait-il des experts étrangers travaillant pour des organismes d'aide au développement étrangers financés par des donateurs étrangers pour convaincre la majorité des Africains de prendre davantage au sérieux ces maladies mortelles alors qu'elles peuvent être enrayées au moyen de la prévention[4] ?» Et d'ajouter dans la foulée en prenant l'exemple du paludisme : «Nous sommes confrontés à une crise des mentalités encline à peindre en rose l'aide au développement au lieu de donner la priorité à la prévention, au renforcement des systèmes de santé et à la mise en œuvre de politiques de santé visant à améliorer les soins de santé de base des Africains, une tendance qui pourrait alimenter leur résilience face à des affections débilitantes que nous pouvons pourtant éviter grâce à la prévention[4]». Et compte tenu de l'aggravation de l'épidémie en Afrique, ces propos traduisent l'obligation faite aux Africains de prendre à bras le corps le fardeau du cancer sur le continent grâce à une recherche tous azimuts susceptible d'aboutir à une exploitation plus adaptée et plus rentable de leurs ressources limitées dans le domaine des soins de santé.

4. Principes généraux de la recherche sur le cancer en Afrique

En Afrique, la démarche à suivre pour le développement des compétences n'est pas fondamentalement différente de celle en vigueur dans le reste du monde, à une exception près, toutefois : des connaissances de base spécifiques y sont exigées. Aussi, l'obtention de ces compétences dans le domaine du cancer devrait être conditionnée par une série d'étapes :

- L'évaluation du cancer en termes de chiffres : chiffrer l'incidence du cancer et a mortalité qui y est liée présente comme intérêt la découverte d'un éventail d'enjeux soit cliniques soit de santé publique et, par suite, on peut identifier les besoins à couvrir pour contenir la progression du cancer. Comme il est dit dans *The Emperor of all Maladies,* «pour accéder à la science, il faut savoir compter. Pour comprendre un phénomène, tout scientifique doit au préalable le décrire. Et pour le décrire en toute objectivité, il doit d'abord le mesurer»[8].
- La description et l'analyse épidémiologiques : les quantités et les taux une fois calculés, on entame alors les recherches qui serviront à déterminer la répartition du cancer au sein de la population sous étude et isoler ses déterminants. Ce travail inclut d'une part l'identification des facteurs à l'origine de l'apparition du cancer, qui restent en principe variables et, d'autre part, l'identification des moyens nécessaires pour juguler son avancée.
- L'explication du mécanisme en cours : des études épidémiologiques pouvant déceler les causes du cancer, la diffusion de cette information servira à identifier les individus à risque et proposer des stratégies de prévention. Cependant, rendus à ce stade, on

constate que le recours à la recherche fondamentale est nécessaire pour expliquer leurs interconnexions, et partant, fournir des pistes susceptibles de conduire à de nouveaux traitements, y inclus les médicaments.

- En d'autres termes, les acquis de l'épidémiologie et de la recherche fondamentale n'ont d'intérêt pour la population que s'ils peuvent se traduire en des investigations cliniques si vitales au plan clinique qu'elles puissent déboucher sur la prévention ou le traitement de la maladie. Aussi, seules doivent être entreprises des recherches suffisamment transposables pour servir aux développements et aux essais de nouvelles prises en charge tels les médicaments et les équipements matériels, ainsi que les stratégies de prévention destinées aux populations à risque. Les tests de comportements cliniques font partie des actes essentiels de cette procédure.
- La phase d'exécution et d'évaluation : les stratégies développées à partir de la recherche fondamentale et des études épidémiologiques doivent être mises en œuvre par la pratique clinique et les systèmes de santé ainsi que les politiques de santé publique. La phase d'exécution scientifique fournit un cadre pour ce travail et doit intégrer d'une part les études de faisabilité et les coûts effectifs et, de l'autre, l'évaluation des programmes et des stratégies en cours.

En examinant un projet de recherche, tout chercheur se doit d'évaluer plusieurs facteurs. De même, avant d'entamer son travail de recherche, obligation lui est faite de soulever des interrogations à chaque étape du processus :

- Déterminer la problématique posée par la recherche : les questions ne sont importantes que si elles contribuent à l'amélioration de l'état de santé de la communauté et servent à élucider les problèmes d'intérêt globalement évident pour la communauté des individus concernés par le cancer. En réfléchissant à la problématique posée par la recherche, il ne faut pas uniquement penser au projet dans l'immédiat mais également à l'objectif à long terme qu'elle poursuit dans le futur.
- Identifier le cadre adéquat pour l'étude : quels sont les individus ou organismes à étudier pour répondre à la problématique posée par la recherche ? Quel type de cadre – test clinique, étude de cas ou d'échantillon de groupe – s'avère probant pour répondre à cette problématique ?
- S'assurer que les problèmes éthiques sont correctement pris en compte : l'accord des sujets, qu'ils soient humains ou animaux, sera-t-il nécessaire pour l'enquête et, le cas échéant, quelle procédure faut-il suivre pour obtenir les autorisations idoines ?
- Élaborer des outils de mesure adéquats ou les mettre en place : les instruments de mesure prévus à cet effet doivent correspondre à la question telle qu'énoncée. Quelquefois, il peut arriver que l'élaboration, ou même éventuellement la validation de l'instrument de mesure, soient exigées. Les questionnaires ou les essais en laboratoires pourraient être validés comme méthodes de mesure.
- Déterminer l'approche adéquate en analyse statistique : de quoi avons-nous besoin pour convaincre la communauté des chercheurs du caractère probant de nos résultats ?
- Diffuser les résultats des recherches : comment les chercheurs pourront-ils évaluer notre travail ou en entendre parler ?

Pour pouvoir aborder la recherche sur le cancer dans le cadre africain, des critères supplémentaires ont été retenus afin de s'assurer que celles-ci pourra être conduite au plan local. Cet aspect du problème est particulièrement important eu égard à l'expérience limitée de

son environnement. Certains de ces critères s'appliquent, outre la recherche sur le cancer, à d'autres initiatives variées en Afrique[9] :

- L'évaluation du succès de la recherche : la recherche n'a de valeur que par rapport à ses objectifs, et ses échéances par rapport à son terme final d'exécution.
- L'implication d'une institution dans la recherche : il faut proposer un partenariat à une institution locale susceptible de subventionner la recherche ou le chercheur. Ce partenariat suppose la mise en place de mesures incitatives ou de conventions qui garantissent la tangibilité du soutien de l'institution à la recherche.
- La mobilisation des ressources existantes : dans bon nombre de pays africains, les ressources destinées à la recherche et les infrastructures sont déjà en place. La mobilisation des ressources disponibles est plus importante que la volonté d'en développer de nouvelles.
- La bonne gouvernance : il faut s'appliquer à encourager une implication active des personnes ressources du secteur de la recherche pour que son administration veille au respect des critères de bonne gouvernance, parmi lesquels l'utilisation correcte des ressources dont disposent la recherche et ses infrastructures.
- La chaîne d'approvisionnement des fournitures : il faut négocier, en sus des accords déjà conclus, les accès nécessaires aux réactifs et aux produits. La permanence du personnel en fonction : il faut œuvrer dans le sens de la mise en place d'une structure qui permette, dans le cadre d'un budget, aux personnels dûment formés de demeurer en poste pour mener le travail de recherche jusqu'à son terme final.
- La capacité d'absorption : il faut éviter des goulots d'étranglement nuisibles à la fluidité de la recherche en renforçant les équipes durant les étapes intermédiaires et ce, sur une période assez longue pour laisser au système le temps de se doter de la main-d'œuvre nécessaire, des infrastructures et des autres ressources clés.

5. Résumé

Le cancer représente un défi important et de plus en plus récurrent dans le secteur de la santé en Afrique, bien que la recherche sur le cancer demeure embryonnaire. Des investissements substantiels, ainsi que des évolutions importantes sont nécessaires pour répondre aux besoins recensés. Il est d'une importance vitale de développer une nouvelle approche de la recherche sur le cancer ainsi qu'une transposition de ses résultats susceptibles de répondre de manière optimale aux besoins des populations africaines.

Bibliographie

1. Rebbeck TR et al. Global patterns of prostate cancer incidence, aggressiveness, and mortality in men of African descent.*Prostate Cancer. 2013;2013:560857. doi: 10.1155/2013/560857. Epub 2013 Feb 13.*
2. WHO. *World malaria report*. Geneva, WHO, 2011.
3. Lopez AD et al. *Global burden of disease and risk factors*. New York, Oxford University Press, 2006.
4. Maathai W. *The challenge for Africa*. New York, Random House, 2009.
5. Elder PT. *Historia naturalis.*
6. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg*, 1958, 46(197) : 218–223.
7. Walusansa V, Okuku F, Orem J. Burkitt lymphoma in Uganda: the legacy of Denis Burkitt and an update on the disease status. *Br J Haematol*, 2012, 156(6):757–760.
8. Mukherjee S. *The emperor of all maladies: a biography of cancer*. New York, Scribner, 2010.
9. yo D. *Dead aid*. Vancouver & Toronto, Douglas and McIntyre, 2009.

Chapitre 2

L'importance de la carrière dans la recherche

Glenn Jones, Nathan Jones, Trishala Menon, Nina Mazze and Tina Madzima

Plan du chapitre

1. Introduction
2. Le but de la recherche
3. La recherche, une vocation
4. Comment entamer une carrière dans la recherche
5. Comment poursuivre une carrière durable dans la recherche
6. Comment évaluer son succès
7. Résumé

1. Introduction

Ce chapitre traite des facteurs à prendre en considération une fois notre décision de conduire de la recherche ou de faire carrière dans la recherche, arrêtée. Il existe autant de variétés de recherche que de types de postes dans la recherche, de sorte qu'un seul chapitre ne saurait être exhaustif. Plus loin dans ce guide, d'autres chapitres s'attarderont sur les différentes formes de recherche, la gestion des données, les partenariats de recherche et leurs réseaux, le management et le contrôle de gestion ainsi que le financement et la documentation du suivi. Nous nous attacherons ici à relever une injustice criarde, celle concernant le faible nombre de chercheurs engagés dans la recherche clinique d'avant-garde, recherche à partir de laquelle sont établies la qualité des soins et leur nécessaire amélioration au plan local. Ce chapitre se penche sur la nécessité de mettre en place un programme de recherche, sur la manière d'arrêter son choix personnel en vue de s'engager dans la recherche ou de démarrer simplement un programme de recherche, ou encore d'y réussir une carrière durable et savoir évaluer celle-ci.

2. Le but de la recherche

À partir du Siècle des Lumières, l'objectif primordial de la médecine occidentale, en Europe et en Amérique, a toujours été d'améliorer le bien-être des populations et de soulager leurs souffrances par des actions fondées sur l'expérimentation pratique [(1).] Les objectifs les plus importants de la recherche clinique sont au nombre de trois : d'abord, prouver que le traitement administré est le plus indiqué au plan de la qualité; ensuite améliorer la qualité des soins, en partant des évolutions les plus récentes pour parvenir au nec plus ultra dans le domaine ; et enfin, innover pour faire progresser la qualité des soins et la transformer. Le sens logique dans lequel devrait aller la vague des efforts fournis part de l'identification des inconnues à la conception des études, la collecte des données dans leur contexte et l'échange des connaissances pour leur application raisonnable dans l'intérêt bien entendu de l'espèce

humaine. À cette vague allant dans un sens linéaire, il faudrait rajouter des boucles d'itérations récursives destinées à optimiser la qualité des soins afin de permettre une évaluation des innovations dues à des bouleversements dans ce domaine. La recherche biomédicale a ceci de typique qu'elle devient quantitative dès lors qu'elle s'attache uniquement à la classification et l'évaluation des relations de cause à effet ainsi que leurs modifications [(2)]. Un tel travail de recherche peut s'avérer à la fois onéreux et fastidieux. Mais les études de cohortes bien conçues, les études randomisées sur de larges échantillons génèrent des résultats dont l'impact est mondial. La recherche, dès lors qu'elle est génératrice de preuves, peut éclairer, et peut-être même peser directement, sur le délai de prise de décision.

La médecine empirique et la médecine factuelle (EBM) ont parfois été perçues par les populations des pays à revenus faibles et intermédiaires comme consubstantiellement «occidentales», aussi bien dans leur nature que dans leur origine, ou même simplement comme des objets de luxe coûteux [(3)]. Il y a une part de vérité dans cette idée. Il se compte parmi les partisans de l'EBM des gens persuadés que la preuve en se transposant chaque fois qu'elle est tirée de tests aléatoires ou de méta-analyses [(4)] bascule dans la généralisation. Ceci est d'autant plus vrai que les découvertes de la recherche au plan local et régional font cruellement défaut dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, y compris ceux de l'Afrique. Les données locales réunies pour répondre aux soucis d'intérêt immédiat sont presque toujours mieux exploitables que celles fournies par une étude ou des tests réalisés dans un pays lointain, *a fortiori* sur des populations étrangères, et grâce à des moyens technologiques vraisemblablement à peine maîtrisés, ou à l'aide d'échelles d'évaluation de résultats qui risquent de dépendre davantage de leur contexte, de leur culture ou de leur langue. Or une théorie mature de l'approche médicale [(5)] ne nécessite pas une uniformisation de la pratique clinique à travers le monde entier; elle doit s'adapter au contexte. Pour autant, une mainmise incontestable de la recherche, qu'elle soit d'origine locale ou autre, s'avère bel et bien nécessaire dans ce cas. Elle implique un choix éclairé de la part du patient et un consentement en bonne et due forme en prévision des risques personnels encourus [(6)].

Nous restons persuadés que les opportunités qui s'offrent à la recherche sur le cancer en Afrique sont immenses. Etant donné la courbe d'évolution des indicateurs du cancer qui laisse encore à désirer, l'adaptation aux nouvelles technologies telles que la radiothérapie ou les méthodes de planification, on rencontre actuellement, dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, une grande hétérogénéité au niveau des choix quant à la pathologie, à la pratique clinique et aux soins curatifs. Cette diversité constitue, en termes de corrélations statistiques et de relations de causalité, une richesse pour la recherche. Elle peut servir à élucider le rôle congruent des facteurs locaux et à comprendre comment améliorer la mise en œuvre des innovations en matière d'optimisation de la qualité des soins. En fin de compte, la plupart des questions traitant de la lutte contre le cancer peuvent faire l'objet d'une étude en Afrique, que ce soit aujourd'hui ou dans un avenir proche.

Les praticiens cliniques concernés au premier chef - infirmières, psychothérapeutes, physiciens, travailleurs sociaux, médecins ou autres - fournissent jour après jour d'impressionnantes quantités de données sur leurs patients. Si la collecte des données progressent doucement tout au long de la pratique clinique de routine, ces données seraient plus considérables et de qualité nettement meilleure que celles enregistrées sur de courtes périodes successives. De surcroît, elles seraient obtenues à un moindre coût, un coût qui devrait diminuer davantage si elles étaient traitées électroniquement. Par conséquent, le problème des ressources limitées en Afrique ne doit pas obérer le projet de compilation d'un grand volume de recherches cliniques. Il est communément admis que les études exigent des chercheurs plus de temps que les infrastructures académiques. Les cliniciens peuvent faire preuve d'organisation, de volonté et de méthode dans leur approche aux données, à la recherche et à l'administration des soins. Chaque

clinicien ou clinicienne peut accumuler à lui seul ou elle seule d'importantes quantités de données susceptibles d'apporter des solutions aux problèmes liés à sa propre pratique. Les données obtenues grâce à la pratique clinique et aux études ou expérimentations connexes doivent être considérées comme de véritables (7, 8) atouts pour le système de santé ou pour la communauté des chercheurs au sens large, de même que les publications ou les retombées des projets de recherche. Des recherches cliniques variées et de premier plan sont nécessaires pour montrer dans le détail la qualité des soins dans la pratique clinique sur le plan local et pour faire progresser celle-ci. Ce type de recherche revêt une importance capitale pour l'EBM [(2),] car elle est caractéristique de la méthode de travail des cliniciens compétents[(9).]

3. La recherche, une vocation

La décision de conduire une recherche ou de poursuivre une carrière à plein-temps dans la recherche relève d'un choix éminemment personnel. L'intérêt qu'on y porte ainsi que les capacités à y travailler peuvent peser de manière plus décisive que les occasions ou l'environnement qui pourraient s'y prêter. En effet, les occasions peuvent parfois se précipiter artificiellement, et le contexte environnemental évoluer. Avant de s'investir dans la recherche, il faut creuser son imagination et évaluer sa capacité à exercer ce métier dans le présent comme dans l'avenir.

Premièrement, il faut «se connaître soi-même». Passer en revue sa philosophie de la vie, ses motivations, ses compétences, sa vision de l'avenir et son tempérament au regard des exigences du métier de chercheur et des autres responsabilités auxquelles on est appelé à consacrer son temps. La philosophie de l'existence inclut sa vision du monde et son opinion face à des questions telles que : A quoi ai-je affaire ? Que suis-je en droit d'attendre ? Que suis-je en mesure de changer ? Comment le changement s'opère-t-il ? A qui attribue-t-on la responsabilité du changement ? La possibilité de travailler dans la recherche dépend uniquement du type de réponses qu'on donne à ces questions. Les réponses permettront de définir ce qu'on entend par des soins de santé de qualité. Dans la recherche, il faut faire preuve d'un haut niveau de motivation pour surmonter les moments difficiles, les déceptions, les revers de fortune et les conflits. Il se peut que des expériences personnelles particulières telles qu'une proximité d'avec le cancer par le passé s'avèrent d'une aide certaine mais la recherche sur le long-terme nécessite une véritable passion pour le métier. La capacité à réussir dans la recherche dépend de la formation reçue, de ses aptitudes et de compétences. Il faut que le chercheur soit prêt à sacrifier son temps, qu'il soit en mesure de visualiser sa propre réussite dans le domaine et de s'imaginer déjà dans le feu de l'action : ses contributions à la profession, à la communauté des chercheurs. Il doit être capable de se représenter dans leur globalité les rapports précis entre sa recherche et ses aptitudes professionnelles [(9)]. Le profil d'un bon chercheur est caractérisé par sa curiosité innée et son attachement pour la découverte. Les gens doués ont souvent tendance à poser la question de savoir comment les choses pourraient être améliorées et à proposer fréquemment des actions dans ce sens. Tout bon chercheur doit démontrer également sa capacité à demeurer imperturbable devant l'incertitude parce que ses analyses peuvent s'avérer bien souvent non concluantes ou leur interprétation et leur mise en œuvre, de portée limitée. Par-dessus tout, ce sont nos motivations et notre vision du monde qui conditionnent notre approche de la recherche et non notre âpreté à la tâche qui, elle, influera plutôt sur notre rythme de travail, nos avancées et leur impact.

Deuxièmement, il faut connaître son environnement. De nombreux obstacles se dressent sur le chemin qui mène à une recherche digne de ce nom, y compris le manque de temps nécessaire à acquérir les connaissances et les compétences essentielles; il en va de même des problèmes d'encadrement inefficace et du rôle des collaborateurs, ainsi que des ressources budgétaires, du

personnel, des équipements et du matériel, de l'accès limité aux patients et à leurs données, des manœuvres d'obstruction de la part de collègues opposés au projet de recherche, du personnel réduit ou de l'équipe en tout petit nombre, du soutien par trop timide de l'administration ou des gouvernants pour conduire la recherche, et des délais trop courts ou irréalistes qui s'en tiennent à une marge d'erreur nulle ou sont dictés par le hasard ou les contingences [(10)]. Il ne faut pas se laisser décourager par les mythes circulant au sujet des gens prétendument doués pour la recherche. Les limites posées par les infrastructures ne sont pas toujours une barrière qui empêche de mener à terme la recherche parce que, dans certains cas, un chercheur peut être appelé à travailler seul, et nombre de petites enquêtes nécessitent très peu d'infrastructures sinon pas du tout. Par conséquent, la formation ou l'expérience, même restreintes, ne doivent pas représenter une barrière parce qu'on peut tout aussi bien élargir le champ de ses compétences dans la recherche en la conduisant – justement - ou en s'instruisant «dans le contexte» médical[(11)]. On peut prendre des cours à mi-temps ou sur internet et se documenter à partir des ouvrages de recherche pour travailler avec des séries de données récupérées dans les études publiées dans la littérature disponible dans ce domaine.
Troisièmement, une analyse personnelle devrait intégrer une perspective temporelle. Celle-ci suppose que l'on se fixe des contingences dans les activités personnelles de la vie quotidienne qui, même après la retraite, conserveront leur poids. Il faut trouver une adéquation entre le temps consacré à la recherche et les horizons qu'on se fixe pour mener à terme ses projets ainsi que son champ de recherche, sa carrière et sa vie. C'est à chacun de décider si oui ou non il est encore suffisamment fort pour poursuivre ses travaux de recherche au fur et à mesure qu'on vieillit ou progresse dans sa carrière. Plus important encore, on besoin de s'assurer que la recherche, comme l'environnement dans lequel celle-ci se poursuit, supportera davantage notre moi dans son intégrité, et que notre situation ne finira pas par saboter notre travail ou notre conscience professionnelle ou notre sens de l'éthique.

Une décision qui pourrait s'avérer irréversible serait celle de choisir entre un parcours voué intégralement à la pratique clinique et un autre dans lequel la recherche ne serait qu'une composante parmi tant d'autres. En effet, le processus au terme duquel cette décision est arrêtée est de nature «économique», c'est-à-dire qu'il tiendra compte des coûts qu'elle pourra représenter en termes d'opportunités. Le prix à payer pour avoir choisi de s'engager dans une telle voie au lieu de l'autre est qu'il sera impossible de repartir dans l'autre sens en raison des changements intervenus entre-temps dans son environnement ou dans sa vie de famille. Si à partir de là on peut conclure qu'on est personnellement destiné à la voie de la recherche - et elle seule -, alors on devra être en mesure d'identifier ce «don de la nature» en soi. Si on peut veiller par anticipation à sa sécurité personnelle tout en maintenant un rythme constant dans l'évolution de sa carrière, alors il se pourrait qu'on soit prêt à payer directement le prix que représentent l'opportunité de la carrière de chercheur et tous les gains que nos idées et nos données nous ont rapportés. Si nos estimations s'avèrent exactes, alors cela veut dire que nous sommes sur le point de prendre la décision de devenir un chercheur.

4. Comment entamer une carrière dans la recherche

Pour ses premiers pas dans la recherche, au lieu de commencer par un programme sobre ou hyper-allégé (12), il serait plutôt recommandé de prendre un temps d'observation et de s'attaquer à divers thèmes stratégiques en rédigeant un avant-projet multidirectionnel. Il faut choisir des objectifs raisonnables, composer une équipe dans la limite de ses ressources. Il faut aussi analyser les délais nécessaires et se fixer un calendrier pour les respecter. Par la suite, il faudra faire un point sur la gouvernance et les structures administratives utiles à sa recherche, et sur la manière de gérer son financement et ses exigences académiques.

Premièrement, il faut se fixer des objectifs et des délais. Vos délais à vous et ceux requis par votre carrière pourraient être soumis à une série d'objectifs de recherche et de profils de compétences [9] déjà rendus publics. Il se peut que les objectifs à court terme comprennent des acquisitions de connaissances soit par la méthode autodidactique, soit dans le contexte médical ou par internet [13] ou encore des cours normaux et des programmes de formation et d'habilitation. Ils vous ouvriront la voie vers une carrière plus académique. Si vous êtes un clinicien, rompu que vous avez l'habitude de vous occuper d'un grand nombre de patients sur un laps de temps court, vous serez exposé à une variété de situations qui pourront faire progresser votre expertise dans les pathologies et les traitements. C'est un élément essentiel pour le travail de recherche. Vos premiers pas dans la recherche pourraient vous conduire à choisir par opportunisme des études plus modestes, simples et rapides à achever. Il n'est possible de réaliser des études rapides à terminer et à publier que si vous conduisez des recherches sur un grand nombre de patients en sélectionnant les nouvelles méthodes ou technologies en cours dans votre domaine de travail, et vous êtes à la recherche de phénomènes hétérogènes faciles à isoler et dont le volume en termes statistiques est considérable.

Deuxièmement, il faut circonscrire les ressources dont vous avez besoin afin de les mobiliser et les orienter en direction de vos recherches et votre carrière. Surtout, n'oubliez pas que l'accès à un flux suffisant de patients est impératif. Votre disponibilité en termes de temps est également d'un apport crucial. Vous devez faire preuve d'efficacité dans tous les aspects de votre travail et prendre au sein de vos activités des périodes de temps quasi sacro-saintes pour pouvoir vous concentrer sur vos travaux de recherche. Evitez de vous laisser distraire par des va-et-vient impromptus entre vos activités cliniques et vos activités de recherche et réduisez le nombre quotidien et hebdomadaire de ces aller et retour. N'essayez pas de réinventer des choses qui ont déjà fait leurs preuves chez les autres et que vous pouvez vous approprier. Il vaut mieux exploiter la littérature et les ouvrages disponibles, les méthodes et les procédures de recherches, et suivre l'exemple des autres chercheurs, des superviseurs et des mentors. Vous devez rester intraitable sur votre approche analytique et demeurer réaliste lorsque vous prévoyez le temps que prendra une étude depuis la conception de l'idée jusqu'à la rédaction des articles. Même les études les plus modestes comme une analyse rétrospective de cohorte sur les facteurs pronostiques et de survie peuvent nécessiter de 50 à 250 heures de travail. Une enquête prospective sur un groupe de 100 patients peut prendre de 400 à 800 heures. Il faut toujours conserver par-devers soi au moins deux questions dont l'étude fournira les réponses. Certes, cela exige un effort supplémentaire mais les résultats, tels le nombre de produits dérivés et les futurs développements de vos recherches, en seront d'autant multipliés.

Troisièmement, il vous faut choisir avec qui vous travaillerez. Pour leur faire confiance, il faut examiner attentivement vos collègues et autres spécialistes dans la même discipline, le personnel hospitalier, les étudiants et les internes qui évoluent dans la recherche. Une fois que vous avez décidé de la composition de votre équipe, vous devez veiller à optimiser ses performances et sa durabilité. Il faut régler les problèmes inhérents à toute dynamique de groupe, l'organisation du travail et le management [14]. Il faut apprendre à diriger votre équipe, faire face aux priorités, qui sont d'obtenir l'affectation dans votre équipe des gens qu'il lui faut, partager avec eux votre vision et vos tâches, coordonner leurs efforts et superviser les délégations de responsabilités. Cela peut vous prendre un certain temps. Mais en mettant ensemble, tous ceux qui disposent des aptitudes, des compétences et du temps nécessaire, vous pourrez propulser rapidement jusqu'au plus haut niveau vos recherches et votre carrière. Les gens sont en effet de véritables «multiplicateurs d'énergie» capables de créer de la disponibilité dans le temps passé au travail et vous pourrez, avec l'appui d'une bonne équipe, conduire à partir de petites enquêtes sans gros moyens de financement des recherches plus importantes, puis accélérer la cadence pour en mener une à terme ou en entreprendre plusieurs en parallèle.

Vous avez également le droit de la jouer solo dans la recherche en tant qu'entrepreneur indépendant, ou même d'occuper les fonctions d' «intrapreneur» au sein d'un organisme [(15)]. Dans le cas où vous aurez choisi de composer une équipe de recherche d'une seule et unique personne, vous aurez à contrôler tous les aspects de votre recherche et vous en serez le seul responsable. Ce choix pourrait vous permettre d'avoir un contrôle accru sur vos idées, votre méthodologie, votre timing, la qualité de vos données et les retombées qui en résulteront.

Dans un quatrième temps, vous devez vous frayer un chemin au sein des financements officiels et des habilitations académiques. Pour vous expliquer les choses de manière plus raisonnable, votre choix se trouvera quelque part à mi-chemin entre l'approche minimaliste à un bout et à l'autre, l'approche maximaliste. La recherche partant d'une approche minimaliste peut coûter moins cher puisqu'elle est conduite dans le cadre d'une structure restreinte et présente des risques limités pour les patients; de même, elle se concentre davantage, sur les soins qui leur sont prodigués, et reste de courte durée. Ces attributs conviendraient parfaitement à un chercheur fonctionnant en mode entrepreneur/intrapreuneur ou au sein d'une équipe de recherche restreinte. Sa flexibilité lui sera utile pour se concentrer sur la qualité des soins de santé au plan local et pour les améliorer à l'aide de données également collectées localement sur des enquêtes internes en clinique susceptibles d'être transposées afin d'optimiser l'efficacité des soins et des technologies utilisées, de la recherche en santé publique et des analyses économiques, de la recherche en soins de soutien et psychosociaux comme ceux qui comptent pour la validation des outils de mesure. Ce choix ouvre à la flexibilité et à une connaissance plus approfondie de nos propres données en même temps qu'il nous procure de la satisfaction pour avoir introduit des évolutions positives dans les politiques et les procédures cliniques. A l'opposé de l'approche minimaliste, l'approche maximaliste tend à être plus onéreuse ; elle requiert un imposant cadre de travail autrement plus complexe de par les exigences académiques, des organismes de financement et des groupes de recherche formels. Elle présente pour les patients des risques plus importants; de même, elle se concentre davantage sur les bouleversements des évolutions scientifiques et technologiques et s'étend sur une longue durée. Cette modalité joue un rôle majeur dans la recherche fondamentale et les essais cliniques définitifs. Elle confère une crédibilité supplémentaire et génère des ressources plus substantielles et davantage d'opportunités pour la promotion professionnelle et la titularisation. Rares sont les cliniciens ou même les chercheurs à plein-temps qui peuvent prétendre à travailler dans ce domaine : les opportunités y sont limitées, comme y sont exigées bien plus d'acquis au niveau de l'instruction, et obtenir des subventions à la recherche peut tourner en parcours d'obstacles dont le succès du reste n'est aucunement garanti. Les rares chercheurs qui ont réussi leur carrière académique finissent la plupart du temps par occuper des fonctions de P.-D.G. intégrés dans le système, approuvant à longueur d'année des subventions, rédigeant des articles et des rapports, participant à des commissions, essayant de placer sur le marché les résultats des recherches et ainsi de suite. Or, nous avons besoin de chercheurs qui soient capables, à ce niveau-là, de réunir les ressources humaines nécessaires et des subventions massives sur plusieurs années. Ceci permettra de s'attaquer à des projets plus costauds et aux défis les plus importants de notre ère. Quoi qu'il en soit, une chose est certaine : parmi la plupart des individus passionnés par la recherche, nous ne trouverons jamais des géants de cette taille et au demeurant, aucun d'eux n'aspire à un tel destin.

En ce qui concerne les financements et les habilitations académiques, les unités de recherche, les universités, les groupes de recherche et les organismes de financement ne cachent pas leur préférence pour les équipes qui viennent de commencer ou celles qui ont déjà pignon sur rue. L'establishment universitaire a besoin de chercheurs qui veulent faire carrière le plus vite possible. La période de grâce du «jeune chercheur» s'étend généralement de cinq à sept ans, dix ans au maximum, à compter de ses débuts dans la recherche ou de sa nomination par

l'université. Il existe des prix alloués à la recherche mais ceux-ci sont destinés uniquement aux véritables néophytes; aussi, dans un premier temps, il vous faudra faire appel uniquement aux organismes de financement. D'autres subventions existent, qui sont généralement destinées aux personnels rattachés à des universités ou des unités de recherche qui figurent dans le fichier des personnes ayant déjà bénéficié de subventions par le passé. En bref, si vous voulez faire vos premiers pas dans la recherche en douceur et que vous hésitez - et surtout si vous ne manifestez aucun intérêt pour les subventions ou les nominations à des postes universitaires –, il est fort probable que vous rencontriez quelques difficultés à obtenir un poste académique ou une subvention. Si vos objectifs de recherches à long terme nécessitent un soutien durable à grande échelle, alors il vaudrait mieux que vous vous engagiez dans la voie universitaire dès le tout-début de votre carrière.

Sans doute existe-t-il une approche intermédiaire qui fait équilibre entre le choix minimaliste et le choix maximaliste. Nombre de chercheurs qui ont commencé comme minimalistes ont fini par mettre sur pied des équipes consistantes produisant des centaines de travaux de recherche chaque année à l'aide de sources de financement quelque peu irrégulières bien que souples telles que les organisations caritatives, les donateurs individuels, l'industrie pharmaceutique, les fonds flexibles du secteur de l'éducation et de la santé, les fondations et les legs. Il est difficile de trouver un chercheur expérimenté qui se sert de cette approche intermédiaire de nos jours, mais nous restons convaincus que l'offre dans ce domaine est gigantesque. Les évolutions récentes dans la pratique du subventionnement, comme par exemple les financements de plus en plus pratiqués dans le secteur du transfert des connaissances et la recherche transposable, les prix désormais attribués à des équipes de recherche en milieu clinique, les subventions en provenance de réseaux ou de consortium et autres procédés similaires, portent à conclure que le cadre universitaire destiné à la recherche officielle est, semble-t-il, en pleine évolution. Il faudrait un cadre solide, avec des chercheurs doués d'un esprit de pionniers qui travaillent en réseau à un niveau intermédiaire comme il en existe lorsque les infrastructures académiques font défaut – ce qui est le cas dans la plupart des pays africains – pour que se crée une force significative en tant que telle qui soit capable également de jeter un pont en direction d'un développement d'infrastructures de plus haut niveau.

Dans un cinquième temps, il faudrait travailler au sein d'une infrastructure dotée d'un système fondé sur la nécessité d'une bonne gouvernance ainsi qu'une correcte gestion de données au plan administratif [(16)]. Il faudrait avoir en main au moins deux types d'infrastructures, l'une pour la carrière et l'autre pour les travaux de recherche. Ces conditions sont absolument nécessaires mais il faudra cibler des systèmes modestes et déjà dégraissés afin de réduire leur emprise sur votre temps de travail et vos ressources. Quant à la bonne gouvernance, elle impose de considérer votre carrière et votre travail de recherche comme une entreprise commerciale, ce qui explique pourquoi vos projets et vos données peuvent être considérés comme des actifs pour vous et votre organisation, de même qu'ils doivent être en concordance avec les exigences d'éthique extérieures, les règlements liés à la vie privée ou à la sécurité, ainsi que les règlementations propres au financement et à leurs organismes [(7)]. Il faudrait éviter toute ambiguïté au sujet des circonstances qui entoureront l'évaluation de l'efficacité, de l'effectivité et de la réussite de votre recherche : l'endroit, le moment et la manière. En ce qui concerne votre carrière, vous devez enregistrer, avec les données probantes, la manière dont vous passez votre temps. Il vous faut compiler les listes de références, veiller à la traçabilité de vos idées à mesure qu'elles évoluent et tenir à jour votre curriculum vitae. Même les plus petites études nécessitent une bonne gouvernance avec un encadrement administratif et une gestion des données. Si vous poursuivez plusieurs enquêtes ou plusieurs projets, essayez de voir si la méthodologie et identique pour les unes et les autres à la fois. Cette sorte de parallélisme peut déboucher sur une cohérence, une efficacité et des synergies résultant de l'entrecroisement de

ces projets. Tous les questionnaires concernant vos enquêtes doivent être standardisés, ainsi que vos formulaires de données, vos procédures de collecte des données et leur gestion [17]. Votre fonctionnement administratif reflètera votre programme de bonne gouvernance sur toutes vos recherches et tous vos projets, de même que le long de leur conduite, et par suite, servira à engranger une masse de données sous la forme d'un pool; il faut avoir recours à des protocoles standards, ainsi qu'à des procédures et des matériels comme les formulaires et les variables; il faut veiller à ce que les substrats des recherches restent utilisables, par exemple les mises à jour des logiciels utilisés; il faut veiller à la sûreté et à la sécurité de vos données, par exemple en limitant l'accès à leurs fichiers et en faisant respecter les règles d'éthique. La gestion professionnelle des données commence à partir du moment où vous vous préparez à collecter les données, jusqu'à la compilation des données finales dûment sélectionnées pour l'analyse statistique définitive [7]. Si vous vous êtes engagés sur la voie académique, il faut vous assurer que vous avez bien intégré la bonne gouvernance, le management administratif, la gestion professionnelle des données et l'analyses des infrastructures auxquelles vous avez accès et dont vous servez de façon raisonnable.

5. Comment poursuivre une carrière durable dans la recherche

Pour inscrire vos efforts de recherche dans la durée, il est nécessaire de veiller à maintenir un équilibre entre votre vie privée et votre travail. Il vous faut faire directement l' «économie» – la complexité et la dynamique – de vos projets et de vos activités.

Il faut veiller à prêter attention à votre manière de gérer votre personne. Il faut projeter une vision positive et une grande image de vous-même. Il faut entretenir et prendre soin de vos motivations, y réfléchir. Il faut élaborer vos projets et votre curriculum vitae comme si vous aviez affaire à des documents vivants et doués de dynamisme, autrement dit, il faut les mettre à jour continuellement afin qu'ils soient réactualisés et que vos recherches soient regroupées. Il faut pratiquer une discipline personnelle pour que vous restiez à pied d'œuvre et que vous teniez les délais. Il faut conserver une liste de tâches à accomplir et faire périodiquement des séances de «mise à mort» pour liquider les projets et les méthodes improductives. Il faut inclure dans le calendrier de vos projets un point de stratégie à des stades prédéfinis. Il faut savoir régulièrement dire «non» à de nouveaux projets de sorte que votre charge de travail demeure raisonnable. Il faut compartimenter votre travail et organiser votre calendrier pour parvenir à une plus grande efficacité et efficience. Il faut réduire les va-et-vient entre vos obligations cliniques et vos recherches parce que les exigences cliniques finiront toujours par nuire aux projets de recherche. En outre, il faut gérer les e-mails et autres perturbations liées à la communication électronique en les consultant uniquement selon un emploi du temps prévu. Il faut travailler à réduire votre risque de faire un «burn-out» et veiller plutôt à renforcer votre passion pour le travail. L'implication positive dans le travail consiste à y insuffler une puissante énergie, des émotions positives et une efficacité naturelle [18] par opposition au cynisme, à l'inefficacité, le désengagement, l'épuisement au plan émotionnel et la frustration. Les plus importants des facteurs ce ne sont pas les problèmes d'ordre personnel, ce sont les problèmes d'ordre organisationnel. Il faut s'assurer que votre rythme de travail ainsi que son intensité sont raisonnables et que vous exercez un contrôle sur votre travail et votre rendement. Il faut travailler à s'assurer que vous obtiendrez une récompense proportionnelle aux efforts que vous avez consentis; ayez le sens du bien commun et du travail d'équipe, encouragez l'équité et mettez votre travail en accord avec vos valeurs[19].

Pour pouvoir gérer une équipe, vous aurez besoin d'utiliser une véritable approche managériale, et la littérature des affaires est d'un immense apport dans ce domaine. Le vrai risque advient lorsqu'un personnel à pied d'œuvre puisse laisser filtrer ce que vous avez entendu ou laissé

entendre aux autres. Des problèmes peuvent survenir au sujet de la qualité des données ou des questions relationnelles et il se pourrait que vous ayez manqué à les identifier assez tôt pour les corriger facilement. Il vous est recommandé de mettre en place des mesures simples et des règles de fonctionnement pour votre équipe de travail de sorte que tous puissent apporter des correctifs chaque fois qu'ils saisissent des données ou qu'ils travaillent dessus et qu'ils identifient les problèmes qui doivent réellement remonter jusqu'à vous. Au fur et à mesure que votre équipe s'élargit pour s'ouvrir à plusieurs autres membres, elle se transforme en organisation et, par suite, ceci risque de créer d'autres défis à relever tels que la perte, la dislocation, les conflits ou le chaos[20]. Le management exigera de vous 5 à 15 % de votre temps afin de recentrer votre vision, de tenir des réunions, de résoudre des conflits, de forger des relations, d'encourager les autres et de veiller à leur évolution[21]. Il faut éviter de gérer politiquement les relations au travail et interdire les commérages. Travailler avec un personnel rémunéré aggravera les problèmes de budget et de ressources humaines.

6. Comment évaluer son succès

Si vous pouvez maintenir vos efforts de recherche sur la durée et mener à terme plusieurs projets ou cycles de recherche, vous serez en mesure d'évaluer vos progrès et vos succès à partir de critères tels que la faculté d'adaptation, la production de résultats, la reconnaissance publique et la flexibilité.

La faculté d'adaptation est liée à la manière dont on gère sa propre personnalité, son travail ou les conflits au sein du service. Vous ne devez pas vous sentir accablé par le désarroi provoqué par le stress émotionnel ou chargé de pensées négatives, qu'elles soient liées au «burn-out», à l'impression d'être dépassé ou à la déprime. Il faut vous assurer que les compromis que vous faites ne vont pas entacher votre professionnalisme, votre sens de l'éthique, de l'authenticité, votre capacité d'influence ou vos relations avec autrui. De petites concessions çà et là, à la longue, peuvent finir par pervertir votre pensée, votre comportement et changer globalement votre trajectoire; c'est pourquoi vous devez prêter attention aux conséquences de vos décisions lorsque vous les prenez et que vous voulez les faire appliquer. Vos objectifs doivent avoir pour vocation à refléter d'autant plus votre professionnalisme, votre goût pour l'authenticité et votre capacité d'influence. Vos mentors sont là pour vous fournir la validation externe qu'il faut à votre réussite. Leurs évaluations doivent être positives, encourageantes et correctes.

Les résultats de vos recherches doivent s'accumuler à un rythme raisonnable. De tels résultats doivent en principe inclure une méthodologie dûment établie, des infrastructures, des soubassements théoriques, des communications personnelles, des publications et des méta-produits tels que les outils pour les cliniciens et autres chercheurs. Vous devez être en mesure de remplir les critères de mesure typiques à la rigueur académique; par exemple, certaines de vos publications doivent figurer en bonne place dans la littérature spécialisée.

La reconnaissance peut être vue sous la forme d'un prisme à quatre volets comprenant : la reconnaissance interne, externe, informelle et formelle. Il vous faut développer un plan de communication propre à vous et à votre recherche. Il faut se servir des méthodes de communication électroniques modernes, y compris le web et la PAO. Il faut que vos collègues cliniciens commencent à vous considérer, sur le plan local, comme un statisticien ou un chercheur d'érudition. Ils devraient se référer à vous pour prendre les décisions ou bien solliciter vos conseils sur les ouvrages à consulter ou sur leurs propres recherches. Vous devriez revêtir le rôle d'une personne de confiance, celle à qui l'on s'adresse pour faire avancer les choses, à condition que l'on ait apporté la preuve de son expertise. Toutefois, sur tout ce que vous avez à dire ou à faire, il faut être clair, quitte à dire «non» assez souvent pour préserver votre calme,

votre concentration et votre flexibilité. Vous engrangerez probablement des preuves de reconnaissance plus formelles sous la forme du temps que vous pourrez consacrer à la recherche, qui sera plus garanti et plus protégé, sous la forme d'un changement dans la rémunération, d'une évaluation de performances en progression ou d'un éventail plus large d'opportunités dans votre travail ou des ressources en appui de votre recherche. Il se peut que vous soyez promu par exemple d'un poste de collecteur de données à celui de gestionnaire de données ou bien de celui de simple chercheur à celui de directeur de recherche dans une équipe ou une unité. Si vous êtes déjà engagé sur la voie universitaire, des promotions peuvent survenir d'un poste de maître assistant à celui de professeur. La reconnaissance extérieure vous viendra à travers vos ouvrages qui seront cités, vous conférant ainsi une grande influence dans votre domaine; et partant de là, vous transformer en véritable avocat du changement qui sera invité en tant que participant ou conférencier dans les congrès scientifiques ou les remises de prix, attirant sur vous l'attention des médias qui reporteront votre installation en tant que clinicien scientifique, votre nomination à des commissions consultatives ou des délégations nationales, vos signatures de contrats d'édition pendant que vous vendrez de nombreux exemplaires de vos livres et ainsi de suite. Il faut vous assurer que vous dites uniquement «oui» à ce qui a un sens pour vous, pour votre équipe et pour vos mentors.

La flexibilité est un autre outil de mesure de votre succès. Il suffit d'une légère flexibilité pour emporter la confiance du monde. Si vous êtes en mesure de réussir à concilier votre sens de l'humanité et votre travail dans toute sa dimension, ou même les deux dans une synergie, et que vous vous sentez à votre aise par-delà la prouesse technique et l'efficacité en termes économiques que cela représente, alors vous serez capable de planifier le changement et de vous y tenir, et vous serez fin prêt à saisir les excellentes opportunités qui s'offrent à vous. Vous serez également capable de retourner les situations en votre faveur. Pour vous, la flexibilité doit avoir un sens, celui d'être suffisamment libre pour vous relocaliser si cela va dans le sens de vos meilleurs intérêts. S'il s'avère indiqué ou souhaitable que vous deviez arrêter votre carrière de chercheur et prendre votre retraite quand vous le voulez ou le trouvez nécessaire, par exemple pour des raisons de santé ou des raisons familiales, alors faites-le.

7. Résumé

Dans ce chapitre, nous nous sommes penchés sur les objectifs de la recherche clinique, sa structure et la dynamique de la carrière de chercheur. Notre but est de motiver nos lecteurs et les orienter de sorte qu'ils entreprennent de la recherche ou une carrière de chercheur. Chaque clinicien devrait montrer de la curiosité et de l'intérêt pour ces structures, ces procédures et les bienfaits des soins de santé[(22)]. La plupart des cliniciens parviennent à garder un esprit plus systématique dans l'observation et l'évaluation des maladies afin de s'attaquer à des inconnues ou améliorer l'administration de soins. Chacun d'entre eux est en mesure de venir en aide à ceux qui font de la recherche ou dirigent des travaux de recherche, et il existe quelques cliniciens capables de diriger des unités et des départements de recherche qui travaillent à grande échelle.

Nous lançons un appel à tous les nouveaux diplômés, ainsi qu'aux praticiens cliniciens déjà installés, de réfléchir sérieusement à effectuer de la recherche à quelque niveau que ce soit. Toutefois, vous ne pouvez pas vous lancer dans la recherche à moins que votre auto-analyse vous indique que vous avez un don naturel pour la recherche dans votre environnement. Il est absolument important que vous ayez la volonté de poursuivre ce que vous considérez comme les bénéfices que vous tirerez de la direction de la recherche que vous avez choisie tout en reconnaissant le prix à payer pour les opportunités.

Votre carrière de chercheur à ses tout-débuts pourra vous paraître quelque peu machinale – fixer les objectifs, monter une équipe, garantir vos délais, instaurer la bonne gouvernance et des structures administratives susceptibles de générer des multiplicateurs d'énergie. Le facteur le plus décisif en termes de timing concerne le début de votre carrière dans la recherche et a quelque chose à voir avec votre volonté de courir après les subventions ou non, et de devenir un chercheur universitaire. La plupart des chercheurs n'occuperont jamais des postes académiques, surtout les chercheurs cliniciens.

La recherche est une activité humaine complexe qui est difficile à évaluer. Elle apporte des fantastiques réponses et soulève de nouvelles questions passionnantes. Les praticiens doivent se battre pour obtenir de meilleures décisions en matière de santé publique, et la recherche, qui influe sur ces décisions, vaut la peine d'être poursuivie. Le véritable succès consiste à savourer notre bien-être, celui de ceux que nous connaissons bien et celui des patients dont l'état s'améliore grâce aux résultats de nos recherches. Les soins dispensés aux patients en Afrique et partout dans le monde peuvent être améliorés le plus rapidement possible grâce à une recherche bien adaptée et un plaidoyer plus important s'appuyant sur des bases factuelles.

Bibliographie

1. Jones GW. Evidence-generating research and evidence-based medicine, data and context in statistics education: towards an evidence-based society. In: Reading C, ed. *Proceedings of the Eighth International Conference on Teaching Statistics*, Ljubljana, Slovenia. Voorburg, Netherlands, International Statistical Institute, 2010.
2. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Little Brown Company, USA, 1985.
3. Madzima TR et al. A successful clinical pilot registry of four radiation oncology practices in Africa and Ontario. *Central African J Medicine*, 2012, 49–56.
4. Devoto E, Kramer BS. Evidence-based approach to oncology. In: Chang AE et al. eds, *Oncology: an evidence-based approach,* USA, 2006:3–13.
5. Jones GW, Wright J. Paradigms found (on guidelines). *Can Med Assoc J.,* 1997, 156:642.
6. Sackett DL et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *Br Med J.,* 1996, 312:71–72.
7. *The DAMA guide to the data management body of knowledge*. USA, Technics Publications LLC, 2009.
8. Buzachero VV et al. *Measuring ROI in healthcare: tools and techniques to measure the impact and ROI in healthcare improvement projects and programs*. McGraw-Hill, USA, 2013.
9. Danoff D, Frank JR. The CanMEDS initiative: implementing an outcomes-based framework of physician competencies. *Medical Teacher*, 2007, 29:642–647.
10. Roberts B. *Getting the most out of the research experience: what every researcher needs to know*. London, UK, Sage, 2007.
11. Madzima TR et al. A pilot course for training-in-context in statistics and research methods: radiation oncology. *African J Health Professions Education,* 2012, 4(2):102–106.
12. Ries E. *The lean startup: how today's entrepreneurs use continuous innovation to create radically successful businesses*. USA, Crown Business, 2011.
13. Jones GW. Research in radiation oncology, In: Rosenblatt E, Zubierretta E, eds. *Clinical research in radiation oncology* (in press, 2013).
14. Forsyth DR. *Group dynamics*, 5th ed. USA, Cengage Learning, 2009.
15. Croll A, Yoskovitz B. *Lean analytics—use data to build a better startup faster*. San Francisco, CA, O'Reilly Media, 2013.
16. Prokscha S*. Practical guide to clinical data management*, 3rd ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 2012.
17. Green S et al*. Clinical trials in oncology.* 3rd ed. Boca Raton, FL, CRC Press, 2012.
18. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *Journal of Occupational Behaviour,* 1981, 2:99–113.

19. Maslach C, Leiter MP. *The truth about burnout—how organizations cause personal stress and what to about it.* San Francisco, CA, Jossey-Bass, 1997.

20. Handy C. *Understanding organizations—a new edition of this landmark study*, 4th ed. London, UK, Penguin Books, 1993.

21. Maxwell JC. *Developing the leader within you.* Nashville, TN, Thomson Nelson Inc., 1993.

22. Donabedian A. *An introduction to quality assurance in health care*. USA, Oxford University Press, 2002.

Chapitre 3

Développer et entretenir des partenariats Nord-Sud, Sud-Sud et Sud-Sud-Nord fructueux

D Cristina Stefan et Ted Trimble

Plan du chapitre

1. Introduction
2. Écueils et tribulations dans les initiatives de collaboration Nord-Sud en matière de recherche
3. Principes d'une collaboration scientifique Nord-Sud réussie
4. Partenariat de recherche Nord-Sud réussi en Afrique
5. Situation des partenariats de recherche Sud-Sud en Afrique
6. Conclusion

1. Introduction

La plupart des économies du continent africain se classent dans les catégories des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire par habitant. Elles n'allouent que de rares ressources à la recherche en santé et l'investissement privé en la matière est également modeste. En ce qui concerne la capacité scientifique, en 2002, seule l'Afrique du Sud se classait parmi les «pays avancés au plan scientifique», pendant que l'Égypte était considérée comme un «pays en développement au plan scientifique». Tous les autres pays du continent étaient considérés comme étant «à la traîne au plan scientifique» [(1).]

Par opposition, le fardeau des maladies du continent est extrêmement lourd, comme en témoigne l'ampleur du paludisme, de la tuberculose, de la malnutrition et du sida. Bien qu'affranchis du colonialisme, les pays africains entretiennent des relations économiques, scientifiques et culturelles complexes avec leurs anciens pays colonisateurs. Après leur accession à l'indépendance, les pays africains disposaient de peu d'options et ont dû se résoudre à compter sur la capacité de recherche de ces pays riches en ressources et à utiliser les fonds mis à disposition par ces derniers pour s'attaquer à certains des problèmes de santé les plus pressants en Afrique. Cette situation a été facilitée par ce que l'on appelle le «syndrome postcolonial», un sentiment de culpabilité collective éprouvé par les anciennes puissances coloniales. En outre, le processus de mondialisation a mis fin au confinement des maladies dans des zones géographiques spécifiques. Pour ne citer qu'un exemple, la drépanocytose qui, par le passé, prévalait principalement dans les régions africaines en proie à un paludisme endémique est également devenue une préoccupation de santé au Royaume-Uni, aux États-Unis et au Brésil, suite à la migration des Africains. Ces changements ont nécessité un investissement dans la recherche en santé, en adoptant une perspective mondiale.

Progressivement, la collaboration en matière de recherche entre les pays riches en ressources désignés collectivement par le «Nord» et les pays en développement qui constituent le «Sud» a évolué d'une situation où les institutions de recherche des pays du Nord prenaient en charge les problèmes de recherche des pays du Sud à une autre où les pays du Nord ont créé des capacités de recherche dans les pays du Sud partenaires et pour arriver, en fin de compte, à une situation de partenariat plus équitable. En outre, au niveau des gouvernements du Nord et du Sud, l'on reconnaît de plus en plus l'importance de la recherche en santé. L'Appel à l'action de Bamako

sur la recherche pour la santé a fait suite au Forum ministériel mondial sur la recherche pour la santé, organisé en novembre 2008 et qui a recommandé que les pays consacrent au moins 2 % de leurs budgets à la recherche, que les donateurs consacrent 5 % de leurs budgets à la recherche et que les pays s'attèlent à renforcer les capacités de recherche.

2. Écueils et tribulations dans les initiatives de collaboration Nord-Sud en matière de recherche

Si le but ultime de la collaboration Nord-Sud en matière de recherche est de créer de solides entités de recherche indépendantes au Sud, le chemin conduisant à la réalisation de ce but a souvent été cahoteux et sinueux. La critique a qualifié de «semi-coloniaux»[(2)] certains des modèles de partenariat existant entre les institutions de recherche partenaires. Au nombre de ceux-ci, figure le modèle de «recherche postale», dans lequel la contribution du partenaire du Sud se limite principalement à la détermination des sources et à l'expédition des échantillons biologiques au Nord pour les faire analyser. Un autre modèle, dénommé la «recherche par parachutage», consiste à envoyer un chercheur issu d'une institution du Nord sur un site du Sud pour une courte durée, principalement pour collecter des échantillons biologiques et des données cliniques à envoyer au Nord pour être analysées. Le modèle du «site annexé» constitue un modèle plus avancé, dans lequel la recherche effectuée par l'équipe du Sud est dirigée par des expatriés du Nord. Ce modèle a été perçu comme un moyen d'assurer un rendement de meilleure qualité et pourrait avoir pris en compte la formation ciblant des universitaires locaux. Le modèle du site annexé a été critiqué en raison du fait qu'une part substantielle du budget servait à verser de gros salaires aux cadres expatriés. L'on a également soutenu que le fait que les universitaires locaux qui y participaient percevaient des salaires bien plus importants que ceux versés dans leurs propres institutions, ces derniers avaient par conséquent pour motivation la recherche d'un emploi permanent chez le partenaire du Nord. Au bout du compte, l'institution du Sud pourrait tirer bien peu d'avantages en termes d'infrastructure de recherche, de rétention du personnel ou d'activité indépendante de recherche soutenue [(2)].

Choix des questions de recherche

En raison de leurs demandes généralisées de soins de santé, les pays africains doivent entreprendre une recherche capable de guider les politiques de santé et d'améliorer les résultats en matière de santé. En outre, puisque seulement 10 % des fonds alloués à la recherche sont consacrés aux maladies qui constituent 90 % du fardeau de morbidité mondiale[(3)], alors les réponses apportées aux problèmes de santé des Africains ne viendront pas d'ailleurs : les Africains doivent les fournir. Une analyse des projets de collaboration Nord-Sud en matière de recherche indique que dans le modèle du site annexé, la priorité a souvent été accordée aux essais cliniques des nouvelles interventions qui étaient peu pertinentes pour les politiques de santé du pays concerné. Cette tendance prévaut moins lorsque les collaborateurs du Sud participent à la planification de la recherche et à la rédaction de la proposition de subvention. Toutefois, le choix du thème de recherche pourrait être déterminé en collaboration avec les autorités sanitaires du pays du Sud concerné, afin de garantir l'intégration du résultat dans la politique et de contribuer ainsi à l'amélioration de l'état de santé de la population[(4, 5).]

Problème de langue

L'anglais, le français et le portugais sont parlés par de larges franges de population dans toute l'Afrique, bien que ces langues ne constituent pas une première langue. La langue a généralement régi le choix des partenariats internationaux de recherche, les pays francophones

préférant la France et les pays anglophones, le Royaume-Uni et les États-Unis. Le Portugal et le Brésil sont en train de nouer d'étroites relations avec les pays africains lusophones. L'utilisation d'une langue commune facilite la formation des chercheurs et d'autres personnels de recherche par le Nord et permet une communication efficiente entre partenaires au sein de l'équipe.

Il se pose des défis de taille dans les situations de recherche en collaboration lors de l'élaboration des instruments de recherche tels que les fiches de collecte de données, les questionnaires et les formulaires de consentement éclairé. Les tentatives du partenaire du Nord visant à rédiger ces documents sans consultation aboutissent souvent à des confusions pour les chercheurs et les participants à l'étude. Lorsqu'elle s'impose, la collaboration des chercheurs du Sud et des traducteurs, pour ce qui est des langues locales, s'avère essentielle au succès à cette étape[6].

Paternité et appropriation des données

L'on dénombre des exemples de comportements dans les entreprises de recherche Nord-Sud qui pourraient être qualifiés d'abusifs. Il s'agit, par exemple, de la publication de données par des chercheurs du Nord sans que ceux-ci n'expriment leur reconnaissance à leurs homologues du Sud, de la rédaction de publications au Nord sans en partager la paternité avec le Sud et de l'exploitation des analyses de données réalisées par des chercheurs du Sud sans en mentionner les auteurs[7]. La rédaction d'accords de coopération avec la participation des deux parties devrait permettre de prévenir les comportements peu convenables de chaque côté. Ces accords devraient spécifier les propriétaires des données, lesquelles devraient appartenir à tous les chercheurs et définir le plan pour la diffusion des résultats aux niveaux national et international, en compilant une liste d'articles prévus indiquant leurs auteurs et le rôle de chacun, conjointement avec les directives pour la proposition de nouveaux articles par les membres du groupe au cours du processus[8]. L'implication des partenaires du Sud dans la rédaction proprement dite des articles fait partie du processus de renforcement des capacités et devrait, en tant que telle, être considérée comme essentielle.

Examens de l'éthique

Il est généralement admis que les protocoles de recherche doivent être examinés par des comités d''éthique avant le démarrage d'une étude, afin d'identifier les sources potentielles de préjudice à l'encontre des sujets soumis à la recherche et de s'y attaquer. Les projets de partenariats internationaux en matière de recherche requièrent deux examens de l'éthique, l'un ayant lieu au sein de l'institution marraine et l'autre, dans le pays hôte de l'étude. S'il n'existe pas de comité d'éthique dans le pays du Sud, sa création, y compris la formation des participants, devrait être entreprise et constituer un projet préliminaire avant le démarrage de la recherche prévue.

Les objections soulevées par les pays du Sud à l'encontre de la nécessité d'un double examen de l'éthique reposent sur leur perception de l'universalité des principes éthiques régissant la recherche médicale. Ces principes ont été initialement formulés par le Tribunal militaire de Nuremberg[9] en réaction aux atrocités commises à l'encontre des détenus des camps de concentration lors de la Seconde Guerre Mondiale, lesquels ont été, contre leur gré, soumis à de dangereuses procédures au nom de la «recherche médicale». Les organismes internationaux, tels que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)[10] et l'Association médicale mondiale[11] ont élaboré et diffusé des principes éthiques pour la conduite de la recherche. Étant donné que la déontologie de la recherche médicale est universelle, l'exigence d'un double examen de

l'éthique constitue, du point de vue des personnes qui s'y opposent, une tentative masquée d'imposer une idéologie du Nord aux partenaires du Sud et le signe d'un manque de confiance en la capacité du Sud à assurer sa propre surveillance éthique. Un certain nombre d'études évaluant l'activité des comités d'éthique du Sud listés par Ravinetto et al.[12] révèlent précisément leur incapacité à éliminer tout abus à l'égard des sujets de la recherche.

En réalité, l'examen de l'éthique dans les pays du Nord est exigé non seulement par les institutions de recherche, mais également par les bailleurs, qui ont besoin d'une garantie indiquant que la recherche sera réalisée conformément aux règlements des pays donateurs. Cette évaluation peut être assortie d'une dispense. À titre de complément, l'on peut indiquer que l'examen de l'éthique dans le pays du Sud peut mieux s'attaquer à des questions comme la capacité de l'institution locale à conduire la recherche, le caractère adéquat du consentement éclairé, l'implication des communautés au sein desquelles la recherche aura lieu et le remboursement proposé pour les sujets de l'étude[12]. Le Nord, aussi bien que le Sud, doit veiller à un examen en temps opportun de l'éthique des études, de sorte que la recherche visant à guider la politique publique et à améliorer la santé soit achevée au plus tôt.

Renforcement des capacités au Sud

Le but ultime de la coopération Nord-Sud est de renforcer les capacités de recherche du Sud de sorte que les institutions de recherche du Sud puissent soutenir de manière efficiente la compétition pour l'obtention des subventions et produire des résultats de qualité qui puissent guider les politiques nationales de santé. Ce processus a pour cadre le partenariat dans la conduite de projets de recherche communs.

L'objectif de renforcement des capacités se décline en deux grandes composantes : il s'agit d'une part, de former les chercheurs et, d'autre part, de renforcer l'infrastructure, ainsi que les compétences managériales et administratives du personnel de recherche. Chandiwana[4] donne des informations sur la formation des chercheurs au Laboratoire de recherche Blair, au Zimbabwe, durant 20 années de collaboration avec le Laboratoire danois de la bilharziose. Il indique que la formation a démarré par des cours de deux semaines sur la méthodologie de la recherche pendant lesquels ont été identifiés les participants intéressés et capables. Ceux-ci ont, par la suite, été inscrits dans des programmes de maîtrise et de doctorat en Europe. La formation a continué, ainsi que la rétention des cadres, par des bourses postdoctorales. Parallèlement à ces activités, des accords réciproques concernant les scientifiques invités ont contribué à créer des liens étroits entre les institutions et à maintenir un environnement scientifique stimulant. L'encadrement lors des projets de recherche a apporté un complément aux activités de renforcement des capacités.

Des fonds ont également été alloués au renforcement des capacités des institutions et au transfert de technologies. Outre le renforcement des capacités de gestion et des capacités administratives du personnel auxiliaire, les fonds ont servi à compléter les salaires des chercheurs, contribuant ainsi à la rétention des spécialistes hautement qualifiés.

Un autre facteur considéré comme négatif dans les accords de collaboration, tels que ceux liant le Zimbabwe et le Laboratoire danois de la bilharziose, tient au fait que la formation des chercheurs a principalement lieu au Nord. Il faudrait assurer au Sud un renforcement de capacités de recherche qui soient solides, indépendantes, de classe internationale et compétitives, de sorte que le Sud soit en mesure de former ses chercheurs sur place [13]. Dans le même temps, nous devons reconnaître l'importance de l'échange dans le domaine scientifique et de l'échange des chercheurs entre institutions de recherche, fut-il entre les institutions du Sud d'une part ou entre les institutions du Sud et celles du Nord, d'autre part.

S'attaquer à la fuite des cerveaux

Il est clair que bon nombre de chercheurs participant aux collaborations internationales, qu'elles aient lieu entre les institutions du Nord et du Sud d'une part ou entre des institutions du Nord elles-mêmes, d'autre part, ne retournent pas travailler dans leur pays. L'une des causes de cette fuite de cerveaux tient aux salaires généreux versés aux chercheurs dans les organisations internationales; ces salaires sont considérablement plus élevés que ceux qui auraient été versés à ces derniers dans les universités de leurs pays d'origine. L'ampleur de cette fuite de cerveaux n'est en aucune façon négligeable. Des éléments probants indiquent toutefois que l'émigration n'est pas un processus aisé et que bien des chercheurs préfèreraient rester auprès de leurs familles dans leurs pays d'origine [(14)], s'ils bénéficiaient de l'environnement idoine dans les institutions de leurs pays d'origine.

L'environnement idoine pour les chercheurs du Sud dans leurs pays d'origine devrait comporter non seulement des éléments essentiels, mais permettre des différences au niveau des idéaux et attentes individuels. La rémunération devrait être suffisante pour soutenir un mode de vie décent et respectable et offrir des possibilités de formation au chercheur et à sa famille. Les revenus des chercheurs pourraient être complétés, par exemple, par des bourses postdoctorales[(4)]. Les accords de collaboration entre une institution donnée du Nord et une du Sud pourraient se poursuivre sur une longue période, idéalement pendant plus d'une décennie, afin d'offrir un temps suffisant pour faire des recherches sur les thèmes choisis par les chercheurs et permettre la production de résultats substantiels. Les fréquentes visites effectuées dans d'autres institutions et les contacts noués avec ces dernières, ainsi que la participation aux forums internationaux permettraient aux chercheurs du Sud de rester en contact avec la communauté scientifique mondiale, d'échanger des idées et d'initier de nouveaux projets. Des possibilités d'avancement professionnel devraient être disponibles dans les institutions du Sud.

Utilisation équitable et transparente des fonds

Le renforcement des capacités de recherche, aussi bien en termes de compétences que d'infrastructure, requièrent un financement pour couvrir les coûts de formation, les salaires, les déplacements et l'hébergement des chercheurs et d'autres personnels à former à l'étranger, ainsi que l'infrastructure pour équiper les laboratoires du Sud. Toutes les subventions traditionnelles de recherche provenant du Nord prévoient de telles formations et infrastructures; par conséquent, il pourrait y avoir une concurrence entre les partenaires du Nord et du Sud pour l'obtention de financement afin de couvrir les besoins liés à la recherche. Outre cette concurrence, la récession économique dans le monde entier a eu un impact sur le financement de la recherche. Un extrait tiré d'un entretien de recherche réalisé aux fins d'une étude de cas de collaboration Nord-Sud décrit la situation telle que perçue à partir du Nord : «…nous nous battons davantage pour obtenir le financement qu'ils ne le font actuellement. Je voudrais qu'ils nous invitent à participer à une proposition qu'ils rédigent, parce que les institutions du Sud sont plus susceptibles d'obtenir des financements» [(15)].

Souvent, le partenaire du Sud est exclu de l'exercice du contrôle sur la structure ou sur l'utilisation du budget. De tels problèmes pourraient être évités en impliquant l'institution du Sud lors de l'élaboration du budget, de sorte que les dépenses pour les deux parties soient estimées de manière réaliste et que la transparence prévale quant à la destination des fonds. Les deux institutions partenaires devraient convenir des dépenses réelles et, des rapports financiers réguliers devraient être compilés par les représentants des donateurs et mis à la disposition de toutes les parties impliquées.

3. Principes d'une collaboration scientifique Nord-Sud réussie

La coopération scientifique internationale n'est réglementée par aucune entité. Toutefois, les principes du partenariat réussi ont été définis et redéfinis à de nombreuses reprises par les rédacteurs et les organisations [2, 16, 17]. Il est présenté ci-dessous une synthèse des principes d'une collaboration Nord-Sud réussie adoptés à partir des travaux de Stöckli et al. [7] et émanant de l'Agence suisse pour le développement et la coopération, qui est une composante de l'Académie suisse des sciences :

- déterminer ensemble le programme. Décider conjointement des questions, des approches et des méthodes de recherche;
- interagir avec les parties prenantes. Décider de qui utilisera les fonds. Les gouvernements ? D'autres organisations non gouvernementales ? La collaboration avec ces entités dès le départ garantira la pertinence de la recherche;
- clarifier les responsabilités. Le travail devrait être réparti entre les partenaires selon les compétences et les capacités existantes et futures (acquises dans le processus). Certaines responsabilités doivent être partagées, telles la diffusion de la recherche et l'interaction avec les tierces parties, ainsi que les responsabilités éthiques;
- rendre compte aux bénéficiaires; la nécessité de l'obligation de rendre compte aux bailleurs de fonds est une exigence plus récente, bien qu'elle ne soit pas moins importante.
- promouvoir l'apprentissage mutuel. Le partage de connaissances et d'expériences entre partenaires renforce leur capacité à obtenir des résultats;
- renforcer les capacités. Le transfert de connaissances, de compétences et de technologies ne s'opère pas de manière unidirectionnelle du Nord vers le Sud. Le partenariat offre la grande possibilité aux chercheurs du Nord d'acquérir une expérience professionnelle et d'apprendre comment interagir avec des environnements, des cultures et des populations différents;
- partager les données et les réseaux. «… les deux parties disposent d'informations et de relations essentielles au succès de leur projet de recherche conjoint»[7]. Un système d'incitation devrait être négocié afin d'encourager le partage. Les deux parties peuvent être réticentes à l'intégration de ce genre de partage dans la collaboration, en raison du pouvoir que renferment les données et les réseaux;
- diffuser les résultats. Les résultats devraient parvenir à ceux qui vont les exploiter, soit pour améliorer la vie des populations, soit pour générer des connaissances nouvelles. Il conviendrait d'utiliser le moyen approprié;
- mutualiser les profits et les mérites. La paternité des travaux, le plan de publication et les droits afférents aux brevets devraient être convenus tôt, au moment de la planification;
- appliquer les résultats. Ceci requiert que les conclusions de l'étude soient transformées en applications pratiques, telles que des protocoles thérapeutiques. De même, les bénéficiaires des applications devraient être sensibilisés aux nouveaux aboutissements, de sorte qu'ils puissent les appliquer dans la pratique;
- sécuriser les aboutissements. Une fois le projet commun achevé, il importe que l'infrastructure et les compétences de recherche des chercheurs et autres personnels continuent d'être maintenues au Sud, soit en poursuivant la collaboration Nord-Sud dans le cadre de nouveaux projets, soit en développant un projet Sud-Sud.
-

4. Partenariats de recherche Nord-Sud réussis en Afrique

La littérature a décrit quelques cas de collaboration réussie de longue durée qui ont abouti à l'avancement des carrières d'un nombre remarquable de chercheurs du Sud ayant bénéficié de formation tant dans des institutions académiques du Nord qu'en Afrique du Sud ou au Brésil, de même qu'à une production scientifique considérable. Au nombre des exemples concrets tirés de l'Afrique anglophone, figurent la collaboration du Laboratoire danois de la bilharziose avec le Laboratoire de recherche Blair et l'Institut de formation à la recherche biomédicale au Zimbabwe qui a duré plus de 20 années, au siècle dernier [(4)], la collaboration tout aussi durable entre la Faculté de médecine tropicale de Londres et la Faculté de médecine de l'Université de Witwatersrand en Afrique du Sud [(15)], ainsi que le partenariat de la Faculté de médecine de l'Université de Zambie avec la Faculté de médecine du Collège universitaire de Londres [(5)]. Un certain nombre de publications de l'Afrique francophone est le fruit des efforts du Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique, qui a démarré ses activités en 2000 et tient actuellement 12 «unités pilotes» à travers tout le continent[(18)].

Au-delà de l'application pratique des principes de bonne coopération Nord-Sud, tels que résumés dans les travaux de Stöckli et al. (2012), quels autres facteurs contribuent au succès de ces entreprises collaboratives ? Un attribut spécial du projet de l'Université de Zambie et de la Faculté de médecine du Collège universitaire de Londres (UCLMS) tient au fait qu'il a été un «partenariat Sud-Nord piloté par des chercheurs africains» [(5)]. L'institut du Sud a défini ses propres termes de recherche en collaboration avec les autorités sanitaires du pays, sollicité et géré les subventions, le partenaire du Royaume-Uni jouant le rôle d'appui. De sa date de démarrage en 1994 jusqu'en 2010, le projet a perçu plus de 20 millions d'euros sous la forme de subvention et produit plus de 100 articles. Les conclusions de certaines des études ont servi à modifier les politiques mondiales de l'OMS sur la prise en charge de la tuberculose et l'association tuberculose-VIH. Au nombre des autres réalisations, figurent la formation du personnel médical et du personnel auxiliaire de recherche, la création d'une expertise dans les essais cliniques et le développement de l'infrastructure de recherche sur les maladies infectieuses. Tout ceci a été possible parce que le partenaire du Sud jouissait déjà de bons antécédents en tant que partenaire crédible, antécédents acquis préalablement à la collaboration avec UCLMS, pour avoir tenu ses engagements au cours d'un partenariat Nord-Sud avec l'Université du Texas de 1991 à 1994.

D'autres éléments significatifs peuvent être tirés de la collaboration entre l'École d'hygiène et de médecine tropicale de Londres et l'Université de Witwatersrand [(15)]. Ce partenariat a duré plus de deux décennies et les bonnes relations personnelles nouées entre les membres des deux institutions ont été un élément important qui a contribué à son succès. Un certain nombre d'universitaires du côté du partenaire du Sud, qui avaient achevé leurs études dans l'institution de recherche de Londres, ont continué à entretenir des contacts avec ladite institution. Un autre facteur contribuant à assurer de bons contacts a été le détachement d'universitaires du Nord auprès d'institutions du Sud pour une durée de 10 ans. Au fil des années, le partenariat a élaboré des mécanismes de négociation portant sur les priorités de la recherche et les questions de financement, afin d'assurer un équilibre entre les objectifs et les intérêts des institutions participantes. Un autre aspect important a été la contribution du partenaire du Nord au renforcement des programmes de PhD au Sud, dans la mesure où un nombre égal de chercheurs participants ont obtenu leurs diplômes de doctorat à Londres et à Johannesburg.

5. Situation des partenariats de recherche Sud-Sud en Afrique

La collaboration entre les institutions de recherche du Nord et du Sud procède de la nécessité pour les pays en développement de résoudre leurs problèmes spécifiques de santé tout en consolidant leurs propres capacités de recherche. Dans leur quête, ils ont recours à la fois aux fonds octroyés et aux capacités de recherche et de formation offertes par le Nord. Existe-t-il des avantages quelconques tirés de la coopération entre deux institutions du Sud, disposant toutes les deux de capacités de recherche insuffisantes dans la plupart des cas ? Dans quelle mesure cette coopération Sud-Sud se déroule-t-elle sur le continent africain ?

La réponse à la première question est affirmative. Des avantages potentiels tirés des partenariats Sud-Sud ont été mis en évidence par divers universitaires. La production collective d'un résultat de recherche de qualité contribue à créer un précieux antécédent et à accroître le poids des institutions du Sud dans leur relation avec les centres de recherche et les donateurs du Nord. En outre, le Sud pourrait, en principe, trouver davantage de solutions adéquates à ses problèmes de santé grâce à ses connaissances détaillées des conditions locales. De même, la mutualisation des ressources consacrées à la recherche, outre le fait d'offrir le nombre adéquat de travailleurs et d'infrastructures requis pour les divers projets, peut créer de meilleures synergies et éviter le double emploi des systèmes ou processus, ce qui peut générer un résultat meilleur et à plus faible coût. Finalement, la création d'opportunités de recherche bien calibrées au Sud pourrait contribuer à minimiser la fuite des cerveaux qui est favorable au Nord [(19)].

L'on enregistre très peu de collaboration Sud-Sud en dépit des engagements exprimés au niveau intergouvernemental, tels que le Protocole sur la science, la technologie et l'innovation adopté en 2007 par la Communauté de développement de l'Afrique australe (SADC). Une analyse quantitative des publications provenant de la région de la SADC de 2005 à 2008 dans tous les domaines du savoir illustre de manière convaincante ce point : seulement 3 % des publications ont été rédigées conjointement par des chercheurs originaires des pays de la région. De même, l'on n'a enregistré qu'une collaboration symbolique entre les chercheurs de la SADC et leurs pairs originaires des pays africains non membres de la SADC. Cette collaboration ne couvre que 5 % des productions. En comparaison, près de la moitié (47 %) des articles de la SADC ont été rédigés conjointement avec des chercheurs issus du Nord. Sur les publications rédigées par les équipes multinationales africaines, près de 60 % incluaient des chercheurs du Nord, ce qui indique que l'essentiel de la collaboration Sud-Sud a été, en fait, guidé par le Nord[(20)].

La production scientifique de l'Afrique du Sud représente 81 % de tous les documents de la SADC publiés au cours de la période couverte par l'étude. Une telle capacité de recherche relativement forte fait de l'Afrique du Sud un partenaire attrayant dans le cadre de la collaboration scientifique Sud-Sud afin de renforcer les capacités dans les pays voisins. Pourquoi, dans ces conditions, la coopération scientifique interafricaine n'a-t-elle pas connu un essor dans ces années postapartheid ? L'explication est liée à l'indisponibilité de fonds : les budgets des pays du Sud consacrés à la recherche demeurent limités et les ressources des donateurs ont souvent été insuffisantes pour le type de partenariat qui aboutit au renforcement des capacités de recherche au-delà des frontières des pays des donateurs. Il faut qu'un donateur donné du Nord ou du Sud soit impliqué dans le financement de tels partenariats Sud-Sud. La forte capacité de recherche du Brésil et de l'Inde fait de ces pays de puissants partenaires de recherche potentiels pour les chercheurs africains, en particulier pour les pays africains lusophones et de l'Afrique de l'Est, respectivement. Autrement dit, une institution de recherche du Nord pourrait être incluse dans le consortium afin de constituer une collaboration «Sud-Sud-Nord» dans laquelle la formation pour la recherche et la supervision de projets communs sont pour l'essentiel prises en charge par l'Afrique du Sud, le Brésil ou l'Inde, sous la conduite et l'assistance du Nord, le cas échéant. Un tel arrangement procure des avantages évidents aux

deux partenaires du Sud, y compris le fait que le pays assurant la formation soit relativement à proximité du pays d'origine du stagiaire, ce qui facilite davantage le voyage et le contact avec l'institution d'origine et amoindrit éventuellement le risque que les chercheurs «désertent le navire» pour rejoindre l'institution hôte. De même, la formation peut davantage s'apparenter au type de fardeau pathologique et infrastructurel existant dans le pays d'origine du stagiaire [21].

6. Conclusion

L'un des facteurs liés à la mondialisation tient au fait que les maladies ne sont plus confinées dans une zone géographique spécifique. Il en découle que l'investissement dans la recherche a un avantage universel. En outre, l'on tire un avantage évident de la conduite de la recherche en santé là où les maladies foisonnent. C'est le cas des pays pauvres en ressources, qui supportent pour la plupart des charges de morbidité exceptionnellement lourdes. Ces maladies doivent être maîtrisées si l'on entend que ces pays participent de manière significative à l'économie mondiale. C'est tout le fondement des partenariats de recherche Nord-Sud initiés en Afrique. Toutefois, dans le souci d'assurer l'équité et de tirer des avantages mutuels, ces partenariats doivent être structurés conformément aux directives spécifiquement formulées pour éviter la multitude de problèmes qui se sont posés par le passé lors de telles collaborations; l'Agence suisse pour le développement et la coopération [17] fournit un ensemble de directives de ce type. À l'avenir, l'on verra également se nouer davantage de partenariats Sud-Sud pour le renforcement des capacités de recherche en Afrique, avec le soutien approprié des gouvernements africains et des donateurs du Nord et du Sud.

Références

1. Narváez-Berthelemot N et a. Science in Africa: an overview of mainstream scientific output. *Scientometrics*, 2002, 54(2):229–241.
2. Costello A, Zumla A. Moving to research partnerships in developing countries. *BMJ*, 2000, 321(7264):827–829.
3. Global Forum for Health Research. *The 10/90 report on health research*. Genève, Forum mondial pour la recherche en santé, 2000.
4. Chandiwana S, Ornbjerg N. Review of North-South and South-South cooperation and conditions necessary to sustain research capability in developing countries. *J Health Popul Nutr*. 2003, 21(3):288–297.
5. Zumla A et al. Trials and tribulations of an African-led research and capacity development programme: the case for EDCTP investments. *Tropical Medicine & International Health,* 2010, 15(4):489–494.
6. Casale MAJ, Flicker S, Nixon SA. Fieldwork challenges: lessons learned from a North-South public health research partnership*. Health Promotion Practice*, 2011, 12(5):734-743.
7. Rakowski C. The ugly scholar: neocolonialism and ethical issues in international research. *The American Sociologist*, 24(1993):69–86
8. Jentsch B, Pilley C. Research relationships between the south and the north: Cinderella and the ugly sisters? *Social Science & Medicine,* 2003, 57(10):1957–1967.
9. Nuremberg military tribunal. The Nuremberg code. 1996, *JAMA* 276:1691.
10. *Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research*. Geneva (http://apps.who.int/tdr/svc/publications/training-guideline-publications/operationalguidelines-ethics-biomedical-research, consulté le 11 décembre 2012).
11. *Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.* Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html, consulté le 20 janvier 2011).
12. Ravinetto R et al. Double ethical review of North–South collaborative research: hidden paternalism or real partnership? *Trop Med Int Health,* 2011, 16(4):527-30.
13. Mons B, Klasen E, van Kessel R, Nchinda T. Partnership between south and north crystallizes around malaria. *Science*, 1998, 279(5350):498–499.
14. Gozde Z. North–South collaboration helps researchers stay home. *University World News* 2012, 94 (http://www.universityworldnews.com, consulté le 11 décembre 2012)
15. Mayhew SH, Doherty J, Pitayarangsarit S. Developing health systems research capacities through North–South partnership: an evaluation of collaboration with South Africa and Thailand. *Health Res Policy Syst*. 2008, 6:8.
16. Gaillard JF. North–South research partnership: is collaboration possible between unequal partners? *Knowledge and Policy,* 1994, 7(2):31–33.

17. Stöckli B, Wiesmann U, Lys J-A. *A guide for transboundary research partnerships: 11 principles*. Bern, Switzerland, Swiss Commission for Research Partnerships with Developing Countries (KFPE), 2012.

18. Lemerle J et al. Treatment of childhood cancer in Africa: action of the Franco-African Childhood Cancer Group. *Med Trop*., 2007, 67:497–504.

19. Ohiorhenuan JFE, Rath A. The history and urgency of South-South cooperation in science and technology. *Cooperation South*, 2000, 1:6–28. Publication by the Special Unit for Technical Cooperation among Developing Countries (TCDC), Programme des Nations Unies pour le développement, New York.

20. Boshoff N. South–South research collaboration of countries in the Southern African Development Community (SADC). *Scientometrics,* 2010, 84:481–503.

21. Stefan DC, Shalongo S, Ribeiro R. Twinning in pediatric oncology—an African experience. *S Afr Med J.,* 2011, 102(1):28–29.

Chapitre 4

Conduite responsable de travaux de recherche

Michelle O Forson, Adeyinka Gladys Falusi, Rebecca S. Gieseker et Christopher Olusola Olopade

Plan du chapitre

1. Introduction et contexte
2. Planification d'études de recherche éthique
3. Approbation éthique, comités d'examen institutionnel et comités d'éthique
4. Conflit d'intérêt
5. Paternité responsable
6. Inconduite scientifique
7. Conclusion : synthèse des recommandations

1. Introduction et contexte

La recherche est en plein essor en Afrique, le continent abritant plus de 40 % des sites d'étude d'essai clinique situés à l'extérieur des États-Unis et d'autres pays industrialisés. Dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, le nombre d'études cliniques parrainées de l'extérieur a doublé ces dernières années, ce qui indique que cette augmentation n'a pas souvent des motivations locales. Il existe de nombreux facteurs pour la plupart non-conformes à l'éthique qui ont motivé le transfert de la recherche dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, notamment les rares normes réglementaires dont ils disposent, la possibilité d'un accroissement rapide des participants et le coût meilleur marché de la conduite d'étude, ainsi que la mise à la consommation de médicaments. La forte croissance de la recherche dans les pays en développement doit s'accompagner d'une compréhension des principes de conduite de recherche responsable pour garantir le partage équitable des soins de santé et leur réalisation sans exploitation.

La Conduite responsable de la recherche (CRR) peut se définir comme étant la pratique de la recherche scientifique de façon intègre. Elle implique la conscience et l'application de normes professionnelles et de principes éthiques établis dans l'exécution de toutes les activités liées à la recherche scientifique. Les directives pour la pratique de recherche éthique intègrent l'honnêteté intellectuelle, le respect de la dignité humaine, le consentement libre et éclairé, l'intimité et la confidentialité, la justice et l'inclusivité, l'équilibrage des risques par la minimisation du préjudice et la maximisation des bénéfices au profit des bénévoles de la recherche. En cas de non-respect des règles de pratique de recherche éthique, il se pose un risque d'inconduite en matière de recherche. L'inconduite en matière de recherche se définit comme étant la fabrication, la falsification ou le plagiat dans la proposition, l'exécution ou l'analyse de la recherche ou dans l'établissement de rapports sur les résultats de la recherche[(1)]. En 2012, Fang et al. [(2)] ont montré que sur plus de 2000 articles d'études indexés par PubMed, 67,4 % ont été retirés pour cause d'inconduite et près de la moitié (43,3 %) pour raison de fraude ou de fraude suspectée. Parmi les autres types d'inconduite, figuraient la reproduction de publications (14,2 %) et le plagiat (9,8 %).

En Afrique spécifiquement, de nombreux essais cliniques ont fait l'objet de controverse ou ont échoué, en raison de défaillances éthiques ou morales. À cet effet, l'on peut citer trois exemples, qui sont les études sur la prévention de la transmission mère-enfant (PTME) du VIH, sponsorisées par le National Institutes of Health (NIH) et le Centre de contrôle des maladies (CDC), l'essai du Trovan par Pfizer au Nigeria et celui du Tenofovir au Nigeria, au Cambodge et au Cameroun. Les études sur la PTME ont classé de façon aléatoire des femmes séropositives dans deux groupes, dont l'un a reçu une AZT «à coût plus abordable» mais ayant une teneur inférieure à la dose efficace définie[3] et l'autre, un placebo en dépit de l'existence d'un traitement efficace avéré pour la maladie. Ce cas atteste de l'adoption de doubles normes dans la conduite de la recherche, des controverses entourant les placebos et de l'existence de normes différentes de soins pour les pays en voie de développement, d'une part, et les pays développés, de l'autre. L'utilisation éthique des placebos ne peut se faire que dans les cas où il n'existe aucun traitement approuvé pour une affection, lorsqu'il existe un désaccord sur le fait que le traitement standard soit meilleur ou non au placebo (incertitude absolue), si le risque additionnel posé par l'utilisation du placebo est mineur et que la rétention de la thérapie standard existante entraînerait un préjudice grave ou permanent ou si l'étude devrait, selon les attentes, conduire à des avantages généralisés et l'utilisation du placebo pose un risque minimal pour les individus.

Dans l'essai du Trovan au Nigeria, Pfizer a administré le Trovan à des enfants durant la flambée de la méningite à Kano [4] en 1996. Cette étude a commis plusieurs violations de l'éthique : a) Trovan n'avait pas été approuvé pour le traitement de la méningite; b) le consentement éclairé n'avait pas été obtenu auprès des participants à l'étude ou de leurs parents ou tuteurs; c) le principal chercheur avait falsifié l'approbation du Comité d'examen institutionnel (CEI) pour entreprendre l'étude, parce qu'il ne pouvait en obtenir, étant donné que l'hôpital impliqué ne disposait pas de comité d'éthique; et d) des doses de Trovan plus faibles que celles recommandées ont été administrées afin de couvrir le nombre d'enfants impliqués dans l'essai. Les conséquences de cette inconduite grave ont été sérieuses : 200 enfants auxquels le médicament a été administré ont perdu l'ouïe, la vue ou la capacité de marcher. Les dossiers de 300 autres enfants ont disparu lorsque l'enquête sur cette inconduite a débuté. Pour finir, Pfizer a versé un règlement d'un montant de 75 millions de dollars au gouvernement nigérian.

L'essai du Tenofovir au Nigeria, au Cambodge et au Cameroun, soutenu par Family Health International, a dû finalement être arrêté sur tous les sites en raison de la controverse entourant le contrôle-qualité, la faible conformité aux exigences de laboratoire, du fait que la plupart des professionnel(le)s du sexe recrutés n'avaient pas conscience des risques qu'impliquait leur participation et qu'aucun soin de santé n'était fourni si les participants contractaient le VIH durant l'essai [5]. Le Tenofovir est un agent prophylactique antirétroviral contre le VIH souvent utilisé par les professionnel(le)s du sexe.

Certes, il est largement admis que la recherche en santé dans les pays africains est nécessaire pour promouvoir l'équité sanitaire entre les pays industrialisés et les pays non industrialisés, mais la planification et l'exécution de cette recherche doivent être guidées par les principes fondamentaux de dignité humaine et d'éthique [6]. Bien que non prescrit par la loi, le respect des directives internationales, telles que le Code de Nuremberg, le Rapport Belmont et la Déclaration d'Helsinki [7, 8, 9], doit être requis de toute recherche pour qu'elle soit acceptée par d'autres chercheurs comme étant crédible. Ces normes doivent également être observées pour la publication de toute étude dans des revues respectables. Afin de promouvoir la justice dans la recherche et la protection des populations vulnérables, des mesures de sauvegarde spéciales doivent être mises en place pour empêcher la coercition et l'exploitation sélective des populations démunies [10]. Lors de la planification de la recherche dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, une attention particulière doit être accordée aux motivations ou aux buts de la recherche, à la mise en place de comités d'éthique, à la promotion d'une paternité

responsable des travaux, à la dénonciation des conflits d'intérêt et au découragement de l'inconduite scientifique commise aussi bien par les chercheurs locaux que par les sponsors extérieurs.

2. Planification d'études de recherche éthique

L'on dénombre une pléthore de questions d'éthique liées aux motivations et aux buts de la recherche clinique dans les pays en développement, y compris celles ayant trait à l'utilisation des placebos, à la définition de normes de soins et à la détermination des avantages pour les sujets par rapport à la population au sens plus large. Face à la complexité de telles questions d'éthique, les chercheurs devraient soutenir les études qui promeuvent la justice et n'exploitent pas les populations locales. L'on devrait satisfaire aux conditions ci-après dans la planification d'une étude de recherche dans un pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire pour s'assurer de sa conformité à l'éthique :

- L'étude doit répondre aux besoins de soins de santé de la population locale et du pays. Par exemple, les questions relatives à la fourniture de médicaments testés dans l'étude au-delà de celle-ci devraient être discutées avant que ne démarre l'étude;
- Il doit y avoir un conseil d'examen institutionnel bien constitué, un comité d'examen de l'éthique (CEE) ou un comité de revue éthique (CRE) sur le site local dans le pays;
- Les protocoles de recherche doivent être examinés et approuvés par le comité local d'éthique opérationnel;
- Les participants devraient être exposés à un risque ou un préjudice minimal et doivent être préalablement informés de ces risques;
- Les participants à la recherche devraient bénéficier de compensations suffisantes pour leur participation, telles que le paiement de jours ouvrés manqués;
- Tout conflit d'intérêt devrait être divulgué et le projet devrait faire l'objet d'une revue indépendante pour amoindrir le biais potentiel;
- L'intimité, la sûreté et le droit du patient de se retirer doivent en permanence être respectés;
- Les buts globaux de la recherche devraient être distributifs, bénéfiques et non néfastes.

Dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, une attention particulière doit être accordée à la communauté couverte par l'étude. Un taux impressionnant de 90 % des dépenses mondiales en matière de recherche en santé cible les maladies n'affectant que 10 % de la population mondiale [(11)]. Ce déséquilibre atteste de l'importance de l'augmentation de la capacité de recherche dans les pays non industrialisés, de même que de l'orientation des initiatives de recherche vers les maladies qui affectent les populations locales. Si la population de participants à la recherche et leurs gouvernements ne peuvent accéder aux thérapies coûteuses qui sont éprouvées par les chercheurs des pays industrialisés, l'étude est considérée comme étant non-conforme à l'éthique. Certes les compagnies pharmaceutiques doivent être encouragées à intégrer les pays non industrialisés dans les essais multi-centres, mais l'on devrait considérer comme étant peu conforme à l'éthique le fait que les avantages des essais de médicaments potentiels visent les populations non impliquées dans l'essai, tandis que les participants à l'étude sont exposés aux risques inhérents aux études dans leurs toutes premières phases sans aucune chance de partager les avantages futurs. Par exemple, Smith Kline a entrepris une étude sur le vaccin de l'hépatite A sur les enfants en Thaïlande dans le but principal de mettre au point un vaccin pour des voyageurs étrangers. Les documents de droit international, tels que la Déclaration d'Helsinki, requièrent qu'un chercheur évalue sérieusement

le fardeau du risque individuel prévisionnel et compare ce risque avec les avantages prévisibles d'abord pour les participants individuels, puis pour la communauté impliquée dans la recherche et, finalement, pour les autres communautés dans leur ensemble [(9)]. Ceci constitue la norme éthique pour la comparaison des risques individuels aux avantages sociétaux.

Avant le démarrage de tout essai, les chercheurs doivent également engager des discussions pour déterminer ce qui sera dû aux participants et à la communauté après l'achèvement de l'essai. Selon les normes éthiques, il est impérieux qu'au terme de l'étude chaque bénévole ait accès à l'intervention la plus avérée dans le cadre de la recherche[(9)]. Les chercheurs doivent déterminer la manière dont ces avantages seront assurés, dans quelle mesure et pour qui. Ils doivent, par exemple, indiquer s'il s'agira de la communauté en général ou seulement des participants. Ils doivent également examiner à quel coût et pendant combien de temps l'intervention sera disponible. Ces questions spécifiques doivent être discutées, convenues et documentées dans le protocole de recherche.

3. Approbation éthique, comités d'examen institutionnel et comités d'éthique

Jusqu'à 25 % des essais cliniques dans les pays en développement ne sont assujettis à aucun examen éthique idoine[(12)]. Les comités d'examen institutionnel ou les comités d'éthique de la recherche sont chargés de l'examen des protocoles et de veiller à ce que les risques et avantages pour les participants soient équilibrés. Ces groupes ont la responsabilité de veiller à ce que des mécanismes appropriés soient en place tout au long de l'étude pour protéger les participants contre la coercition et d'autres manquements éthiques. L'on s'est également aperçu que des comités d'examen bénéficiant d'un financement approprié et totalement fonctionnels augmentent les initiatives de recherche productive dans les régions pauvres en ressources [(13)].

Une enquête de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur les États membres africains en 2003 a relevé que sur les 28 pays qui ont participé à l'étude, 36 % ne disposaient pas de comité national d'éthique, mais qu'une majorité de sites avaient d'autres mécanismes pour examiner les projets d'études soumis[(14)]. En 1999, le groupe de recherche de l'OMS sur les maladies tropicales a organisé deux séminaires qui ont analysé la situation de l'examen de l'éthique en Afrique, en Asie et dans le Pacifique ouest et identifié plusieurs faiblesses[(15)]:

- Il n'existait pas de procédures d'examen des protocoles et de formulaires de consentement éclairé;
- Il n'existait pas de membres des comités d'examen institutionnel formés;
- Les ressources et les financements étaient insuffisants;
- Il n'existait pas de systèmes de contrôle pour les recherches en cours;
- Le quorum n'était pas atteint lors des réunions des comités d'examen institutionnel;
- Les organes d'examen manquaient d'indépendance.

Ces défaillances ont contribué au laxisme dans l'application des normes éthiques et à un contrôle réglementaire défaillant. Par ailleurs, certains des gouvernements des pays en développement pensent qu'un examen de l'éthique des projets de recherche par des comités d'éthique est inutile [(16)] et, souvent, c'est un seul responsable gouvernemental, plutôt qu'un comité, qui délivre les approbations de recherche. Ceci crée une situation à potentiel élevé de biais et de corruption.

Une aide devrait être apportée aux pays en développement pour mettre en place des systèmes de revue bioéthique fiables et opérationnels au niveau national, régional, des districts et des institutions. La composition des comités d'éthique de la recherche devrait être diverse et intégrer des médecins, des chercheurs et d'autres professionnels tels que les infirmiers/infirmières, les avocats, les éthiciens et le clergé. Une étude de l'OMS [17] a fait observer que la composition de nombreux comités d'examen institutionnel ou comités d'éthique de la recherche était disproportionnellement composée de médecins et de responsables gouvernementaux, ce qui est peu représentatif de la population générale. Il importe que des profanes qualifiés de différents âges et de différents sexes soient également intégrés pour représenter les valeurs culturelles et morales de la communauté locale[18].

Les essais parrainés de l'extérieur imposent la condition additionnelle de procéder à un double examen des protocoles de recherche par le pays parrain et sur le site local où l'étude sera menée. Toutefois, le jugement principal et définitif sera prononcé par le comité d'examen sur le site de l'étude. Cette approche peut être bénéfique, dans la mesure où l'expertise du comité d'examen institutionnel parrain est combinée à la familiarité du comité d'examen local avec le site pour réconcilier les exigences réglementaires et les réalités socioculturelles.

L'amélioration de la formation des membres des comités d'examen institutionnel à l'éthique de la recherche s'avère nécessaire. Dans une étude impliquant 12 pays d'Afrique subsaharienne, 38 % des comités d'examen ont déclaré qu'ils n'avaient reçu aucune formation en éthique de recherche et 92 % des personnes interrogées ont déclaré être insuffisamment formées pour assurer un examen et un contrôle idoine des essais cliniques[17]. Les déficits de formation les plus courants identifiés l'ont été dans la connaissance des conceptions d'études scientifiques, l'évaluation des risques, les phases des essais cliniques, la surveillance des essais cliniques approuvés et la gestion de l'accès post-essai aux avantages. Les possibilités s'offrent de plus en plus dans les milieux pauvres en ressources, en particulier en Afrique, pour la formation des membres des conseils d'examen institutionnel afin de combler ces déficits de connaissances. Ces possibilités vont de cours en ligne à des bourses de longue durée [17]. Il s'avère également impérieux de faire du plaidoyer pour l'intégration des cours sur la recherche et l'éthique médicale dans la formation médicale de premier cycle pour tous les professionnels de santé dans les pays non industrialisés, où les patients sont plus vulnérables à l'exploitation et moins conscients de leurs droits juridiques[19].

L'examen de l'éthique des protocoles de recherche et la surveillance subséquente de l'étude requièrent du personnel en nombre suffisant et des ressources suffisantes de même qu'une formation poussée en éthique pour les membres des équipes d'examen. Les comités d'examen devraient être indépendants et composés de personnes formées en science, en statistiques, en éthique, en droit, de même que des représentants de la communauté pour exprimer les valeurs sociales, les priorités et préoccupations des participants potentiels.

4. Conflit d'intérêt

Même lorsque qu'un comité d'examen institutionnel ou un comité d'éthique est en place, les chercheurs doivent être conscients des violations potentielles de l'éthique tout au long de la durée de l'étude de recherche. Il y a conflit d'intérêt lorsque les chercheurs ou leurs institutions, familles, réviseurs ou correcteurs ont des relations financières ou personnelles qui pourraient, de façon inappropriée, influencer la conduite professionnelle du chercheur. Les conflits d'intérêt peuvent également intégrer les motivations pour réaliser un prestige personnel ou acquérir des actions dans une entreprise liée à l'étude[20].

L'irrégularité financière est le type le plus courant de conflit d'intérêt et découle souvent de l'interaction des médecins avec les compagnies pharmaceutiques ou d'autres sponsors de la recherche. Les interactions avec des entreprises extérieures, si elles ne sont pas déclarées ou si elles sont mal gérées, peuvent avoir un impact sur la prise de décisions cliniques par les médecins. Par exemple, des chercheurs percevant des rémunérations des compagnies pharmaceutiques sont plus susceptibles d'être enclins à défendre la sûreté et l'efficacité des médicaments fabriqués par ces compagnies [21, 22]. En conséquence, les chercheurs cliniciens ont la responsabilité de veiller à ce que les accords de recherche n'interfèrent pas avec l'accès indépendant aux données et l'analyse de celles-ci ou avec la liberté de préparer et de publier des manuscrits des résultats [23]. Les membres des comités d'examen doivent également déclarer tout conflit d'intérêt et tenir les informations actualisées tant qu'ils seront membres du comité d'examen. Les conflits d'intérêt ne se limitent ni aux chercheurs individuels, ni aux membres du comité d'examen, mais peuvent également survenir au niveau institutionnel, en ce qui concerne par exemple la propriété d'un brevet qui pourrait rapporter une manne financière si l'étude est concluante.

Les conflits d'intérêt sont monnaie courante et ne sont pas considérés comme contraires à l'éthique s'ils sont déclarés en toute sincérité. Malheureusement, les conflits d'intérêt non déclarés constituent des violations courantes de l'éthique. Une méta-analyse des conflits d'intérêt menés en 1998 a montré que sur les 69 auteurs observés, 63 % ont reconnu un conflit d'intérêt financier, or seulement 3 % l'avaient déclaré [21]. De plus, seuls 29 % des études sur le cancer publiées dans les revues à grand impact ont divulgué un conflit d'intérêt [24]. Pour gérer convenablement les conflits dans une étude, les chercheurs et les membres des comités doivent d'abord déclarer les sources potentielles de conflit avant qu'ils ne soient autorisés à participer à l'examen du protocole de recherche ou à siéger au sein du comité d'examen qui délivrera l'approbation à la recherche proposée. Pour résoudre un conflit possible, un individu doit d'abord être conscient des violations potentielles de l'éthique et envisager les conséquences de la non-divulgation. Toute revue par le comité d'examen institutionnel d'un protocole présentant un conflit d'intérêt déclaré devrait requérir un plan pour gérer ledit conflit. Souvent, les comités d'examen exigent que des changements soient apportés au protocole de recherche pour minimiser le conflit d'intérêt. Mais, ils pourraient requérir que l'influence ou les attributions du chercheur associé à la partie du projet faisant l'objet du conflit d'intérêt soit limitée; que l'article qui est la source du conflit d'intérêt soit par exemple abandonné et que les stocks soient cédés ; ou que le chercheur démissionne. Si ces options ne sont pas possibles, le chercheur peut être récusé ou remplacé par un autre ne présentant pas de telles entraves. Les institutions telles que les centres universitaires et les hôpitaux doivent fournir des directives institutionnelles formelles et disposer d'un comité de conflit d'intérêt pour les appliquer. Il devrait également y avoir une formation annuelle de l'ensemble des membres de la faculté, du personnel de recherche et des étudiants pour garantir la prise de conscience de ces politiques et la conformité aux dites politiques.

Les conflits non gérés sapent la confiance des patients et du public, ainsi que l'intégrité scientifique d'une étude donnée. Les chercheurs cliniciens devraient minimiser les conflits en démontrant leur engagement en faveur de leurs responsabilités premières et devraient éviter ou minimiser les consultations en vue d'une forte détention d'actions dans les compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques et leurs agents. Pour éviter tout conflit et garantir la transparence, les actions qui pourraient être une source potentielle de conflit d'intérêt peuvent être placées en fiducie sans droit de regard et les postes de consultants ou les postes consultatifs doivent être déclarés à toutes les parties impliquées. Les chercheurs devraient également veiller à ce que leurs activités ou intérêts financiers externes n'interfèrent pas avec leur engagement principal en faveur du bien-être des patients et de la recherche éthique visant à faire avancer les connaissances médicales.

5. Paternité responsable

Une enquête sur l'inconduite chez certains chercheurs nigérians a révélé que les litiges liés à la paternité des travaux constituent un problème majeur d'éthique [(25)]. Le statut d'auteur est hautement valorisé chez les universitaires et les motivations pour le prestige peuvent parfois conduire à un comportement peu conforme à l'éthique. Un auteur est considéré comme un contributeur qui a apporté une contribution intellectuelle de fond à une étude publiée [(26)]. Les auteurs de recherche devraient pouvoir identifier, au sein de leur équipe, la personne responsable de chaque aspect du manuscrit et avoir confiance en leur propre aptitude et intégrité. Trois critères spécifiques doivent être remplis pour bénéficier du crédit de la paternité d'une publication[(23)] :

- Apporter une contribution substantielle à la conception et à l'élaboration de l'étude ainsi qu'à l'acquisition, à l'analyse et à l'interprétation des données;
- Rédiger l'article de recherche ou le réviser pour s'assurer qu'il a un contenu intellectuel important;
- Approuver la version finale du document de recherche devant être publié.

Les chercheurs et les auteurs devraient être conscients du fait que l'obtention de financement, la collecte des données et l'appui général aux groupes de recherche à eux seuls ne constituent pas le statut d'auteur. De nombreux scandales liés à l'inconduite dans le domaine de la recherche découlent du statut d'auteur honoraire ou de «l'attribution cadeautée du statut d'auteur», souvent conférée en échange de la participation en tant qu'auteur d'une autre communication ou en hommage à un chef de département. L'on dénombre de nombreux exemples dans lesquels des auteurs seniors ou des auteurs superviseurs n'ayant aucune connaissance des détails d'une étude ont dû pâtir des conséquences graves de l'acceptation du statut d'auteur d'un document de recherche[(27)]. Les personnes qui ne satisfont pas aux critères d'auteur peuvent être reconnues dans la partie remerciements ou en qualité de contributeurs. Cette reconnaissance intègre des personnes qui ont fourni une assistance purement technique ou rédactionnelle ou servi de président de département. Les groupes d'individus qui ont contribué de ces manières-là peuvent également être énumérés dans des rubriques telles «chercheurs cliniciens» ou «chercheurs participants», avec leurs fonctions ou contributions décrites dans un certain détail[(23)]. L'appui financier et matériel doit également être reconnu.

Les essais multi-centres requérant la collaboration ont souvent des difficultés à assigner le statut d'auteur. Pour éviter ce type de problème, le groupe de recherche devrait discuter des questions liées au statut d'auteur et les résoudre, y compris l'ordre des auteurs, avant de commencer les travaux et pendant l'étude [(28)]. Il existe de nombreuses méthodes de détermination du statut d'auteur, y compris le recours à un système basé sur une notation dans lequel l'ordre des auteurs repose sur les contributions individuelles. Une autre méthode consiste à respecter les rôles pré-arrangés, les directives ou accords conclus au début de l'étude entre le chercheur principal et les collaborateurs.

Lorsque les auteurs ont été identifiés, les auteurs aussi bien individuels que collectifs ont la responsabilité de garantir l'intégrité des données et l'analyse exacte de celles-ci. Tous les auteurs sont comptables de la garantie de la conformité de leurs travaux de recherche aux directives internationales, afin que les résultats soient publiés. Le non-rejet des résultats négatifs ou non concluants est considéré comme une inconduite scientifique.

6. Inconduite scientifique

Un Panel britannique de consensus a défini en 1999 l'inconduite scientifique comme étant «le comportement, intentionnel ou non, d'un chercheur qui ne se conforme pas aux bonnes normes éthiques et scientifiques»[29]. L'inconduite scientifique entrave l'évolution des connaissances médicales et accroît le fardeau des risques pour les participants à l'étude. Au nombre des formes d'inconduite ou de malhonnêteté scientifique, l'on peut citer la fabrication ou la falsification des données, le plagiat, le statut d'auteur cadeauté ou d'auteur fantôme, la non-déclaration des conflits d'intérêt ou l'engagement vis-à-vis d'une partie détenant un intérêt dans les aboutissements de la recherche[1, 30]. Ce sont là de graves délits qui créent la méfiance vis-à-vis de la profession, sapent l'intégrité de la recherche et bloquent l'avancée scientifique. Les chercheurs cliniciens doivent se souvenir que la prise en charge de millions de patients est influencée par la validité scientifique et l'exactitude des informations tirées des essais cliniques.

Malheureusement, l'inconduite scientifique semble fort courante dans les pays en développement. Une étude sur les chercheurs au Nigeria a montré que 68,9 % d'entre eux ont reconnu avoir commis au moins une forme d'inconduite scientifique, 42 % d'entre eux avaient falsifié des données ou s'étaient adonnés au plagiat. Ces chercheurs ont attribué leur inconduite aux inadéquations perçues dans les règles et directives institutionnelles[25]. Cette situation souligne l'importance de la mise en place de codes de bonnes pratiques scientifiques et la création de comités d'examen pour mener des enquêtes sur les allégations faites dans les institutions de recherche.

La dénonciation de l'inconduite suspectée dans le domaine de la recherche est une responsabilité importante de tous les membres de la communauté universitaire. Ce processus peut être promu si les institutions renforcent la protection des «lanceurs d'alerte». En outre, les chercheurs, les institutions ou les parrains accusés d'inconduite ou de violation des directives éthiques devraient faire l'objet d'enquête par le comité d'éthique de la recherche et être portées à l'attention de l'organe national compétent, des institutions marraines et des financiers. Les conséquences d'actes d'inconduite avérés dans le domaine de la recherche vont de la poursuite judiciaire, en particulier dans les cas de fabrication et de plagiat, à la restitution, qui est par exemple requise pour présenter des excuses publiques ou restituer les fonds perçus[31]. Au nombre des autres sanctions, peuvent figurer la disqualification empêchant l'individu concerné de siéger au sein de comités consultatifs ou de comités d'examen par les pairs, l'interdiction de conduite de recherches et la résiliation d'un emploi.

7. Conclusion : synthèse des recommandations

Sous sa forme la plus élémentaire, la conduite éthique de la recherche est enracinée dans les exigences de valeurs sociétales de la recherche par rapport à la communauté hôte, à la validité scientifique et à la sélection équitable de sujets avec un ratio risque-avantage favorable et un examen exhaustif indépendant. Au moment de déterminer la manière d'interpréter diverses directives éthiques, les chercheurs en santé doivent réaliser que la recherche internationale est tournée vers la promotion de la connaissance médicale collective et devrait protéger de façon égale les populations des pays industrialisés et celles des pays non industrialisés.

Il existe de nombreuses options qui peuvent être instituées pour améliorer la conduite éthique de la recherche en Afrique et dans d'autres régions à faible revenu. En premier lieu, les chercheurs en santé doivent assumer la responsabilité de garantir la protection des droits des participants à l'essai. Ils doivent également s'engager à respecter le protocole de recherche, à conduire personnellement la recherche, à informer les patients de ce que les médicaments sont utilisés à des fins expérimentales, à veiller à l'obtention du consentement éclairé, à faire des

rapports sur les effets indésirables et à signaler tout changement apporté au protocole de l'étude ou tout problème imprévu[9, 32]. Ces règles peuvent être adaptées par les organes gouvernementaux dans les régions pauvres en ressources pour garantir l'obligation de rendre compte et un sens de responsabilité morale. Un module sur l'éthique de la recherche devrait également être ajouté au cours de premier cycle pour les étudiants en médecine et dans les disciplines connexes, afin de favoriser la formation de futurs professionnels de la recherche médicale plus «conscients de l'éthique».

Étant donné que les estimations classent plus de 80 % des comités ou des conseils d'examen de l'éthique dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire comme étant en deçà des normes, la création de conseils d'examen institutionnel locaux devrait constituer une grande priorité pour ces pays. Mais, un tel comité d'examen local peut toujours avoir besoin de l'appui de conseils d'examen institutionnel extérieurs parrains, en particulier dans la gestion des sujets à controverse et la sélection ainsi que la formation des membres. Jusqu'à ce que le comité d'éthique soit mis en place et soit totalement opérationnel sur le site local, la communication régulière entre le comité d'examen institutionnel parrain et le comité d'examen institutionnel local assurera la formation forte nécessaire et aidera le comité institutionnel local à renforcer les capacités d'éthique de la recherche. Cette assistance constituera également une opportunité pour les parrains extérieurs d'apprendre à connaître la législation et les règlements du pays où l'étude sera menée. Des comités d'examen efficaces requièrent des membres qui ont bénéficié d'une formation sur les principes éthiques et qui sont impliqués dans la formation continue afin d'actualiser leurs connaissances[33]. Les cours en ligne ont été suggérés comme moyen accessible et avéré de former les chercheurs locaux[34] et seraient également bénéfiques pour les parrains internationaux. Un projet pilote au Nigeria évalue l'utilisation de la formation à distance pour développer des directives nationales de l'éthique[34]. Ce modèle, qui utilise un module en ligne pour la formation à l'éthique, basé sur le Code national pour l'éthique dans le domaine de la recherche en santé, a été élaboré et validé sur le site web du Collaborative Institutional Training Initiative (CITI). Cette méthode de formation à distance et accessible peut être adoptée par d'autres pays qui cherchent à étendre leurs activités de recherche.

Le respect, la dignité et le bien-être des participants à la recherche doivent commencer par la sphère des autorités politiques et scientifiques africaines. Celles-ci doivent reconnaître le besoin de la conduite éthique de la recherche comme une nécessité pour améliorer les soins de santé. Conformément à cette vision, chaque pays devrait avoir un ensemble de règles et de règlements pour guider la recherche sur les êtres humains basée sur les directives reconnues au plan international, qui peuvent être adaptées pour tenir compte des normes culturelles et traditionnelles. Outre le fait de prodiguer des conseils sur les applications socioculturelles des droits régissant la recherche internationale, les représentants des communautés devraient être impliqués dans les divers stades de la planification et de l'exécution de la recherche. Cette implication promouvra un sens d'appropriation au sein de la communauté locale en la sensibilisant à la nécessité de la recherche et à mieux la comprendre, ainsi qu'à améliorer la participation à celle-ci et l'acceptation de ses résultats. Elle garantirait la diffusion efficace des informations sanitaires, la production de documents adéquats de consentement éclairé dans un langage simple compris par la communauté et un recrutement, une rétention et un suivi efficaces des sujets. Les représentants de la communauté devraient être des individus membres de la population couverte par l'étude, qui comprennent les lois et les valeurs culturelles locales, comme les exigences religieuses et les rôles des hommes et des femmes [35]. Les chercheurs locaux doivent assumer la responsabilité de préserver leurs communautés et commencer par exiger des normes éthiques rigoureuses. Pour y parvenir, ils doivent être formés à l'éthique et aux droits humains ayant trait à la recherche et à la santé, et dans les langues locales. La conduite éthique de la recherche devrait être considérée comme une valeur pour la structure sociétale dans son ensemble.

La mondialisation de la recherche devrait viser à minimiser la disparité perçue entre la santé des pays développés et celle des pays en développement. Les participants à la recherche en Afrique et dans d'autres régions pauvres en ressources sont souvent plus vulnérables à l'exploitation, y compris à une combinaison de facteurs tels la pauvreté, l'analphabétisme et l'inaccessibilité des soins de santé. Pour éviter l'exploitation, les essais menés dans de telles régions doivent être tournés vers les besoins sanitaires locaux des populations de cette région. La minimisation des incitations qui exercent des pressions sur les participants prospectifs pour s'engager dans des actions qui pourraient leur être préjudiciables constitue l'un des moyens fondamentaux pour y parvenir. Un dédommagement acceptable pour le temps ou les salaires perdus et pour le coût du transport est en général approprié, mais doit d'abord être approuvé par le Comité local d'éthique[36]. De même, le consentement éclairé, rédigé d'un point de vue idéal au niveau de la sixième année d'étude, devrait être obtenu de chaque participant et le protocole de recherche devrait être expliqué dans le détail aux participants, y compris la description des risques[37]. Si aucun avantage immédiat de la recherche n'est attendu, cela devrait être clairement indiqué aux participants. Ces efforts, conjointement avec d'autres mesures de sauvegarde qui ont été analysées dans le présent chapitre, amélioreront la compréhension de la recherche par les participants, encourageront la collaboration avec les pays en développement plutôt que l'exploitation de ces derniers et garantiront l'accroissement par les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de leurs capacités de recherche et promouvront la santé de leurs propres populations.

Références

1. Steneck NH. *ORI Introduction to the Conduite responsable de la recherche*. Édition révisée d'août 2007, Office of Research Integrity, Dept. of human and health services (http://ori.dhhs.gov/sites/ default/ files/rcrintro.pdf).
2. Fang FC, Steen RG, Cassadevall A. Misconduct accounts for a majority of retracted scientific publications. *PNAS* 9 octobre 2012 109(41).
3. Perinatal HIV intervention research in developing countries workshop participants: science, ethics and the future of research into maternal infant transmission of HIV-1. *Lancet,* 1999, 353:832–835.
4. Lenzer J. Secret report surfaces showing that Pfizer was at fault in Nigerian drug tests. *BMJ*, 2006, 323:1233.
5. *Report/53630/Nigeria, Trialof-tenofovir-as-an-antiretroviral prophylactic agent against HIV sex workers* (www.irinnews.org/).
6. Bhutta ZA. Ethics in international health research: a perspective from the developing world. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 2002, 80:2.
7. *Nuremberg Code: trials of war criminals before the Nuremberg Military Tribunal under Control Council Law No. 10* Nuremberg, octobre 1946 – avril 1949. Washington, DC: US GPO 1949–1953.
8. *The Belmont report: the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*. 1979. (http://www.hhs.gov/ohrp/policy/belmont.html)
9. *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*. (www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html).
10. Lyod-Roberts S. Have India's poor become human guinea pigs? *BBC News Magazine,* 31 octobre 2012.
11. OMS. Investing in health research. In: Benater et al. *International affairs* 2003, 1999, 79:107–138.
12. Hyder AA, Wali SA. Ethical review of health research: a perspective from developing country researchers. *J. of Medical Ethics*, 2004, 30:68–72.
13. Falusi AG, Olopade OI, Olopade CO. Establishment of a standing ethics/institutional review board in a Nigerian university: a blueprint for developing countries. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics,* 2007, 1:21–30.
14 Kiriga JM, Wambebe C. Status of national research bioethics committee in the WHO African Region. *BMC Medical Ethics*, 2005, 6:10.
15. World Health Organization's Division of Tropical Disease Research. Developing the ethical review process. *TDR News* 61, February 2000 (http://www.who.int/tdr/publications/tdrnews/ news61/ethical.htm, consulté en novembre 2000).
16. Kass N, Hyder A. Attitudes and experiences of US and developing country investigators regarding US human subject regulations. In: *NBAC ethical and policy issues in international research II,* 2001, B–51.
17. Nyika A, Kilama W. Composition training needs and independence of ethics review committees across Africa: are the gatekeepers rising to the emerging challenges? *J. of Medical Ethics*, 2009, 35(3): mars.

18. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*, 2000, 283(20):2701–2711.
19. Macklin R. *Double standards in medical research in developing countries*. Cambridge University Press, 2004.
20. Lemmens T. Liclur Bioethics for clinicians: 17: Conflict of interest in research education and patient care. *CMAJ,* 1998,159:960–965.
21. Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS, Conflict of interest in the debate over calcium channel antagonist. *New England Journal of Medicine* 1998, 338(2):101–106.
22. Lexchin. Meta-analysis of 30 conflict of interest studies. *BMJ*, 2003, 326:1167–1170.
23. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: writing and Editing for Biomedical Publication. Publication Ethics: Sponsorship, Authorship, and Accountability: International Committee of Medical Journal Editors Updated avril 2010.
24. University of Michigan health system (13 mai 2009) 29% of cancer studies report conflict of interest. Science Daily. Récupéré.
25. Okonta P, Rossouw T. Prevalence of Inconduite scientifique among a Group of Researchers in Nigeria. *Developing World Bioethics*. 2012, doi: 10.1111/j.1471–8847.2012.00339.x
26. Davidoff F. Who is the author? Problems with Biomedical authorship and some possible solutions from the task force on authorship, février 2000.
27. Smith J. Gift authorship: a poisoned chalice? *BMJ,* 1994
28. *Guidelines for the conduct of research in the intramural research program at National Institutes of Health*. 4e édition, mai 2007.
29. Smith R. What is Research Misconduct? A background paper prepared for the joint consensus conference on misconduct in biomedical research (http://www.rcpe.ac.uk/publications/articles/supplement7_misconduct/C what is research misconduct.pdf
30. Rennie D, Flanagan A. Authorship! Authorship! Guests, ghosts, grafters, and the two sided coin. *JAMA*, 1994, 24:467–471.
31. Price A. *Cases of plagiatrism handled by the United States office of research integrity 1992–2005* Vol 1, 2006.
32. Food and Drug Administration. *The globalization of clinical trials*. p.12
33. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, Council for International Organizations of Medical Sciences (www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_burb.html)
34. Ogunrin Olubunmi A, Ogundiran Temidayo O. Development and pilot testing of an online module for ethics education based on the Nigerian national code for health research ethics. *BMC Medical Ethics,* 2013, 14:1 doi:10.1186/1472-6939-14-1.
35. *National code of health research ethics.* Nigeria, ministère fédéral de la Santé. 2007 (http://www.nhrec.net).
35. Vanderpool HY. *The ethics of research involving human subjects*. Fredrick, MD, University Publishing Group, 1996:235–260.
37. Flory J, Emmanuel E. Interventions to improve participants' understanding in informed consent for research. *JAMA,* 2004, 292:1593–601.
38. *Guidelines for the conduct of research in the intramural programme at NIH* (www.nih.gov/campus/irnews/guidelines.htm).

39. Schwartz PJ. Integrity of research: individual and institutional responsibility. In: *Principles and practice of clinical research*, 2e édition. 39–46.

40. National Commission for the Protection of Human subjects of Biomedical and Behavioral Research. Belmont report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington (DC): Government printing office, 1988 GPO 887–809.

41. Bayer R. The debate over maternal fetal HIV transmission prevention trials in Africa, Asia and the Caribbean: racial exploitation or exploitation of racism? *American Journal of Public Health*, 1998, 88(4):567–570.

42. Lavery J et al. eds. Ethical issues in international biomedical research: a casebook. New York, Oxford University Press, 2007.

43. Nuffield. Ethics of research Box 71, note 2, 87.

44. Ntariyike D. Africa blamed for tolerating unethical clinical trials. *World Federation of Science Journalist,* 12 juillet 2011.

45. Tilburt J, Ford JG. Applying justice in clinical trials for diverse populations. *Clinical Trials,* 2007, 4(3): 264–269.

46. *National Institutes of Health (NIH) policy and guidelines on the inclusion of women and minorities as subjects in clinical research,* octobre 2001.

47. David W, Grady C. Ethical issues in research with vulnerable populations. Département de bioéthique du NIH.

48. Ezeome ER, Simon C. Ethical problems in conducting research in acute epidemics: the Pfizer meningitis study in Nigeria as an illustration. *Developing World Bioethics*, 2010, 10:1–10. doi: 10.1111/j.1471–8847.2008.00239.x

49. Goodin R E. *Reasons for welfare: the political theory of the welfare state.* Princeton University Press, 1988.

50. Emmanuel EJ, Wendler D. What makes clinical research in developing countries ethical? benchmarks of ethical research. *J. of Infectious Diseases*, 2004:189 (1er mars).

51. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Ethical considerations in HIV preventive vaccine research*, 2000.

52. United Nations Development Programme. *Human development report 2003: Millennium Development Goals: a compact among nations to end human poverty*. New York, 2003.

53. Loi nationale n°61 sur la santé de 2003, section 73(2).

54. Ikigura JK, Kugu M. Health research ethics review and heads of institutional ethics committees in Tanzania. *Tanzania Health Research* 2007, 9:154–158.

55. Macrina FL. *Scientific integrity: an introductory text with cases*. Washington DC, ASM Press, 2000.

56. De Young K, Nelson D. Latin America is ripe for trials and fraud: frantic pace could overwhelm controls. *Washington Post,* 21 décembre 2000, A:1.

57. Shapiro DW, Wenger NS. The contributions of authors of multi-centered biomedical papers. *JAMA*, 1994, 27:438–442.

58. Bhopal R, Rankin J. The vexed question of authorship views of researchers in a British medical facility. *BMJ* 1997, 314(5), avril.

59. Sumathipala A, Siribaddana S, Patel V. Underrepresentation of developing countries in the research literature: ethical issues arising from a survey of five leading medical journals. *BMC Medical Ethics,* 2004, 5:5.

60. Muula A. Medical journals and authorship in low income countries. *Croat. Med J.,* 2008, 49:681–3.

61. Buon J. Science ethic education: effects of a short lecture on plagiatrism on the knowledge of young medical researchers. *PubMed*, 2012, 17(3):570–574.

62. Principles and practice of clinical research: Integrity in research: *Individual and institutional responsibility* by Schwartz JP. Deuxième édition, 2007

Chapitre 5

Le processus d'octroi de subvention

Damali Martin et Makeda Williams

Plan du chapitre

1. Introduction
2. Communiquer avec votre chargé de programme
3. Monter le dossier de subvention
4. Comprendre comment les institutions sélectionnent les demandes de subventions qu'elles attribuent
5. Gérer les subventions
6. Synthèse

Annexe : Processus d'octroi de subventions du NIH (National Institutes of health) aux scientifiques internationaux

1. Introduction

Les progrès de la lutte contre le cancer sont principalement imputables à plusieurs facteurs, notamment le processus de recensement systématique des problématiques permettant de comprendre la biologie fondamentale de la maladie; à l'application de cette compréhension à des études cliniques et démographiques; à la collecte, au catalogage et à l'analyse des données dans des milieux cliniques et démographiques divers et à la formation constante de nouveaux chercheurs afin de contribuer à accélérer ces efforts. Ce processus repose sur la production d'idées novatrices, concrètes et réalisables basées sur les connaissances actuelles, mais également d'idées prometteuses afin d'élargir les connaissances nécessaires à la réduction de la mortalité et de la morbidité liées au cancer ou à d'autres maladies. Toute cette entreprise de recherche sur le cancer exige une importante injection de fonds publics et privés. Le processus par lequel ce type de financement est octroyé est concurrentiel, ce qui a permis de financer les travaux scientifiques les plus méritoires.

Les crédits octroyés à la recherche constituent le principal instrument de financement des idées de recherche scientifique proposées par les chercheurs. En règle générale, la plupart des institutions accordent les crédits à la recherche par deux filières, le financement intramuros ou extramural. Le financement intramuros concerne les crédits directement attribués par l'institution à son personnel afin d'effectuer des recherches. Ce financement couvre souvent les salaires du personnel de recherche et la mise à disposition des ressources nécessaires telles que le matériel, l'espace, les infrastructures et les fournitures essentielles de laboratoire. Le financement intramuros peut nécessiter ou non la rédaction d'un projet de recherche sur de nouvelles idées et constitue le financement de base de la recherche. Dans la plupart des institutions en Afrique, le financement intramuros de la recherche est non seulement limité mais parfois également la seule source de financement qui, de tout temps, a soutenu la recherche.

Le financement extramural désigne les sources de crédits extérieures à une institution ou à un organisme de financement, et qui nécessitent toujours la présentation écrite d'un projet précis.

Ce financement extrêmement concurrentiel exige d'une part de satisfaire à des critères très rigoureux, et d'autre part de jouir d'infrastructures de recherche et d'un soutien institutionnel, ce qui inclut un appui administratif aux scientifiques. Le financement extramural exige parfois de démontrer que l'on a des antécédents concluants en matière de financement. La plupart des subventions de recherche requièrent la présentation de données factuelles concernant la faisabilité de l'approche, les données préliminaires et la confiance dans les aptitudes du chercheur. Par conséquent, il est préférable de débuter soit par un financement intramuros pour mettre au point les données préliminaires soit par une demande de crédit aux organismes en mesure de fournir des fonds de démarrage destinés aux projets pilotes. En Afrique, l'Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement sur le cancer est en mesure d'assurer ce financement grâce à son programme intitulé «Bourse aux jeunes chercheurs pour la promotion de la recherche» (en anglais *Beginning Investigator Grant for Catalytic Research* -BIG CAT).

Le financement extramural se présente généralement sous deux formes : les bourses que les chercheurs sollicitent auprès des institutions et celles que les institutions mettent à la disposition des chercheurs. Les bourses de recherche que sollicitent les chercheurs couvrent un large éventail de sujets de recherche reposant entièrement sur les idées scientifiques proposées par le chercheur. Les subventions qu'offrent les institutions sont destinées à promouvoir la recherche dans des domaines relativement larges ou au contraire très pointus, et font l'objet d'un appel à propositions. Quel que soit le type de projet de recherche, pour que la demande de financement aboutisse il est important de cerner de façon approfondie les processus, les exigences administratives, les délais et procédures de dépôt de candidature des organismes subventionnaires. De nombreux organismes de financement disposent généralement de personnel ou de chargés de programme qui seront la principale source d'information pour tout ce qui touche aux questions scientifiques, programmatiques et de financement et guideront les chercheurs dans le processus de demande de subvention.

2. Communiquer avec votre chargé de programme

Il est souvent recommandé aux chercheurs de «communiquer avec le chargé de programme » avant de se lancer dans l'aventure d'un montage de dossier de subvention. Pourtant, très peu de chercheurs principaux se plient à cette instruction, et parmi les nombreuses raisons qu'ils avancent citons : «ils (les chargés de programme) auraient probablement rejeté ma proposition de toute façon» ou «je ne sais pas quoi dire» (1). Certes, l'idée de parler à un chargé de programme peut être intimidante pour des scientifiques, en particulier ceux qui débutent leur carrière. Cependant, communiquer et entretenir une relation professionnelle avec le chargé de programme fait désormais partie intégrante de tout processus de demande de subvention couronné de succès. En effet, le chargé de programme peut aider le chercheur à déterminer si la proposition est un bon candidat pour le programme, guider le chercheur vers une formule de financement appropriée ou lui fournir des informations utiles sur les tendances de la recherche (1). Les parties ci-après présentent quelques conseils pour vous aider à communiquer efficacement avec votre chargé de programme.

Avant de contacter le chargé de programme :

- Déterminer quel est le domaine d'expertise de ce chargé de programme afin de s'assurer que son domaine correspond à vos idées de recherche. Cela permettra de limiter la quantité d'informations à fournir pour décrire votre projet et garantira également que vous recevrez les conseils idoines pour faire progresser votre recherche.

- Rédiger un bref résumé décrivant votre projet de recherche. Cette description doit inclure les informations de base conduisant logiquement à l'hypothèse, les objectifs spécifiques de l'étude, les résultats escomptés et les études futures qui pourraient en découler. Le chercheur doit également donner une brève explication de la façon dont cette recherche s'inscrit dans la mission de l'organisme de financement et dans quelle mesure elle est susceptible de faire avancer ce domaine scientifique au cours des trois à cinq prochaines années.
- Ne pas excéder deux pages de description. Essayer de rentrer dans le vif du sujet dès la première page. Si vous avez des difficultés à exprimer vos idées en deux pages c'est qu'il faut repenser votre proposition.

Lors de vos échanges avec le chargé de programme :

- Toujours commencer par un courriel. Dans ce courriel, indiquer clairement les questions et commentaires que vous souhaitez aborder, le type d'avis que vous souhaitez et le temps dont vous disposez pour en parler ou le rencontrer au cours des prochaines semaines. Il sera également utile d'envoyer la brève description du projet que vous avez préparé. Donner au chargé de programme environ une semaine pour répondre, car il ou elle reçoit probablement plusieurs e-mails de cette nature par jour et aura besoin de temps pour lire et répondre correctement à chaque demande.
- Lorsque vous recevez une réponse, lisez-la attentivement. Si le chargé de programme recommande quelqu'un d'autre à contacter, suivez la recommandation. Demander au chargé de programme s'il ne voit pas d'inconvénient à ce que l'on mentionne son nom dans le courriel adressé à l'autre chargé de programme. Si le chargé de programme souhaite que vous lui fournissiez davantage d'informations, il ou elle prendra généralement le temps de programmer un appel téléphonique.
- Ne jamais appeler le chargé de programme «à froid». Les chargés de programme sont très occupés et travaillent souvent dans des délais serrés. En outre, ils auront besoin de temps pour préparer votre appel. Si vous appelez votre chargé de programme à l'improviste, il ou elle ne sera pas forcément en mesure de consacrer le temps que mérite votre idée de recherche ce qui, à long terme pourrait nuire à votre proposition. Si vous devez l'appeler, saisir cette occasion pour prendre rendez-vous et fixer le temps nécessaire à une discussion constructive sur votre projet.

Lorsque vous communiquerez avec votre chargé de programme :

- Discuter du projet de recherche proposé dans le cadre de la participation de l'organisme et essayer d'expliquer dans quelle mesure le projet correspond aux objectifs ou à la mission de l'institution de financement.
- Discuter de la façon dont le projet de recherche fera progresser le domaine.
- Ne pas défendre votre projet en critiquant la recherche déjà en cours dans le domaine parce qu'il n'est pas impossible que le projet que vous critiquez soit soutenu par ce chargé de programme. Se contenter de s'en tenir aux arguments qui vous permettent de «vendre» votre proposition.

Après l'entretien avec le chargé de programme :

- Faire suivre l'entretien d'un courriel de remerciement.

Si vous êtes inquiet à l'idée de discuter avec le chargé de programme, demander conseil à un mentor ou à un chercheur plus expérimenté ou demander à assister à une conversion entre un chercheur principal et son propre chargé de programme. Vous pouvez également faire un jeu de rôle avec un collègue qui a l'expérience de ce type d'entretiens jusqu'à ce que vous sentiez assez à l'aise pour mener le vôtre.

3. Monter le dossier de subvention

Conseils généraux pour préparer une demande de subvention

Une demande de subvention est d'abord et avant tout un document de planification dans lequel vous fournissez à l'organisme subventionnaire des informations sur le fondement du problème spécifique (hypothèse) que vous souhaitez aborder en l'étayant de détails fondés sur une analyse impartiale de la littérature. Par ailleurs, il vous faudra présenter vos propositions pour résoudre le problème ainsi que certaines données de base que vous aurez produites de façon indépendante pour étayer votre hypothèse. Ce document de planification doit aussi démontrer la faisabilité de votre démarche et exposer les compétences et l'expertise nécessaires pour aborder efficacement la problématique proposée. Il est également important de se rendre compte que cette proposition fait souvent partie des nombreux projets examinés par d'autres experts de votre région qui sont eux-mêmes engagés dans des recherches similaires ou très au fait des avancées actuelles dans le domaine. Le succès de votre projet dépend donc en grande mesure de la qualité des données spécifiques et de l'attention que vous leur accorderez dans la proposition.

L'élément le plus important dans la phase préliminaire du travail d'élaboration d'un dossier de demande de subvention satisfaisant, ce sont vos idées. Ces idées doivent exposer une problématique de recherche unique et novatrice qui aura un impact dans votre domaine. Ceci exige de «faire de la recherche sur la recherche» afin de déterminer si la réponse avec succès à la problématique de recherche est de nature à combler une lacune dans le domaine et d'avoir un impact significatif sur la pratique clinique, la santé publique ou les connaissances scientifiques. Cela suppose de suivre et de sonder la littérature dans votre domaine d'intérêt et de développer un réseau de collègues qui vous feront des critiques constructives et avec qui vous pouvez discuter ouvertement de ces idées, pour les affuter et leur conférer davantage de force et de clarté. Entreprendre une recherche documentaire vous aidera également à trouver un ancrage à vos idées et à préparer un historique solide illustrant l'intérêt du problème qui est abordé. Il est souhaitable de ne pas recycler des questions de recherche déjà publiées car elles ont peu de chances d'être retenues, sauf si vous pouvez démontrer pourquoi les données doivent être réexaminées.

Une fois que vous êtes suffisamment sûr de votre question de recherche et des objectifs globaux, la prochaine étape consistera à conceptualiser les éléments clés du protocole de recherche, qui sont les objectifs spécifiques et les hypothèses, le contexte et l'intérêt scientifique, la revue de la littérature et des données préliminaires, la conception de la recherche et de la méthodologie, le budget, le calendrier et les considérations éthiques. Certains chercheurs commencent par un document de planification qui sert de canevas décrivant les étapes spécifiques qu'ils suivront pour atteindre les objectifs du travail proposé et définit l'équipe d'intervenants nécessaires pour atteindre cet objectif. La planification doit inclure l'évaluation des ressources de votre institution, les éventuels collaborateurs et mentors, ainsi que d'autres ressources concrètes et indispensables. Ensuite, vous devez mettre sur pied une solide équipe de recherche composée de scientifiques et d'administrateurs spécialistes de la question dans le domaine. L'équipe de recherche effectuera les recherches avec vous, il vous

faut donc recueillir leurs contributions et critiques constructives sur le protocole de recherche avant de l'introduire. En outre, vous devriez demander à des chercheurs ou des mentors expérimentés des conseils sur le protocole de recherche. Il est également conseillé de prendre attache avec le responsable du programme au cours de cette phase. Enfin, il vous faut examiner les règles et exigences du dossier de demande, notamment celles qui touchent à la présentation de la demande, au budget, aux curriculums vitae des experts, aux annexes, etc, ainsi que les priorités de recherche de l'institution de financement de façon à planifier de manière efficace avant de soumettre votre proposition. L'encadré 1 propose une liste de questions qui vous orienteront lors de la phase de planification initiale de votre proposition.

Encadré 1 : Questions à se poser pour élaborer le document de planification

Quel est l'état actuel des connaissances dans ce domaine la science ?

Quelles sont les lacunes de recherche en la matière ? Que dit la littérature scientifique sur ces lacunes ?

Ce type de projet a-t-il déjà été mené, et dans l'affirmative, a-t-il été concluant? Dans l'affirmative ou la négative, quelle en est la raison?

Quels sont les manques importants que je souhaite combler et si je parviens à répondre à ces manques, quel en sera l'impact potentiel ?

L'impact se fera-t-il sentir à l'échelon local, provincial ou national ?

La proposition est-elle susceptible de produire un nouveau concept ou de confirmer un concept existant ?

Le projet de recherche mènera-t-il à d'autres études importantes ? Quelles sont les futures étapes possibles si mes travaux sont couronnés de succès ?

Quels sont les organismes de financement intéressés par ce problème ? Résoudre ce problème relève-t-il de leur mission ou de leurs domaines d'intérêt ?

Quelles sont mes questions ou mes objectifs de recherche ? Quelles sont les hypothèses qui aideront à répondre aux questions ou aux objectifs de la recherche? Ai-je des données factuelles pour étayer mon hypothèse ?

Les objectifs sont-ils logiques et aident-ils à répondre aux hypothèses?

Suis-je qualifié pour mener à bien ce projet ? Quelles sont les compétences dont j'ai besoin et comment les obtenir ? Ai-je à ma disposition des collaborateurs aptes à combler les lacunes en matière de compétences et sont-ils qualifiés et compétents ?

Comment vais-je mener cette étude ? Quelles sont les meilleures procédures et sont-elles adéquates ou faisable pour la recherche ?

Éléments clés d'un protocole de recherche

Pour être compétitif dans la course au financement de la recherche, tout plan de recherche doit inclure les éléments suivants dans la demande[(2)] :

Résumé

Le résumé qui comporte généralement 200 à 300 mots présente un aperçu succinct de la question de recherche, des objectifs, de la portée et de la méthodologie de recherche. Le résumé est l'occasion de faire une bonne première impression, surtout sur les évaluateurs des projets de recherche qui ne liront peut-être pas l'intégralité de votre demande de subvention. En outre, certains organismes tels que le National Institutes of Health se fonderont sur ce résumé pour attribuer le projet au département d'étude et au responsable de programme appropriés. Il est donc primordial que le résumé soit en lui-même clair et cohérent, indépendamment du reste du dossier. Veillez à y inclure les termes et expressions clés de votre projet et n'utilisez pas d'abréviations.

Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques constituent les priorités et les objectifs du plan de recherche. En d'autres termes, les objectifs spécifiques décrivent clairement les activités qui seront menées dans le but de répondre à la question de recherche envisagée. Ils doivent être précis et mesurables. Ils doivent en outre être réalisables dans le délai indiqué dans votre proposition. En général, il est conseillé de ne pas dépasser quatre objectifs spécifiques car multiplier les objectifs spécifiques peut sembler trop ambitieux. Les objectifs spécifiques peuvent être accompagnés d'une brève introduction ou d'un résumé décrivant la nature et l'intérêt du problème de recherche et de l'hypothèse qui sera expérimentée. Veiller à faire clairement ressortir l'hypothèse ainsi que l'objectif de l'étude qui l'accompagne. Ne pas enfouir cette hypothèse dans le corps du texte de demande de subvention.

Parfois il est plus pratique de scinder en deux la partie exposant les objectifs spécifiques. Vous pouvez faire débuter la première partie ou corps du texte avec trois ou quatre idées créatives qui vont capter l'attention des évaluateurs. Décrire par exemple ce que l'on sait déjà sur le domaine de recherche en question, ce qui reste inconnu à ce sujet et pourquoi ce manque de connaissance est important et doit être comblé. Vous pouvez ensuite indiquer quel est l'objectif global de votre plan scientifique et l'objectif spécifique du projet. Vous pouvez aussi utiliser cette première partie pour décrire brièvement les ressources dont vous disposez et qui sont susceptibles de vous aider à atteindre l'objectif de votre projet. L'encadré 2 présente un exemple de corps de texte pour rédiger la partie sur les objectifs spécifiques.

Le deuxième volet de la partie portant sur les objectifs spécifiques énumère chacun des objectifs et l'hypothèse qu'ils testeront. Certains chercheurs décident d'inclure aussi l'hypothèse nulle, mais ce n'est pas indispensable. Veillez à exposer les objectifs spécifiques dans l'ordre de déroulement du processus de recherche. Les objectifs spécifiques seront probablement liés les uns aux autres, mais il est important qu'ils ne dépendent pas les uns des autres; autrement dit, votre capacité à travailler sur les deuxième et troisième objectifs spécifiques ne doit pas dépendre de votre capacité à achever avec succès les travaux portant sur le premier objectif. Cette erreur est généralement un écueil majeur de nature à faire perdre tout enthousiasme pour l'étude. Pour rédiger vos objectifs spécifiques, utiliser des verbes d'action tels que «mettre au point», «comparer» et «étudier». Les objectifs spécifiques peuvent aussi se décliner en sous-objectifs, mais il convient d'être circonspect sur ce point. Si vous constatez qu'un objectif

spécifique a plus de deux sous-objectifs, c'est que cet objectif spécifique n'est pas aussi précis qu'il le devrait, et donc qu'il faut le revoir. Reportez-vous à l'encadré 3 qui propose un guide d'élaboration des objectifs spécifiques.

Encadré 2 : Corps de texte pour la rédaction des objectifs spécifiques (Exemple fourni par Rebbeck, TR)

Les mutations héréditaires des gènes BRCA1 et BRCA2 (*BRCA1/2*) sont associés à un risque accru de cancer du sein et de l'ovaire. Selon les études, il est bien établi que les expositions liées aux hormones modifient le risque de cancer du sein. Le recours à une ovariectomie bilatérale prophylactique (OBP) réduit de façon significative le risque de cancer du sein et de l'ovaire chez les porteuses d'une mutation du gène *BRCA1/2* (Rebbeck 1999 Rebbeck 2002 Kauff 2002). La réduction du risque de cancer du sein après l'OBP est probablement imputable à la disparition des hormones ovariennes. D'autres expositions aux hormones, notamment la prise de contraceptifs oraux, l'hormonothérapie substitutive (HTS) et les antécédents de santé génésique semblent également avoir une incidence sur le risque de cancer du sein chez les femmes dans la population générale et chez les porteuses de mutations génétiques *BRCA1/2.* Enfin, les gènes intervenant dans le métabolisme des hormones stéroïdes, y compris *AIB1,* le récepteur des androgènes, et le récepteur de la progestérone peuvent modifier le risque de cancer du sein chez les porteuses d'une mutation du gène BRCA1/2 (Rebbeck 1999, 2000, Runnebaum 2001 Narod 2002).

Exposé introductif et description de ce qui est connu

Ces observations permettent d'avancer que l'exposition hormonale, y compris le recours à une OBP et à une HTS post-OBP, peuvent modifier le risque de cancer du sein chez les porteuses de la mutation génétique BRCA1/2. L'OBP est maintenant largement recommandée aux femmes porteuses de mutations BRCA1/2 à l'issue de la grossesse. En raison de problèmes liés à la qualité de vie (tels que les bouffées de chaleur et les troubles du sommeil) et le risque d'ostéoporose liée à la ménopause prématurée, une HTS est souvent prescrit après une OBP. Cependant, il existe peu de données concernant le moment approprié pour cette opération chirurgicale, par rapport aux événements de santé génésique, ou sur le type de HTS à prescrire et le choix du moment pour l'administrer par la suite. Il est donc urgent de disposer de plus amples informations afin d'aider à orienter les décisions cliniques.

Ce qui n'est pas connu et pourquoi cette connaissance est importante

L'objectif de ce projet d'étude est de comprendre la relation entre l'exposition aux hormones pertinentes d'un point de vue clinique (y compris l'OBP, la prise d'une HTS, et les antécédents de santé génésique) et le risque de cancer du sein chez les porteuses de mutation du gène BRCA1/2. Nous analyserons la relation entre l'OBP, l'HTS, d'autres facteurs et le risque ultérieur de développer un cancer du sein, et examinerons les marqueurs tumoraux susceptibles d'expliquer les mécanismes biologiques responsables de la carcinogenèse du sein en réaction à l'exposition aux hormones. Les données produites grâce à ce projet aideront à la prise de décisions cliniques concernant le type, le moment et la durée de la HTS post-OBP, et donneront un aperçu des biomarqueurs tumoraux qui expliquent le fondement biologique de l'évaluation des risques, de la prévention, et du traitement du cancer du sein lié au gène BRCA1/2.

Objectif global à long terme et objectif global du projet

Dans le précédent projet financé (R01-CA83855), nous avons mis au point les ressources nécessaires au consortium multi-centres PROSE («Prevention and Observation of Surgical Endpoints - Prévention et Observation des résultats chirurgicaux») qui a recueilli des données auprès de 2.000 porteuses de mutation génétique BRCA1/2 identifiées de manière prospective. Nous disposons donc d'une large capacité permanente de recrutement prospective et d'évaluation des facteurs cliniques et biologiques associés au risque et à la réduction du risque de cancer lié aux gènes BRCA1/2. Ces ressources ainsi que nos données préliminaires sous-tendent les objectifs spécifiques qui figurent dans cette demande complémentaire de financement soumis à concurrence.

Disposez-vous des ressources et de la capacité nécessaires pour mener cette étude

Encadré 3 : Rédiger la partie sur les objectifs spécifiques : Objectifs spécifiques accompagnés d'une hypothèse (Exemple fourni par Rebbeck, TR)

<u>Objectif spécifique 1</u> : Évaluer l'effet de l'HTS post-OBP sur la réduction du risque <u>de cancer</u> du sein.
Hypothèse nulle 1.1 : L'administration à court terme d'une hormonothérapie substitutive (HTS) post-OBP ne modifie pas le degré de réduction du risque de cancer du sein que confère l'OBP. Hypothèse nulle 1.2 : Le type d'hormonothérapie substitutive post-OBP prescrit (par exemple, une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs par rapport à une œstrogénothérapie non compensée) n'affecte pas le degré de réduction du risque de cancer du sein que confère l'OBP.

Objectif spécifique 1 avec hypothèse à vérifier

<u>Objectif spécifique 2</u> : Évaluer si le moment choisi pour pratiquer l'OBP en ce qui concerne l'âge et les événements de santé génésique affecte le degré de réduction du risque de cancer. Hypothèse nulle 2.1 : Le degré de réduction du risque de cancer du sein n'est pas lié au moment choisi pour pratiquer l'OBP.
Hypothèse nulle 2.2 : Le degré de réduction du risque de cancer de l'ovaire n'est pas lié au moment choisi pour pratiquer l'OBP.

Objectif spécifique 2 avec hypothèse à vérifier

<u>Objectif spécifique 3</u> : Évaluer l'effet de la HTS et de l'OBP sur les caractéristiques histopathologiques et liées aux biomarqueurs dans les tumeurs mammaires, en examinant les tumeurs découlant de mutations génétiques BRCA1 et BRCA2 séparément. Hypothèse nulle 3.1 : Chez les femmes atteintes d'un cancer du sein, on ne constate aucune différence dans les caractéristiques de la tumeur mammaire avant et après une OBP.
Hypothèse nulle 3.2 : L'administration d'une hormonothérapie de substitution après l'OBP n'a pas d'influence sur les caractéristiques des tumeurs mammaires.

Objectif spécifique 3 avec hypothèse à vérifier

Par conséquent, les objectifs 1 et 2 portent sur d'importantes questions cliniques dans la gestion du risque de cancer lié au BRCA1/2 tandis que l'Objectif 3 établira les fondements biologiques nécessaires à une meilleure compréhension du risque de cancer du sein et de sa prévention chez les porteuses de mutation du gène BRCA1/2. Nous émettons l'hypothèse que l'OBP, l'administration d'une HTS, et les antécédents de santé génésique peuvent influencer les manifestations cliniques et biologiques de risque de cancer chez les femmes qui ont hérité d'une mutation du gène BRCA1 ou BRCA2

Conclusions ayant un impact sur la santé publique

Contexte et intérêt

Cette partie porte sur la recherche documentaire réalisée lors de la création de votre document de planification. Vous présenterez dans cette partie un tour d'horizon ou historique ainsi que les principaux résultats ou connaissances actuelles dans le domaine d'intérêt de l'étude. Vous pointerez également les lacunes scientifiques en la matière, ce qui vous permet naturellement de faire la transition sur la façon dont votre projet s'emploiera à combler ces lacunes. Veiller à rappeler l'intérêt scientifique de l'étude envisagée et comment, une fois achevée elle aura un impact sur le domaine scientifique, la pratique clinique et la santé publique. Ce n'est pas le lieu de rédiger une thèse, par conséquent, il convient de se limiter aux points saillants qui vous permettront de vendre votre projet, d'autant plus que les évaluateurs sont très probablement déjà familiers de ce domaine de recherche. En outre, assurez-vous que les références bibliographiques citées sont les plus récentes. Si vous avez accès à la liste des évaluateurs scientifiques de votre étude, inclure leurs publications dans la partie références sera certainement un bon point pour vous.

Données préliminaires

Tous les organismes subventionnaires ou toutes les annonces de financement de projet n'exigent pas du chercheur principal qu'il présente des données préliminaires. Toutefois, si ces données préliminaires sont requises, il est très important qu'elles viennent véritablement étayer l'hypothèse où le sujet d'étude. Il convient par conséquent d'accorder une attention particulière à la sélection des données. Il ne s'agit pas de présenter des données préliminaires pour la forme, car cela risque au mieux de réduire l'impact de votre projet et au pire de semer perplexité et confusion dans l'esprit des évaluateurs. Il convient plutôt de présenter des données qui démontrent votre aptitude à réaliser les objectifs de recherche et qui donneront des informations utiles sur votre projet.

Conception et méthodologie ou approche de l'étude

Il s'agit probablement de la partie la plus difficile à rédiger. Le but est de décrire en détail comment l'étude sera menée. Présenter une partie méthodologique mal rédigée jettera le doute sur votre aptitude à exercer la pensée critique nécessaire pour aboutir à un résultat concluant de votre étude. Cette partie doit décrire clairement :

- La conception de l'étude. Par exemple, s'agit-il de l'étude d'une cohorte, d'une étude de cas-témoin ou d'une étude de cas isolé? Expliquer pourquoi cette conception constitue le meilleur moyen d'atteindre vos résultats et inclure un calendrier pour marquer les étapes de l'étude.
- Échantillon de l'étude ou recrutement des sujets. Décrire les échantillons que vous utiliserez pour mener l'étude. À titre d'exemple, utiliserez-vous des échantillons de sang, d'ADN ou de tissu tumoral? Comment les échantillons seront-ils traités? Vous faudra-t-il collecter les échantillons ou est-ce qu'ils proviendront d'une étude antérieure ou en cours? Si vous recrutez des patients pour votre étude, il vous faudra décrire la population de l'étude et indiquer les critères d'inclusion ou d'exclusion des sujets.
- Outils de collecte de données. Décrire les instruments qui seront utilisés pour recueillir les données, (par exemple les questionnaires administrés durant le recrutement des sujets). Il peut s'avérer nécessaire d'indiquer que la méthode de collecte est acceptable dans le domaine de l'étude en citant d'autres références. Si la méthode de collecte des données est

nouvelle ou unique, décrire en quoi elle est préférable à la «norme de référence» pour votre domaine d'étude.

Analyse des données et résultats escomptés. Décrire comment les données seront analysées. Par exemple, appliquerez-vous une régression logique? Avez-vous suffisamment de capacités ou la taille de l'échantillon est-elle suffisamment importante pour répondre à la question de l'étude? Le plan d'analyse des données est-il clair et facile à suivre? Appliquerez-vous une nouvelle méthode d'analyse de données, et dans l'affirmative, en quoi constitue-t-elle une meilleure méthode? Assurez-vous que votre plan d'analyse des données est clair et facile à suivre. Indiquer également les résultats escomptés de l'étude et leur impact sur la santé publique.

Écueils et limites potentielles. De nombreux chercheurs sont réticents à décrire les écueils et limites qu'ils sont susceptibles de rencontrer dans leurs recherches, de craintes que les évaluateurs ne s'arrêtent dessus. Pourtant rien n'est moins faux, car comme le savent tous les scientifiques, aucune recherche n'est parfaite! Ne pas indiquer les limitations de son projet conduira probablement les évaluateurs à penser que le chercheur a manqué de rigueur dans l'élaboration de la proposition. Prenez le temps de décrire tous les écueils potentiels et proposez des formules ou solutions de rechange pour les surmonter. En outre, indiquer clairement les questions auxquelles votre étude répondra et celles auxquelles elle ne sera pas en mesure de répondre.

Budget

Il convient d'inclure dans les budgets d'une part les coûts directs liés par exemple au personnel, aux consultants et au personnel d'appui, à l'équipement, aux consommables, au déplacement, à la prise en charge des patients, aux modifications et rénovation des infrastructures et d'autre part, les frais indirects tels que les frais de service, les dépenses liées à l'informatique, les incitations financières destinées aux sujets de recherche et la location d'installations. Le chercheur principal doit s'assurer que le budget est raisonnable et réaliste pour atteindre les objectifs du projet de recherche. Les comités d'évaluation ne noteront pas favorablement les budgets qui surestiment ou sous-estiment les coûts des projets de recherche.

Autres éléments d'une demande de bourse de recherche

Plusieurs autres éléments sont généralement requis pour compléter un dossier de demande de subvention pour la recherche[(2)] :

- Lettre de motivation : Joindre une lettre de motivation à sa demande de subvention est un excellent moyen de présenter le titre de l'étude et une brève description de ses objectifs ainsi que d'obtenir les références exactes de l'annonce d'appel à présentation de demande de subvention.
- Titre : Le titre est important. Il doit être concis et communiquer l'essence du projet.
- Le personnel clé : Cette partie vise à démontrer que vous avez réuni l'équipe idoine pour mener à bien l'étude envisagée. Il est important de mettre en avant l'expertise de tous les membres clés du personnel et de définir clairement leurs rôles et leur niveau de participation en termes d'activité et de temps consacré au projet. Vous pouvez en outre utiliser cette partie pour décrire votre expérience en matière de gestion de projets antérieurs, car cela prouvera aux évaluateurs et à l'organisme de financement que vous êtes la personne indiquée pour l'emploi.

- Curriculums vitae des experts : Les curriculums vitae des experts permettent au chercheur et à l'équipe de recherche de faire valoir leurs connaissances, compétences et expérience auprès du jury d'évaluateurs. Les curriculums vitae des experts doivent être brefs et mentionner le nom et le titre du poste, le parcours académique, une description personnelle de son expérience et de ses qualifications pour son rôle d'expert dans le projet de recherche, les postes et prix attribués, quelques publications parues dans des revues à comité de lecture, et les travaux d'appui à la recherche achevés ou en cours.
- Ressources et environnement : Il vous faudra décrire votre environnement de recherche. Avez-vous accès aux ressources dont vous avez besoin? Votre institution possède-t-elle l'équipement nécessaire pour mener à bien cette étude ? Avez-vous d'autres collègues disposés à promouvoir votre carrière de chercheur et, plus important encore, êtes-vous soutenus par la direction de votre institution pour mener votre projet de recherche ?
- Lettres de soutien : Les lettres de soutien montreront aux évaluateurs que vous avez à votre disposition les échantillons, l'expertise ou les ressources institutionnelles nécessaires à vos travaux. Elles peuvent également servir à décrire la nature des liens de collaboration que vous avez établis ou prouver l'existence de précédentes collaborations avec du personnel qui vous aidera dans votre projet de recherche.
- Considérations éthiques : Préciser si les sujets de recherche sont des êtres humains ou des animaux. S'il faut faire appel à des sujets humains, il vous faut garantir la protection de leur participation en obtenant l'autorisation du comité institutionnel d'éthique pour vos travaux. Si les sujets requis sont des animaux, Il vous faudra fournir une justification pour leur utilisation et leur protection, et recevoir l'autorisation du comité institutionnel d'éthique.

Relisez, relisez et relisez encore le document! Le chercheur doit passer au peigne fin le plan de recherche et la demande de subvention pour vérifier qu'il ne subsiste aucune faute d'orthographe et de grammaire et veiller à ce que les exigences en matière de mise en page de la demande ont été respectées, (limitation du nombre de pages, taille de police, marges, espacement et titres des parties). Employer la voix active, des phrases simples ainsi que des termes et expressions sans ambigüité rendra le plan de recherche et la demande aisés à comprendre. Il est également utile de consulter un collègue de confiance ou quelqu'un qui est parvenu à obtenir une subvention afin de lui demander conseil. Dans le monde compétitif qu'est celui des subventions de nos jours, il est fort probable que votre demande de subvention ne sera pas acceptée dès le premier essai; il importe donc de persévérer et de continuer à postuler. Les chances d'obtenir une subvention sont peut-être minces, mais elles seront nulles si vous ne présentez aucune demande!

4. Comprendre comment les institutions sélectionnent et attribuent les demandes de subventions

Dans le contexte de restrictions budgétaires actuel, il est plus que jamais important de bien comprendre comment fonctionne la procédure d'évaluation des demandes. Les évaluateurs sont en quelque sorte les gardiens du financement de tout organisme, car ils aident l'organisme de financement à décider des subventions qui seront octroyées. Ils s'acquittent de leur tâche en effectuant une évaluation experte et impartiale des aspects scientifiques présentés dans les dossiers de demande de subvention. Dans ce processus, les évaluateurs jugent de l'intérêt des sujets d'étude et évaluent s'ils comblent une lacune dans le domaine scientifique en question, si le projet d'étude est apte à tenir sa promesse de combler les lacunes constatées, si les méthodes proposées sont judicieuses et réalisables, et, plus important encore, si cette étude peut avoir un impact potentiel sur la santé publique ou tout autre domaine scientifique. À titre d'exemple, les

évaluateurs du National Institutes of Health (le «NIH» que l'on peut traduire par Instituts américains de la santé) sont invités à évaluer les subventions en se fondant sur cinq facteurs liés à l'impact : l'intérêt des travaux, la capacité du chercheur à mener à bien le projet de recherche scientifique proposé, le caractère innovant du projet, l'approche envisagée et l'environnement dans lequel le projet scientifique sera mené. Les évaluateurs scientifiques consacrent d'énormes efforts pour s'assurer que l'organisme de financement finance les meilleurs projets scientifiques.

Comprendre le processus d'évaluation

La plupart des scientifiques des pays en développement en savent très peu sur le processus d'évaluation scientifique et ont donc très peu d'informations à leur disposition sur la façon de rédiger des demandes de subventions qui répondront aux attentes des évaluateurs. Il est important de comprendre comment présenter ses travaux scientifiques à l'évaluateur type et comment fonctionne la procédure d'évaluation.

L'évaluateur classique est un scientifique et un spécialiste reconnu dans son domaine. Il dirige un laboratoire composé d'étudiants diplômés et de titulaires d'une bourse de recherche postdoctorale en formation. Il chapeaute d'autres agents de laboratoire. Il rédige des dossiers de subvention, des manuscrits et autres publications dans des délais très serrés. Il siège dans certaines commissions administratives de son institution, il est maître de conférences au niveau du premier cycle et des cycles supérieurs au sein de son institution, et tente de concilier vie professionnelle et vie privée. En d'autres termes, les évaluateurs sont des personnes extrêmement occupées et le temps qu'ils consacrent à l'évaluation de votre demande de subvention est très précieux. Rappelez-vous que cet évaluateur examinera et formulera des commentaires non seulement pour votre subvention, mais pour toutes les autres demandes qui lui ont été confiées. Même s'il dispose d'environ quatre à six semaines pour examiner une demande de subvention, il est probable qu'il ne s'y attaquera que la semaine précédant la date limite de dépôt des commentaires. Un certain nombre de choses ont l'art d'agacer l'évaluateur et de tempérer son enthousiasme pour votre dossier. En effet, les évaluateurs sont souvent excédés par:

- Les erreurs typographiques, les phrases incomplètes, les citations inexactes, et le manque de cohérence dans le format, la police ou le style des titres.
- L'abus d'acronymes, d'abréviations ou de jargon.
- L'absence d'espacements dans une demande.
- les chiffres illisibles, tableaux ou graphiques.
- Un nombre pléthorique d'objectifs spécifiques.
- Une partie sur le contexte qui a des allures de thèse.
- Des données préliminaires qui ne viennent pas étayer le sujet ou l'hypothèse de recherche.
- La multiplication des sous-chapitres dans la proposition.

Éviter de commettre ces erreurs. Veillez à présenter vos travaux scientifiques de manière à transmettre votre enthousiasme à l'évaluateur et à en faire un défenseur de votre cause. Vous pouvez y arriver :

- En présentant un argumentaire clair et convaincant pour cette étude
- En réfléchissant aux problèmes qui peuvent logiquement se poser, en les anticipant puis en proposant des solutions alternatives
- En décrivant le produit attendu de l'investissement
- En mettant l'évaluateur de votre côté, en suivant les instructions et en étant soigné, clair, précis et concis
- En ayant à l'esprit que vos écrits ciblent un public de scientifiques qualifiés dans le domaine

Maintenant que vous avez compris comment rédiger la demande pour répondre aux attentes de l'évaluateur, voyons comment fonctionne réellement la procédure d'évaluation. Pour illustrer notre propos, nous prendrons comme exemple la procédure d'évaluation du National Institutes of Health, qui est la procédure appliquée dans la plupart des évaluations scientifiques de demande de subvention. En règle générale il est toujours préférable de demander aux chargés de programme comment se déroulent les évaluations dans leur institution.

Le National Institutes of Health dispose de plusieurs commissions permanentes chargées d'examiner les demandes de subventions en fonction du domaine scientifique concerné. Le comité d'évaluation classique est composé de 10 évaluateurs ou plus reconnus pour leur expertise dans le domaine scientifique couvert par leur commission. Le comité d'évaluation est généralement sélectionné par un chargé d'évaluation scientifique. Le chargé d'évaluation n'est pas le chargé de programme; toutefois, il supervise le processus d'évaluation et il est chargé de communiquer avec les évaluateurs et d'attribuer les demandes de subventions aux évaluateurs appropriés qui rédigeront leurs commentaires et affecteront des notes.

Chaque comité d'évaluation reçoit entre 80 et 100 dossiers. Chaque dossier est affecté à trois ou quatre évaluateurs. Autrement dit, chaque évaluateur reçoit environ 16 dossiers à traiter et fera office d'évaluateur principal ou chef de file pour un tiers environ de ces dossiers. Les évaluateurs étudient les dossiers de demande qui leur ont été attribués, préparent une critique écrite et attribuent une première note fondée sur cette critique. Ces notes et critiques sont ensuite envoyées au chargé d'évaluation scientifique qui les examinera avant la réunion d'évaluation présentielle. Au cours de cette réunion, les évaluateurs ne discutent que de 50 % des meilleurs dossiers, sélectionnés parmi ceux qui ont reçu les critiques les plus favorables. En général, les subventions sont examinées dans l'ordre de classement initial, mais au cours de la discussion, les évaluateurs peuvent présenter des arguments susceptibles de peser sur l'intérêt que suscite un dossier. Une fois la discussion terminée, on attribue une note définitive aux dossiers qui peut différer de la note initiale. Il est important de noter que tous les évaluateurs liront votre dossier de subvention. La plupart des évaluateurs étudieront de près les dossiers qui leur ont été attribués, mais se contenteront probablement de lire le résumé des dossiers attribués aux autres évaluateurs. C'est la raison pour laquelle il est si important de présenter un très bon résumé.

Le secret pour obtenir des critiques favorables est de faire de l'évaluateur un défenseur de votre cause! Pour ce faire, il faut rédiger votre demande de subvention en ayant à l'esprit l'évaluateur et s'abstenir de lui compliquer la tâche outre mesure.

Réviser et réintroduire la demande de subvention

Les évaluateurs sont souvent ravis de faire partie du processus d'évaluation. De plus, ils sont très heureux de pouvoir lire des projets scientifiques d'exception et de contribuer au progrès de «la prochaine grande nouveauté». Les évaluateurs consacrent beaucoup d'efforts à l'évaluation des demandes de subvention. Ils donnent leurs avis d'experts sur les points faibles auxquels il faudra

remédier selon eux. Ceci débouchera sur un dossier doté de solides fondements scientifiques qui vous garantira d'être bien outillé pour vous lancer dans le sujet de recherche choisi. Par conséquent, rien ne peut frustrer davantage un évaluateur qu'un candidat qui fait fi de son dur labeur en ne respectant pas les conseils qu'il a donnés. Même s'il peut arriver que l'évaluateur se méprenne sur certains aspects de votre proposition, si tous les évaluateurs de la commission émettent la même critique, il ne vous reste qu'à appliquer les changements proposés.

Les organismes de financement vous adresseront une synthèse des critiques relatives à votre demande de subvention. Étudiez attentivement ces critiques et essayez de comprendre les préoccupations des évaluateurs. C'est le moment idéal pour prendre contact avec votre chargé de programme car il a probablement été témoin de la discussion sur votre dossier au cours de la réunion d'évaluation, si tant est que la subvention ait été discutée. Toutefois, en raison de la confidentialité du processus d'évaluation, le chargé de programme ne pourra pas vous dire ce qui est écrit dans le rapport de synthèse. Lorsque vous discuterez des remarques des évaluateurs abstenez-vous de tout commentaire sarcastique ou méprisant. Évitez de dire par exemple «ils n'ont pas compris cette technique parce qu'elle est nouvelle et sophistiquée». Remerciez plutôt les évaluateurs d'avoir pris le temps de lire votre projet et essayez de répondre à leurs préoccupations de manière respectueuse. Si vous êtes d'accord avec les évaluateurs, précisez-le clairement dans la réponse et indiquez les modifications qui seront apportées. Si vous n'êtes pas d'accord avec leurs commentaires, expliquez pourquoi et assurez-vous de présenter des arguments percutants qui convaincront les évaluateurs. Il est également conseillé de mettre en évidence les modifications apportées en les mettant en caractères gras ou soulignés. Certains organismes de financement vous autorisent à revoir et à réintroduire plusieurs fois votre demande de subvention; toutefois en ce qui concerne le National Institutes of Health, la première révision sera votre dernière chance de défendre votre demande de soutien aux travaux de recherche scientifique proposés.

5. Gérer les subventions

Félicitations, vous avez obtenu le financement! Si l'on reçoit un courrier annonçant qu'une proposition sera financée, il y a de quoi se réjouir. À ce stade, vous seriez enclin à penser que le plus dur est fait, que vous pouvez vous détendre et vous concentrer désormais uniquement sur «le travail scientifique». Erreur. Très peu de chercheurs hélas, sont formés dans l'art de la gestion des subventions, or la bonne gestion des subventions est indispensable pour assurer un contrôle et un suivi adéquat de leur attribution. Les compétences dans ce domaine sont essentielles afin de mettre en place un système de responsabilisation tout en s'assurant que les objectifs scientifiques du projet financé sont atteints. Démontrer que l'on possède les compétences nécessaires pour gérer la subvention fournira à l'organisme de financement la preuve de votre capacité à gérer tous futurs fonds qu'ils vous octroieront, qu'ils soient liés à une subvention actuelle ou future.

La gestion efficace de la subvention commence avant même l'octroi des fonds. Dans la plupart des cas, en fonction des critiques formulées sur votre demande de subvention, vous vous douterez que votre proposition sera financée ou pas. Au National Institutes of Health par exemple, la synthèse des critiques est généralement assortie d'une note globale attribuée au dossier, qui peut indiquer si la demande est susceptible ou non de recevoir un soutien financier. Si ceci n'est pas suffisamment clair, vous pouvez demander à votre chargé de programme si votre proposition a des chances d'être financée. Si les chances de financement semblent bonnes, il faut d'ores et déjà commencer à prendre les premières mesures requises pour gérer votre subvention. Il s'agira pour la plupart de questions administratives qui concernent : la gestion du personnel affecté au projet; la commande du matériel et des fournitures nécessaires à l'étude;

l'aménagement de l'espace de laboratoire, d'étude ou de bureau, et l'organisation de la collecte et de la gestion des données (voir tableau 1) [(2)]. Ce processus peut s'avérer complexe, car vous serez réticent à dépenser des fonds que vous n'avez pas encore reçus. Cependant, même si cela vous gêne de prendre des engagements financiers avant d'avoir reçu la notification officielle du financement, vous devrez à tout le moins préparer un avant-projet de plan de démarrage. Il vous faudra également vérifier auprès de l'organisme de financement qu'il n'y a pas d'autres documents administratifs à fournir. Certains organismes exigent par exemple, que les chercheurs présentent une liste de financements parallèles passés et présents obtenus pour d'autres projets afin de s'assurer qu'il n'y aura pas de chevauchement entre les financements des projets.

Tableau 1 : Liste de contrôle pour la gestion administrative de la subvention

Volet lié à la recherche	Tâches
Personnel	• Déterminer le type de personnel nécessaire • Préparer les descriptions de tâches du personnel (descriptions de poste) • Fixer les salaires du personnel • Embaucher du personnel - annoncer les postes, interviewer les candidats, fixer les dates de prise de fonction, etc. • Assurer l'orientation des nouveaux employés afin qu'ils se familiarisent avec le projet et les règles administratives • Mettre à jour les lettres d'entente entre les chercheurs et les organismes
Matériel et consommables	• Réévaluer les besoins en équipement - existe-t-il des versions plus abordables ou plus récentes sur le marché, etc ? • Étudier les spécifications techniques du fabricant • Installer et essayer le matériel • Former le personnel à l'utilisation et à l'entretien du matériel • Commander les fournitures adéquates - vérification et comparaison des prix
Espace	• Aménager l'espace de travail pour le personnel - bureaux, espace laboratoire, disposition des sièges, etc • Aménager l'espace pour l'équipement - matériel de laboratoire, ordinateurs, etc. • Prévoir un espace de stockage pour les fournitures de bureau et de laboratoire
Comité d'éthique institutionnel	• Envoyer la proposition au Comité d'éthique institutionnel pour approbation • Répondre à toutes préoccupations relatives à des sujets humains ou toutes autres questions éthiques soulevées par l'évaluation
Gestion des données	• Re-évaluer le plan d'analyse des données • Déterminer si d'autres questions seront abordées dans le cadre de la subvention • Organiser des ensembles de données - déterminer les variables nécessaires, définir les systèmes et processus pour les guides de codage, le nettoyage des données, le traitement des données manquantes, etc • S'assurer que le personnel approprié est formé à la gestion des données • Déterminer comment les données seront évaluées afin de s'assurer qu'elles sont de bonne qualité

En règle générale, commencer à planifier avant d'avoir reçu le financement contribuera à assurer une transition sans heurt et à maintenir le cap sur l'étude une fois la bourse accordée. Parmi les autres volets importants de la gestion des subventions citons : la bonne compréhension des modalités de la décision de subvention, la gestion du budget et l'élaboration de rapports sur l'état d'avancement de l'étude.

Comprendre les modalités d'octroi

En règle générale, les organismes de financement octroient des subventions à des projets qui s'inscrivent dans le cadre de leur mission et la promeuvent. Par conséquent, ne soyez pas surpris que ces organismes aient des politiques et des règles à respecter s'ils vous accordent une bourse de recherche. La plupart des organismes vous informeront des modalités liées à l'octroi de la subvention. Dans le cas du National Institutes of Health c'est ce qu'on appelle un avis d'attribution ou un avis d'attribution de subvention. Il vous incombe de bien saisir et de respecter les modalités et les politiques d'octroi de la bourse. Si vous avez des questions au sujet de l'avis d'attribution, il sera utile de contacter votre chargé de programme car vous devrez assurer une gestion et une supervision rigoureuse du projet et éviter toute mauvaise gestion des fonds.

Dans un avis d'attribution classique vous trouverez des informations sur le type de subvention, le nom de l'organisme subventionnaire, le titre de la subvention, le nom du chercheur principal et son institution, le budget assorti d'un calendrier pour la durée du projet, le montant octroyé pour la première année, et les modalités et conditions générales d'attribution de la bourse. Examinez les conditions générales d'octroi de la bourse afin de vérifier si elles comportent des restrictions sur la façon dont les fonds doivent être utilisés. Ces restrictions peuvent être permanentes et faire partie intégrante des politiques de l'organisme subventionnaire ou temporaires et nécessiter une action de votre part pour les lever. Par exemple, le bailleur de fonds peut inclure une restriction à l'octroi de la bourse s'il estime que le récipiendaire n'a pas assuré de manière adéquate la protection des sujets humains qui seront utilisés dans l'étude. Il est impératif que vous agissiez immédiatement pour répondre à ces types de restrictions, sous peine de voir retarder le processus d'octroi, et donc votre étude.

Il vous faut également vous informer sur les changements au projet ou à la proposition que vous avez le droit d'apporter et sur ceux qui nécessiteront un accord préalable de l'organisme de financement. Le National Institutes of Health autorise les chercheurs à reporter des soldes monétaires d'une année à l'autre pour un montant n'excédant pas 25 % du budget du nouvel exercice. Toutefois ils doivent solliciter une autorisation pour tous montants dépassant cette limite. Connaître ces exigences permet d'éviter les problèmes liés au non-respect des règles des bailleurs de fonds.

Gérer le budget

Il est primordial de bien gérer le budget pour s'assurer que les dépenses du projet restent dans les limites budgétaires. Vous devez garder une trace de vos dépenses afin de conserver toutes les pièces qui seront exigées en cas de vérification. Il est conseillé d'effectuer une revue mensuelle des dépenses pendant la durée de financement de la bourse, car cela permet de s'assurer que les dépenses se font à un bon rythme et que l'on disposera de fonds suffisants pour mener à bien l'ensemble des activités nécessaires à la réalisation avec succès des objectifs scientifiques de la subvention. Les budgets des propositions financées font généralement l'objet

d'un rapport annuel adressé à l'organisme de financement; il vous faut donc vous familiariser avec les exigences ce cet organisme en matière de rapports financiers. La plupart des institutions financières aux États-Unis ont un bureau de gestion des subventions mis en place pour aider les chercheurs à suivre leurs finances. Ces bureaux constituent une ressource précieuse pour obtenir des conseils et des orientations sur la bonne gestion des budgets. La plupart des institutions des pays en développement n'ont pas ce type de structure. Dans ce cas, il est conseillé d'engager un planificateur financier qui a de l'expérience en gestion de subventions, et il est possible d'inscrire ce poste au budget de la subvention.

Faire état de l'avancement des travaux

La plupart des organismes de financement exigent des rapports d'activité à intervalles réguliers au cours de la durée de financement de la subvention. Présenter un rapport précis et rigoureux sur l'état d'avancement des travaux scientifiques fait partie intégrante du processus de gestion des subventions, car les organismes de financement s'appuient sur ces rapports pour s'assurer que vous respectez vos objectifs scientifiques en temps opportun. Ainsi, le rapport d'étape fait partie du processus d'évaluation de l'organisme de financement qui déterminera sur cette base s'il va continuer à financer votre projet dans les années à venir. Dans certains cas, les chargés de programme consulteront les rapports d'activités antérieurs afin de s'assurer qu'il n'y a pas de divergences avec le rapport soumis. Il est donc impératif de présenter une évaluation honnête de ses progrès. Ne pas amplifier les progrès accomplis! Si vous vous heurtez à des obstacles qui entravent votre productivité scientifique, cerner clairement le problème et indiquer les mesures que vous comptez prendre pour le résoudre et remettre le projet sur les rails. Les chargés de programme comprennent parfaitement que des obstacles peuvent survenir et affecter l'avancement des travaux scientifiques, et généralement ils apprécient le fait que vous preniez le temps d'y remédier. Ils peuvent également vous donner des conseils ou une assistance sur la façon d'aborder certaines questions inhabituelles pour vous.

Les rapports de projet doivent couvrir les points suivants : le résumé de l'état d'avancement de la recherche financée, les découvertes scientifiques, les publications ou les communications sur les activités, un résumé des dépenses et les buts ou objectifs pour l'année suivante ou la prochaine période de financement. Certains organismes demandent également de mentionner les changements intervenus dans la composition des membres clé du personnel ou les activités assignées au personnel lié à la subvention. Il convient d'accorder le plus grand soin à la communication sur l'avancement de vos travaux scientifiques.

6. Synthèse

Maîtriser le processus de subvention de la recherche est essentiel pour une carrière scientifique réussie. Ce processus est complexe, mais c'est ici le lieu de commencer à assimiler les rudiments de la planification de la recherche scientifique et de l'élaboration d'un dossier de subvention. Savoir élaborer un dossier de demande de bourse de recherche n'est pas inné, c'est un art qui s'apprend. Cerner le mode de fonctionnement du processus d'évaluation vous permettra de développer les compétences nécessaires à la présentation de votre demande de financement et vous fournira des indications qui permettront de la renforcer. En outre, assurez-vous d'établir un réseau de proches collègues et collaborateurs qui vous aideront non seulement à améliorer vos compétences en matière de financement de projet de recherche, mais qui seront également en mesure de vous prodiguer conseils et orientations sur la gestion de la subvention. Vous pouvez y arriver!

Références

1. Porter R. Can we talk? contacting grant program officers. *Research Management Review*, 2009,
17(1) :10–17.
2. *How to write a research project grant application.* Bethesda, MD, National Institutes of Health
(http ://www.ninds.nih.gov/ funding/write_grant_doc.htm, consulté en décembre 2012).
3. Koppelman GH, Holloway JH. Successful grant writing. *Paediatr Respir Rev*., 2012, 13(1) : 63–66.
4. Bergstrom N, Baun MM. The proposal-reality gap : the mechanics of implementing a funded research proposal. *Nursing Outlook*, 1994, 42(6) :272–278.

Annexe :

Processus d'octroi de subventions du NIH (National Institutes of health) aux scientifiques internationaux

Le National Institutes of Health (NIH), qui dépend du Ministère de la santé et des services sociaux des États-Unis est le plus grand organisme de financement de la recherche médicale dans le monde. Composé de 27 centres et instituts (CI) œuvrant dans des domaines de recherche particuliers, le NIH offre aux chercheurs et aux institutions la possibilité de postuler, en concurrence avec d'autres, à des bourses de recherche et de formation aux États-Unis et à l'étranger [(1)].

Le NIH offre des bourses spécialement destinées aux institutions et aux chercheurs principaux au plan international. Il arrive également qu'il finance des projets de recherche menés en collaboration entre scientifiques américains et internationaux. Le Bureau de recherche extérieure (en anglais : Office of Extramural Research-OER) du NIH assure la direction, la supervision, les outils et les conseils requis pour administrer et gérer les politiques et activités du NIH en matière de financement de projets [(2)].

Avant de solliciter un financement auprès du NIH

Les Instituts dont les chercheurs souhaitent faire une demande de financement auprès du NIH doivent être préalablement inscrits sur le site Grants.gov. Grants.gov a été créé pour permettre le dépôt en ligne des demandes de subvention et faire office de banque d'informations sur plus de 1000 programmes de subventions. Le processus d'enregistrement peut prendre jusqu'à une semaine, par contre l'Institut ne doit pas nécessairement attendre que le chercheur concerné soit fin prêt à présenter une demande. Il est donc souhaitable que tous les instituts prennent les devants et entament ce processus. S'enregistrer dans Grants.gov permet également aux instituts d'avoir accès à tous les organismes fédéraux américains susceptibles d'intéresser les chercheurs de l'institut. Pour plus d'informations sur ce processus, veuillez consulter le site web http://www.grants.gov/applicants/apply_for_grants.jsp.

Types de programmes

Dans la pléthore de possibilités de financement de la recherche qu'offre le NIH, quelles sont celles qui servent le mieux les intérêts des institutions et des chercheurs à l'étranger? Il est bon que les chercheurs soient informés des codes de financement du NIH et lisent attentivement l'annonce de financement afin de vérifier s'ils sont éligibles à la bourse de recherche offerte. Les principales catégories de financement octroyés sont : les subventions de recherche (Série de codes R), les bourses de développement de carrière (série de codes K), bourses et formation pour la recherche (séries de codes T et F), subventions à un centre/ projet de programme (série de codes P), subvention de ressources pour la recherche (diverses séries) et programmes trans sectoriels du NIH [(3)].

Les bourses de la catégorie R ouvrent de nombreuses possibilités aux institutions et chercheurs internationaux [(4)] :

Programme de subvention de projet de recherche du NIH (R01). Le programme R01 est le plus ancien mécanisme de subvention du NIH. Il finance la recherche liée à la santé pour autant que le sujet d'intérêt du chercheur s'inscrive dans la mission du NIH. Dans la catégorie R01 on trouve les demandes déposées à la suite d'une annonce de bourse ou introduites spontanément par un chercheur. Sauf indication contraire dans l'annonce, les financements de la catégorie R01 n'ont pas de plafond précis, toutefois le financement demandé doit être proportionnel aux besoins du projet. Les financements R01 sont attribués pour trois à cinq ans et sont reconductibles. Tous les instituts et centres du NIH proposent des subventions R01.

Programme de petites subventions du NIH (R03). La catégorie R03 s'adresse aux petits projets de recherche de courte durée dotés de ressources limitées. Les projets admissibles sont : les projets pilotes ou les études de faisabilité, les analyses de données préliminaires ou de données secondaires et les nouvelles technologies de recherche. Les financements R03 sont limités à deux années de financement et les budgets peuvent aller jusqu'à deux modules de 25.000 $ ou un module de 50.000 $ par an. Les financements R03 ne sont pas reconductibles. Certains instituts et centres du NIH n'acceptent pas les demandes de subvention R03 introduites à l'initiative du chercheur, mais peuvent par contre lancer des annonces d'opportunité de financement spécifiques à leur domaine de recherche.

Bourse de recherche exploratoire/de développement du NIH (R21). La catégorie R21 a vocation à financer les premiers stades de nouveaux projets de recherche exploratoire et de développement. Les fonds R21 sont limités à deux années de financement et à un budget de coûts directs allant jusqu'à 275000 $. Les financements de la série R21 ne sont pas reconductibles. Certains instituts et centres du NIH n'acceptent pas les demandes de subvention R21 introduites à l'initiative du chercheur, mais peuvent par contre lancer des annonces d'opportunités de financement R21 spécifiques à leur domaine de recherche.

Certains codes d'activité du NIH n'ont pas vocation à financer les chercheurs des institutions internationales (4). Il s'agit de: R13/U13 : appui aux conférences et réunions scientifiques (la réunion peut se tenir à l'étranger, mais le bénéficiaire doit être une institution basée aux États-Unis); R41/42 : transfert de technologie aux petites entreprises (STTR); R43/44 : recherche-innovation dans les petites entreprises (SBIR) et les bourses de la catégorie K, à l'exception de la catégorie K99 (qui est le mécanisme du NIH pour financer l'indépendance des jeunes chercheurs). Ce financement a pour objectif d'offrir aux jeunes chercheurs une bourse qui leur permettra de s'affranchir de la tutelle d'un mentor et de débuter une carrière indépendante. Ce sont des bourses de cinq ans, dont le financement est scindé en deux phases. Le financement de la première phase est utilisé pendant les deux premières années de mentorat. Pendant ce temps, les boursiers travaillent sur des programmes de recherche qu'ils poursuivront ensuite une fois indépendants. La deuxième phase de la bourse permet au chercheur de continuer à développer le programme de recherche et de rassembler les données préliminaires qui lui serviront à postuler pour un financement R01. Pour de plus d'informations consulter le site internet http ://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/pa-07-297.html.

Le NIH dispose-t-il de codes d'activité spécialement destinés aux institutions et chercheurs internationaux? Oui! La liste suivante présente les codes d'activité internationaux[(4)]:

- Bourses internationales de formation à la recherche (D43) : Les bourses D43 financent les programmes de formation à la recherche au profit de chercheurs américains et internationaux afin de promouvoir la recherche en santé et la collaboration internationale.
- Bourses de recherche internationales (F05) : Ces bourses offrent des possibilités de recherche collaborative aux chercheurs internationaux qualifiés titulaires d'un doctorat ou de son équivalent en sciences biomédicales ou comportementales.

- Bourse extérieure de recherche associée pour le développement (G11) : Ceci s'adresse aux institutions admissibles aux fonds G11 pour participer au Programme de partenaires extérieurs du NIH en vue de créer ou renforcer un bureau pour soutenir la recherche subventionnée, ou d'autres besoins d'infrastructure de recherche.
- Bourses internationales de formation à la recherche en faveur des minorités (T37) : Les T37 sont des bourses de formation institutionnelle accordées aux institutions nationales offrant des possibilités de formation en recherche biomédicale et comportementale aux étudiants et membres du corps professoral issus de minorités sur des sites à l'étranger.
- Accords de coopération internationale (U2R/U2G) : Les accords de coopération U2R/U2G soutiennent la formation, le renforcement des capacités, les projets de collaboration internationale en matière de recherche et/ou la prévention du VIH/SIDA.
- Bourses de la catégorie R destinées aux chercheurs internationaux.

Le NIH accorde une aide spéciale de la catégorie R aux institutions et chercheurs (4) internationaux :

- Bourse Fogarty pour la collaboration internationale en matière de recherche (FIRCA) : La FIRCA est une bourse de la catégorie R03 destinée à soutenir les projets de collaboration en matière de recherche menés par des scientifiques et chercheurs internationaux subventionnés par le NIH dans les pays en développement.
- Programme mondial d'initiatives de recherche en faveur des jeunes chercheurs étrangers (GRIP) : le GRIP, qui porte le code d'activité R01, soutient des scientifiques internationaux formés par le NIH (scientifiques ou jeunes diplômés postdoctoraux) afin de les aider à lancer des programmes de recherche dans leur pays d'origine.
- Recherche internationale en matière de maladies infectieuses, y compris le sida (IRIDA) : l'IRIDA est une bourse de la catégorie R01 attribuée aux chercheurs internationaux des pays en développement pour étudier les maladies infectieuses d'intérêt scientifique pour leur pays.
- Collaboration internationale en matière de recherche sur l'abus de drogues et la dépendance : ce programme finance les projets de collaboration en matière de recherche sur la toxicomanie et la dépendance menés entre les États-Unis et d'autres pays à l'aide des codes d'activité R01, R03 et R21.
- Bourse de recherche internationale sur l'enseignement et l'élaboration de programmes d'études en matière d'éthique : cette bourse de la catégorie R25 octroie un appui aux institutions internationales pour les aider à formuler des programmes d'études de niveau maîtrise et à offrir des filières de formation sur l'éthique et la protection des sujets humains dans les pays en développement.
- Bourses de la catégorie D43, F05 et G11 pour la recherche et les institutions internationales.

Le NIH offre d'autres possibilités de recherche et de formation entrant dans la catégorie des codes d'activité D43, F05 et G11 (4) :

- Programme Fogarty de formation à la recherche sur le VIH (anciennement Programme international de recherche et de formation sur le sida ou AITRP) : il s'agit d'un programme de la catégorie D43 qui prend en charge la formation aux États-Unis de chercheurs

principaux internationaux issus de pays en développement afin de renforcer les capacités en matière de VIH et de santé publique dans leurs institutions.

- Bourse du programme mondial de formation à la recherche en infectiologie : ce programme de la catégorie D43 vise à améliorer les connaissances et les compétences des chercheurs principaux et des professionnels de la santé des pays en développement à mener des recherches sur les maladies infectieuses. Cette bourse n'inclut pas la recherche sur le VIH/sida.
- Bourses de la «Promesse du millénaire» (Millennium Promise Awards) : Programme de formation à la recherche sur les maladies chroniques non transmissibles : il s'agit d'un programme de la catégorie D43 visant à renforcer les capacités de recherche dans les pays en développement sur les maladies non transmissibles et les pathologies telles que le cancer, les maladies cérébro-vasculaires, les maladies pulmonaires, l'obésité et les facteurs liés au mode de vie.
- Bourse de recherche internationale sur les neurosciences : cette bourse qui entre dans la catégorie du code d'activité F05, vise à améliorer dans un cadre de recherche américain, les compétences en matière de recherche fondamentale, clinique ou transrationnelle des neuroscientifiques et cliniciens internationaux en début ou en milieu de carrière.
- Bourses de recherche extérieure associée pour le développement international (IEARDA) : l'IEARDA est un programme de la catégorie G11 qui forme les administrateurs de la recherche universitaire dans les pays en développement afin de les aider à mettre sur pied ou à améliorer les infrastructures liées à l'administration de la recherche dans leurs institutions d'origine.

Considérations finales

Solliciter une aide à la recherche et à la formation auprès du NIH, surtout en qualité de chercheur international, est certes soumis à concurrence, mais pas hors de portée. Les chercheurs principaux doivent s'employer à développer un projet de recherche unique et innovant et planifier efficacement leur projet. Ils doivent garder à l'esprit que dans la mesure où le NIH est une institution américaine, leur projet de recherche devra revêtir un intérêt aussi bien pour les Etats unis que pour l'international. Par ailleurs, les chercheurs doivent lire attentivement les annonces de financement du NIH afin de vérifier s'ils y sont éligibles car toutes les offres de financement du NIH ne sont pas ouvertes aux chercheurs internationaux. Il est conseillé de prendre contact avec le chargé de programme figurant sur l'annonce.

Le Bureau du NIH chargé de la recherche extramurale est une mine d'information sur les annonces de programmes, les exigences du dossier de demande, les procédures et règles liées aux subventions, et les formulaires relatifs aux subventions. Ce bureau offre également des webinaires et séminaires dans le but d'informer sur les procédures de subvention du NIH et d'interagir avec la communauté de recherche dans son ensemble.

Bibliographie

1. The National Institutes of Health (http://www.nih.gov, consulté en Décembre 2012).
2. *Bourses et financements du NIH* (http://grants.nih.gov/grants/oer.htm, consulté en Décembre 2012).
3. *Codes d'activité des subventions et financements du NIH* (http://grants.nih.gov/grants/funding/ac_search_ results.htm, consulté en décembre 2012).
4. *Subventions de la recherche à l'étranger — programmes spécialement conçus pour l'étranger* (http ://grants.nih.gov/archive/grants/foreign/ foreign_specific.htm, consulté en décembre 2012).
5. *Examen du processus d'évaluation des demandes de subvention au NIH* (http://www.youtube.com/watch?v=fBDxI6l4dOA.)
6. *Conseils et astuces aux demandeurs de subvention au NIH* (http://www.youtube.com/watch?v=9cNRMsCGfHo)

SECTION II: COMMENT CONDUIRE UNE RECHERCHE

Chapitre 6

Recherche participative communautaire : principes et bonnes pratiques pour l'Afrique

Folakemi Odedina, Titilola Akinremi, Linda B Cottler et Lynette Denny

Plan du chapitre

1. Introduction : définition de la recherche participative communautaire
2. Opérationnalisation de la recherche participative communautaire : une responsabilité partagée
3. Définition de la «communauté»
4. Bonnes pratiques en matière de participation communautaire
5. Étapes concrètes de la recherche participative communautaire : le cas du projet de recherche communautaire participative au Nigeria
6. La participation communautaire selon une perspective africaine : étude de cas de Khayelitsha, en Afrique du Sud
7. Conclusion

1. Introduction : définition de la recherche participative communautaire

«Si les problèmes sont dans la communauté, alors les solutions y sont aussi.». Pour mettre au point des interventions adaptées et ciblées de prévention et de lutte contre le cancer qui répondent aux besoins des communautés africaines, il est primordial d'inclure la communauté à la recherche de solution au problème du cancer en Afrique. Il est désormais mondialement admis que les méthodes classiques de conduite de la recherche excluant la participation des communautés, n'a pas réussi à résoudre les problèmes de santé communautaire ou de santé publique. Puisque c'est au niveau de la communauté que se déroulent la prévention et la lutte contre le cancer, les chercheurs ont décidé d'adopter l'approche de recherche participative communautaire (RPC) pour trouver des solutions concrètes aptes à améliorer la santé des populations.

La RPC réunit les notions de bourse de recherche et de participation communautaire (PC). La RPC dépasse le cadre universitaire traditionnel et unidirectionnel qui consistait à produire des connaissances et à les appliquer dans les communautés, ou ce que l'on appelle le «modèle expert». Désormais, ce modèle s'apparente davantage à une collaboration bidirectionnelle dans la recherche, entre l'institution académique et la communauté. C'est la raison pour laquelle le volet participation communautaire de la recherche communautaire est si important. Selon le Centers for Disease Control and Prevention (CDC), la PC est «un processus qui consiste à œuvrer en collaboration avec et par le biais de groupes de personnes liées par la proximité géographique, un intérêt particulier, ou des situations similaires pour résoudre les problèmes qui affectent le bien-être de ces personnes»[(1)]. Elle se caractérise par la participation de la communauté à tous les aspects de la recherche, y compris l'évaluation de la recherche, l'accès à l'information, la prise de décision et le renforcement des capacités de plaidoyer et de responsabilité de l'institution académique vis-à-vis de la communauté[(2)].

La RPC est une démarche visant à mener des recherches en faisant participer la communauté à tous les stades de ce processus, y compris la formulation de l'objectif de recherche et la conception de l'étude, le recrutement et la fidélisation des participants, la conception des outils, la collecte, l'analyse, l'interprétation et la diffusion des données. La recherche communautaire passe par la mise en place d'un partenariat entre l'institution académique et la communauté et se situe sur un continuum, dont l'intensité dépend du degré de participation de la communauté à la recherche. Le niveau de participation communautaire est variable, allant de sensibilisation de la communauté à une véritable responsabilité partagée, comme le résume le tableau 1 (3). L'idéal est un partenariat à part égale entre l'institution académique et la communauté, comme exposé dans le modèle de responsabilité partagée.

2. Opérationnalisation de la recherche communautaire : une responsabilité partagée

La méthode de recherche participative à assise communautaire (RPC) est un cadre de recherche communautaire bien connu, fondé sur le partage des responsabilités. Selon le Programme de chercheurs en santé communautaire de la Fondation Kellogg WK[4], la RPC est «... une approche collaborative de la recherche qui implique équitablement tous les partenaires dans le processus de recherche et reconnaît les atouts uniques de chacun. La RPC débute par un sujet de recherche important pour la communauté et a pour but d'associer les connaissances et l'action et de réaliser le changement social pour améliorer les résultats de santé et éliminer les disparités en matière de santé.»

L'objectif principal de la RPC est d' «améliorer les connaissances sur un phénomène donné et sur les dynamiques socioculturelles de la communauté, et intégrer les connaissances acquises par l'action pour améliorer la santé et le bien-être des membres de la communauté»[5,6]. Cela signifie que les chercheurs doivent revoir leurs méthodes traditionnelles de recherche et associer les «intéressés» en tant que partenaires, afin de véritablement améliorer leur santé, leurs systèmes, programmes ou politiques de santé. Le cadre d'analyse proposé pour mener la RPC est résumé à la figure 1[7]. Il ne fait aucun doute qu'associer pleinement les membres de la communauté étudiée à l'équipe de recherche profite non seulement à la communauté, mais également aux chercheurs. Outre le fait d'améliorer la santé et le bien-être de la communauté, la RPC offre plusieurs avantages[5] :

- La qualité, la validité, la sensibilité et la valeur concrète de la recherche en sortent renforcées grâce à l'exploitation des connaissances locales des participants.
- La pertinence et l'utilité des données de recherche sont améliorées pour tous les partenaires.
- Il est plus aisé de résoudre efficacement des problèmes complexes en faisant travailler ensemble des partenaires dotés de compétences, connaissances et expertise diverses.
- La capacité de formulation de programme et de recherche des partenaires est renforcée.
- La communauté a une plus grande confiance dans les chercheurs.
- Les membres de la communauté bénéficient financièrement de ce partenariat grâce au financement et aux perspectives d'emplois offertes par la recherche.

Les principaux aspects de la recherche participative communautaire, y compris ses avantages et ses inconvénients sont résumés au tableau 2[7]. Bien qu'il existe de nombreux avantages à la méthode de RPC, la mise en œuvre de cette approche n'est pas exempte de défis pour les chercheurs surtout en Afrique. Ceci est lié à la disparité de moyens entre les institutions académiques et les communautés où se déroule la recherche, qui est bien plus marquée que dans les pays industrialisés.

3. Définition de la «communauté»

MacQueen et al.[8] définissent la communauté comme «un groupe de personnes de caractéristiques diverses, liées par des liens sociaux, une communauté de points de vue, et engagées dans une action commune dans un lieu ou un contexte géographique donné». La communauté se définit souvent selon quatre perspectives[3] :

- La perspective individuelle : elle repose sur la façon dont une personne se perçoit et comment elle est perçue par les autres. Il est intéressant de noter que dans certains cas, la perception de soi ne correspond pas toujours à la façon dont les autres nous perçoivent. Ce qui importe dans la recherche communautaire c'est la perception de soi. Le chercheur doit faire l'effort de cerner la perception qu'a l'individu de son identité, son rapport à autrui et la façon dont il interagit avec les autres.
- La perspective virtuelle : Les avancées des médias sociaux tels que Facebook, Twitter, YouTube, Skype et Instagram ont entraîné la multiplication de «communautés virtuelles» et la naissance d'une perspective virtuelle. Ces communautés virtuelles peuvent participer activement aux activités de prévention et de lutte contre le cancer au plan national et international. Les principaux avantages des communautés virtuelles est l'instantanéité d'accès pour les chercheurs et leur facilité d'utilisation pour diffuser l'information sur le cancer.
- La perspective sociale : Cette perspective décrit la relation de l'individu avec les réseaux sociaux et politiques. La communauté sociale regroupe les individus, les organisations communautaires et les dirigeants.
- La perspective systémique : La perspective systémique reconnaît les différents systèmes qui existent au sein d'une communauté, tels que l'éducation, l'environnement politique, la santé et le transport, qui tous fonctionnent à l'intérieur de frontières bien définies. À titre d'exemple, il arrive que le système éducatif fonctionne indépendamment du système de santé. Cependant, il est important que ces systèmes opèrent efficacement et en synergie pour promouvoir la santé au sein de la communauté.

Quelle que soit la perspective communautaire, cinq éléments fondamentaux définissent les communautés : le lieu, le partage, l'action commune, les liens sociaux et la diversité[8]. Le lieu décrit l'emplacement physique ou l'endroit où la communauté est basée, par exemple, une zone spécifique telle que le village, un environnement spécifique, comme le lieu de travail ou un emplacement en général. L'élément de partage se réfère aux perspectives et intérêts partagés qui créent le sentiment d'appartenance à la communauté telle que les croyances et les valeurs culturelles, les caractéristiques physiques et l'histoire commune. L'action conjointe désigne généralement le fait de rassembler des personnes pour créer un sentiment de communauté, par

exemple, lorsque les gens fréquentent le même club, la même église ou sont bénévoles dans un même événement de santé. L'élément lien social concerne le socle autour duquel la communauté se construit, par exemple, les relations interpersonnelles comme la famille et les amis. L'élément de la diversité renvoie à la complexité sociale au sein d'une communauté, par exemple les différences sociodémographiques telles que la race, l'origine ethnique, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction et le statut socio-économique.

La première étape de la recherche participative communautaire consiste à définir la communauté. Il est très important de cerner de façon exhaustive la communauté qui a le problème de cancer visé. Dans le processus de profilage de la communauté, il conviendra d'accorder une attention particulière aux patients atteints de cancer ainsi qu'aux personnes qui ont une expérience du cancer tels que les survivants, les soignants et les militants de la lutte contre le cancer.

4. Bonnes pratiques en matière de participation communautaire

Réussir la participation de la communauté passe par une remise en question des politiques et croyances traditionnelles et souvent institutionnalisées sur la relation entre le chercheur et la communauté. Cela exige aussi un style de personnalité caractérisé par la prévenance, le bon sens et la perspicacité. Ce sens aigu du tact et de la sensibilité aux préoccupations d'autrui est probablement ce qui caractérise un individu résolu à faire participer la communauté. Les approches basées sur les valeurs que nous présentons ci-dessous facilitent l'établissement de bonnes relations entre les chercheurs et la communauté dans laquelle ils travaillent.

Respect de la personne

La recherche participative communautaire exige, à l'instar de toute recherche, que les chercheurs et la communauté se respectent mutuellement. Le chercheur, qui attend quelque chose des membres de la communauté, doit faire preuve de respect lors de sa première interaction avec cette dernière, et tout naturellement la communauté en fera de même. Le respect d'autrui, qui peut se définir comme une prévenance ou admiration réciproque, est une valeur à laquelle nous aspirons tous, mais que nous ne parvenons pas toujours à mettre en pratique. Il s'agit de l'un des trois grands principes (les deux autres étant la bienfaisance et la justice) que nous devons respecter en tant que chercheurs selon le Rapport Belmont [(9)] de la Commission nationale pour la protection des sujets humains dans la recherche biomédicale et comportementale. Ces trois principes doivent servir de points de repère dans l'évaluation de toute recherche afin d'éviter tous problèmes liés à l'éthique. Bien que relativement récent, le rapport Belmont est désormais utilisé partout dans le monde pour garantir un traitement approprié aux êtres humains dans la recherche.

Apprendre à respecter les participants à la recherche exige en premier lieu de reconnaitre qu'une grave exploitation et une attitude paternaliste a souvent caractérisé la recherche impliquant des sujets humains. En fait, à l'époque de l'élaboration du Rapport Belmont de grandes tensions régnaient entre les facultés de médecine et les communautés où étaient menées la recherche, car les facultés de médecine semblaient davantage intéressées par les bâtiments et les installations matérielles que par le respect des communautés où elles travaillaient. Bien souvent les institutions de recherche étaient situées dans des zones urbaines à faible revenu et associaient très peu la communauté à la prise de décision liée à la recherche, et pour leur part, les communautés bénéficiaient rarement des grandes avancées découlant de ces recherches. L'institution consacrait beaucoup plus de temps et d'argent aux installations physiques qu'à la santé de la communauté desservie [(10)]. Cette situation, associée aux

antécédents de traitement contraire à l'éthique au cours de l'étude Tuskegee aux États-Unis, a suscité crainte et suspicion chez les citoyens, en particulier Noirs américains, vis-à-vis de la science et des scientifiques [11].

En tant que scientifiques, nous nous devons d'énoncer clairement nos objectifs et nos attentes et de respecter la communauté participante. Les chercheurs peuvent y contribuer en élaborant des normes que leur équipe devra appliquer et en veillant à ce que ces dernières ne soient pas bafouées. Le rapport Belmont propose des lignes directrices conformes à ces normes : le participant prend part volontairement et sans contrainte à la recherche, et ce principe est appliqué grâce au respect. Cela signifie également que nous devons être de bons gestionnaires des résultats, et prôner une circulation bidirectionnelle des connaissances scientifiques afin d'associer la communauté dans laquelle la recherche a été menée. Permettre aux membres du conseil consultatif de la communauté d'aider à planifier l'ordre du jour de la réunion est un acte qui peut paraître minime, mais qui a été vécu comme un signe de respect envers la communauté [12,13].

Donner aux populations la possibilité de s'exprimer

Dans une étude récente menée dans cinq sites bénéficiaires de bourses américaines sur les sciences cliniques et translationnelles à travers le pays, des agents de santé communautaires ont évalué les préoccupations et problèmes de santé, ainsi que l'idée que des groupes traditionnellement sous-représentés se font de la recherche. Cottler et al. [14], ont constaté, grâce à ce réseau de sites sentinelles qu'environ 87 % des membres de la communauté seraient volontaires pour participer à la recherche, les taux les plus élevés étant enregistrés auprès de la communauté des Afro-Américains. En dépit de ce constat, moins de 2 % de la population participe à des études [15]. Les groupes traditionnellement sous-représentés dans la recherche sont les femmes, les personnes âgées, les minorités raciale ou ethnique, et les populations rurales [16,17]. Ces disparités prouvent qu'il est indispensable d'inclure ces populations et de lever les obstacles à leur participation à la recherche. Qu'est-ce qui est important pour la communauté? Quelles sont leurs préoccupations et leur état de santé? Intégrer les populations sous-représentées, notamment les populations des communautés rurales, est nécessaire à la recherche pour instaurer la confiance entre les chercheurs et la communauté, mais aussi car cela est essentiel au maintien de la validité externe des résultats de recherche.

Notre travail avec l'étude du Réseau sentinelle démontre clairement qu'une forte proportion des participants à notre évaluation (parmi les près de 6.000 membres de la communauté sous traitement) sont disposés à participer à la recherche et ont une idée très précise des types de recherche auxquels ils seraient prêts à participer. Dans tous les sites, les participants ont déclaré qu'ils participeraient plus volontiers à une étude non-invasive et qui ne nécessite pas d'hospitalisation, de matériel médical ou de médicaments. Dans un premier temps ces questions n'ont pas été incluses dans l'étude car l'équipe a estimé qu'elles pourraient être mal comprises ou gêner les répondants. Pourtant elles se sont avérées cruciales pour découvrir la perception des patients, et nos résultats ont apporté une contribution significative dans ce domaine.

La stratégie des interventions narratives fut appliquée pour obtenir des informations auprès des individus, des employés dans le domaine de la santé publique, des soins infirmiers et de la recherche médicale sur l'élimination de l'hypertension et des disparités dans le cancer. Des études ont montré que les récits de ceux qui ont survécu à un cancer peuvent servir à mettre en évidence les réactions émotionnelles liées au diagnostic, à la survie et au traitement du cancer [8-20]. Dans une étude de sujets âgés de 10 à 18 ans, nous avons posé des questions sur l'usage de stimulants et des questions nécessitant de donner des informations liées à l'âge et ou à leur

usage. À la fin du questionnaire, nous avons demandé aux participants de nous dire, s'ils dirigeaient le monde, comment ils s'y prendraient pour empêcher leurs amis de prendre des médicaments sur ordonnance qui ont été prescrits à autrui. Ce groupe fut fasciné par la question et nous a donné des informations très intéressantes qui pourraient être utiles pour prévenir la multiplication des abus de médicaments sur ordonnance.

Lutter contre les préjugés inconscients

Tout le monde a des préjugés inconscients, même si en tant que scientifiques nous nous targuons d'être objectifs. Il existe une abondante littérature sur l'influence des hypothèses et préjugés inconscients. Les études sur l'influence des préjugés inconscients portent sur l'influence du poids et de la taille, des préjugés sexistes dans les lettres de recommandation, les niveaux de compétence attribués aux hommes et ceux qui sont liés à la race et aux qualités sportives. Des campagnes ont été organisées afin que des femmes enseignent à l'université comment surmonter ces préjugés, en particulier ceux qui ont trait aux femmes, mais aucune de ces campagnes ne vise à éliminer les préjugés inconscients sur la race et l'origine ethnique.

Pour éliminer les préjugés inconscients au sein de nos équipes de recherche nous commençons par une prise de conscience des préjugés et des idées reçues, nous en discutons avec l'équipe et nous demandons aux équipes de les dénoncer s'ils se manifestent. Tout récemment, notre équipe a discuté des préjugés implicites de chacun et nous avons constaté que certains d'entre nous n'avaient jamais pensé aux conséquences de leurs préjugés sur leur comportement. Nous avons découvert les effets de ces préjugés sur la programmation des rendez-vous, sur le retour des appels téléphoniques, sur la conduite d'activités de terrain dans des conditions météorologiques défavorables, et dans quelle mesure on participe plus volontiers à la recherche à certaines périodes du mois ou si le salaire a été versé. Certains membres de l'équipe pensaient que leurs convictions étaient des faits avérés et non des préjugés. Au cours de la discussion sur la façon dont ces préjugés peuvent affecter la collecte de données et l'idée que les gens se font de notre équipe, nous avons réalisé qu'il fallait souvent renouveler ces discussions, voire même à chaque réunion de l'équipe.

Les chercheurs comme les membres du personnel ont des préjugés. Certains chercheurs estiment que certaines populations font de moins bons répondants. Par exemple, les personnes déprimées et les personnes ayant une dépendance sont souvent exclues de la recherche [(21)]. Blanco et al. [(21)] ont constaté que plus de la moitié des personnes qui remplissent les critères d'une dépendance à l'alcool seraient exclues de l'étude. La littérature abonde d'études qui ont exclu les alcooliques ou les toxicomanes, les pauvres ou les chômeurs et les personnes souffrant de troubles psychiatriques tels que la dépression. Les chercheurs ont jugé que ces groupes étaient incapables de se conformer aux exigences de l'étude et ne seraient pas motivés pour achever l'étude [(22)]. Les études menées sur les méthodes de recrutement, de fidélisation et de dédommagement des usagers de drogues non traités dans les études d'intervention ont démontré un grand succès avec ces groupes, avec des taux de fidélisation pouvant atteindre 95 % au bout de 18 mois [(23-24)].

Lorsque nous laissons les idées préconçues influencer nos actes, nous perdons toute objectivité, perpétuons des stéréotypes et compromettons de ce fait, les résultats de la recherche. S'il est vrai qu'il a existé une profonde méfiance vis-à-vis de la recherche, le vent commence peut-être à tourner. Aux États-Unis, l'un des résultats les plus importants de notre étude du Réseau Sentinelle multi-sites financé par le CSTC indique que les Afro-Américains se déclarent davantage enclins à participer à la recherche que d'autres groupes raciaux ou ethniques, y compris les caucasiens. Ce schéma s'est étendu aux études qui impliquaient le prélèvement d'échantillons

sanguins et génétiques. Les informations furent obtenues en interrogeant des individus qui ne sont pas sous traitement dans les laveries automatiques, les parcs, les arrêts d'autobus, des foires sur la santé et autres lieux publics, sur leur idée qu'ils se font de la recherche. Les agents de santé communautaires ont aussi interrogé les participants sur leurs besoins et préoccupations en matière de santé. Ces résultats indiquent que les afro-américains sont moins réticents à participer à la recherche médicale.

D'autres études suggèrent également que les afro-américains seraient plus enclins que d'autres groupes raciaux à participer à des études médicales, ce qui nous rappelle une fois de plus combien nos idées reçues et préjugés inconscients peuvent entraver notre travail [25,26]. En fait, ce groupe est parfois surreprésenté dans certains domaines de recherche, notamment les études génétiques [27,28]. Par exemple, dans le cadre de nos études sur le cancer de la prostate dans le monde nous avons réussi à recruter des hommes noirs à travers le monde, pour une étude portant sur plus de 3000 afro-américains, africains et caribéens immigrés aux États-Unis [29-33].

Cette volonté nouvelle des répondants de toutes les populations à participer à la recherche clinique ou à d'autres recherches en santé est peut-être la résultante du surcroît d'efforts déployés par des chercheurs engagés à travers le monde. Il semble en effet que pour la première fois, les scientifiques ont compris ce que signifie l'écoute des consommateurs.

Croire au pouvoir de la déviance constructive

Les démarches de résolution des problèmes nouvelles et différentes se heurtent souvent au scepticisme, voire à l'hostilité des participants lorsqu'elles sont introduites du sommet à la base ou perçues comme provenant de l'«étranger». Les solutions qui ne sont pas endogènes à la communauté ou au système, ont de fortes chances d'être rejetées. La déviance positive (DP) est une approche fondée sur la conviction que chaque communauté, village, société, institution, etc. a les moyens d'induire des comportements efficaces qui lui permettront de trouver les solutions à ses problèmes. Cette théorie a été appliquée en Afrique pour comprendre le problème de la malnutrition, le risque de VIH/sida, la mortalité néonatale, ainsi que l'éradication et la prévention du Staphylocoque aureus résistant à la methicilline- (SARM).

Créé par Jerry et Monique Sternin de l'Université Tufts, le modèle de DP consiste à traiter le groupe comme le maître ou le chef de file du processus et travailler en passant par des agents de changement au sein du groupe ou de la communauté (34). Ce modèle recadre les problématiques en s'appuyant sur des constats tirés à partir de la réalité du terrain. Les communautés sont souvent attachées à des mythes et principes qui ne sont pas toujours exacts. La méthode de DP consiste à reformuler les problèmes autour de nouvelles idées et de nouvelles possibilités. Il s'agit de demander aux gens de considérer les choses sous un angle nouveau et de s'efforcer de faire la distinction entre leur opinion et la réalité. Ensuite, grâce au modèle de DP on peut sans risque adopter de nouveaux comportements face aux problèmes, qu'ils se rapportent au taux de décrochage scolaire, à l'insécurité alimentaire, aux tabous sur le lieu de travail, ou à des habitudes liées à la santé telles que de mauvaises méthodes de lavage des mains. Au fur et à mesure que les problèmes se concrétisent la communauté prend une part active à la campagne pour promouvoir le nouveau comportement et faire face au problème donné. Une fois que certains individus ont adopté les nouveaux comportements, d'autres voudront les adopter aussi et c'est ainsi que le changement positif fait tache d'huile au sein de la communauté. Tout débute par des initiatives spontanées qui entrainent les changements de comportement.

Ce modèle a été utilisé pour surmonter les obstacles aux interventions de lutte contre diverses maladies, telles que tout récemment, le cas du cancer du col de l'utérus au Honduras. Les chercheurs ont interrogé les femmes qui avaient adopté des pratiques peu courantes mais bénéfiques de dépistage du cancer et découvert des méthodes utiles pour veiller à ce que les femmes prennent soin de leur santé [35]. Ce modèle pourrait servir à sélectionner les membres de la communauté pour aider à opérer un changement positif et influencer la communauté pour qu'elle prenne conscience de l'importance de la recherche, des nouveaux outils de dépistage ou d'autres initiatives de nature à améliorer sa santé. Les chercheurs doivent commencer à se familiariser avec cette approche non seulement pour l'intérêt des communautés, mais également pour celui des membres de leur équipe.

Connaître la communauté

Les chercheurs doivent se rendre compte que leur première tâche consiste à cerner les besoins et les préoccupations des communautés afin de les aider au mieux. Bien que l'Institut de médecine des États-Unis (IOM) ait publié une liste des principaux problèmes de santé [36] affectant chaque communauté, l'opinion de la communauté est importante, qu'elle soit définie par des critères d'âge, urbanité, sexe ou race. S'appuyer sur des agents de santé communautaires ou des agents de santé non professionnels est un moyen efficace et concret d'établir un lien avec la communauté, mais rien n'est plus important pour les chercheurs que d'apprendre personnellement à connaitre les communautés dans lesquelles ils travaillent. Pour ce faire, les chercheurs qui font un travail de terrain avec des agents de santé communautaires peuvent profiter de cette occasion pour créer un lien avec la communauté en faisant preuve de sensibilité culturelle et de respect envers les gens qu'ils rencontrent. Comprendre les besoins et les préoccupations de santé de cette population est primordial pour tenter de répondre à leurs besoins et aider à concevoir une mission de recherche qui tienne compte des populations sous-représentées. Donner voix au chapitre aux individus participant au projet de recherche est l'une des principales réalisations de la recherche communautaire.

5. Étapes concrètes de la recherche participative communautaire : le cas du projet de recherche communautaire participative au Nigeria

Bien que relativement nouveau et peu répandu en Afrique, le modèle de recherche participative communautaire est une méthode transposable apte à créer un impact positif sur les programmes de prévention et de lutte contre le cancer sur le continent. Parmi les projets de recherche communautaire couronnés de succès en Afrique, citons le projet de recherche sur le cancer de la prostate au Nigeria mené par les membres du Consortium transatlantique de lutte contre le cancer de la prostate (*Prostate Cancer Transatlantic Consortium - CaPTC*) dans l'État d'Ogun à compter de 2011. Le Dr Folakemi Odedina et le Dr Titilola Akinremi était étaient respectivement le Chercheur principal et le Chercheur principal local de ce projet.

Titre du projet Facteurs de risque du cancer de la prostate chez les hommes noirs d'ascendance africaine

Résumé : L'un des trois principaux facteurs confirmés de risque non modifiables du cancer de la prostate est l'ethnicité noire, ce qui est assez déconcertant. Malgré d'importantes recherches sur les disparités en matière de santé de la prostate entre hommes noirs et blancs aux États-Unis, l'hétérogénéité de la charge de morbidité due au cancer de la prostate chez les hommes noirs d'origine africaine est encore mal comprise. Étant donné les similitudes génétiques entre hommes noirs d'origine africaine, aux États-Unis et en Afrique, en particulier ceux qui sont issus du commerce transatlantique des esclaves, il s'avère important d'explorer les variations

ethniques au sein de la population des hommes noirs afin de mieux comprendre l'étiologie du cancer de la prostate dans cette race. En s'appuyant sur les principes de la recherche participative communautaire (RPC), cette étude pilote s'est penchée sur certains les facteurs de risque bio comportementaux associés au cancer de la prostate chez les hommes noirs issus de populations ouest-africaines autochtones.

Nous présentons ci-après les caractéristiques de la RPC dans le cadre du projet du CaPTC.

Étape 1 : Définition de la «communauté»

Il existe différents types de communautés au Nigeria; les associations de quartiers, politiques, professionnelles, religieuses, commerciales, etc. qui ont toutes des membres et une direction. L'étude du CaPTC a été réalisée dans la zone sud de l'administration locale (LGA) d'Abeokuta située dans l'État d'Ogun. La zone sud de la LGA d'Abeokuta est une communauté urbaine d'environ 250 000 habitants selon le recensement de 2006. La communauté cible de l'étude, retenue sur des critères sociaux, comprenait aussi bien des individus en bonne santé que des patients atteints d'un cancer de la prostate. La population cible était composée d'hommes nigérians noirs atteints d'un cancer de la prostate confirmé par biopsie. Le groupe témoin était un groupe d'âge correspondant, sans antécédents de cancer.

Étape 2 : Identifier et sélectionner les partenaires

Sélectionner le partenaire approprié est essentiel pour tout projet de recherche communautaire, qu'il s'agisse d'une organisation ou d'un individu. L'étude a trouvé son partenaire idéal en Tunde and Friends Foundation (TAAF), une organisation à but non lucratif qui gère un programme de sensibilisation en santé communautaire à Abeokuta. TAFF est une organisation qui a pignon sur rue à Abeokuta et qui jouit de la confiance de diverses associations communautaires. La confiance dont jouit la fondation TAFF au sein de la communauté fut la clé du succès du recrutement de participants pour l'étude du CaPTC et les programmes communautaires de TAFF sur le terrain ont constitué des sites de recrutement appropriés.

Étape 3 : Constituer un comité consultatif

Le CaPTC est doté d'un conseil consultatif communautaire de (CCC) composé de divers membres représentant les populations noires d'Afrique, des Caraïbes et des États-Unis. Ce conseil apporte un éclairage de la communauté aux projets, programmes et plan stratégique du CaPTC. Le conseil se charge plus précisément de :

- Orienter les activités et programmes du CaPTC pour veiller à ce que les besoins de santé des communautés ciblées soient satisfaits;
- Faire office de groupe d'évaluation de premier niveau des sujets humains afin de s'assurer que tous les programmes de recherche soutenus par le CaPTC conviennent aux populations ciblées;
- Fournir des conseils sur les méthodes efficaces d'information sanitaire et de sensibilisation des communautés ciblées;
- Conseiller le CaPTC sur les méthodes à employer pour atteindre les populations ciblées par la recherche;
- Trouver au sein de la communauté les ressources permettant de soutenir les activités du consortium;
- Favoriser les liens entre les diverses communautés et le CaPTC.

Outre le conseil du CaPTC, chaque équipe de recherche est également soutenue par un conseil consultatif communautaire au niveau local. Le conseil consultatif de la fondation TAFF a joué ce rôle dans le cadre de cette étude. Les membres du conseil consultatif de la fondation TAFF sont issus de la communauté élargie d'Abeokuta. Le conseil est composé de dirigeants communautaires (chefs, chefs religieux), d'agents de santé, d'enseignants et autres non-professionnels. Le CaPTC a délégué au conseil consultatif du TAFF la tâche d'assurer une liaison directe avec la communauté dans la conduite de l'étude.

Étape 4 : Déterminer les questions importantes et les hiérarchiser

Les membres du CaPTC œuvrent en étroite collaboration avec la communauté pour déterminer les problèmes de santé qui doivent être abordés en partenariat avec la communauté et les hiérarchiser. Le sujet d'étude pour ce projet fut décidé au sein de la communauté; il s'agissait de combler le fossé de connaissances en ce qui concerne le rôle de l'ethnicité dans les variations de charge de morbidité et de lutte contre cancer de la prostate chez les hommes noirs. Le samedi 18 septembre 2004, un participant à une réunion publique du Forum sur le cancer de la prostate chez les hommes afro-américains organisé dans l'État de Floride aux États-Unis, a soulevé la question de savoir pourquoi l'incidence du cancer de la prostate était si élevée chez les hommes noirs. Il a ajouté qu'il avait entendu dire que cette pathologie n'était pas aussi répandue chez les hommes noirs originaires d'autres pays et que la migration vers les États-Unis pourrait être un facteur contribuant à cette incidence. Il a ajouté en riant : «Peut-être que nous devrions tous retourner en Afrique». Ces observations ont conduit à l'élaboration d'un programme de recherche visant à étudier et à quantifier les différences de prévalence du cancer de la prostate chez les hommes noirs dans le monde.

L'objet de l'étude du CaPTC sur le cancer de la prostate et les facteurs de risque chez les hommes noirs d'origine africaine exigeait que l'on se penche sur les variations ethniques chez les hommes noirs afin de mieux comprendre l'étiologie du cancer de la prostate. C'est ainsi que l'étude pilote fut conçue pour étudier certains des facteurs de risque biocomportementaux associés au cancer de la prostate chez les hommes noirs originaires de populations ouest-africaines autochtones. Les parties prenantes, y compris les dirigeants de la communauté siégeant au conseil consultatif du TAFF, ont été informées de l'intérêt et des composantes de l'étude. Les dirigeants communautaires ont saisi l'intérêt de cette étude et marqué leur accord.

Étape 5 : Définir la question de recherche

La problématique de recherche de cette étude fut déterminée par la communauté. En effet, pour définir la question de recherche, les chercheurs ont travaillé en étroite collaboration avec la communauté afin de prendre en considération ses forces et ses faiblesses en ce qui concerne cette étude.

Étape 6 : Demande de subvention et financement

Ce projet pilote a été financé grâce à un financement intramural du *College of Pharmacy* de l'Université de Floride aux États-Unis. Pour la suite des subventions de l'étude, les membres du conseil consultatif local se sont fortement impliqués dans l'élaboration de la demande de financement, en particulier pour ce qui concerne les sections sur le recrutement des participants et la collecte de données.

Étape 7 : Conception de l'étude

L'étude du CaPTC fut conçue comme une recherche collaborative multinationale afin de répondre à la nécessité de comparer les hommes noirs dans le monde. Le projet a été pensé de façon à être adapté à la culture de chaque site, et le personnel clé fut composé de chercheurs et de dirigeants communautaires issus de ces sites. Il était très important que les chercheurs collaborent avec chaque communauté pour aboutir à des stratégies appropriées pour l'étude. Par exemple, l'un des chercheurs souhaitait prélever des échantillons de cheveux, mais lorsqu'on lui a fait remarquer que cela pourrait être paraître curieux, voire jugé comme une pratique fétichiste dans certaines régions du Nigeria, le prélèvement d'échantillons de cheveux fut exclu de la collecte des données.

Étape 8 : Recrutement des participants

La fondation TAFF a conseillé l'équipe d'étude sur le moyen le plus efficace de recruter des participants en s'appuyant sur des activités éducatives. Les annonces de recrutement ont été effectuées au moyen de spots radio, de publicités télévisées, d'affiches et de brochures distribuées au sein de la communauté ciblée.

Lors des dépistages médicaux organisés par la fondation TAFF sur le terrain, les participants masculins et féminins ont été informés sur le cancer de la prostate et les facteurs de risque par des projections vidéo ou des conférences. Des stands d'accueil du CaPTC ont été mis en place pour discuter du projet avec les hommes pendant les séances d'information. Ainsi, les services d'information et de dépistage du cancer de la prostate ont été fournis en concomitamment pendant le déroulement de l'étude. Il était important que l'équipe de recherche redonne à la communauté un peu du temps qu'elle lui «prenait».

Participants à l'étude du CaPTC au Nigeria, personnes ressources de la fondation TAFF et chercheurs associés lors d'une séance de dépistage médical à Abeokuta.

Étape 9 : Mesures, conception des outils et collecte de données

La participation des représentants de la communauté est primordiale pour la mise au point et les essais-pilote des outils d'étude. L'outil d'étude du projet CaPTC a été mis au point en collaboration avec des dirigeants de communauté noirs aux États-Unis, originaires d'Afrique, des Caraïbes et d'Amérique. Il a en outre été validé auprès de plus de 3000 hommes noirs vivant aux États-Unis et originaires d'Afrique, d'Amérique ou des Caraïbes. L'instrument a été revalidé au Nigeria pour vérifier les facteurs de validité apparente et de contenu. Il a ensuite été traduit en deux langues locales afin d'en faciliter l'utilisation et l'acceptation par les participants qui ne parlent pas l'anglais.

Collecte de données au cours de l'étude du CaPTC au Nigeria

Étape 10 : Analyse et interprétation des données

Les données du projet sont en cours de nettoyage, et l'analyse n'a pas encore débuté. Comme dans les projets CaPTC antérieurs, nous travaillerons en étroite collaboration avec les membres du conseil consultatif du CaPTC et de TAFF afin d'interpréter les résultats dans le contexte socioculturel de la population Yoruba d'Abeokuta.

Collecte de données au cours de l'étude du CaPTC au Nigeria

Étape 11 : Diffusion des résultats

Il est très important d'impliquer la communauté dans la diffusion des résultats de recherche pour s'assurer que ce processus est mené de manière appropriée et respectueuse des sensibilités. L'une des formules qui a bien fonctionné pour nous a consisté à profiter du «bulletin communautaire» pour diffuser les résultats de l'étude et ses incidences potentielles pour la prévention et la lutte contre le cancer au sein de la communauté. Nos précédentes initiatives visant à diffuser des bulletins au niveau mondial ont rencontré un grand succès, notamment les bulletins intitulés «communication autour du cancer de la prostate : informer les afro-américains de ce qu'il faut faire et ne pas faire» et «conceptions culturelles et médicales des hommes noirs : ont-elles une influence sur la prévention et la détection du cancer de la prostate?». Les hommes noirs, les prestataires de soins de santé, les éducateurs, les chercheurs et le grand public ont tous estimé que ces deux bulletins constituaient une excellente source d'information. Pour cette étude nous prévoyons également de produire un bulletin communautaire qui sera distribué lors des prochaines activités du programme de santé de TAFF à Abeokuta.

Étape 12 : Préparation du manuscrit et traduction de l'étude

Ce projet du CaPTC n'aurait pu aboutir sans l'aide de la communauté, c'est la raison pour laquelle nos partenaires de la communauté figureront comme co-auteurs de l'étude dans la littérature scientifique sur le projet, ce qui inclut les revues ou articles de journaux, les communications et les rapports.

6. Participation communautaire selon une perspective africaine : étude de cas de Khayelitsha, en Afrique du Sud

Le projet de dépistage du cancer du col de l'utérus de Khayelitsha (KCCSP) a débuté en 1995, comme un projet de collaboration entre le Département d'obstétrique et de gynécologie de l'Université de Cape Town, les départements de pathologie et d'épidémiologie de l'Université de Columbia et la communauté de Khayelitsha. Ce projet a été financé par la Fondation Gates depuis sa création jusqu'en 2006, par l'intermédiaire de l'Alliance pour la prévention du cancer du col de l'utérus. Notre partenaire spécifique était EngenderHealth, un organisme à but non lucratif basé à New York qui a une expérience approfondie de la santé génésique dans les pays en développement. Le projet visait à trouver des méthodes de prévention du cancer du col de l'utérus dans un contexte de ressources limitées assez typique de nombreux pays en Afrique. Ce projet d'étude était motivé par le fait que le cancer du col de l'utérus est, et demeure le cancer le plus répandu chez les femmes en Afrique, faisant au moins 80 000 victimes par an dont quelques 60 000 décès, soit 78 % des femmes diagnostiquées [(37)]. Cette situation est entièrement due à l'absence d'accès au dépistage et à des interventions diagnostiques et thérapeutiques. Le projet Khayelitsha souhaitait expérimenter des solutions alternatives à la cytologie, qui est certes une méthode efficace pour réduire l'incidence et la mortalité liée au cancer du col de l'utérus dans les systèmes de santé solides et bien financés, mais qui s'avère bien trop complexe à mettre en place ou à maintenir dans les pays pauvres.

Il était prévu de lancer ce projet en Afrique du Sud un an après que le pays se soit libéré du joug de l'apartheid et après la toute première élection démocratique qui a porté Nelson Mandela à la présidence du pays et du African National Congress, le parti au pouvoir. Si un vent d'euphorie soufflait sur le pays à l'époque, il régnait également un climat de méfiance, de blessure et de suspicion, qui s'étendait aux interventions scientifiques dans des projets communautaires. Il y avait des antécédents mal documentés de scientifiques «utilisant» les communautés à des fins de recherche puis s'éclipsant une fois effectuée la collecte des informations, sans rien laisser d'utile en retour. Les communautés étaient considérées comme des outils ou des sujets de recherche, et leurs droits, leur participation et leurs besoins étaient tout simplement ignorés ou jugés secondaires par rapport aux objectifs ou aux besoins des chercheurs. Certes il ne faut pas généraliser, mais le fait est que nous nous sommes heurtés à une grande résistance lorsque l'étude sur le cancer a été lancée à Khayelitsha. Un projet similaire au nôtre avait effectué une étude comparant les méthodes d'inspection visuelle pour détecter les précurseurs du cancer du col de l'utérus par cytologie. Cette étude avait été correctement menée et plutôt bien accueillie par la communauté. Mais une fois le financement tari, les infrastructures et les services connexes mis en place par les chercheurs furent supprimés. L'étude avait mis en place un système de caravane spécialement adaptée au dépistage et au traitement des lésions. Les femmes de cette communauté qui sont désormais relativement sensibilisées à ce problème n'ont plus accès aujourd'hui au dépistage du cancer du col de l'utérus, et les établissements de santé publics ne sont pas en mesure de fournir ce service, n'ayant pas encore mis au point un programme de dépistage efficace de la maladie.

Le KCCSP a pris le relais de l'ancien projet en reprenant là où il s'était arrêté, mais en appliquant un tout nouveau protocole. Nous nous sommes très vite rendu compte, cependant, que nous devions commencer par corriger la piètre image des chercheurs que la précédente étude avait laissée, puis établir de nouveaux rapports avec la communauté. Il était tout à fait évident pour nous qu'il fallait associer pleinement la communauté à nos activités afin d'assurer leur participation et de faire en sorte que la conception de l'étude soit acceptable, compréhensible et utile à leurs yeux. Il nous fallait rester à l'écoute des femmes et de leur communauté et veiller à créer une structure apte à tenir ses engagements sur la durée.

Localité de Khayelitsha située dans la banlieue de Cape Town.

Khayelitsha est une localité périurbaine située à une vingtaine de kilomètres de Cape Town. En 1995, Khayelitsha était pratiquement entièrement composé de cabanes et d'établissements informels sans électricité ni autres commodités telles que l'assainissement, l'eau courante et l'enlèvement des ordures. La communauté était majoritairement noire et pauvre avec un taux de chômage estimé à 60 %. Ce village était caractérisé par des taux élevés de pauvreté, de criminalité, de violence contre les femmes et les enfants et une très forte incidence de problèmes sanitaires liés à la pauvreté, tels que la tuberculose, la malnutrition, la morbidité et la mortalité maternelle et néonatale. Par ailleurs le sida y était endémique. Après 18 ans d'interventions dans la région, le KCCSP est tout de même parvenu à faire évoluer certains de ces indicateurs. Par exemple, des maisons en briques dotées de toutes les commodités sont apparues dans certains quartiers, mais environ 30 % de la population vit toujours dans des cabanes. La plupart des habitants ont désormais accès à l'assainissement, à l'eau courante et à l'électricité. De nouveaux dispensaires de soins de santé primaires ont été construits et d'autres modernisés tout comme le système de soins de santé qui s'est beaucoup amélioré mais reste problématique. Les routes ont été asphaltées et de nouvelles écoles et infrastructures

communautaires tels que des écoles de natation, des centres commerciaux, des lignes de train et des gares routières ont été construites.

Site de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une clinique de santé primaire à Khayelitsha

En 1995, notre équipe s'est concentrée sur deux aspects de notre projet de recherche. Le premier aspect concernait l'élaboration du protocole de recherche. Notre objectif était de recruter 3000 femmes jamais dépistées, âgées de 35à 65 ans et de comparer les performances de quatre tests de dépistage : cytologie, inspection visuelle du col de l'utérus à l'acide acétique, ADN du VPH et cervicographie (méthode qui consiste à prendre une photo du col de l'utérus à l'aide d'un appareil spécialement conçu à cet effet après application d'acide acétique). Les photographies ont été développées et interprétées par des spécialistes aux États-Unis. Toutes les femmes dont le test était anormal ont été envoyées à l'hôpital pour colposcopie et traitement, le cas échéant. Toutes les procédures ont été effectuées dans la caravane adaptée par nos prédécesseurs, qui était garée devant l'un des dispensaires de Khayelitsha.

Le second volet de notre travail consistait à corriger, bâtir puis entamer de nouvelles relations avec la communauté. Nous voulions partager avec elle le protocole et obtenir sa confiance et son soutien. Nous avons entamé ce processus en associant toutes les parties prenantes, y compris :

- le système de soins de santé primaire et les autorités sanitaires locales
- l'association des guérisseurs traditionnels
- les dirigeants politiques locaux
- les dirigeants des forums de santé communautaire nouvellement constitués
- les églises et organisations confessionnelles
- les ONG intervenant dans le domaine de la santé génésique

- les associations de femmes
- les conseils scolaires

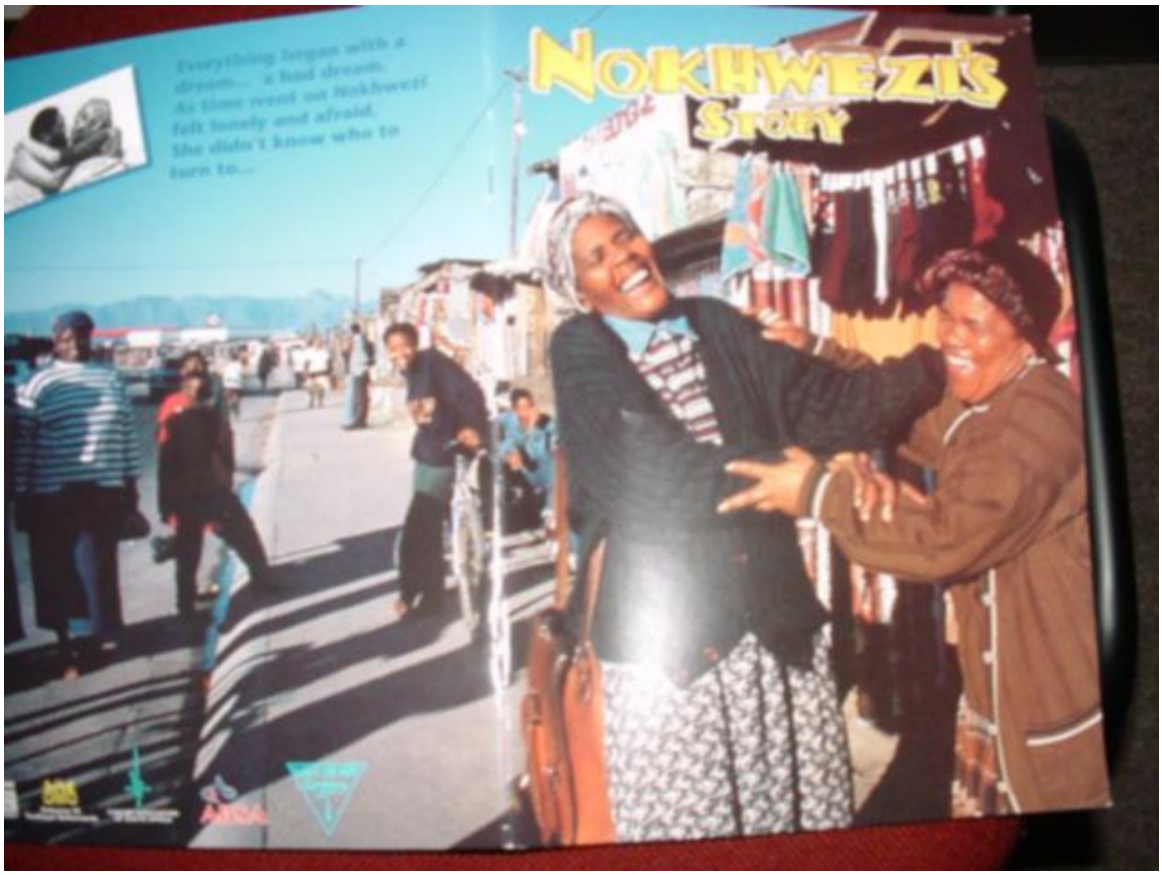
Ce processus a duré six mois au cours desquels nous avons régulièrement organisé des réunions pour expliquer la raison d'être de l'étude, que le cancer du col de l'utérus est évitable, nos méthodes de recherche et les plans pour assurer la viabilité du projet. Tous les groupes nous ont réservé un bon accueil appréciant le fait que nous intéressions à leurs avis et sollicitions leur approbation, ce qui fut encourageant. Nous avons également organisé une série de «grandes assemblées», en collaboration avec les églises locales, où le chercheur principal a pris la parole à quatre reprises devant un public d'une centaine d'hommes et de femmes pour parler du cancer du col de l'utérus. Ces réunions ont été très fréquentées et de nombreuses questions ont été posées et les mythes au sujet du cancer dissipés.

Au bout de six mois, nous avons estimé avoir atteint nos objectifs d'acceptation et d'approbation de la communauté et avons débuté l'étude. Il nous a fallu un peu moins de deux ans pour recruter les 3000 premières participantes. Pendant ce temps, nous avons organisé six grandes assemblées publiques pour communiquer les résultats obtenus au fur et à mesure. Outre ces réunions publiques, nous avons également recruté des femmes dans les magasins, les gares et les rues de Khayelitsha pour participer à une série d'ateliers visant à concevoir des supports éducatifs sur la santé appropriés et constructifs. Ce processus crucial pour la conception de nos supports de santé a débouché sur la réalisation d'un film intitulé «L'histoire de Nokhwezi», que nous avons ensuite converti en roman photo et en pièce radiophonique. C'est l'histoire d'une femme qui meurt du cancer du col de l'utérus et de son amie très affectée, qui entend que l'on peut se faire dépister au dispensaire pour prévenir le cancer, mais a peur d'y aller. Ses craintes sont associées à un certain nombre de préoccupations liées à la mauvaise qualité des services de soins de santé, mais tournent surtout autour de l'opposition de son mari et de ses beaux-parents qui sont contre la médecine occidentale. Finalement, la guérisseuse traditionnelle locale est consultée et il s'avère qu'elle-même a subi un frottis cervical qui a révélé une anomalie qu'il a fallu traiter. Toutefois elle prescrit à la patiente des médicaments traditionnels. Cette dernière finit par faire un frottis cervical. L'intérêt de ce film est qu'il valorise aussi bien les méthodes de santé modernes que traditionnelles.

Nous avons testé l'impact du roman photo et de la pièce radio lors d'un essai randomisé mené en 2004 (38), dans lequel nous avons recruté 658 femmes de la communauté âgées de 35 à 65 ans. Le principal critère de résultat était le fait que les femmes déclarent avoir passé un test de dépistage du col six mois après la diffusion du roman photo et de la pièce radiophonique. Nous avons constaté que le roman photo était beaucoup moins efficace que la pièce radiophonique pour inciter les femmes à aller se faire dépister, même si 20 % des femmes seulement ayant entendu la pièce sont allées se faire dépister contre 4 % qui ne l'ont pas suivie. Cela nous a appris que les messages de santé doivent être soigneusement conçus et leur efficacité testée. Nous avons attribué le manque d'intérêt pour le roman photo au taux d'alphabétisation relativement bas de la communauté. Seul 30 % des femmes avaient fait des études secondaires.

Au fur et à mesure que le projet progressait, nous avons ajouté le test du VIH au protocole. Ceci a exigé une grande campagne de communication avec la communauté, en raison de la forte stigmatisation du VIH à cette époque. Dans un premier temps la communauté n'a pas donné son accord pour le dépistage du VIH. Mais nous estimions que le dépistage du VIH était si important pour notre étude que nous avons élaboré un système de notification anonyme des résultats des tests du VIH. En effet, dans ce système, seul un statisticien indépendant serait en mesure de lier le résultat VIH à un numéro d'étude précis, qui serait rendu anonyme en ce qui concerne le nom et autres caractéristiques des participants. Ce n'est qu'une fois parvenu à rassurer la

communauté en expliquant que les résultats étaient totalement confidentiels, que même les chercheurs ne pourraient pas y accéder, et que les femmes pouvaient choisir ou non de connaître leurs résultats que nous avons obtenu l'accord de la communauté pour poursuivre nos travaux. Ce n'est qu'après cette longue négociation que nous avons soumis notre protocole de recherche au comité d'éthique de la recherche, qui l'a approuvé. Notre approche est un bon exemple de la façon dont une communauté peut influer sur la conception de la recherche et dont le respect du point de vue de la communauté peut être très bénéfique tant pour la communauté que pour la recherche.



Projet de dépistage du cancer du col de l'utérus à Khayelitsha : L'histoire de Nokhwezi

Nous avons examiné 3000 autres femmes, cette fois en utilisant un nouveau test ADN du VPH et en y ajoutant le dépistage anonyme du VIH. Au cours de cette partie de l'étude, nous avons beaucoup travaillé avec la communauté sur le conseil en matière de VIH, les moyens d'impliquer les hommes et d'obtenir leur soutien. Nous avons aussi travaillé avec un dramaturge africain réputé pour créer une pièce de théâtre qui aborde les questions de santé génésique en mettant l'accent sur la communication entre hommes et femmes et la prévention du VIH et du cancer du col de l'utérus. Cette pièce de théâtre intitulée «Diairies of my womanhood» (journal de ma féminité), racontait des tranches de vie de citoyens et citoyennes de Khayelitsha. Cette pièce fut jouée à l'occasion de nombreux événements à Khayelitsha, dans la province du Cap et dans les théâtres de Cape Town. Elle a remporté un franc succès ce qui a donné un coup de fouet à nos efforts de recrutement.

Au cours de l'étude, nous avons eu l'idée d'organiser des journées de fête de la santé. Ces journées furent conçues pour créer une ambiance festive autour d'un large éventail de problèmes de santé. Nous avons mis en place des stands, loué des salles, mobilisé des vendeurs de nourriture ambulants et invité les collègues travaillant dans d'autres domaines de la santé,

notamment l'enfance et la vaccination, la nutrition, le VIH, la santé des adolescents, la santé mammaire et la prévention du cancer du col de l'utérus. Nous avons projeté notre film sur l'histoire de Nokhwezi et organisé des jeux accompagnés de prix, de chants, de danses et de débats. Nous continuons à organiser ces journées tous les six mois.

L'un des constats de notre étude est que l'appareil génital féminin fait l'objet d'une importante stigmatisation. La zone génitale est généralement considérée comme impure, sans attrait et uniquement d'intérêt pour les hommes. Ce fut un obstacle important pour préparer les femmes à un examen de l'appareil génital. Une fois de plus nous avons entrepris une série d'ateliers, invitant les femmes vivant à Khayelitsha à y participer si elles le souhaitaient. Nous avons fait appel aux services d'un anthropologue médical, qui à son tour a engagé une griote. Ces ateliers ont été extrêmement instructifs et transformationnels. L'appareil génital fut rebaptisé «la voie sacrée» et son rôle crucial mis en évidence, notamment par les mots d'une femme : «Même Nelson Mandela est venu au monde par un vagin». La griote a composé le poème suivant :
Le Vagin, fleur de la nation

> Il ressemble à une fraise
> Il ressemble à une belle fille
> Il est de couleur rougeâtre et ressemble à un abricot
> Il ressemble à une fleur de lys
> L'utérus est la grotte source de vie
> Ce passage souple s'ouvre comme un rideau
> C'est le canal de la vie
> Pourquoi ce mystère sur la façon dont nous donnons naissance ?
> Car au fond, qui que vous soyez, roi, reine, président de parlement, diplômé, vous êtes issus de cette grotte de vie

Ce poème fut extrêmement bien accueilli par toutes les parties prenantes de la communauté et a été adopté comme texte signature de KCCSP.

Nous avons réalisé que la piètre qualité des soins de santé primaires dispensés aux femmes expliquait pourquoi le cancer n'était pas dépisté. Nous avons effectué un autre essai randomisé, en interrogeant plus de 600 femmes afin de comprendre leurs problèmes. Un tiers des femmes ont signalé des «problèmes liés à l'utérus «au cours des 12 derniers mois, et deux tiers d'entre elles ont cherché à se faire aider. Plus de la moitié des femmes ont signalé des «problèmes liés au vagin»[(39)]. Nous avons lancé un programme d'information avec des conférences mensuelles sur des sujets pertinents pour les prestataires de soins de santé, qui étaient médecins et infirmiers employés par le secteur public. Il est vite apparu aussi que très peu de femmes dans notre étude étaient «asymptomatiques», et lorsque nous avons analysé systématiquement cette information nous avons découvert que 30 % des femmes souffraient d'affections non liées à l'utérus dont le diabète, l'hypertension et d'autres maladies non transmissibles qui nécessitaient leur renvoi vers un établissement de recours. Le motif le plus courant de renvoi à un établissement de référence était l'infertilité, un facteur majeur de morbidité chez les femmes pauvres. En poursuivant nos activités de dépistage nous avons réalisé qu'il était important de fournir aux femmes un service global; nous avons donc continué à intégrer les services de santé génésique et autres dans tous nos projets.

La plus grande étude réalisée par KCCSP a mobilisé 7000 femmes. Les femmes ont été assignée de façon aléatoire à diverses stratégies consistant à «dépister et traiter»[(40)]. La communauté a donné son accord pour le dépistage du VIH, mais nous n'avons pas inclus dans l'étude les

femmes qui ont refusé le test de dépistage du VIH. Nous avons entrepris une importante campagne de sensibilisation et chaque femme a largement bénéficié de services de conseil avant et après le test du VIH, et ce modèle s'est avéré fort utile. Là aussi nous avons associé la communauté à la conception des matériels pédagogiques en organisant des ateliers. Leur apport a été inestimable.

KCCSP poursuit ses activités de prévention du cancer du col de l'utérus. Nous avons récemment achevé un essai randomisé sur la vaccination contre le VPH des femmes séropositives âgées de 18-25 ans. Nous continuons à offrir un dépistage du VIH aux femmes qui en font la demande et des informations aux prestataires de soins de santé et nous sommes étroitement impliqués dans le renforcement et le soutien aux activités de dépistage dans le secteur public. KCCSP est un conseiller stratégique du ministre de la Santé nationale pour la prévention du cancer du col de l'utérus et a joué un rôle crucial dans la conception de la politique actuelle de l'Afrique du Sud en la matière.

Il ne fait aucun doute que la recherche communautaire n'est pas seulement nécessaire, elle devrait être obligatoire. Les principes de bonnes pratiques cliniques, qui incluent le respect des personnes, la bienfaisance et la justice [41], ne peuvent être garantis sans la pleine participation des communautés où s'effectue la recherche. Il existe beaucoup trop d'antécédents de méconduite dans la recherche, en particulier en Afrique, où les patients sont peu instruits et peu informés de leurs droits humains, les systèmes de santé fragiles et insuffisants, (ce qui rend l'accès aux interventions de recherche plus intéressant pour les populations) et où les organismes de réglementation sont insuffisants, inefficaces ou corrompus. La participation communautaire permet non seulement de renforcer le pouvoir d'action des patients mais aussi d'enrichir nos protocoles de recherche et d'en renforcer la validité.

7. Conclusion

Selon l'Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement sur le cancer (AORTIC), «Les approches visant à réduire le fardeau du cancer en Afrique subsaharienne au cours des dernières années ont connu peu de succès en raison du manque de sensibilisation sur la charge morbide du cancer et d'une méconnaissance du potentiel de prévention du cancer»[42]. Pour réussir à alléger le fardeau disproportionné du cancer en Afrique, il importe que les communautés touchées par la maladie soient impliquées et qu'elles travaillent en étroite collaboration avec les chercheurs. Agir «au niveau» de la communauté n'est plus une option viable de recherche, car cette approche n'a pas réussi à améliorer la santé communautaire ou à atténuer les problèmes de santé publique. La seule solution viable pour les chercheurs aujourd'hui est d'agir en partenariat «avec» la communauté.

Il est important de noter que la recherche communautaire ne peut être considérée comme la solution miracle à tous les problèmes de recherche. Il s'agit d'un processus dynamique qui consiste à établir une relation avec la communauté visée. Comme dans toute relation, cela nécessite du temps, de la patience, de la confiance et de l'engagement, et comme dans toute alliance cela peut s'avérer gratifiant pour toutes les parties concernées. Comme l'illustre le proverbe africain : «Quand les toiles d'araignée s'unissent, elles peuvent ligoter un lion», alors, en unissant leurs efforts, les scientifiques et les dirigeants de communautés peuvent terrasser le cancer en Afrique.

Tableau 1. Niveaux de participation de la communauté (3)

Sensibiliser	**Consulter**	**Associer**	**Collaborer**	**Partager les responsabilités**
Participation occasionnelle de la communauté	Plus grande participation de la communauté	Meilleure participation de la communauté	Participation communautaire	Forte relation bidirectionnelle
La communication circule pour informer	La communication circule du projet à la communauté pour chercher des réponses puis remonte au projet	La communication est bidirectionnelle et participative	La communication est bidirectionnelle	
Le projet fournit des informations à la communauté	Le projet reçoit des informations ou des retours de la communauté	Le projet inclut une plus grande participation de la communauté sur les questions de recherche	Le projet forge des partenariats avec la communauté sur tous les aspects, depuis la formulation des questions jusqu'à la recherche de solutions	La prise de décision finale se prend au niveau de la communauté
Les entités coexistent	Les entités partagent des informations	Les entités coopèrent mutuellement	Les entités constituent des canaux de communication bidirectionnelle	Les entités forgent des structures de partenariat solides
Résultats : Canaux de communication et de diffusion établis de manière optimale	**Résultats :** Création de liens entre les entités	**Résultat :** Une coopération accrue entre les partenaires	**Résultats :** Partenariat et confiance	**Résultats :** Des résultats de santé plus étendus qui touchent la communauté au sens large et une confiance accrue dans les deux sens

Tableau 2. Éléments essentiels de la recherche communautaire [7]

Élément de Recherche	Dossier de demande de recherche communautaire	Avantages pour la Communauté	Avantages pour la Recherche	Défis pour la Recherche
Réunir une équipe de collaborateurs de recherche susceptibles de prendre part à un partenariat de recherche	Identifier les collaborateurs qui ont des qualités de décideur et qui sont aptes à faire avancer le projet de recherche	Les ressources peuvent être utilisées plus efficacement	Accroît la probabilité d'achèvement du projet de recherche dans les délais impartis	Trouver le temps de trouver les bons collaborateurs et les convaincre qu'ils joueront un rôle crucial dans le projet de recherche
Créer une structure de collaboration pour orienter la prise de décisions	Consensus sur l'éthique et les principes de fonctionnement du partenariat de recherche, y compris la protection des participants à l'étude	Début du processus d'instauration d'une relation de confiance. Accroît la probabilité que les procédures relatives à la protection des participants à l'étude seront comprises et acceptées	L'occasion de comprendre les priorités de chaque collaborateur, ce qui est de nature à améliorer le recrutement et la fidélisation des participants à l'étude	Un processus permanent tout au long de la durée de vie du partenariat de recherche qui nécessite des compétences en matière d'animation de groupe, consensus et conciliation des conflits
Définir la question de recherche	Totale participation de la communauté à la détermination des enjeux les plus importants; insister sur les points forts de la communauté autant que sur les problèmes	Les problèmes abordés sont extrêmement importants pour les participants à l'étude et les autres membres de la communauté	Investissements et engagement accrus dans le processus de recherche des participants	Processus chronophage car il se peut que la communauté mentionne des problèmes qui diffèrent de ceux qui ont été définis par le biais des procédures d'évaluation standard ou de ceux pour lesquels un financement est disponible
Demande de subvention et financement	participation des dirigeants ou des membres de la communauté au processus de rédaction de la proposition de recherche	La proposition a plus de chance de répondre de manière acceptable à des sujets d'intérêt pour les résidents de la communauté	Les chances de financement augmentent si la participation communautaire débouche sur des indicateurs tangibles de soutien aux activités de recrutement et de fidélisation. Ce soutien peut se manifester par la rédaction de lettres de soutien,	Solliciter la contribution de la communauté peut ralentir le processus et compliquer l'activité de rédaction de la proposition, qui est déjà souvent soumise à des contraintes de temps

			des sièges au comité de pilotage ou la participation à l'étude en tant qu'agent financier ou co-chercheur.	
Conception de l'étude	Les chercheurs expliquent la nécessité d'adopter certaines approches données de conception de l'étude puis travaillent avec la communauté pour concevoir des formules qui leur convient mieux, en retardant l'intervention concernant le groupe témoin par exemple	Les participants ont le sentiment de contribuer au progrès des connaissances au lieu d'être de simples «sujets» de recherche passifs, et sont convaincus que l'étude aura de réelles retombées positives pour leur communauté	La communauté est moins frustrée par le processus de recherche et est donc plus susceptible d'y participer	La conception peut être plus couteuse ou plus longue à mettre en œuvre que dans les scénarios où la communauté n'est pas impliquée. Ceci constitue un risque potentiel pour la rigueur scientifique.
Recrutement et la fidélisation des participants	Les représentants de la communauté aident les chercheurs à trouver les moyens les plus efficaces d'atteindre les participants à l'étude envisagée et de faire en sorte qu'ils continuent à y participer	Ceux qui ont le plus à bénéficier de la recherche sont identifiés et recrutés dans la dignité plutôt que de leur faire sentir qu'ils ne sont que des sujets de recherche	Le processus de recrutement et de fidélisation des participants, qui figure parmi les principaux défis de la recherche en santé, est facilité	Les méthodes de recrutement et de fidélisation peuvent s'avérer plus complexes, plus coûteuses ou plus longues
Collecte de données formatives	Les membres des communautés contribuent à la conception de l'intervention et à indiquer les obstacles au recrutement et à la fidélisation des participants, etc. via des groupes de discussion, des entretiens structurés, des récits ou autres méthodes	Les interventions et méthodes de recherche ont plus de chance d'être acceptées par les participants et donc plus bénéfiques pour eux et pour la population en général	Interventions axées sur les services et sur la communauté seront probablement plus efficaces que les interventions conçues sans collecte préalable de données formatives	Les résultats peuvent révéler qu'il convient de modifier la conception de l'étude, les interventions ou le chronogramme, ce qui pourrait retarder l'avancement du processus

	qualitatives			
Conception des outils de mesure et de collecte de données	Les représentants des communautés sont associés à un vaste processus de réponses cognitives et à des essais pilote d'outils de mesure avant le début de la recherche officielle	Les outils de mesure ont moins de chance d'être inappropriés ou source de confusion pour les participants	La qualité des données sera probablement supérieure en termes de fiabilité et de validité	Processus chronophage susceptible de nuire à la rigueur scientifique
Conception et mise en œuvre des interventions	Les représentants de la communauté sont associés au choix du mode d'intervention le plus approprié, en tenant compte des facteurs socioculturels et des atouts de la communauté	Les participants ont le sentiment que l'intervention est conçue afin de répondre à leurs besoins et leur offre des avantages sans les offenser. L'étude prévoit des ressources pour assurer la participation de la communauté	La conception de l'intervention est plus susceptible d'être bien adaptée à la population de l'étude, ce qui accroit ses chances de succès	Processus chronophage; en outre recruter localement du personnel peut s'avérer moins efficace que de recourir au personnel extérieur recruté pour le projet
Analyse et interprétation des données	les membres de la communauté sont invités à interpréter les résultats dans le contexte socioculturel local	Les membres de la communauté informés des résultats de l'étude sont plus enclins à penser que les conclusions sont exactes et à l'écoute de leur avis	Les chercheurs seront moins en butte à des critiques sur leur étroitesse de vue ou leur manque de sensibilité culturelle	L'interprétation des données par des non-scientifiques peut différer de celle des scientifiques, ce qui peut nécessiter d'habiles négociations
Préparation du manuscrit et traduction de l'étude	Les membres de la communauté sont mentionnés comme co-auteurs des manuscrits, des communications, des articles de journaux, etc., conformément aux lignes directrices convenues	Fierté de réaliser une activité scientifique, expérience de rédaction scientifique, et potentiel d'évolution de carrière; Les résultats sont plus susceptibles de toucher la communauté élargie, et le potentiel de mise en œuvre ou de tenue des recommandations est accru	Le manuscrit a plus de chance de donner une image précise de l'environnement de la communauté de l'étude	Prend du temps et nécessite un apprentissage mutuel et de la négociation

Figure 1. Cadre analytique de la recherche communautaire (7)

Étapes de la recherche	**Composante de la recherche traditionnelle**	**Composante de la recherche communautaire participative (recherche communautaire)**
Préoccupations de santé identifiées	Problèmes recensés à partir des données épidémiologiques et des priorités de financement	Participation totale de la communauté à la détermination des enjeux les plus importants → **Avantage** : *Motivation accrue à participer au processus de recherche*
		⇩
Étude conçue et financement sollicité	Conception entièrement fondée sur la rigueur scientifique et la faisabilité; financement sollicité principalement pour couvrir les dépenses de recherche	Les représentants de la communauté sont associés à la conception de l'étude et au dépôt du dossier de proposition → **Avantage** : *démarche de l'étude mieux acceptée. Les fonds pour couvrir les frais de la communauté doivent être prévus*
		⇩
Les participants sont recrutés et les mécanismes de fidélisation sont mis en œuvre	Les approches de recrutement et de fidélisation sont fondées sur les questions scientifiques et les «meilleures estimations» afin de toucher les membres de la communauté et de faire en sorte qu'ils continuent de participer à l'étude	Les représentants de la communauté fournissent des conseils en matière de recrutement et de fidélisation → Avantage : *Amélioration du recrutement et de la fidélisation des participants*
		⇩
Outils de mesure conçus et données collectées	Outils de mesure adoptés ou adaptés d'autres études et testés principalement à l'aide de méthodes analytiques psychométriques	Outils de mesure élaborés avec la participation de la communauté et testés sur une population similaire → avantage : *Les questions potentiellement délicates sont mieux traitées ce qui accroit la fiabilité et la validité des mesures.*
		⇩
Intervention conçue et mise en œuvre	Les chercheurs conçoivent les interventions en se basant sur la littérature et la théorie	Les membres de la communauté aident à l'élaboration des interventions → Avantage : *Assure une plus grande pertinence culturelle et sociale pour la population desservie, ce qui accroit la probabilité de produire un changement positif.*
		⇩
Données analysées et interprétées, et résultats diffusés et traduits	Les chercheurs font rapport sur les résultats de l'analyse statistique et publient dans des revues évaluées par des pairs	Les membres de la communauté prêtent leur concours aux chercheurs pour l'interprétation, la diffusion et l'application des résultats → Avantage : *Garantit un plus grand respect des normes et contexte socioculturels, évite de porter préjudice au groupe et améliore le potentiel de traduction des résultats dans la pratique.*

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention. *Principles of community engagement*. Atlanta, GA, CDC/ATSDR Committee on Community Engagement, 1997.
2. Russell N et al. *The active community engagement continuum*. ACQUIRE Project Working Paper, 2008 (http ://www.acquireproject.org/fileadmin.user_upload/ACQUIRE/Publications/ ACE-Working-Paper-final.pdf, accessed 26 June 2012)
3. *Principles of community engagement,* 2nd ed. Clinical and Translational Science Awards Consortium Community Engagement Key Function Committee, TaskForce on the Principles of Community Engagement, Department of Health and Human Services, USA, NIH Publication No. 11-7782, 2011.
4. *Building the movement for community/academic partnership.* Community Health Scholars Program, University of Michigan School of Public Health, 2005 (http ://www. kellogghealthscholars.org/about/ctrack_impact_movement_brochure.pdf accessed 1 March 2013).
5. Israel BA et al. Review of community-based research: assessing partnership approaches to improve public health. *Annual Review of Public Health,* 1998, 19 :173–202.
6. Israel BA et al. Critical issues in developing and following community based participatory research principles. In : Minkler M, Wallerstein N eds. *Community-based participatory research for health.* San Francisco, Jossey-Bass Publishers, 2003.
7. Viswanathan M et al. *Community-based participatory research: assessing the evidence, evidence report/technology assessment.* No. 99 RTI, University of North Carolina Evidence-based Practice Center. AHRQ Publication 04-E022- 2. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality, 2004.
8. MacQueen KM et al. What is community? An evidence-based definition for participatory public health. *American Journal of Public Health*, 2001, 91(12) :1929–1938.
9. Protection of human subjects: Belmont Report—notice of report for public comment. *Fed Regist.,* 1979, 44(76) :23191–23197.
10. Michener L et al. Clinical translational science awards and community engagement: now is the time to mainstream prevention into the nation's health research agenda. *Am J. Prev. Med* 2009, 37 :464–467.
11. *How Tuskegee changed research practice.* Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention, 2009.
12. McCloskey DJ et al. Community engagement: definitions and organizing concepts from the literature. In : Silberberg M, ed. *Principles of community engagement*. 2nd ed. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 2011.
13. Blumenthal DS. A community coalition board creates a set of values for community based research. *Preventing Chronic Disease,* 2006, 3 :A16.
14. Cottler LB et al. Community needs, concerns, and perceptions about health research: findings from the Clinical and Translational Science Award Sentinel Network. *American Journal of Public Health*, 2013 (epub ahead of print).
15. Mozes A. Report claims clinical trials miss many populations (http://health.usnews.com/usnews/health/healthday/080401/report-claims-clinical-tirals-miss-any-populations.htm, accessed February 2013).

16. Rochon PA et al. The inclusion of minority groups in clinical trials: problems of under representation and under reporting of data. *Account Res.,* 2004, 11(3–4) : 215–223.

17. Osler M, Schroll M. Differences between participants and non-participants in a population study on nutrition and health in the elderly. *Eur J Clin Nutr*. 1992, 46(4) : 289–295.

18. Petraglia J. Narrative intervention in behavior and public health. *J Health Commun.,* 2007, 12 : 493–505.

19. Gunaratnam Y, Oliviere D. *Narrative and stories in healthcare: illness, dying, and bereavement.* New York, Oxford University Press, 2009.

20. Houston TK et al. Culturally appropriate storytelling to improve blood pressure: a randomized trial. *Ann Intern Med*., 2011, 154 :77–84.

21. Blanco C. 2008. Generalizability of clinical trial results for major depression to community samples: results from NESARC. *J Clin Psychiatry*, 69 :1276–1280.

22. Humphreys K, Weisner. 2000. Use of exclusion criteria in selecting research subjects and its effect on the generalizability of alcohol treatment outcome studies. *Am J Psychiatry,* 157 :588–594.

23. Striley C, Callahan C, Cottler LB. Enrolling, retaining and benefitting out of treatment drug users in intervention research. *J Empir res Hum Res Ethics,* 2008, 3 :19–25.

24. Cottler LB et al. 1996. Achieving a 96.6% follow up rate in a longitudinal study of drug abusers. *Drug Alc Dependence*, 41 :209–217.

25. Brown DR, Topcu M. Willingness to participate in clinical treatment research among older African Americans and whites. *Gerontologist*, 2003, 43(1) :62–72.

26. Wendler D et al. Are racial and ethnic minorities less willing to participate in health research? *PLoS Med.,* 2006, 3(2) :e19.30,31.

27. Fisher JA, Kalbaugh CA. Challenging assumptions about minority participation in US clinical research. Am J Public Health. 2011, 101(12) :2217-2222.

28. Hartz SM et al. Inclusion of African Americans in genetic studies: what is the barrier? *Am J Epidemiol*., 2011, 174(3) :336–344.

29. Odedina FT. Prostate cancer health and cultural beliefs of black men: the Florida Prostate Cancer Disparity Project. *Infectious Agents and Cancer,* 2011, 6(Suppl 2) :S10.

30. Odedina FT et al. Within-group differences between native-born and foreign-born black men on prostate cancer risk reduction and early detection practices. *Journal of Immigrant and Minority Health*, 6 May 2011 (epub ahead of print).

31. Odedina FT et al. Modifiable prostate cancer risk reduction and early detection behaviors in black men. *Am J Health Behav*., 2011, 35(4) :470–484.

32. Kumar, NB et al. Comparing dietary and other lifestyle factors among immigrant Nigerian men living in the United States and indigenous Men from Nigeria : potential implications for prostate cancer risk reduction. *Journal of Immigrant and Minority Health,* 2009, 11(5) :391–399.

33. Odedina FT et al. Prostate cancer cognitive-behavioral factors in a West African population. *Journal of Immigrant and Minority Health*, 2009, 11(4) :258–267.

34. Pascale RT, Sternin J. Your company's secret change agents. *Harvard Business Review*, May 2005, 1–11.

35. Garrett JJ, Barrington C. We do the impossible: women overcoming barriers to cervical cancer screening in rural Honduras—a positive deviance analysis. *Curl Health Sex*, 2013(epub ahead of print).

36. *100 initial priority topics for comparative effectiveness research*. Washington, DC, Institute of Medicine, 2009.

37. Ferlay J et al. *GLOBOCAN 2008 v2.0, cancer incidence and mortality worldwide.* IARC CancerBase No. 10 (Internet). Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2010 (http ://globocan.iarc.fr, accessed on 12/12/2012).

38. Risi L et al. Media interventions to increase cervical screening uptake in South Africa: an evaluation study of effectiveness. *Health Education Research,* 2004, 19(4) :457–468.

39. Bradley J, Risi L, Denny L. Widening the cervical cancer screening net in a South African township: who are the underserved? *Health Care Women International,* 2004, 25 :227–241.

40. Denny LA et al. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings. JAMA, 2005, 294(17) :2173–2181.

41. Belmont Report—US National Research Act, PL93-348, codified in 1974 after the Tuskegee Experiment.

42. Morhason-Bello IO et al. Challenges and opportunities in cancer control in Africa: a perspective from the African Organisation for Research and Training in Cancer. *Lancet Oncol*., 2013, 14 (in press).

Chapitre7

Échantillonnages biologiques et biobanques

Maimuna Mendy, Rita Lawlor, Anne Linda van Kappel, Peter Riegman, Fay Betsou et Olivier Cohen

Plan du chapitre

1. Contexte et introduction
2. Collecte et traitement des échantillons biologiques
3. Installations de stockage des échantillons biologiques
4. Technologies de l'information relatives aux biobanques
5. Réglementation relative aux biobanques

1. Contexte et introduction

Il est prévu que le total mondial de nouveaux cas de cancer augmentera de 60 %, soit 21 millions de cas annuellement d'ici 2030, avec 13,1 millions de décès annuels dus au cancer. Près de la moitié de ces décès dus au cancer surviendront dans les pays à revenu faible et plus de 80 % de ces décès surviendront dans les pays africains [1,2]. Il est donc essentiel que des interventions appropriées soient mises en œuvre afin de faire face à la situation. Les biobanques jouent un rôle important dans l'étude de l'étiologie du cancer et de l'identification de nouveaux marqueurs de diagnostic potentiels, et elles sont indispensables à la conception d'un traitement médicamenteux personnalisé et à la recherche translationnelle (3-5). Les investissements dans l'infrastructure des biobanques favoriseront le progrès scientifique dont dépendent les mesures efficaces de lutte contre le cancer.

Ce chapitre a pour but de fournir des informations sur la collecte, le traitement et le stockage des échantillons biologiques ainsi que sur la gestion des biobanques en tant qu'outil précieux de recherche sur le cancer en Afrique. Une biobanque, définie comme une installation de stockage à long terme d'échantillons biologiques, est une ressource essentielle permettant l'accès à des échantillons biologiques humains de haute qualité. La combinaison de l'infrastructure, des installations et des ressources constitue ce qu'on appelle un centre de ressources biologiques (CRB). Les banques de tumeurs sont des CRB; elles ont été définies par l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) comme des prestataires de services et des dépositaires de cellules vivantes, de génomes d'organismes, de cellules et de tissus, ainsi que d'informations relatives à ces matières.

Les avancées technologiques dans les domaines de la biologie moléculaire et de la génétique ont grandement amélioré notre aptitude à étudier les interactions entre la génétique, l'environnement, le mode de vie et la santé. Les biobanques qui sont constituées d'échantillons biologiques générés par des études cliniques et épidémiologiques offrent l'opportunité d'étudier plus efficacement la cause et le pronostic des maladies. De nos jours, les méthodes analytiques se sont développées à tel point qu'elles peuvent être appliquées à un grand nombre d'échantillons biologiques, si bien que les biobanques jouent un rôle fondamental dans les études d'épidémiologie génétique et moléculaire.

La gestion des CRB exige la mise en place de systèmes exhaustifs de gestion de la qualité accompagnés de contrôles appropriés. Ceux-ci sont nécessaires pour garantir que les échantillons biologiques collectés à des fins cliniques ou de recherche soient systématiquement de haute qualité et appropriés aux analyses et aux objectifs d'études prévus[6]. Malgré les avancées dans les activités des biobanques des pays à revenu élevé, les populations de l'Afrique sont sous-représentées quant au partage de ces ressources en raison de leurs contraintes économiques et des problèmes connexes. Cela signifie que les études sont menées sans une représentation suffisante des populations qui sont les plus affectées par les maladies potentiellement mortelles. De nombreuses études de recherche ont été menées en Afrique, mais hormis les biobanques créées dans les centres de traitement du VIH pour la recherche sur le VIH impliquant un grand nombre d'individus [7,8], aucune autre étude de recherche n'a jugé nécessaire de mettre en place une biobanque, surtout parce que les tailles des échantillons pour de nombreuses études non liées au VIH sont petites, et les études collectent et stockent très rarement du plasma ou de l'ADN congelés pour des études biochimiques et génétiques plus poussées. Quand de tels échantillons biologiques sont collectés, leur collecte et leur stockage ne sont ni planifiés ni organisés de manière systématique. En l'absence d'études sur les biobanques en Afrique subsaharienne, Campbell et Rudan[9] ont effectué une revue systématique des études de cohortes de naissances pour évaluer les ressources disponibles pour soutenir les études épidémiologiques à caractère génétique. Leurs résultats ont montré que moins de 40 % des 28 études incluses dans leur étude collectaient de la matière biologique et moins de 20 % collectaient et stockaient l'ADN.

En l'absence d'un financement adéquat et d'un sensibilisation sur les avantages liés aux biobanques, le défi pour l'Afrique de mettre en place et d'entretenir des infrastructures constituées d'installations d'entreposage à froid d'échantillons biologiques, de bases de données, d'un bon approvisionnement en électricité pour entretenir les équipements, ainsi que d'outils d'assurance de la qualité n'est pas facile à relever. Néanmoins, la première banque nationale d'ADN en Afrique a été créée en 2000 en Gambie comme l'un de 14 sites de collecte créés par le Conseil de recherches médicales pour étudier la génétique des maladies compliquées telles que le paludisme, le VIH et la tuberculose[10]. Le centre en Gambie s'est développé au fil des ans et a continué à soutenir les activités de recherche.

Bien qu'il existe une pléthore de lignes directrices et de protocoles sur le traitement des échantillons biologiques[6], les outils ne sont pas facilement accessibles en Afrique, si bien qu'il est difficile de suivre les principes de meilleure pratique définis dans les protocoles internationaux. Il est donc important de trouver pour l'Afrique d'autres formes plus économiques de protocoles reposant sur des données probantes.

Le présent chapitre vise à promouvoir les bonnes pratiques relatives aux biobanques d'échantillons humains en Afrique pour faciliter la collecte appropriée d'échantillons pour le développement de la recherche locale sur le cancer et de la collaboration internationale. Ce qui étaye tout ceci, c'est la nécessité de disposer d'un personnel bien formé pour exploiter les installations et gérer les différents processus visant à fournir des échantillons biologiques de haute qualité, pour développer des technologies appropriées applicables aux milieux locaux, pour mener les activités quotidiennes, et pour résoudre les problèmes relatifs à l'accès aux échantillons et à la confidentialité des patients. Des informations sont fournies sur les exigences relatives aux installations de stockage à froid, ainsi que la mise en place et la gestion des bases de données. Ici, l'accent est mis sur la présentation des exigences de base concernant les CRB ou biobanques pour stocker et maintenir des échantillons biologiques de haute qualité et sur la fourniture de lignes directrices pour garantir que la recherche est menée avec intégrité et dans le respect des normes éthiques les plus élevées selon les règles et règlements internationaux régissant les questions éthiques, juridiques et sociales (ELSI).

Le présent chapitre fournit des informations concernant la valeur des études sur la variabilité pré-analytique des échantillons biologiques – qui sont indispensables pour garantir l'intégrité des résultats analytiques en aval [11] – et sur la manière dont la recherche en science biologique peut offrir l'opportunité de développer et de valider des technologies et outils appropriés à l'Afrique. En particulier, la recherche visant à identifier les biomarqueurs de contrôle de la qualité pour évaluer la qualité des échantillons avant de les intégrer dans des plateformes de recherche coûteuses réduirait les coûts pour que les fonds limités puissent être dépensés ailleurs.

2. Collecte et traitement d'échantillons biologiques

La collecte, l'annotation et l'utilisation des échantillons biologiques humains sont des activités essentielles dans la recherche sur le cancer. Les biobanques deviennent également un processus crucial permettant aux patients d'avoir accès à un diagnostic et un pronostic moléculaires. Les banques de tumeurs doivent se conformer aux strictes exigences techniques. La définition d'une banque de tumeurs inclut non seulement l'infrastructure de collecte, d'archivage et de stockage d'échantillons et de données biologiques mais aussi les procédures et services utilisés pour informer les patients, obtenir le consentement, pour collecter et traiter les échantillons en vue d'un stockage sûr à long terme, assurer convenablement l'accès et la récupération des échantillons pour la préparation de dérivés moléculaires tels que l'ADN, l'ARN et les protéines pour le contrôle de la qualité et pour la distribution aux chercheurs travaillant sur le cancer.

Il faut distinguer deux types de méthodes : (a) les méthodes de traitement, qui comprennent la manipulation de différents types d'échantillons biologiques, tels que le refroidissement rapide, l'inclusion en paraffine, la préparation du plasma et de la couche leucoplaquettaire, l'extraction de l'acide nucléique, ainsi que la création de lignées cellulaires, et (b) les méthodes de contrôle de la qualité, qui permettent la caractérisation des échantillons biologiques, tels que l'ensemble de données sur la caractérisation minimale des échantillons.

Traitement des échantillons biologiques

Parmi les types d'échantillons collectés durant la pratique clinique figurent les sécrétions corporelles, les tissus et les liquides. L'utilisation des échantillons, abandonnés par les procédures de diagnostic clinique, pour les biobanques et la recherche, n'est généralement pas une pratique optimale. Plutôt, les échantillons destinés aux biobanques et à la recherche doivent être collectés en même temps que les échantillons de diagnostic mais dans des conteneurs séparés et traités selon des flux de travail normalisés distincts. Les étapes importantes de chaque méthode de traitement doivent être reconnues et contrôlées.

La méthode de traitement des échantillons biologiques peut dépendre de l'utilisation finale prévue. Il est difficile pour une biobanque de prévoir toutes les différentes utilisations qui seront faites des échantillons dans le futur; par conséquent, les exigences de traitement les plus strictes doivent être suivies par la biobanque pour maximiser la durée de vie et l'utilisation potentielle des échantillons. Étant donné que pour tous les types d'échantillons l'impact de la congélation et de la décongélation sur les futures molécules cibles n'est pas connu, le nombre de cycles congélation-décongélation doit être réduit au minimum. Pour cette raison, de petits volumes d'aliquotes doivent être préparés avant la cryoconservation, d'environ ≤200 µlpour le sérum et le plasma, et ≤0.5 cm^3 pour les tissus congelés.

Les collectes d'échantillons biologiques prospectifs ont généralement la plus grande valeur ajoutée. Le suivi longitudinal des malades permet d'établir le rapport de causalité au lieu de simples associations entre les points de virage cliniques observés et les biomarqueurs candidats de substitution. L'amélioration de ces études exige le codage des échantillons au lieu de l'anonymisation irréversible et, qui plus est, des ressources humaines suffisantes telles que les infirmières de recherche clinique pour le suivi. En outre, l'inclusion de liens familiaux codés ajoute de la valeur à la collecte.

Pour les échantillons de liquides biologiques ou de tissus solides destinés aux analyses immunologiques, moléculaires ou protéomiques, les détails pré-analytiques cruciaux in vitro doivent être enregistrés avec précision. Pour les liquides, ces informations comprennent le type de tube de collecte principal, le délai et la température de centrifugation préalable, les conditions de centrifugation, le délai et la température après centrifugation, ainsi que la durée et la température de stockage à long terme. Pour les tissus solides, ces informations comprennent les temps d'ischémie à chaud et à froid, le type et la durée de fixation, ainsi que la durée et les conditions de stockage à long terme[12]. Les courts délais de réfrigération et de traitement sont cruciaux, particulièrement pour les urines collectées sans conservateurs. Si les échantillons sont destinés aux applications protéomiques en aval, il faut recourir à la centrifugation à haute vitesse pour garantir l'élimination des globules blancs et des plaquettes. La recommandation «le plus tôt possible» visant le traitement pré-analytique n'est pas suffisamment précise. Un moyen simple de suivre l'information pré-analytique, c'est le Code pré-analytique normalisé (SPREC), un code simple à sept éléments qui permet de saisir les informations pour les différents types d'échantillons[13]. Ces informations peuvent être ajoutées comme données consultables dans la base de données de la biobanque. Enfin, si des applications métaboliques sont prévues, les données pré-analytiques in vivo – notamment le moment de la journée où les échantillons d'urine ou de sang ont été collectés, les médicaments pris par le malade et la consommation d'aliments – doivent être enregistrées dans les bases de données appropriées. Les modes opératoires normalisés (MON) pour différents types d'échantillons biologiques collectés et traités dans les banques de tumeurs se trouvent sur les sites Web de la Société internationale des entrepôts biologiques et environnementaux (ISBER) Meilleures pratiques pour les entrepôts (www.isber.org/bp), du Réseau canadien de banques de tumeurs (CTRNet) (http://www.ctrnet.ca/operating-procedures), de la Direction des biothèques et de la recherche sur les échantillons biologiques (BBRB).
(http://biospecimens.cancer.gov/rsources/sops/library.asp), et du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)
(http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk2/index.php), ainsi qu'auprès du Centre de médecine moléculaire en Irlande[14].

Parmi les autres types d'échantillons qui peuvent être collectés figurent l'ADN humain pour les tests de sensibilité génétique, l'ARN humain du sang périphérique pour les signatures de l'expression génique telles que les biomarqueurs pronostiques ou prédictifs du résultat de traitement, ainsi que les cellules mononuclées du sang périphérique pour le triage des cellules et l'immunophénotypage des cellules. La coordination des collectes prospectives spécifiques à des projets est également possible, par exemple la collecte d'urine avec des inhibiteurs de protéase ou avec du plasma pour les analyses peptidomiques. En règle générale, il faut se procurer des tubes et des trousses de collecte et de traitement d'échantillons biologiques auprès des fournisseurs commerciaux. L'avantage d'utiliser ces instruments est qu'ils ont déjà fait l'objet d'une validation significative de la part des fournisseurs. Toutefois, étant donné que cette validation porte souvent sur des attributs de qualité précis ou des molécules spécifiques dans l'échantillon, la banque de tumeurs doit encore valider l'instrument de collecte ou de traitement pour d'autres molécules ciblés quand elles deviennent connues.

Tous les échantillons humains, quel que soit l'état sanitaire du patient, doivent être traités comme biorisques. En effet, le malade peut souffrir d'une maladie contagieuse qui n'a pas encore été diagnostiquée. Il faut prendre les mesures appropriées pour protéger le personnel de laboratoire qui manipule les échantillons et éviter que d'autres personnes soient exposées aux échantillons durant le transport. Ceci est une bonne pratique de laboratoire. Parmi les échantillons biologiques les plus couramment collectés et traités figurent le sang, l'urine et les tissus.

Échantillons de sang

Les échantillons de sang total. Le sang total ne nécessite aucun traitement spécial pour le stockage et peut se conserver à -80 °C ou à température ambiante ou comme gouttes de sang séché sur un papier filtre. Le stockage d'échantillons de sang total est nécessaire si l'utilisation finale est l'analyse d'ADN. L'ADN est une molécule très stable qui est robuste sous une gamme de conditions de stockage. Le séquençage du génome entier nécessite des échantillons d'ADN de plus haute qualité par rapport aux tests PCR à cible unique. Toutefois, l'amplification génomique totale peut s'effectuer pour obtenir de grandes quantités d'ADN à partir de quantités minuscules [(15)]. Quand le sang anticoagulé est centrifugé, il se divise en fraction de globules rouges, couche leucoplaquettaire contenant des globules blancs, plaquettes et plasma. Quand le sang coagulé est centrifugé il se divise en caillot (globules rouges, globules blancs et plaquettes) et en sérum.

Les gouttes de sang séché. Dans le contexte africain, le stockage du sang total sous forme de gouttes de sang séché (GSS) est logique, puisque cela évite les problèmes techniques liés aux dispositions à prendre pour la cryoconservation et la logistique. Les gouttes de sang séché peuvent être convenablement utilisées pour l'analyse de séquences d'ADN pendant une période pouvant aller jusqu'à trois décennies de stockage[(16)] et pour les mesures de cytokines pendant une période pouvant aller jusqu'à deux décennies de conservation à -20 °C[(17)]. Le test de la goutte de sang séché est un outil puissant pour les programmes de dépistage et les grandes enquêtes de population, pour la détection des biomarqueurs tels que le carcinome hépatocellulaire[(18)] et le test de détection de l'infection à VIH effectué à grande échelle[(19)]. Il faut accorder une attention particulière à la sélection des cartes, à la méthode de collecte et au stockage.

Le plasma est la fraction liquide du sang antigoagulé. On peut utiliser différents anticoagulants, tels que l'acide éthylènediamine tétra-acétique (EDTA), l'héparine et l'acide citrate dextrose (ACD). L'utilisation finale du sang influence le choix de l'anticoagulant. L'ACD est l'anticoagulant préféré quand les lymphocytes de la fraction cellulaire du sang doivent être utilisés pour établir des lignées de cellules lymphoblastoïdes, mais le citrate interfère sur les analyses métaboliques ultérieures dans le plasma. L'héparine peut inhiber l'amplification de l'acide nucléique et les analyses ultérieures en biologie moléculaire dans les échantillons d'acide nucléique obtenus de la fraction cellulaire du sang ou du plasma lui-même (acides nucléiques circulant). Par conséquent, l'EDTA est préféré puisqu'il permet d'effectuer ultérieurement des analyses protéomiques, génomiques et métaboliques[(20)]. Le plasma pauvre en plaquettes peut s'obtenir après la centrifugation du sang à grande vitesse (>3000 g) et est plus convenable pour les analyses protéomiques parce qu'il permet moins d'interférence par les plaquettes circulant et d'autres facteurs de coagulation [(21)]. Les délais et températures auxquels le sang est exposé entre la collecte et la centrifugation et entre la centrifugation et le stockage du plasma doivent être soigneusement documentés [(13)]. Il n'y a pas de consensus sur les délais et les températures que le sang collecté peut tolérer, mais il a été démontré que les délais avant la centrifugation pouvant aller jusqu'à huit heures à la température ambiante n'affectent pas considérablement les profils protéomiques[(22)]. Pour de plus longs délais avant la centrifugation, le stockage à 4°C est préféré. Pour des analytes particuliers dans le contexte des projets de recherche sur le

cancer, il faut procéder à la validation pour faire face à l'impact des délais [23]. Le stockage du plasma doit se faire à -80 °C, qui est la température susceptible de garantir la stabilité de la grande majorité des molécules examinés à ce jour [24]. On n'a pas encore procédé à la validation du plasma lyophilisé et de son stockage à différentes températures, notamment la température ambiante.

Le sérum est la fraction liquide du sang coagulé. La préparation et le stockage du sérum à la place du plasma offre deux avantages à une banque de tumeurs : (a) le sérum ne contient ni plaquettes ni facteurs de coagulation et, par conséquent, il permet l'analyse protéomique d'un plus grand nombre de protéines, notamment celles qui ne peuvent pas être identifiées dans le plasma parce qu'elles sont assujetties aux facteurs de coagulation du plasma[22], et (b) l'absence d'additifs dans le sérum garantit qu'il n'y aura pas d'interférence par ces éléments sur les analyses spectrométriques en aval [20]. Comme pour le plasma, il est très important de documenter, pour le sérum, les délais et les températures de stockage depuis la collecte du sang jusqu'à la centrifugation (temps de coagulation) et depuis la centrifugation jusqu'au stockage. Les mêmes considérations pour les températures de stockage sont prises en compte pour le sérum comme pour le plasma. Pour les deux types d'échantillons, le statut inflammatoire du donneur est un facteur important de confusion si l'utilisation prévue est l'analyse protéomique; par conséquent, la normalisation des échantillons relatifs au statut inflammatoire peut s'avérer nécessaire.

Parmi les cellules mononuclées de sang périphérique (PBMCs) figurent les lymphocytes et les monocytes. Ces cellules peuvent être isolées de la couche leucoplaquettaire du sang anticoagulé centrifugé en procédant à la centrifugation par gradient de Ficoll. Les PBMCs doivent être soit stockées à -80 °C, de préférence dans un tampon de lyse si elles sont destinées aux analyses de l'expression génétique, ou cryoconservées comme cellules viables dans l'azote liquide (LN2) à l'aide du milieu de cryoconservation diméthyl sulfoxyde (DMSO) si elles sont destinées à un triage ultérieur des cellules, à l'immunophénotypage des cellules ou à l'immortalisation et à l'établissement des lignées de cellules lymphoblastoïdes pour une source illimitée d'ADN. Bien que la préparation des PBMCs à partir du sang coagulé pour l'analyse de l'expression génétique soit possible, si l'analyse transcriptionnelle est l'application prévue en aval, la collecte et le traitement du sang dans l'un des tubes de prélèvement sanguin pour la stabilisation de l'ARN commercialement disponibles tels que les tubes PAXgene RNA ou les tubes Tempus, est préférée, à cause de l'incertitude liée à l'influence des conditions pré-analytiques sur les profils d'expression génétique [25]. Pour l'isolement de lymphocytes viables, les tubes de prélèvement de sang dans l'ACD sont préférables, et le délai entre le prélèvement et le traitement du sang peut être trois à quatre jours à température ambiante. Si la centrifugation par gradient de Ficoll n'est pas possible, le sang total peut être cryopréservé et utilisé pour le traitement ou l'analyse ultérieurs de lymphocytes viables. Le fait de garder le sang total à 4°C pendant plusieurs heures avant la congélation progressive dans le DMSO permet de recouvrer les lymphocytes viables[26].

Échantillons d'urine

L'urine contient de l'ADN, de l'ARN, des protéines et de métabolites, et puisqu'elle est facile à collecter, elle peut être collectée et stockée pour analyse de toutes ces molécules. Toutefois, parce que la composition de l'urine manque d'une homéostasie stricte et dépend du statut de maladie, du moment de la journée où elle a été collectée et de l'état d'hydratation du donneur, elle doit être normalisée pour les analyses protéomiques. Pour l'analyse protéomique ou métabiologique, l'urine est centrifugée et le surnageant est aliquoté et conservé à -80 °C. La centrifugation est nécessaire pour éviter l'interférence par les composants cellulaires. Pour l'analyse de l'ADN ou de l'ARN, la pastille est conservée de préférence dans une solution de stabilisation de l'acide nucléique telle qu'un réactif de protection cellulaire. La filtration du

surnageant doit également être effectuée pour l'analyse protéomique[27], mais cette étape peut survenir après décongélation et immédiatement avant l'analyse. La collecte à mi-chemin des premières ou deuxièmes urines du matin est préférée, et dans tous les cas, le moment et les délais de collecte doivent être documentés[13]. La réfrigération est préférée pour éviter la prolifération bactérienne. Différents agents de conservation d'urines tels que l'acide borique ou l'azide de sodium peuvent également être utilisés pour prolonger les délais de traitement si les urines sont conservées soit à température ambiante ou à 4 °C (28). Si l'analyse métabolique est l'application prévue, l'utilisation d'agents de conservation peut influencer les analyses spectrométriques et la filtration n'empêchera pas les réactions enzymatiques menant aux changements métaboliques. Dans ce cas, il est recommandé de maintenir l'urine à 4 °C ou de la congeler dans l'heure qui suit la collecte [20]. L'EDTA a également été signalé comme étant un stabilisateur de l'ADN dans l'urine, bien qu'on n'ait pas pu reproduire son efficacité en Afrique[29]. Des informations utiles sur la collecte et le traitement des urines ont été publiées récemment[27].

Échantillons de tissus

Dissection. La règle générale qui gouverne les banques de tumeurs est que les lieux d'échantillonnage de tissus et les quantités des tissus pour la recherche ne doivent pas interférer avec les diagnostics et l'organisation de routine. Une fois que l'échantillon a été pesé, mesuré et photographié par le pathologiste, les zones présentant des tissus normaux et anormaux sont prélevées par examen macroscopique. Plusieurs biopsies au trocart dans le dermatome de 6–8 mm peuvent être effectuées. Cette procédure permet une localisation visuelle facile des points de prélèvement. Autrement, on peut utiliser un pistolet à biopsie de calibre 18 pour obtenir de petites carottes de tissu. Le fait de garantir la stérilité et d'éviter la contamination croisée est un facteur crucial pour les analyses de la biologie moléculaire en aval. Des lingettes absorbantes jetables peuvent être utilisées pour créer un espace propre, et il faut utiliser des lames stériles, des gants et des couteaux jetables.

Congélation. Les sections de tissu sont immergées soit dans un bain d'isopentane préalablement refroidi dans de l'azote liquide (LN2) soit directement dans un conteneur de LN2. Les tissus doivent avoir une taille de 0.5 cm^3 ou moins pour permettre une congélation rapide. Il faut un minimum de deux à trois minutes pour réaliser la congélation. Les échantillons congelés sont alors transportés à la banque de tumeurs dans de la glace sèche. Un composé optimal de la température de découpage (OCT) peut être utilisé pour incorporer et congeler les tissus, afin de permettre ultérieurement les coupes cryogéniques et l'examen morphologique, ou les extractions et analyses moléculaires. Il ne faut jamais laisser les échantillons de tissu congelés se décongeler, car cela non seulement détruirait la morphologie de l'échantillon mais également provoquerait une grave dégradation de l'ARN.

Stabilisation et fixation. Différents types de fixateurs des tissus sont disponibles. Le fixateur standard pour préserver la morphologie, c'est le formaldéhyde (formol) neutre à 10 %, mais il provoque la rétraction moléculaire et nuit à la qualité de l'ADN, de l'ARN et des protéines qui peuvent être extraits d'un bloc fixé au formol, inclus en paraffine (FFIP). Pour une meilleure fixation, les échantillons ne doivent pas dépasser 0.5 cm^3 de taille. Les échantillons doivent être fixés en 10 volumes ou plus de formol neutre. La fixation de routine doit s'effectuer pendant environ 12 heures toute la nuit. Après la fixation, l'échantillon de tissu est enlevé et placé dans de l'éthanol à 70 % pour être expédié ou pour un traitement ultérieur dans de la paraffine. Le fixateur des tissus PAXgene (Qiagen) permet la préservation de la morphologie et garantit en même temps une haute qualité de l'ADN, de l'ARN et des protéines. Le seul inconvénient semble être la nécessité éventuelle de valider à nouveau les paramètres de l'essai immunohistochimique (IHC) pour les tissus fixés dans des tubes PAXgene, inclus dans la paraffine (FPIP). Les fixateurs à base d'alcool sont également disponibles, notamment Omnifix et

d'autres fixateurs maison. Il faut toujours prélever une section des tissus fixés pour un contrôle immédiat de la qualité histopathologique. Il existe des stabilisateurs de tissus qui permettent la stabilisation des molécules mais qui ne préservent pas la morphologie des tissus. RNALater (Ambion) est un réactif de stockage de tissus aqueux non toxique qui imprègne rapidement les tissus et stabilise tous les acides nucléiques. Le réactif AllProtect (Qiagen) permet la stabilisation et l'extraction ultérieure des acides nucléiques et des protéines. Ces stabilisateurs éliminent la nécessité de traiter immédiatement les échantillons de tissus ou de les congeler. Enfin, il s'est avéré que la stabilisation thermique sous vide (Denator), suivie du stockage des tissus stabilisés à la chaleur à -80 C permet de préserver efficacement le phosphoprotéome des tissus, bien qu'elle ne permette pas l'analyse de la morphologie ou de l'acide nucléique[30].

La **microdissection par capture laser** (LCM) est une technique qui permet d'isoler des populations cellulaires pures à partir de sections de tissus hétérogènes par visualisation directe des cellules. Les plateformes de microdissection par capture laser automatisées combinent une interface utilisateur graphique et un logiciel d'annotation pour la visualisation des tissus d'intérêt et la microdissection contrôlée par un robot. On peut minimiser la dégradation de l'ARN en limitant la durée des procédures de coloration, tandis qu'on peut minimiser la dégradation des protéines en ajoutant l'iodure de propidium (IP) aux réactifs de coloration ou en limitant la session de microdisse pour l'analyse des protéines peuvent être conservées à -80 °C avant l'extraction, alors que pour l'analyse de l'ADN, elles peuvent être conservées à température ambiante pendant une période pouvant atteindre une semaine avant l'extraction. Pour l'analyse de l'ARN, il ne faut pas stocker les échantillons pour commencer, mais il faut procéder à l'extraction de l'ARN immédiatement après la microdissection et ensuite conserver les échantillons d'ARN à -80 °C.

Les **micromatrices tissulaires** (TMAs) sont des lames qui contiennent des échantillons de plusieurs minutes provenant de différents blocs FFIP. Elles sont préparées en transférant des cônes de tissu en paraffine à partir de nombreux blocs «donneurs» vers un bloc «receveur». Chaque diapositive coupée de ce bloc receveur s'appelle lame TMA. Les TMA sont idéales pour le dépistage efficace des biomarqueurs prospectifs par IHC, l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) et les méthodes d'hybridation in situ de l'ARN. Les TMA «congelées» peuvent également être préparées à l'aide de tissus congelés provenant de donneurs inclus dans le composé OCT. Ces échantillons sont ensuite rangés dans un bac OCT receveur. Cela permet une évaluation à débit élevé des tissus congelés avec la visualisation correspondante de la morphologie des tissus. Pour préserver l'antigénicité, il faut couper une section fraîche au moment de l'évaluation ou conserver les sections de TMA sous vide, dans un environnement de gaz azote ou à -80 °C, pour éviter la dégradation des antigènes due à l'oxydation. Les TMA doivent avoir des témoins positifs pour les essais IHC prévus.

Contrôle de la qualité des échantillons biologiques

Les procédures de contrôle de la qualité (CQ) sont importantes pour garantir la qualité des données et des échantillons. Pour les données, cela inclut la précision des données cliniques, tandis que pour échantillons biologiques il inclut des essais sur l'authenticité, l'intégrité et l'identité des échantillons[12]. Le contrôle de la qualité des échantillons biologiques est requis pour garantir une caractérisation et une classification précises des échantillons, et pour éviter d'introduire un biais dans la recherche en aval dû à l'hétérogénéité intrinsèque de l'échantillon. Ce biais a été démontré dans une étude spécifique africaine sur la classification du cancer du sein[31]. Le type de contrôle de la qualité dépend de l'utilisation escomptée de l'échantillon. Par exemple, les échantillons à utiliser comme échantillons de référence dans les kits de diagnostic commercialisés doivent subir un test obligatoire du VIH, du virus de l'hépatite B (VHB) et du VHC. Un laboratoire central de contrôle de la qualité peut effectuer ce test et les étapes cruciales de chaque essai relatif au contrôle de la qualité doit être reconnue et contrôlée par le

laboratoire. La caractérisation précise des échantillons fournis par une banque de tumeurs porte à la fois sur l'authenticité et l'intégrité du biomatériau. A titre d'exemple, quand une biobanque fournit un échantillon de sérum prélevé chez un malade atteint d'un «mélanome primitif», l'échantillon doit, en effet, représenter un état de mélanome primitif (authenticité) et son état ne doit avoir été compromis par aucun type de biais pré-analytique (intégrité).

Authenticité. Les méthodes phénotypiques de contrôle de la qualité généralement utilisées pour l'authentification des échantillons de tissus cancéreux comportent l'évaluation histopathologique. Le test de validation histopathologique des échantillons de tissus (sections fixées et/ou congelées), qui doit être fait par un pathologiste formé vise à confirmer le type de tissu, c'est-à-dire s'il vient de tissus tumoraux ou normaux, ainsi que le diagnostic et la classification histopathologique basiques, sur la base de la coloration standard à l'hématoxyline-éosine. Le test inclut l'évaluation de la composition cellulaire, qui est d'importance capitale dans toute analyse moléculaire en aval. Une composition cellulaire très hétérogène rend toute analyse moléculaire inutile, et la proportion minimale de tumeur est généralement fixée à 70 %. Le contrôle histologique standard également inclut l'évaluation de la dégradation morphologique de l'échantillon. Le test histopathologique permet l'identification et le marquage des zones de bloc qui conviennent le mieux pour les trocarts TMA. Il pourrait s'avérer particulièrement avantageux de développer et de mettre en œuvre le contrôle histopathologique de la qualité par télépathologie en Afrique. La télépathologie statique, ou microphotographie, est basée sur la création d'image hors ligne sans interaction entre les opérateurs. Les logiciels Windows Live Messenger et Skype peuvent être utilisés pour la transmission d'images à un coût très faible. La microscopie virtuelle et la télépathologie dynamique permettent la production de «lames virtuelles» à l'aide d'outils de navigation sur Internet.

Intégrité. On dispose de très peu de données sur la valeur des outils de contrôle de la qualité utilisés pour évaluer les procédures de collecte et les conditions d'expédition et de conservation. Toutefois, l'homogénéité dans ces étapes est essentielle pour les projets de recherche multicentrique. Pour un bon contrôle de la qualité des collectes rétrospectives, les gestionnaires de banques de tumeurs peuvent procéder de plusieurs façons. Le contrôle de la qualité peut s'effectuer sur chaque échantillon reçu à la biobanque. Dans certains cas, cela est fortement recommandé et économique, par exemple, l'hémocytométrie pour tous les échantillons de sang. Dans d'autres cas, le contrôle généralisé de la qualité pour les échantillons reçus à la biobanque n'est pas économique, notamment pour les échantillons destinés à l'extraction et à l'analyse d'ADN. Dans ce cas, le contrôle de la qualité peut s'effectuer avant la distribution des échantillons aux chercheurs, par exemple pour la vérification de la concentration, de la pureté ou de l'amplifiabilité Taq de l'ADN, à condition que ce contrôle de la qualité ne détruise pas l'échantillon. Le contrôle rétrospectif de la qualité est toujours une option et deux choix sont possible : tester soit un pourcentage aléatoirement choisi des spécimens ou échantillons collectés et considérés comme ayant subi le traitement le plus «incompatible». La première approche permet des comparaisons des sites de collecte, tandis que la deuxième permet une évaluation ciblée des échantillons à «très haut risque».

Certains essais de contrôle de la qualité peuvent être faits par la biobanque, l'utilisateur final qui reçoit enfin les échantillons ou un laboratoire sous contrat; il s'agit de ce qui suit : Les tests de contrôle de la qualité permettant une caractérisation plus précise et garantissant une plus grande efficacité des analyses en aval qui incluent mais ne se limitent pas à : (a) la mesure des protéines C-réactives (CRP) dans le sérum pour évaluer le degré d'inflammation et la normalisation correspondante des analyses protéomiques en aval, (b) la mesure de la créatinine et de la cystatine-C dans les urines pour normaliser la teneur en protéines en vue d'analyses protéomiques en aval, et (c) l'évaluation histopathologique des tissus pour normaliser le pourcentage de la tumeur.

Les tests de contrôle de la qualité pour l'évaluation des conditions d'expédition, de traitement et de stockage, y compris mais pas limité à : (a) la mesure du sérum sCD40L pour déterminer le temps pendant lequel les échantillons de sérum ont été exposés aux températures ambiantes[32], (b) la mesure de l'hémoglobine dans le sérum ou le plasma pour évaluer l'hémolyse qui a pu survenir durant la collecte des échantillons de sang ou les délais de pré-centrifugation prolongés, (c) la caractérisation du sérum pour identifier les échantillons[33], (d) la numération des microparticules dans le sérum ou le plasma pour évaluer les conditions et l'efficacité de la centrifugation, (e) la mesure du composant d'activation plaquettaire pour évaluer l'activation plaquettaire durant le traitement des échantillons et (f) l'évaluation de la qualité moléculaire de l'intégrité des tissus par un essai IHC, qui peut couvrir la vimentine, les cytokératines, les kinases de surface, les molécules d'origine hypoxique et les récepteurs d'hormones.

Les essais de contrôle de la qualité de l'ADN, y compris l'analyse de quantification et de pureté de l'ADN par spectrophotométrie ou fluorométrie et l'électrophorèse sur gel. Les essais PCR peuvent évaluer le degré de réticulation de l'ADN et la pertinence de l'ADN dans l'amplification génomique totale (WGA) ou l'hybridation génomique comparative à l'aide de micropuces (aCGH)[34]. Les inhibiteurs potentiels peuvent être détectés par l'essai PCR SPUD en temps réel[35].

Les essais de contrôle de la qualité de l'ARN, y compris la quantification de l'ARN total par spectrophotométrie ou fluorométrie et l'évaluation de l'intégrité de l'ARN par la mesure du facteur d'intégrité de l'ARN (RIN). La RT-PCR, en amplifiant des cibles ADNc spécifiques (telles que GAPDH) à l'aide de combinaisons de sondes destinés à amplifier des fragments aux tailles grandissant progressivement (100 bp, 200 bp, 300 bp, 400 bp), peut être utilisée pour évaluer la taille maximale amplifiable de l'ARN. Les molécules de miARN, qui sont de plus en plus utilisées dans la recherche sur le cancer, peuvent être extraites à partir de n'importe quel type d'échantillon biologique, y compris les tissus, le sérum et le plasma. Elles risquent moins de se dégrader par rapport à d'autres molécules d'ARN. La RT-PCR en temps réel pour les miARN généralement exprimés, tels que miR16, peut être utilisée pour déterminer la présence de la fraction de miARN dans un échantillon d'ARN.

Le contrôle de la qualité du plasma et du sérum. La recherche sur les échantillons biologiques avance vers l'identification d'outils appropriés pour le sérum, le plasma et les urines[36,37]. Ces marqueurs de contrôle de la qualité peuvent être le sérum Scd40l pour évaluer la durée de l'exposition de l'échantillon à la température ambiante, l'activité de la protéine S dans le plasma et les métalloprotéases de matrice dans le sérum ou le plasma. Les essais de sérum sCD40L sont particulièrement utiles en Afrique, où l'on observe souvent des températures ambiantes élevées.

Recherche sur les échantillons biologiques en Afrique

La variabilité relative à l'acquisition, au traitement et à la conservation des échantillons peut contribuer à la variabilité expérimentale, particulièrement dans les analyses de haute capacité de traitement, et peut donner lieu à de faux résultats des recherches. Cela est particulièrement vrai pour les bioanalytes très labiles tels que l'ARN, les protéines fonctionnelles et les métabolites. À cet égard, la recherche sur les échantillons biologiques est liée au contrôle de la qualité des échantillons biologiques des banques de tumeurs. Pour les marqueurs ciblés, génomiques et transcriptomiques ou dérivés du protéome, la recherche sur les échantillons biologiques permet d'évaluer la robustesse du biomarqueur par rapport aux variations pré-analytiques qui sont censées survenir durant la collecte et le traitement des échantillons dans des conditions réelles[37]. Par exemple, il a été démontré que les cytokines telles que G-CSF, CXCL10, MIF, serpine E et CXCL12 diminuent dans le sérum avec des nombres croissants de

cycles congélation-décongélation[32], et une attention particulière est requise dans les études ciblant les cytokines pour éviter tout biais pré-analytique.

La préservation d'acides nucléiques de haute qualité et d'antigènes adéquats peut s'obtenir à partir de tissus fixés au formol-, PAXgene- ou à l'éthanol, inclus en paraffine ou à partir de gouttes de sang séché sur papier filtre. Parce que ces types de techniques de traitement des échantillons biologiques s'adaptent aux conditions de l'Afrique puisqu'ils ne nécessitent pas de cryoconservation, les banques de tumeurs en Afrique pourraient développer une expertise relative à ces méthodes de maintien de la stabilité et de la robustesse des échantillons biologiques dans le contexte de sang neuf, séché, de technologies fonctionnant à température ambiante, y compris la lyophilisation, et les moyens de conservation à température ambiante pour les acides nucléiques, ou même pour le sang total.

Choix de la meilleure méthode de collecte

Le choix des procédures adéquates pour collecter et conserver les échantillons et les données est très important, et ces décisions doivent être soigneusement examinées avant même la collecte des échantillons et des données. Toutes les données et tous les échantillons utilisés dans une expérience doivent au moins respecter le but des expériences planifiées ou prévues et être de qualité comparable. La qualité comparable exige que les conditions pré-analytiques demeurent aussi constantes que possible pour chaque échantillon. Par conséquent, chaque échantillon doit être collecté exactement de la même façon. De plus, les conditions doivent être les mêmes pour tous les échantillons durant les procédures de collecte et de stockage. Si les échantillons pour une expérience doivent être collectés dans certaines circonstances difficiles, alors la procédure de collecte de choix doit être doit être la plus réaliste dans les circonstances les plus difficiles prévues. Toutefois, si l'utilisation de la procédure doit donner lieu à des échantillons qui ne respectent pas le but, alors le choix doit être de ne pas collecter les échantillons dans les conditions les plus difficiles ou de rejeter les échantillons qui ne respectent pas le but. Le fait de changer les procédures de collecte ou de stockage pendant que la collecte est en cours peut avoir des répercussions sur les résultats de l'expérience dans laquelle ces échantillons sont utilisés et doit donc être soigneusement étudié. Les changements opérés durant la collecte des échantillons doivent être documentés dans les données échantillonnées. La conclusion est qu'avant de commencer la collecte, il faut bien connaître les conditions de collecte et de stockage des échantillons et la nature des expériences pour lesquelles ils seront utilisés. L'adaptation au but peut être fixée comme norme de qualité minimale des échantillons à collecter. Mais si les circonstances de collecte empêchent d'obtenir une haute qualité, les échantillons et données concernés peuvent être utilisés plus tard pour des expériences plus délicates, pour leur donner une plus grande valeur scientifique.

Pour ces raisons, il est très important d'avoir par écrit des modes opératoires normalisés (MON) au moins pour la collecte, le stockage et la distribution des échantillons. De plus, il est essentiel de s'assurer que les MON sont suivis et interprétés de la même manière durant la collecte et le stockage des échantillons. Il faut procéder régulièrement à des audits et à un contrôle de la qualité pour vérifier le respect des MON. Par exemple, s'il faut des tissus pour isoler l'ADN en combinaison avec l'histologie, les tissus FFIP pourraient être utilisés avec des périodes de fixation de 24 heures si l'ADN fragmenté est admis. Toutefois, lorsque lorsqu'on a besoins d'un ADN est de haute qualité, il faudra d'autres méthodes de stabilisation telles que la fixation des tissus dans des tubes PAXgene[38]. Dans les expériences d'expression de l'ARN, les méthodes de stabilisation de l'ARN pourraient être préférées, mais si l'expression de l'ARN est associée à l'histologie, ces méthodes ne constitueront pas un bon choix. Le formol donnerait lieu à un mARN de mauvaise qualité mais à un miARN de qualité raisonnable, et bien qu'une analyse protéomique soit possible, malheureusement ce ne serait pas pour toutes les protéines[39]. Le refroidissement rapide résoudrait tous ces problèmes.

Toutes ces méthodes montrent que les installations de stockage sont nécessaires. Les matériaux FFIP doivent être stockés à température ambiante, ce qui signifie que dans la plupart des pays la chambre d'entreposage nécessiterait la climatisation pour maintenir la température en-dessous de 25 ^{o}C. Les congélateurs mécaniques nécessitent des chambres propres et fraîches puisqu'ils produisent beaucoup de chaleur. Le transport des échantillons dans des voitures chaudes avant le stockage peut être préjudiciable à de nombreuses méthodes, et donc le refroidissement est souvent nécessaire durant le transport et aussi pour assurer l'égalité de la phase pré-analytique de tous les échantillons ayant fait l'objet de la collecte.

Il faut prendre les mêmes précautions pour les échantillons de sang. Le type d'échantillon; l'ADN, l'ARN ou les protéines d'intérêt et la qualité de l'échantillon doivent être pris en compte. Une fois de plus, tous les échantillons doivent de qualité comparable égale, car la conformité en ce qui concerne le temps de coagulation et le type de tube est d'une importance capitale. La publication du CIRC *Normes techniques minimales et protocoles communs pour les centres de ressources biologiques dédiés à la cancérologie* (http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk2/index.php) est une source d'informations utiles.

Assurance qualité

La certification d'une biobanque selon les normes internationales comme ISO 9001 (systèmes de management de la qualité – exigences) par un organisme indépendant est la preuve que la biobanque est organisée et gérée efficacement. En outre, la sous-traitance des essais auprès de laboratoires qui sont eux-mêmes accrédités selon les normes internationales comme ISO 17025 (exigence générale concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais) ou ISO 15189 (laboratoires d'analyses de biologie médicale – exigences particulières concernant la qualité et la compétence) par un organisme national d'accréditation est la preuve de la fiabilité du processus de caractérisation des échantillons. Actuellement, bien que le respect des normes soit important, il demeure essentiellement volontaire pour les biobanque.

3. Installations et équipement de stockage des échantillons biologiques

Les installations d'entreposage des échantillons biologiques sont la partie la plus visible des biobanque, et les systèmes de stockage sont des facteurs importants pour le maintien de la qualité des échantillons. La variété des systèmes de stockage disponibles pour la collecte d'échantillons augmente avec l'avancée des technologies. L'équipement de stockage doit être choisi sur la base du type d'échantillons à stocker, de la durée de stockage prévue pour les échantillons, de l'utilisation prévue pour les échantillons, ainsi que des ressources disponibles pour acheter l'équipement (Meilleures pratiques de l'ISBR concernant les CRB; www.isber.org/bp). En choisissant l'équipement, il faut tenir compte des aspects de qualité, mais pour un milieu local avec accès limité aux outils, les considérations premières doivent être les ressources disponibles, les besoins en ressources humaines, ainsi que le soutien et l'entretien de l'équipement. Pour l'équipement de stockage d'échantillons, tel que les congélateurs, et pour l'équipement des infrastructures tel que le courant électrique et les systèmes de secours, il faut vérifier les réservoirs de stockage en vrac de LN2, les conduites de transport, la compatibilité avec les conditions locales, ainsi que la capacité du fournisseur à assurer le soutien et l'entretien sur site pendant le temps qu'ils sont utilisés par l'installation de stockage d'échantillons biologiques.

Deux types de systèmes de stockage sont décrits ici : les systèmes de stockage à température ultra basse ou basse et les systèmes de stockage à température ambiante.

Conteneurs de stockage

En choisissant les conteneurs de stockage pour les échantillons biologiques, il faut tenir compte des éléments suivants :

- volume de l'échantillon
- taux de refroidissement et de chauffage pour le conteneur et les racks, caisses et gobelets
- risque potentiel de contaminer les échantillons ou l'environnement
- température et conditions de stockage
- espace disponible pour le stockage des échantillons
- considérations liées à la fréquence d'accès
- exigences en matière d'identification des échantillons
- techniques de préparation des échantillons et de traitement après stockage
- aspects économiques

Les conteneurs utilisés à températures cryogéniques doivent être cotés pour ces températures et doivent être hermétiquement scellés pour stockage dans LN2 pour éviter la pénétration de LN2 dans le conteneur et le risque de contamination et d'explosion lorsque le conteneur sera retiré du congélateur. Tous les échantillons humains doivent être traités comme des biorisques potentiels, et le choix du conteneur de stockage doit intégrer la minimisation du risque de contamination du personnel de laboratoire qui manipule les échantillons et éviter que d'autres personnes soient exposées aux échantillons au laboratoire ou durant le transport. Ceci est également une bonne pratique de laboratoire. Les étiquettes d'identification doivent être compatibles avec la température et le milieu de stockage et doivent toujours inclure des codes lisibles à l'œil nu quand l'accès aux scanneurs de codes-barres, aux codes 2D ou aux codes RFID ne peut pas être garanti par l'institution qui traite les échantillons ou par leur utilisateur final.

Congélateurs à l'azote liquide

Le stockage cryogénique à l'aide de LN2 est une plateforme efficace à long terme parce que ses températures extrêmement froides ralentissent la plupart des réactions chimiques et physiques qui provoquent la détérioration des échantillons. Les conteneurs en phase gazeuse LN2 avec LN2 au bas du congélateur peut maintenir les échantillons en-dessous de Tg (température de transition vitreuse, c'est-à-dire, -132 °C) et la submersion dans LN2 garantit une température stable de -196 °C pour tous les échantillons. Certains équipements utilisent LN2 comme agent de refroidissement pour permettre d'avoir des températures de stockage de l'ordre de -80 °C range. Là où un approvisionnement régulier et un stockage en vrac suffisant sur site de LN2 sont disponibles, les congélateurs LN2 réduisent le recours aux congélateurs mécaniques et au courant électrique et garantissent l'intégrité des échantillons sous des températures critiques pendant les coupures de courant. Les congélateurs à azote liquide fermés peuvent maintenir les échantillons à une température en-dessous de -130 °C pendant plus de deux mois sans la nécessité de réapprovisionner en LN2. L'investissement initial est la disponibilité, ainsi que le coût de LN2 peuvent constituer des inconvénients majeurs. Il faut également gérer les risques pour la sécurité inhérents à l'utilisation de LN2, tels que les risques de brûlure ou les déficits en oxygène. Lorsqu'on utilise les congélateurs à azote liquide (LN2), il faut utiliser des capteurs de niveau d'oxygène, et les remplacer et les étalonner à intervalle de quelques années. L'utilisation d'équipement de protection, de lunettes et de gants en particulier, doit être obligatoire, et ceux-ci doivent être facilement accessibles. Il faut dispenser la formation appropriée à la manipulation

en toute sécurité de la cryogénie et des échantillons conservés en cryogénie, et l'inclure dans un MON décrivant les risques sanitaires potentiels et les précautions sanitaires nécessaires.

Congélateurs mécaniques

Les congélateurs mécaniques sont utilisés pour une variété de gammes de température de stockage et se présentent sous une large gamme de tailles, configurations et voltage électrique. Des cristaux de glace peuvent se former dans les échantillons biologiques à des températures d'environ -70 °C, par conséquent les températures de congélateur doivent de préférence être en-dessous de -80 °C. Les technologies de compresseurs Cascade peuvent produire des températures aussi basses que -140 °C. Les congélateurs mécaniques qui nécessitent généralement un investissement initial plus faible que celui requis pour les congélateurs à l'azote liquide (LN2), et qui permettent un accès facile aux échantillons peuvent être installés si le courant électrique est disponible. Toutefois, la technologie de compresseur nécessite un courant électrique constant pour maintenir des températures au-dessous de zéro, donc il faut un système d'alimentation de secours et un plan d'intervention d'urgence sont nécessaires. Le fait que les échantillons deviennent sensiblement chauds durant les coupures de courant ou les pannes de congélateurs dépend de la température, de la nature et de la masse du matériel stocké, des conditions ambiantes, ainsi que de la conception et de l'entretien du congélateur. La température ambiante et l'humidité influencent largement la stabilité de la température si les portes sont laissées ouvertes pendant de longues périodes, par exemple pour le chargement des échantillons, ou si la glace se forme dans le congélateur, dans les racks ou les échantillons. La surchauffe des compresseurs peut réduire leurs vies. Les congélateurs mécaniques et les réfrigérateurs doivent être situés là où il y a un courant d'air suffisant autour des unités et de préférence dans des salles qui sont climatisées ou qui ont un équipement pour extraire l'air chaud généré par les compresseurs.

Réfrigérateurs

Les réfrigérateurs sont couramment utilisés là où la longévité du matériel stocké est accrue par le stockage en-dessous de la température ambiante. Le stockage à 4 °C peut également constituer une étape intermédiaire avant la préparation au stockage à température ultra basse. Pour les réfrigérateurs, comme pour les congélateurs mécaniques, il est important de maintenir ou de surveiller la température dans la plage d'exploitation requise et prévoir un plan d'alimentation de secours.

Stockage à température ambiante

En l'absence d'équipement mécanique ou cryogénique pour des raisons pratiques ou financières, on peut utiliser des matrices biologiques de stockage spécifiques pour le maintien à long terme de certains composants biologiques à température ambiante. Les tissus fixés au formol, PAXgene ou à l'éthanol, inclus en paraffine et les échantillons lyophilisés peuvent être stockés à ces températures. Les matrices doivent être évaluées avant usage pour s'assurer qu'elles sont appropriées aux applications en aval. La température, l'humidité et les niveaux d'oxygène doivent être contrôlés pour éviter la formation de moisissure et la contamination microbienne.

4. Technologies de l'information et biobanques

Les technologies de l'information ont un rôle fondamental dans l'organisation des biobanques. En effet, il existe déjà un logiciel pour guider les processus de biobanque, stimuler l'assurance qualité, optimiser l'efficacité des flux de travail, faciliter l'utilisation des données et minimiser l'utilisation des collectes.

Utilisation des technologies de l'information dans les banques de tumeurs

Les TIC sont particulièrement importantes dans la gestion de la qualité des ressources biologiques en ce qui concerne la traçabilité des échantillons, l'annotation bioclinique et les questions relatives au consentement et à l'éthique. Le volume et la taille des échantillons primaires et dérivés peuvent être facilement gérés avec des logiciels TIC, et les informations sur la traçabilité du stockage peuvent indiquer la position et le mouvement actuels des échantillons dans les conteneurs de stockage et elles enregistrent tous les problèmes et incidents liés au stockage. Chaque processus et procédure doit être prévu et enregistré, en fournissant des informations sur l'exploitant, l'équipement et les réactifs. Chaque élément de non-conformité doit être décrit par événement, par exemple le consentement du sujet disparu ou l'écart par rapport au protocole, et par statut, par exemple si une mesure corrective est attendue ou a été prise. Le temps de collecte, de traitement et de conservation des échantillons fournit des indicateurs de qualité importants pour les échantillons de liquides et de tissus. La gestion des non conformités est essentielle. Un outil de gestion automatique SPREC est disponible sur le site Web d'ISBER (http://www.isber.org/wg/bs/sprec.cfm) (13).

Les annotations biocliniques sont un facteur important dans la qualité d'une banque de tumeurs. Chaque échantillon doit être caractérisé par des informations normalisées basées sur les dictionnaires, de thésaurus et de nomenclatures internationales telles que la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O) ou la Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED). La configuration de la collecte des échantillons et les formulaires de réception des échantillons, le traitement des échantillons et la distribution sous anonymat des échantillons constituent un aspect utile de l'assurance qualité. Les logiciels peuvent également être utilisés pour gérer le consentement du donneur si les copies scannées des documents de consentement sont sauvegardés et la documentation de consentement est liée aux données sur les patients ou à leurs échantillons rendus anonymes. Un instrument de localisation du stockage peut identifier les emplacements de stockage pour de nouvelles collectes en tenant compte de leur nombre et de la collection dans laquelle elles seront incluses. L'espace libre dans les conteneurs de stockage peut être identifié pour optimiser l'utilisation de l'espace. La réception des échantillons ou les formulaires de distribution des échantillons peuvent être utilisés et remplis électroniquement en suivant les MON appropriés. Cela réduit la saisie manuelle des données, économise du temps et est utile pour l'assurance qualité.

Utilisation des données

Les outils TIC facilitent les procédures d'audit, par exemple pour la non-conformité, et l'édition des rapports d'activité basés sur les requêtes, qui peuvent être sauvegardés. Les dossiers issus de ces requêtes peuvent être exportés vers un tableur comme Excel ou convertis en format CSV pour utilisation avec un logiciel tierce partie, et pour effectuer une analyse statistique. Les dossiers peuvent également être imprimés via un éditeur de texte qui est intégré dans le logiciel.

Optimisation des bases de données pour les échantillons biologiques

Une collection peut être bâtie à partir de ressources biologiques sélectionnées pour leurs caractéristiques biologiques, cliniques et pré-analytiques communes telles que SPREC. Le logiciel permet la sélection d'un ensemble de ressources homogènes ou comparables et permet aux utilisateurs finaux de mener de la recherche sur le diagnostic du cancer ou les biomarqueurs thérapeutiques.

Logiciels pour biobanques

L'utilisation de logiciels a des avantages ergonomiques parce qu'elle réduit le temps de la saisie. En particulier, la conjonction des actions permet de saisir les données par lots d'échantillons pour réduire le temps de saisie, particulièrement pour les données sur le stockage. Le logiciel guide les utilisateurs sur les différents processus de biobanque, y compris l'aliquotage, la caractérisation, le stockage et la gestion, ainsi que la création des dérivés. Le logiciel est également utile pour cataloguer les échantillons et gérer leur distribution. Un catalogue est un outil Web spécial qui présente la liste des collections des biobanques. Les catalogues peuvent être mis à jour périodiquement par un programme formaté issu de la base de données de la biobanque. Le système TIC suit la distribution des échantillons et doit comporter des champs pour entrer les dates de demandes et transferts d'échantillons, les parties impliquées, les bénéficiaires des échantillons et les quantités d'échantillons demandées, transférées ou encore en stock. Le système TIC permettra de s'assurer qu'un nombre minimal d'aliquotes, ainsi que leurs volumes adéquats, est maintenu et stocké pour utilisation ultérieure. Une politique de «restitution des informations provenant de la recherche», qui permet de télécharger les donnée des expériences dans la base de données de la biobanque garantira un enrichissement continu de la collection.

Types de technologies de l'information

Logiciels dédiés. Les logiciels pour les banques de tumeurs doivent être choisis pour leur intégrité, robustesse, interopérabilité et caractéristiques de configuration. La solution TIC doit assurer la sécurité et la précision de l'identification des donneurs. Les donneurs doivent être placés sous anonymat à tout moment. Les patients dans les hôpitaux doivent être identifiés par leur numéro d'identification permanente et leurs nombres de visites à l'hôpital afin que les échantillons puissent être liés aux visites à l'hôpital respectives. Les informations sur les patients doivent être protégées pour garder la confidentialité selon les normes du Titre 21. Code des règlements fédéraux (21 CFR Part 11) de la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA). Une attention particulière doit être accordée aux données génétiques. Les solutions logicielles basées sur les systèmes informatiques Web sont préférées pour les banques de tumeurs puisqu'elles offrent une haute sécurité. Elles ont également l'avantage de l'interopérabilité avec d'autres systèmes informatiques. L'entretien et le développement de l'application TIC dépendent largement de son architecture et de sa facilité de configuration, ainsi que de sa personnalisation par son administrateur.

Solutions TIC intermédiaires. Parmi les solutions TIC standard figurent les logiciels ou tableaux à source ouverte. Les solutions logicielles à source ouverte peuvent paraître gratuites mais elles ont des coûts secondaires. Par conséquent, il est important d'évaluer les coûts qui peuvent être décrits comme dépenses de «formation» ou de «soutien» pour installer l'application ou exporter des données, ainsi que ceux liés à la migration éventuelle de données vers des logiciels spécifiques. Les tableaux OpenOffice ou Excel sont d'autres formes de solutions TIC standard. En prenant une décision concernant les logiciels, il faut accorder une attention aux données à enregistrer, à la qualité des données et à la sécurité de l'application.

Ensembles de données pour les biobanques

Parmi les données à enregistrer dans une base de données d'une biobanque figurent :

- Les données d'identification des patients et démographiques, avec le sexe et la date de naissance, ainsi que l'état des signes vitaux;

- Les données de diagnostic avec l'aboutissement principal et la date du diagnostic, et la classification clinique de la métastase de la tumeur dans un ganglion lymphatique (cTNM);
- Les données sur les échantillons, y compris les détails de l'identification, la date d'échantillonnage, la nature de l'échantillon, l'organe à partir duquel l'échantillon a été prélevé, la méthode de collecte, les processus de stabilisation et les détails sur la préservation;
- Les données sur les lésions, notamment le type histologique, la nature de l'événement, s'il s'agit d'une tumeur primaire ou d'une métastase, et la classification pathologique la métastase de la tumeur dans un ganglion lymphatique (pTNM);
- Les données sur les échantillons – type, nombre, taille, caractérisation (tumeur, normal adjacent, normal distant, ganglion, pourcentage de tumeur, nécrose, stroma), et SPREC;
- Les données dérivées, y compris le type, nombre, les MON et la caractérisation (ex. : la concentration);
- Les données sur le stockage, y compris la température, l'emplacement (congélateur, rayon, rack, boite, position dans la boite) et les événements.

Toutes les données doivent être normalisées pour optimiser leur utilisation et permettre leur exportation ultérieure vers un système TIC spécifique. L'utilisation de texte libre n'est pas une bonne pratique. Toutes les données doivent être saisies par l'intermédiaire de listes déroulantes avec des termes normalisés, de préférence basés sur les nomenclatures internationales comme SNOMED et CIMO. Les tableaux ne permettent pas la traçabilité des données, et une donnée peut être remplacée par une autre sans aucune alerte de la part de l'application. Pour éviter ce risque, il est important de garder différentes versions du tableau ou de la base de données avec sauvegarde régulière. Les intervalles de sauvegarde pourraient être journaliers, hebdomadaires ou mensuels selon le volume d'activité. Une copie secondaire doit être gardée séparément, par exemple sur une clé USB.

La qualité fait l'objet d'une préoccupation constante dans les banques de tumeurs pour les ressources biologiqiues, les annotations biochimiques et le système TIC, qui sont les éléments centraux d'une biobanque. Les normes françaises NF S 96-900 (2002) décrivent les exigences pour un système de gestion de la qualité pour les biobanques et les ressources biologiques. Elles visent à harmoniser les pratiques de l'entreprise et à optimiser les échanges entre les biobanques, et elles incluent les exigences liées aux TIC pour les biobanques.

5 Réglementation dans le secteur des biobanques

La réglementation qui gouverne les biobanques doit aborder des questions juridiques et éthiques concernant l'utilisation de matériaux et de données biologiques dans la recherche sur le cancer. Cette réglementation doit traiter des droits et responsabilités des donneurs, des gestionnaires de biobanques et des chercheurs. La gouvernance des biobanques doit respecter les donneurs individuels et garantir la protection de leur vie privée et leur confidentialité. En même temps, elle ne doit pas inhiber la fourniture d'échantillons pour une recherche potentiellement bénéfique. La réglementation peut se trouver dispersée dans différentes déclarations telles que les lois régissant l'utilisation des tissus humains (http://www.hta.gov.uk/legislationpoliciesandcodesofpractice/legislation/eutissueandcellsdirectives.cfm; http://www.info.gov.za/view/DownloadFileAction?id=105938) et la protection des données (http://www.doh.gov.za/docs/policy/2012/researchethics.pdf). Les lois nationales sur les tissus humains définissent les matériaux biologiques humains mais dans de nombreux cas elles ne considèrent que les tissus prélevés chez des personnes décédées et peuvent ne pas

inclure leur utilisation dans la recherche. Beaucoup de pays d'Afrique ont des organismes de réglementation ayant des lignes directrices sur l'utilisation des échantillons biologiques pour la recherche tels que le Département de la santé (https://webapps.sph.harvard.edu/live/gremap/files/ke_NCST_guidelines.pdf), le Département de science et technologie, de recherche et le Comité d'éthique de la recherche (http://www.nhrec.net/nhrec/code.html; http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf). Là où les lignes directrices nationales n'existent pas, on peut utiliser les lignes directrices internationales pour résoudre les problèmes juridiques et éthiques concernant la collecte et l'utilisation de matériaux et données biologiques pour la recherche sur le cancer. Toutefois, les valeurs culturelles traditionnelles attribuées aux matériaux biologiques humains par les communautés locales doivent être prises en compte.

Lignes directrices internationales

La Déclaration d'Helsinki[40] se réfère à la recherché biologique sur les humains et précise les dispositions à prendre pour l'utilisation des échantillons humains. Elle est censée être la norme d'excellence pour l'acquisition et l'utilisation éthiques des échantillons, bien qu'elle ne mentionne pas les biobanques spécifiquement. L'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO)[41] met l'accent sur la protection des données génétiques dérivées du génome humain. L'utilisation des ressources et données biologiques humaines pour la recherche génétique est abordée dans le document de l'OCDE intitulé *Lignes directrices sur les biobanques humaines et la recherche génétique* [40].

Gouvernance

Les aspects essentiels liés à la gouvernance des biobanques sont les politiques, processus et procédures en place pour assurer le fonctionnement correct de la biobanque. Ceux-ci doivent inclure les mécanismes de surveillance pour le développement, la mise en œuvre et l'utilisation de la biobanque ; le soutien la responsabilisation des parties prenantes, ainsi que la durabilité de la biobanque. Les responsabilités des bailleurs, des concepteurs de biobanques, des chercheurs et des diverses institutions impliquées doivent être clairement définies. Pour les échantillons et les données, il faut des processus bien définis et documentés pour initier les collectes, acquérir des échantillons et partager les échantillons. Les mécanismes de surveillance doivent comporter des politiques sur l'éthique pour garantir la collecte et l'utilisation éthiques des échantillons et données, conformes au consentement donné par les sujets. Les politiques scientifiques doivent contrôler la validité scientifique des demandes d'échantillons et considérer la disponibilité des échantillons et leur rareté ou pénurie. Les politiques d'accès aux données doivent guider l'accès des chercheurs aux données et définir les conditions y relatives ainsi que le processus de revue. Les processus de gouvernance doivent envisager la liquidation éventuelle de la biobanque et la manière dont les échantillons et données seront éliminés ou transférés vers une tierce partie. Ces processus doivent respecter le consentement initial donné par les donneurs, et l'élimination doit respecter la réglementation locale. Deux documents fixent les conditions pour la collecte et l'utilisation des échantillons : le consentement éclairé et l'accord de transfert de matériel.

Consentement éclairé

Le consentement éclairé est un principe juridique et éthique fondamental dans la recherche liée aux biobanques. Il souligne les droits fondamentaux d'autonomie, de liberté et de dignité. Il souligne l'accord entre le donneur et la banque gardienne sur la fourniture des échantillons et données pour la recherche. Toute dérogation à ce consentement doit être autorisée par un conseil de surveillance, tel que le conseil de revue de l'éthique institutionnelle.

La base du consentement éclairé est que les donneurs comprennent la requête faite pour stocker et utiliser leurs échantillons et données. Le formulaire de consentement doit être simple, clair et dans la langue d'usage du donneur. Le consentement doit être volontaire et doit indiquer l'objectif de la biobanque; les risques physiques éventuels liés à la collecte de l'échantillon; les procédures de protection de la vie privée; les méthodes de protection de l'identité du donneur; l'utilisation ultérieure des échantillons et données; le droit de retirer le consentement et de demander la destruction des échantillons restants ou de partager les échantillons avec d'autres institutions, de les exporter au-delà des frontières ou de les utiliser commercialement; ainsi que le droit de refuser de fournir des échantillons, avec la clarification que ce refus n'affectera pas les soins au patient. Il est également nécessaire d'indiquer la possibilité que le donneur puisse être recontacté pour le suivi ou pour des informations supplémentaires ou pour un consentement additionnel. Il peut s'avérer irréaliste de s'attendre à ce que les chercheurs recontactent des participants individuels pour obtenir un consentement éclairé spécifique pour chaque accès à leurs échantillons dans un nouveau projet de recherche. En plus d'être coûteuses et peu pratiques, ces requêtes peuvent également ne pas respecter les désirs du donneur.

Types de consentement éclairé

Il existe plusieurs types de consentement éclairé, définis par le niveau de permission de la part des donneurs pour l'utilisation de leurs échantillons. Le consentement spécifique limite l'utilisation des échantillons et données à un projet de recherche dont les détails révélés au donneur. Il est utilisé lorsque les échantillons et données sont identifiables. Le consentement partiellement restreint est utilisé dans un projet de recherche spécifique mais permet une utilisation ultérieure non spécifiée directement ou indirectement liée à la recherche. Le consentement général permet une utilisation ultérieure non spécifiée des échantillons et données et il est fourni au donneur des informations générales sur la recherche ultérieure éventuelle, mais qui doit se conformer à la réglementation et aux politiques nationales ou locales applicables. Le consentement progressif ou graduel permet au donneur de consentir à des aspects particuliers de la recherche mais pas à d'autres. Le consentement spécifique est souhaitable pour les échantillons et données identifiables, tandis que le consentement général peut être utilisé là où les échantillons et données sont rendus anonymes et la recherche est approuvée par un comité d'éthique ou un autre organisme [43,44].

Sujets vulnérables

Des garde-fous doivent être mis en place pour l'utilisation des tissus provenant de donneur vulnérables, tels que les malades atteints d'incapacité mentale, par exemple, les personnes sous lourde sédation, les personnes atteintes de démence ou de trouble de la conscience, et les enfants. Dans le cas des donneurs décédés, le consentement doit être basé sur les opinions de la personne décédée ou de la famille, si elles sont connues. Lorsque la recherche inclut une minorité ethnique, une seule communauté ou un groupe culturel, un représentant de ce groupe doit être impliqué dans le processus de consentement [45].

Exceptions au consentement éclairé

Un comité d'éthique peut déroger à la nécessité d'un consentement conformément aux lois et à la réglementation applicables dans les cas où le chercheur n'entrera pas en possession de données d'identification et où la recherche spécifique a été approuvée par un comité d'éthique de la recherche reconnu.

Accords de transfert de matériel

Un accord de transfert de matériel (ATM) est un contrat régissant les conditions dans lesquelles les échantillons et données peut être utilisés dans la recherche. Il définit les droits et obligations de la biobanque et du chercheur qui reçoit. La fourniture d'échantillons et de données doit être conforme au consentement donné. La collaboration transfrontalière et l'exportation des échantillons doivent être régies par la permission émanant du consentement éclairé et de la législation locale, qui indiquera si le matériel biologique peut être exporté et quels sont les permis nécessaires.
Un ATM doit préciser a) le but du transfert du matériel et son utilisation prévue; b) les restrictions concernant l'utilisation des échantillons, telles que leur redistribution à de tierces parties ou leur vente à des fins commerciales; c) les restrictions concernant la ré-identification, où des échantillons désidentifiés sont fournis; d) les exigences concernant la prise en compte des risques pour la biosécurité; e) les procédures d'élimination ou de retour pour les échantillons non utilisés; f) l'appropriation des droits de propriété intellectuelle; g) les arrangements de reconnaissance et les droits de publication; h) la fourniture de données de recherche agrégées ou brutes; i) les garanties et les dérogations; et j) les autres facteurs qui peuvent gouverner le transfert des échantillons, ainsi que la réglementation et la loi applicables. Les protections spécifiques pour les données peuvent être incluses dans le même ATM ou dans un accord séparé. Un tel accord doit traiter de l'utilisation future des données, y compris leur distribution éventuelle, les exigences concernant la protection de la vie privée et de la confidentialité, l'accès aux données et la protection des données contre l'accès non autorisé.

Confidentialité des données et protection des données

La protection des données est un principe essentiel dans la protection de la vie privée et de la confidentialité du donneur[46]. Les types de données collectées par la biobanque sont a) les données relatives aux échantillons concernant la quantité, la qualité et les méthodes de collecte et de stockage, et bb) les données relatives aux donneurs concernant les aspects cliniques et pathologiques, ainsi que le mode de vie. Ces données sont dites sensibles parce qu'elles fournissent des informations pour l'identification potentielle du donneur et d'indicateurs familiaux éventuels. Par conséquent, des procédures doivent être mises en place pour stocker les données de manière à protéger l'identité du donneur, y compris la désidentification ou le codage des données d'identification, le stockage des échantillons sans les données d'identification associées, et l'assurance que les données sont stockées en toute sécurité avec accès limité au personnel autorisé, y compris l'accès aux clés de codage qui peuvent ré-identifier les données ou les associer à d'autres ensembles de données.

Identification des échantillons

Les informations identifiantes ne doivent pas être fournies aux chercheurs à moins que la recherche ne l'exige spécifiquement et que l'approbation soit du donneur ou du comité d'éthique ait été obtenu. Si des échantillons identifiables sont utilisés pour la recherche, les donneurs doivent être informés de toutes les implications, par exemple s'ils seront recontactés par les chercheurs ou s'ils recevront un feedback ou des requêtes pour avoir accès aux dossiers médicaux.

Données génétiques

Dans la recherche sur le cancer, les données génétiques doivent être définies comme somatiques ou germinales. Les altérations somatiques sont des anomalies génomiques confinées aux cellules cancéreuses et sont capables de fournir des informations utiles en matière de diagnostic, pronostic et traitement. Les variations germinales sont des variantes génétiques qui

augmentent le risque de cancer soit lié à la prédisposition héréditaire ou favorisé par le mode de vie et les expositions environnementales. Ces données sont ensemble considérées comme «données génétiques» et en tant que telles elles exigent un consentement spécifique, parce qu'elles sont considérées comme matériel identifiant sensible ayant des répercussions non seulement pour les donneurs mais également pour les autres dans leurs familles. Il faut accorder une attention particulière à la protection et à la diffusion de ces données[47]. Un comité d'accès aux données dédié doit prendre la décision concernant la fourniture de données génétiques à la communauté de la recherche en générale. Les questions éthiques complexes telles que celles de savoir s'il faut fournir des informations de recherche génétique et génomique aux donneurs concernant les facteurs héritables ou les risques de maladie signifient que les biobanques doivent choisir de pécher par excès de prudence, et ces données doivent demeurer dans le domaine de la recherche à moins qu'elles ne soient validées et utilisées dans un contexte clinique.

Références

1. WHO. *GLOBOCAN 2008*. (http://globocan.iarc.fr/)

1. Bray F et al. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer,* 2013, 132:1133–1145.

2. Arbyn M et al. How to evaluate emerging technologies in cervical cancer screening? *Int J Cancer,* 2009, 125:2489–2496.

3. Pukkala E et al. Nordic biological specimen banks as basis for studies of cancer causes and control—more than 2 million sample donors, 25 million person years and 100,000 prospective cancers. *Acta Oncol,* 2007, 46:286–307.

4. Hainaut P et al. *The European prospective investigation into cancer and nutrition biobank*. 2011, 179–191.

5. Vaught JB, Henderson MK. Biological sample collection, processing, storage and information management. In: Rothman N et al. eds. *Molecular epidemiology: principles and practices*. IARC Scientific Publication No. 163. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2011, 23–42.

6. Abdur RM et al. Ethical practices for health research in the Eastern Mediterranean Region of the World Health Organization: a retrospective data analysis. *PLoS One,* 2008, 3:e2094.

7. Thio CL et al. Characterization of HIV-HBV coinfection in a multinational HIV-infected cohort. *AIDS*, 2013, 27:191–201.

8. Campbell A, Rudan I. Systematic review of birth cohort studies in Africa. *J Glob Health,* 2011, 1:46–58.

9. Sirugo G et al. A national DNA bank in the Gambia, West Africa, and genomic research in developing countries. *Nat Genet,* 2004, 36:785–786.

10. Moore HM et al. International approaches to advancing biospecimen science. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,* 2011, 20:729–32.

11. Betsou F et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,* 2010, 19:1004–1011.

12. Lehmann S et al. Preanalytical coding for biospecimens: Review and implementation of the Sample PREanalytical Code (SPREC). *Biopreservation and Biobanking*, 2012, 366–74.

13. Guerin JS et al. Molecular medicine ireland guidelines for standardized biobanking. *Biopreservation and Biobanking,* 2010, 8:3–63.

14. Lasken RS, Egholm M. Whole genome amplification: abundant supplies of DNA from precious samples or clinical specimens. *Trends Biotechnol*, 2003, 21:531–535.

15. Sjoholm MI, Dillner J, Carlson J. Assessing quality and functionality of DNA from fresh and archival dried blood spots and recommendations for quality control guidelines. *Clin Chem*, 2007, 53:1401–1407.

16. Skogstrand K et al. Simultaneous measurement of 25 inflammatory markers and neurotrophins in neonatal dried blood spots by immunoassay with xMAP technology. *Clin Chem*, 2005, 51:1854–1866.

17. Mendy M et al. Hepatitis B surface antigenaemia and alpha-foetoprotein detection from dried blood spots: applications to field-based studies and to clinical care in hepatitis B virus endemic areas. *J Viral Hepat*, 2005, 12:642–647.

18. Schim van der Loeff MF et al. Regional differences in HIV trends in the Gambia: results from sentinel surveillance among pregnant women. *AIDS,* 2003, 17:1841–1846.

19. Bernini P et al. Standard operating procedures for pre-analytical handling of blood and urine for metabolomic studies and biobanks. *J Biomol NMR,* 2011, 49:231–243.

20. Rai AJ et al. HUPO Plasma Proteome Project specimen collection and handling: towards the standardization of parameters for plasma proteome samples. *Proteomics*, 2005, 5:3262–3277.

21. Hsieh SY et al. Systematical evaluation of the effects of sample collection procedures on low-molecular-weight serum/plasma proteome profiling. *Proteomics,* 2006, 6:3189–3198.

22. Clark S et al. Stability of plasma analytes after delayed separation of whole blood: implications for epidemiological studies. *Int J Epidemiol,* 2003, 32:125–130.

23. Debey S et al. Comparison of different isolation techniques prior gene expression profiling of blood derived cells: impact on physiological responses, on overall expression and the role of different cell types. *Pharmacogenomics J*, 2004, 4:193–207.

24. International Society for Biological and Environmental Resources (ISBER). www.isber.org/wg/bs/BS_WG_LitComp.cfm.

24. Stevens VL et al. Cryopreservation of whole blood samples collected in the field for a large epidemiologic study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,* 2007, 16:2160–2163.

25. Thomas CE et al. Urine collection and processing for protein biomarker discovery and quantification. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19:953–959.

26. Vu NT, Chaturvedi AK, Canfield DV. Genotyping for DQA1 and PM loci in urine using PCR-based amplification: effects of sample volume, storage temperature, preservatives, and aging on DNA extraction and typing. Forensic Sci Int 1999, 102:23–34.

27. Cannas A et al. Implications of storing urinary DNA from different populations for molecular analyses. *PLoS One,* 2009, 4:e6985.

28. Boren M. Methodology and technology for stabilization of specific states of signal transduction proteins. *Methods Mol Biol*, 2011, 717:91–100.

29. Awadelkarim KD et al. Pathological, clinical and prognostic characteristics of breast cancer in central Sudan versus northern Italy: implications for breast cancer in Africa. *Histopathology* 2008, 52:445–456.

30. Lengelle J, Panopoulos E, Betsou F. Soluble CD40 ligand as a biomarker for storage-related preanalytic variations of human serum. *Cytokine,* 2008, 44:275–282.

31. Beaumont K, Betsou F. Immunological fingerprinting method for differentiation of serum samples in research-oriented biobanks. *Clin Vaccine Immunol*, 2010, 17:735–40.

32. van Beers EH et al. A multiplex PCR predictor for aCGH success of FFPE samples. *Br J Cancer,* 2006, 94:333–337.

33. Nolan T, Hands RE, Bustin SA. Quantification of mRNA using real-time RT-PCR. *Nat Protoc,* 2006, 1:1559–582.

34. Betsou F et al. Human biospecimen research: experimental protocol and quality control tools. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,* 2009, 18:1017–1025.

35. Betsou F et al. Identification of evidence-based biospecimen quality-control tools. A report of the International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Biospecimen Science Working Group. *J Mol Diagn,* 2013, 15:3–16.

36. Kap M et al. Histological assessment of PAXgene tissue fixation and stabilization reagents. *PLoS One*, 2011, 6:e27704.

37. Klopfleisch R, Weiss AT, Gruber AD. Excavation of a buried treasure--DNA, mRNA, miRNA and protein analysis in formalin fixed, paraffin embedded tissues. *Histol Histopathol,* 2011, 26:797–810.

38. Declaration of Helsinki. 2008.

39. UNESCO. *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*. 2005.

40. OECD guidelines on human biobanks and genetic research databases. *Eur J Health Law,* 2010, 17:191–204.

41. Elger BS, Caplan AL. Consent and anonymization in research involving biobanks: differing terms and norms present serious barriers to an international framework. *EMBO Rep*, 2006, 7:661–666.

42. Salvaterra E et al. Banking together: a unified model of informed consent for biobanking. *EMBO Rep*, 2008, 9:307–313.

43. Andanda PA. Human-tissue-related inventions: ownership and intellectual property rights in international collaborative research in developing countries. *J Med Ethics*, 2008, 34:171–179.

44. Malin B, Karp D, Scheuermann RH. Technical and policy approaches to balancing patient privacy and data sharing in clinical and translational research. *J Investig Med*, 2010, 58:11–18.

45. Kaye J et al. Data sharing in genomics—re-shaping scientific practice. *Nat Rev Genet*, 2009, 10:331–335.

Chapitre 8

Pathologie

Ann Marie Nelson et Adekunle M Adesina

Plan du chapitre

1. Introduction
2. Processus de conception des espaces de laboratoires
3. Mise en place des services d'histopathologie et des laboratoires
4. Responsabilités en matière de gestion

1. Introduction

Un service de pathologie efficace et fiable est la pierre angulaire du diagnostic des maladies et de l'assurance d'une préservation adéquate des tissus destinés à la recherche. En essence, l'excellent en matière de diagnostic est une exigence capitale concernant les soins aux patients, l'enseignement et la recherche. Elle offre également un modèle d'excellence pour les statistiques sanitaires fondées sur les bases factuelles. Les pathologistes, en plus de diagnostiquer la maladie, jouent un rôle crucial dans la définition des schémas pathologiques dans les populations à risque et dans la description de la pathogénèse.

En mettant en place des ressources pathologiques pour la recherche, tous laboratoires de pathologie doivent avoir la mission ou l'objectif de faire de la fourniture de diagnostics précis et rapides du cancer une première priorité. Dans le processus conduisant au diagnostic, la manipulation et le traitement des tissus doivent être simplifiés pour garantir un archivage approprié permettant une analyse ou des études de recherche ultérieures. Les blocs et les lames constituent un registre permanent qui peut être gardé pendant des décennies pour la réévaluation du diagnostic des patients ou pour la recherche. Le processus commence par la manipulation des tissus dès la résection chirurgicale jusqu'à la réception des tissus au laboratoire et au traitement subséquent pour le diagnostic. Ce processus doit être basé sur des modes opératoires normalisés très clairement écrits avec l'assurance que chacun à tous les niveaux se conformera aux protocoles. Un système bien agencé pour les procédures pré-analytiques et post-analytiques doit être mis en place par les départements de chirurgie et de pathologie des hôpitaux pour garantir la collecte, la préservation, le traitement et la revue appropriés des échantillons, ainsi que le compte rendu régulier des résultats.

Les services de pathologie qui fonctionnent bien font partie de la structure globale des soins aux patients et sont liés aux registres médicaux et à la prise de décision clinique. Pour cette raison, les diagnostics précis et cohérents constituent le fondement du registre des cancers, un instrument qui décrit les taux de cancer et donc éclaire les plans des responsables de l'élaboration des politiques de lutte contre le cancer et d'allocation des ressources [(1)]. L'assurance qualité est essentielle dans toutes les étapes du processus pour améliorer la précision du diagnostic, ainsi que pour garantir la validité du matériel et des informations à utiliser pour les registres, la recherche ou les biothèques. Les études montrent que l'investissement dans la qualité de la collecte d'échantillons, du diagnostic et des processus de compte rendu donne lieu à une diminution globale des coûts en réduisant les traitements inadéquats et les mauvais résultats.

En fin de compte, le laboratoire doit être internationalement crédible et jugé satisfaisant pour les études collaboratives locales ou internationales. L'adhésion aux normes internationalement acceptables peut exiger la participation aux programmes internationaux et nationaux d'accréditation des laboratoires.

2. Processus de conception des espaces de laboratoire

Le processus de conception d'un laboratoire exige la définition de chacune des étapes du traitement des tissus et d'un diagnostic final suivi de l'attribution d'un espace adéquat pour chacune de ces fonctions. Chaque espace doit être configuré sur la base de sa fonction désignée avec les meubles appropriés et des dispositions relatives à la circulation de l'air. Les zones réservées au découpage des tissus ont des niveaux élevés de vapeurs de formol ; il faudra y assurer une bonne ventilation. Les postes préfabriqués de coupe ayant des trous qui communiquent avec l'extérieur sont très convenables, s'ils sont d'un coût abordable.

Le processus doit également définir et optimiser le flux de travail, y compris la séquence de collecte, de réception et d'enregistrement des échantillons ainsi que le traitement des tissus pour la coloration de routine à l'hématoxyline-éosine, si cela est abordable, particulièrement pour les échantillons de gros volume. Les processus spéciaux d'histochimie et d'immunochistochie s'effectuent mieux dans des espaces isolés selon la disponibilité du personnel et de l'espace. Il est également important d'assurer la sécurité durant tout le processus. Les postes de rinçage oculaire et les poste de douche de secours sont indispensables à la décontamination du personnel après le renversement accidentel de produits chimiques. Le diagnostic est effectué par un personnel professionnel qui se constitue de pathologistes formés, et le compte rendu final nécessitera un personnel de soutien adéquat pour la transcription et la tenue des registres appropriés.

3. Mise en place des services d'histopathologie et des laboratoires

Ce processus inclura un équipement approprié du laboratoire avec des réactifs et des produits chimiques, ainsi que l'établissement d'un mécanisme de réapprovisionnement des consommables avant qu'ils ne soient épuisés. Les modes opératoires normalisés, les registres et les formulaires doivent être bien conçus pour recueillir toutes les informations utiles permettant de suivre les échantillons individuels tout au long du processus et pour la compilation des informations permettant de déterminer le délai d'exécution. Un système informatisé de gestion nécessitera un investissement dans des logiciels de gestion des laboratoires, des serveurs et un appui informatique fiable. Les avantages d'un tel système avec son excellente récupération de l'information justifieront en fin de compte les coûts d'installation initiaux et l'investissement sera avéré sage.

Les laboratoires de pathologie génèrent invariablement des déchets biologiques nocifs. La mise en place de mécanismes appropriés d'enlèvement et d'élimination des déchets est une composante importante du processus de mise en place. Les systèmes de pathologie ont besoin d'être bien équipés pour a) les procédures de routine et les procédures spéciales, b) le transfert efficace des échantillons vers les laboratoires de pathologie, c) la réception et la documentation des échantillons, d) le suivi efficace des cas, les compte rendus et l'archivage e) l'équipement de travail de base pour l'évaluation et le traitement des tissus, f) une chaîne ininterrompue d'approvisionnement de réactifs et d'équipement de qualité, et g) l'entretien des équipements [(1)].

Ce qui est indispensable au maintien d'une haute qualité des tissus pour le diagnostic et la recherche, c'est la bonne préservation des tissus. Les fixateurs optimaux doivent préserver la morphologie macroscopique et ultrastructurelle des tissus, ainsi que l'intégrité biochimique des

protéines et des acides nucléiques. Bien qu'il soit toxique, le formol (10% de formaldéhyde dans 0,1 M de tampon de phosphate au pH de 7,4) est demeuré le fixateur des tissus le plus largement utilisé et le plus polyvalent.

Traitement des tissus pour le diagnostic et l'archivage pour la recherche[1]

Un tissu idéal est «un tissu qui porte une représentation complète et intacte du tissu in vivo», c'est-à-dire, la préservation n'altère pas les acides nucléiques tels que l'ADN et l'ARN ou les protéines dans le tissu. Puisque la préservation parfaite est probablement un objectif impossible à atteindre, nous pouvons uniquement viser à nous en approcher le plus possible. De nombreux défis affectent la capacité à assurer la préservation optimale de la qualité des tissus, en particulier pour la recherche; il s'agit notamment de ce qui suit :

- Le type de tissu. Certains tissus se dégradent plus vite que d'autres, tels que le foie et le pancréas comparés au poumon, en raison des différences inhérentes à leur teneur en nucléase;
- L'hypoxie pré-excision liée à la présence de facteurs induisant par l'hypoxie qui altèrent le profil de l'expression génétique ou induisent la dégradation des cellules ou la mort;
- La durée du stockage;
- Les facteurs de congélation et décongélation;
- Les méthodes de préservation telles que la congélation, la fixation (y compris la fixation au formol ou à l'éthanol) ou la préservation dans une solution brevetée dénommée ARNlater;
- Les méthodes d'extraction de l'acide nucléique et des protéines. Certaines méthodes d'extraction de l'ADN ou de l'ARN sont moins efficaces pour la séparation des protéines de l'ADN, ce qui donne lieu à l'inhibition des réactions en chaîne à la polymérase ou à une autre manipulation enzymatique de l'ADN ou de l'ARN. La durée de la fixation affecte la qualité des tissus pour les études à base d'IHC, si bien que les protocoles pour les marqueurs de pronostic dans les cas de cancer du sein ont des exigences très strictes concernant la durée de la fixation [(2)]. Les nouvelles techniques permettent une meilleure récupération des antigènes dans le matériel IHC et génétique pour les études moléculaires [(3)].

Méthodes optimales de préservation des tissus

La préservation des tissus est l'objectif essentiel et ultime de l'archivage des tissus. Toute méthode de préservation des tissus est liée à un certain nombre d'exigences. Il est important que la méthode choisie induise forcément une inactivation rapide des enzymes dégradant pour préserver l'intégrité des tissus et de l'acide nucléique. De cette façon, la méthode optimale de préservation de tissus est la cryoconservation. Cela implique qu'il faut maintenir les tissus à -80 ^{o}C pendant une courte période ou à -135 à -140 ^{o}C dans l'azote liquide pour un stockage à long terme. Dans un milieu pauvre en ressources, l'utilisation de la cryoconservation comme méthode unique de préservation de tissus pour la recherche peut être difficile et potentiellement irréaliste.

[1] Le chapitre 7 décrit en détail la collecte et le stockage des échantillons pour les biobanques.

Autres méthodes de préservation de tissus

Dans les milieux pauvres en ressources ayant un approvisionnement en courant électrique inadéquat ou irrégulier et sans alimentation électrique de secours et où l'azote liquide est soit non disponible ou en pénurie, il faut d'autres méthodes de préservation de tissus.

Fixation des tissus

La fixation des tissus est une ressource importante pour les études de biologie moléculaire. Les avancées des technologies et des applications de la PCR et de la RT-PCR permettent d'appliquer la plupart des techniques moléculaires sur des tissus fixés, y compris l'analyse des micro-échantillons, ainsi que les études quantitatives et qualitatives de l'ADN, de l'ARN et du miARN. Au nombre des méthodes de fixation figurent :

- La fixation au formol (non tamponné) : Bien que l'ADN fixé au formol (non tamponné) soit adéquat pour l'histologie, la préservation de tissus dans ce milieu est sous-optimale pour les études moléculaires telles que le séquençage de l'ADN parce que les artefacts de mutation sont introduits dans l'ADN par la fixation au formol à pH acide. Cet ADN a des taux plus élevés de dépurination lors d'une fixation de faible pH, qui favorise la misincorporation de nucléotides non complémentaires (cytosine à la place de la thymine) dans les sites de purine et de pyrimidine. Il provoque aussi la dégradation de l'ADN en très petits fragments.
- La fixation au formol (tamponné à 10 %) : Le formol tamponné est excellent pour la morphologie. De plus, dans le formol tamponné à 10 % (10 % formaldéhyde, 0,1 M tampon de phosphate à pH 7,4), les mutations artificielles sont moins fréquentes que dans le formol non tamponné. Toutefois, les produits PCR sont souvent limités à un ADN à faible poids moléculaire ((< 500 bp) en raison de la scission du squelette phosphodiester de l'ADN durant la fixation. Si le formol est l'unique option pratique pour fixer des tissus qui peuvent potentiellement faire l'objet d'études moléculaires ultérieures, alors il est recommandé (a) de couper le tissu en des sections très minces et limiter le temps de fixation à moins de deux heures, (b) d'utiliser le formol neutre froide à 10 %, si possible à 4 C, (c) d'utiliser l'EDTA (anti-nucléase) à 20 – 50 mmol/L comme additif, (d) d'éviter les milieux faible pH et à forte humidité, et (e) d'éviter le stockage prolongé des tissus dans le formol.
- La fixation à l'alcool : En général, les fixateurs alcooliques donnent une morphologie relativement bonne et d'excellents résultats de préservation de l'acide nucléique. Parmi les préparations à base d'alcool figurent l'éthanol ou le méthanol à 70 – 100 %, le fixateur de Carnoy (60 % d'éthanol, 30 % de chloroforme et 10 % d'acide acétique glacial), et le Methacarn (60 % de méthanol, 30 % de chloroforme et 10 % d'acide acétique glacial).
- ARNlater : C'est une solution aqueuse brevetée d'Ambion, Inc. qui permet une excellente préservation de l'ADN, de l'ARN et des protéines. Elle est stable à température ambiante si bien qu'elle peut être utilisée pour préserver les tissus à température ambiante si les installations de stockage de tissus à -20 ^{o}C ou -80 ^{o}C ne sont pas disponibles. En raison de cette polyvalence, l'ARNlater présente plusieurs avantages, notamment la capacité d'inactivation immédiate de la RNase, la liberté de ne pas utiliser l'azote liquide et les congélateurs, l'élimination de la congélation et du broyage, la facilité d'adaptabilité pour la collecte sur le terrain d'échantillons de tissus, le stockage flexible des tissus, et la comparabilité avec la plupart des procédures d'isolement de l'ARN, de l'ADN et des protéines.

Autres aspects concernant la mise en place des laboratoires

Une partie essentielle de la mise en place de services de pathologie, c'est l'incorporation de mesures d'assurance qualité dans les activités quotidiennes afin qu'elles deviennent une partie des procédures. Elle doit être une habitude et non une réflexion après coup ou une activité souvent oubliée que l'on ajoute. Pour les diagnostics tissulaires et cytologiques, la qualité commence au point de la collecte des échantillons et comprend l'adhésion aux manuels opératoires normalisés (MON) et la gestion des consommables. Il faut obligatoirement former le personnel à tous les niveaux à l'utilisation des listes de contrôle basées sur les MON pour assurer le contrôle de la qualité de la collecte des échantillons, de la fixation, du traitement de la coupe et de la coloration. L'assurance qualité du diagnostic comprenant une revue interne et externe, la documentation des erreurs avec réparation, et l'évaluation sur site par les agences nationales et internationales d'accréditation est importante pour garantir l'excellence des processus pathologiques.

La section suivante présente les points de départ de l'élaboration de MON, en soulignant les domaines ayant l'impact le plus important sur la qualité des services de pathologie.

Point d'acquisition d'échantillons, tel qu'une chirurgie, une clinique ou une source externe

Identification des patients et des échantillons

- Les identificateurs uniques sont la méthode idéale de maintien de l'intégrité des informations sur les patients et le matériel. L'hôpital ou la clinique doit avoir un système standard de maintien d'un dossier médical complet sur un patient qui passe d'une fonction hospitalière à la suivante. Les dossiers médicaux électroniques, quand et où on peut les utiliser, permettent de garantir que les informations sont consolidées et mises à jour et permettent la génération informatisée d'étiquettes telles que les numéros d'identification, les étiquettes d'échantillons imprimées et le codage à barres, ce qui permet d'éviter les erreurs de transcription et d'augmenter l'efficacité des services.
- Dans la plupart des hôpitaux et cliniques, les échantillons sont collectés et placés dans des conteneurs avec un fixateur au point d'acquisition et ensuite transportés au département de pathologie pour une évaluation et des coupes précédant leur traitement. Le matériel collecté en chirurgie par biopsie ou pour la cytologie doit être placé dans des conteneurs avec une identification du patient correctement vérifiée. Les documents appropriés doivent accompagner les échantillons, et la complétude de l'information doit être vérifiée avant d'envoyer le conteneur.
- Si des échantillons autres que ceux pour la fixation au formol s'avèrent nécessaires comme pour test et inclusion dans une biobanque, il faut déterminer et mettre en place des procédures et des fournitures additionnelles avant le prélèvement des spécimens. Les étiquettes d'identification des patients ou de codes d'études doivent être apposées sur le conteneur de stockage au moment de la collecte des tissus.

Manipulation des échantillons

- La fixation rapide et appropriée des échantillons est indispensable au diagnostic de qualité. Des instructions standard, faciles à suivre et ayant des illustrations doivent être affichées là où elles sont clairement visibles pour les agents formés pendant qu'ils manipulent les échantillons.
- Il faut veiller à ce que des conteneurs de collecte adéquats de taille appropriée et avec fermeture sécurisée soient fournis pour tous les services, internes ou externes, pour

soumettre les échantillons destinés à l'examen de pathologie. Le ratio de volume de tissus par rapport au fixateur doit être de 1:10.

- Les petits échantillons peuvent être placés directement dans le formol ou dans un autre fixateur et transportés au laboratoire. Les échantillons plus gros, en particulier ceux ayant une capsule ou une lumière non exposée, doivent être ouverts ou coupés pour garantir une pénétration uniforme du fixateur. Cela exige que le pathologiste ou l'assistant en pathologie formé soit disponible sur site pour examiner correctement et documenter les résultats avant que l'on effectue une coupe quelconque. Autrement l'échantillon peut être transporté au département de pathologie dans les deux heures qui suivent. L'heure où la fixation a été initiée doit être enregistrée.
- S'il faut des tissus frais pour un protocole de recherche, le personnel formé doit être disponible pour examiner les tissus, documenter les résultats et prélever des échantillons, en s'assurant que la priorité est accordée à la portion qui doit être envoyée pour le diagnostic de routine. De nombreuses lésions ne sont pas uniformes et il faut prendre soin de garantir que la lésion dans l'échantillon de diagnostic est la même que celle utilisée pour la recherche.

Livraison systématique des échantillons au département de pathologie :

- Développer un système pour récupérer les échantillons dans les hôpitaux et les cliniques au moins une ou plusieurs fois par jour, selon le besoin. Le messager du laboratoire doit s'assurer que le conteneur et le volume de formol sont adéquats et que les formulaires de demande sont remplis correctement. Pour garantir la responsabilité, un système d'enregistrement doit être mis en place au point de collecte.
- Il est fortement recommandé d'éliminer la pratique de donner les échantillons aux patients pour qu'ils les livrent au laboratoire, à moins que le patient ou un membre de la famille ne demande spécifiquement l'échantillon pour l'apporter à un laboratoire privé.

Personnel

Le personnel de laboratoire doit comprendre un technicien d'Anatomie pathologique formé dans l'art du traitement des tissus, l'utilisation du microtome, des techniques de coloration des tissus et l'IHC. Des aides ou assistants de laboratoire peuvent être recrutés pour assister le personnel professionnel technique, le cas échéant.

Équipement

L'équipement de base comprend un appareil de traitement automatisé des tissus, un centre d'inclusion, un microtome, un cryostat, un bain-marie à température réglable, un système de hotte à ventilation, un réfrigérateur à 4 ^{o}C, et des congélateurs à -20 ^{o}C et -80 ^{o}C. Les postes de coupe fabriqués ou disponibles dans le commerce, les automates de coloration des lames et d'IHC peuvent s'avérer utiles mais ne sont pas considérés comme équipement de base pour un milieu pauvre en ressources.

Service de soutien continu

Le maintien d'un approvisionnement approprié et continu des consommables demeure un défi dans les milieux à ressources faibles. Les ruptures de simples réactifs tels que le formol le xylène et l'alcool sont courantes et requièrent une vigilance continue.

Le processus

La réception d'un cas au département de pathologie et son suivi depuis l'examen macroscopiques, jusqu'à la sortie du compte rendu doivent être introduits dans un système informatisé. Les dossiers électroniques sont optimaux mais pas toujours disponibles. Les MON et les listes de vérification garantissent que les processus sont uniformes et réduisent significativement les erreurs. Une procédure continue d'assurance qualité et la formation du personnel pour éviter les problèmes et prendre les mesures correctives nécessaires sont de bonnes pratiques.

Admission des cas

- Valider et documenter les échantillons.
- Enregistrer les échantillons avec l'heure et la date, étiqueter toutes les composantes qu'il s'agisse de documents ou d'échantillons, et vérifier que les numéros de cas sont uniques et séquentiels.
- Vérifier les programmes des pathologistes ou des assistants en pathologie pour le travail de coupe et assigner le cas.
- Livrer régulièrement le matériel au poste de coupe et le notifier au personnel approprié.

Découpage

- Traiter les échantillons à temps pendant toute la journée.
- Vérifier le type de l'échantillon, l'heure et la date auxquelles il a été récupéré, ainsi que les informations cliniques figurant sur le formulaire de demande. Contacter le clinicien référent s'il y a une différence.
- S'assurer que les niveaux de formol dans les conteneurs sont adéquats, et évaluer l'état de fixation.
- Pour la description macroscopique et l'échantillonnage:

- Créer et fournir pour les zones de coupe des protocoles normalisés pour l'évaluation, la description et l'échantillonnage des cas, ainsi que pour l'établissement des critères de choix pour la stadification des échantillons oncologiques.
- Éviter de mélanger les échantillons, en particulier pour les petites biopsies, en ouvrant un seul cas à la fois, en rinçant les zones de coupe avec une solution propre, et en nettoyant ou remplaçant les planches à découper au besoin.
- Préparer et bien étiqueter les cassettes. Les assistants formés peuvent améliorer l'efficacité et la précision à cette étape, donc il faut les rendre disponibles pour les cas de grande envergure et complexes. Les cassettes de couleurs différentes peuvent être utilisées pour distinguer les échantillons pour des protocoles spécifiques.

- Les échantillons prélevés doivent s'insérer facilement dans la cassette et ne doivent pas dépasser 2 mm d'épaisseur pour une fixation optimale.
- Si nécessaire, les échantillons peuvent être prélevés à ce moment pour la biobanque ou pour une recherche approuvée selon les protocoles établis.
- Le matériel restant doit être replacé dans des conteneurs de formol bien scellés et stocké pour récupération facile jusqu'à la finalisation du cas.
- Les cas anciens provenant de la zone de coupe doivent être transférés à la zone de stockage permanent ou détruits suivant les lignes directrices concernant la biosécurité.

Laboratoire d'histologie

Le laboratoire d'histologie est utilisé pour traiter, inclure, sectionner et colorer les échantillons de tissus pour revue par les pathologistes. Les MON et les listes de vérification pour chaque étape sont essentiels pour assurer un flux de travail et des produits efficaces, de haute qualité. L'équipement doit être régulièrement entretenu, les réactifs doivent être gardés en quantité suffisante et les meilleures pratiques doivent être établies et utilisées à tout moment. La chaleur excessive ou l'exposition au xylène et à l'alcool à titre élevé peuvent endommager les tissus et rendre les protéines inadéquates pour l'évaluation.

Traitement

- S'assurer que des quantités suffisantes de réactifs frais et propres sont utilisées aux postes de traitement des tissus.
- Avant de placer les cassettes dans la machine, s'assurer qu'elles sont bien fermées et qu'aucun matériel ne flotte dans aucune des solutions qui pourraient contaminer le bloc de tissus.
- Les sources d'électricité de secours doivent être disponibles.

Inclusion

- Utiliser des cassettes étiquetées avec de la paraffine propre.
- Les biopsies cutanées ou gastro-intestinales doivent être orientées de manière à assurer une évaluation convenable de la surface épithéliale, c'est-à-dire à angle droit par rapport au plan de section.

Postes de coupe

- Chaque poste doit avoir un microtome avec des lames lisses tranchantes (jetables de préférence), un bain d'eau, un lot suffisant de lames et des racks à lames.
- Traiter uniquement un cas à la fois.
- Nettoyer le bain d'eau après chaque cas.

Coloration

- Les solutions de coloration doivent être fraîches ou filtrées, et les solutions de rinçage doivent être changées au besoin.
- Les couvercles doivent couvrir complètement la section de tissu et les bulles doivent être évitées en faisant monter le liquide.
- Chaque département de pathologie a besoin d'un système de stockage des blocs et des lames pour la conservation et la récupération du matériel.

Revue des cas et sortie

La revue des cas et le compte rendu des résultats en temps utile est une partie essentielle des soins aux patients. Le fait de retarder le diagnostic signifie retarder le traitement approprié, ou pire, traiter le malade sans obtenir au préalable les résultats de pathologie. Il faut établir des lignes directrices sur la base du type d'échantillon et des autres facteurs déterminés par le laboratoire de pathologie et les services cliniques. En général, les petites biopsies diagnostiques

doivent être transmises au clinicien sous 48 heures. Le délai d'exécution pour les échantillons de plus grande taille peut varier

Les rotations de sortie doivent être établies au sein du département pour inclure tous les membres du personnel et, là où ils sont présents, les résidents tels que les étudiants de niveau postdoctoral. Les institutions de formation typiques assignent des lames aux étudiants de niveau postdoctoral pour l'examen initial et une revue bibliographique journalière. Les pathologistes responsables qui supervisent l'étudiant sont chargés du rapport final. Les études additionnelles sont demandées, le cas échéant, par exemple pour des colorations spéciales ou l'IHC. Selon la durée du délai, un rapport préliminaire peut être publié pour garantir un délai d'exécution adéquat.

Valider les détails et l'identification de l'échantillon et la qualité des lames. Les erreurs de transcriptions ou de découpage telles que le mélange des échantillons ou la mauvaise coloration, etc., ainsi que les mesures correctives prises doivent être documentées.

- Les rapports de pathologie doivent :
- répondre aux questions cliniques
- orienter les soins aux patients
- inclure des informations concernant la stadification et le pronostic
- suggérer l'étiologie
- décrire la réponse de l'hôte
- donner un diagnostic différentiel

En guise de recommandation générale, il faut établir un contrôle de qualité interne pour la qualité du matériel, les erreurs de transcription, ainsi que la précision du diagnostic. La directive standard pour l'examen des cas est 10 % de cas par pathologiste. Définir les procédures pour la résolution des cas difficiles ou l'absence de consensus.

L'utilisation de la télépathologie ou les images numériques pour les consultants extérieurs peut se faire en tant que processus local, régional ou international. Des lignes directrices juridiques et éthiques doivent être établies par l'institution pour communiquer les opinions des personnes extérieures au personnel.

Utiliser des boites coulissantes pour sauvegarder des échantillons pour l'enseignement, et fournir des témoins pour les colorations spéciales et l'IHC.

Pour souscrire aux besoins en assurance qualité, les programmes d'assurance qualité externe doivent être suivis par le personnel et les étudiants de niveau postdoctoral. Les lignes directrices sur l'utilisation des échantillons doivent être établies.

Compte rendu des cas

Les rapports finaux des cas doivent être rédigés et signés par un pathologiste certifié et soumis en temps opportun pour assurer des soins adéquats aux patients. Les résultats inattendus ou urgents doivent être communiqués au médecin traitant le plus rapidement possible. Les processus standard doivent être établis pour la livraison ou la collecte des rapports et leur inclusion dans les dossiers médicaux. L'utilisation additionnelle des rapports de diagnostic pi d'information sur les cas dans les registres de cancer ou pour la recherche doivent suivre les protocoles approuvés.

La norme d'excellence requise pour un laboratoire de recherche en pathologie ne doit pas être différente de celle destinée à un laboratoire de pathologie clinique. Les processus d'assurance qualité utilisés peuvent être internes ou externes. Les procédures internes en matière de qualité doivent être intégrées dans l'ensemble du processus d'opération et sont conçues pour détecter les irrégularités et les erreurs potentiellement graves lorsqu'elles se produisent. Les procédures d'assurance qualité externe sont conçues pour garantir que la performance à chaque niveau d'opération dans le laboratoire est comparable à celle observée dans d'autres laboratoires à l'intérieur ou hors du pays.

4. Responsabilités en matière de gestion

La planification des activités de recherche sur le cancer en Afrique doit être une activité pluridisciplinaire visant à renforcer les systèmes de soins de santé, en commençant par les principales institutions de référence et d'enseignement. La nécessité de répondre aux besoins impératifs relatifs aux équipements en bon état, à la disponibilité permanente des consommables, à la documentation et à la formation aux procédures pré-analytiques et analytiques, et en systèmes d'assurance qualité bien établis doit être communiquée aux décideurs, aux services nationaux de santé et au ministère de la santé, ainsi qu'aux cliniciens et aux chercheurs. Les instances locales, régionales et internationales peuvent donner des orientations sur les normes et les lignes directrices pour la meilleure pratique relative aux différents niveaux de ressources. Par exemple au cours de la décennie écoulée, l'Initiative mondiale pour la santé du sein (BHGI), qui est un groupe multinational pluridisciplinaire, a élaboré des lignes directrices sur la détection, le diagnostic et le traitement du cancer du sein dans les pays à revenu faible et intermédiaire. L'un de ses sous-comités s'est particulièrement penché sur les lignes directrices en pathologie pour les échantillons de sein[(4)].

La pathologie traite de nombreuses classifications, notamment pour les néoplasmes bénins et malins, les infections et les étiologies environnementales, les maladies chroniques, les troubles de reproduction, les anomalies congénitales, les maladies dégénératives, les traumatismes et la médecine légale. Si les activités de pathologie ne sont pas menées correctement les cliniciens seront induits en erreur, les malades souffriront de recevoir un traitement erroné ou aucun traitement du tout, et le registre ou les données épidémiologiques seront incorrects et peu fiables. Surtout, les ressources seront mal utilisées ou gaspillées[(4)]. (Figure 1)

.

Box 1. Ingrédients essentiels des services de pathologie efficaces

Besoins des systèmes

- Fixation appropriée et opportune pour les procédures de routine et spéciales ;
- Transfert efficace de matériel à l'anatomo-pathologie ;
- Systèmes efficaces de réception et de documentation des échantillons ;
- Processus de suivi des cas ;
- Processus de compte rendu ;
- Processus d'archivage;
- Equipement de travail de base pour l'évaluation et le traitement des échantillons ;
- Chaîne d'approvisionnement ininterrompue de réactifs de qualité, ainsi que l'acquisition et l'entretien des équipements.

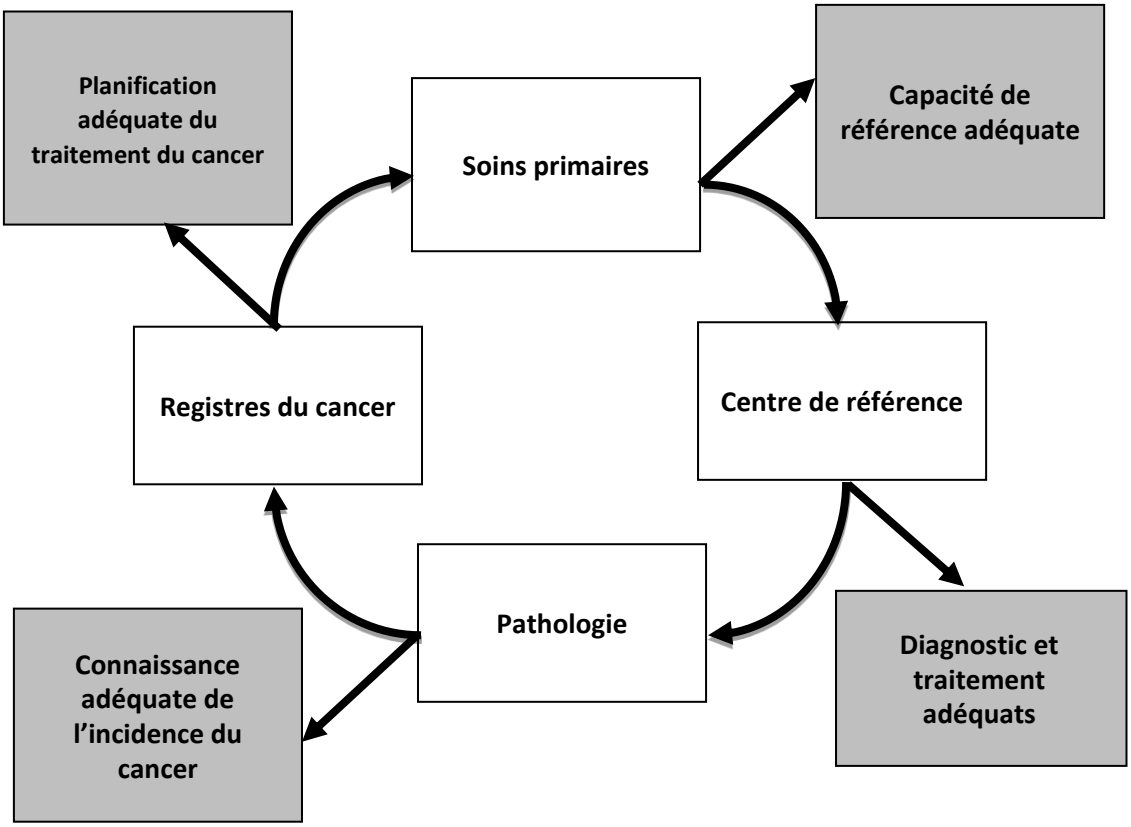
Besoins en matière d'assurance de la qualité

- Modes opératoires normalisés et formation du personnel à tous les niveaux pour leur utilisation;
- Contrôle de la qualité de la collecte, la fixation et le traitement des échantillons, de la coupe et de la coloration des tissus;
- Assurance de la qualité du diagnostic effectué à l'interne et par un évaluateur externe;
- Documentation des erreurs et corrections;
- Évaluation sur site.

Besoins des travailleurs

- Plaidoyer pour souligner l'importance de la pathologie auprès des services nationaux de santé, des Ministères de la santé, des décideurs politiques et des cliniciens et pour présenter les besoins relatifs au personnel et à d'autres ressources;
- Formation en histologie et cytotechnologie;
- Bourses pour permettre aux pathologistes d'assister aux réunions professionnelles pertinentes;
- Opportunités d'échange de lames ou d'autres matériels de formation par l'intermédiaire d'un centre d'échange qui peut coordonner;
- Télépathologie comme solution à court terme pour dispenser les services d'éducation, de formation, de consultation et de diagnostic primaire. La télépathologie ne doit pas être traitée comme une panacée pour combler le déficit de compétences.

Figure 1 : Rôle central de la pathologie dans les soins cliniques, la recherche et la santé publique en Afrique subsaharienne



Note: Les soins cliniques à tous les niveaux dépendent d'un système qui fonctionne et dispose de mécanismes de référence et de feedback. Comme indiqué dans la figure, la prestation efficace des soins primaires doit être éclairée par la connaissance de la prévalence et du diagnostic de la maladie, et il faut pouvoir référer les cas compliqués pour des soins spécialisés. Les centres de référence nécessitent un diagnostic complet, ainsi que des centres de traitement et des équipements. Les informations générées doivent être mises en tableau, publiées et utiliser pour éclairer les politiques et pratiques à tous les niveaux du système de santé.

Références

1. Adesina A et al. How improved pathology can support cancer diagnostics, research, teaching and treatment in sub-Saharan Africa. *Lancet Oncology,* 14(4): e152–157.

3. Comănescu M et al. The mandate for a proper preservation in histopathologic tissues. *Rom J Morphol Embryol,* 2012, 53:233–242.

4. Masood S et al. On behalf of the Breast Health Global Initiative Pathology Focus Group. Breast pathology guideline implementation in low- and middle-income countries. *Cancer,* 2008, 113(8 suppl):2297–2304.

5. Wolfe AC et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists. Guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131:18–143.

Chapitre 9

Analyse et gestion des données

John H. Holmes, Bakgaki Ratshaa et Andrew P. Steenhoff

Plan du chapitre

1. Historique et introduction
2. Le cadre africain
3. Les infrastructures

1. Historique et introduction

Une gestion saine des données est essentielle pour la réalisation de tout projet de recherche. L'activité de recherche sera en effet sérieusement compromise si les données ne sont pas collectées soigneusement, conservées de manière sûre, mises à jour correctement et analysées avec application. Plusieurs éléments sont à prendre en compte pour planifier l'analyse et la gestion des données dans le cadre d'un projet de recherche. Il ne s'agit pas uniquement de la technologie, à l'instar de logiciels, de matériels et de connexions réseau, il s'agit surtout de personnes. Chercheurs, personnel de recherche et analystes ont la responsabilité de choisir et de faire usage des meilleures méthodes de collecte, de gestion et d'analyse des données. La faute est très rarement imputable à la technologie quand la qualité des données est pauvre ou les analyses erronées, même lorsque la défaillance des machines peut être décelée à l'avance par l'homme grâce à une planification rigoureuse. Nous nous attèlerons dans le cadre du présent chapitre à mettre en perspective les différentes solutions technologiques aux problèmes abordés dans le projet de recherche.

Nous décrirons ainsi dans le présent chapitre les différentes solutions apportées aux problèmes de gestion et d'analyse des données dans les pays africains. Quelques traits communs se dégagent de l'expérience singulière de ces pays, notamment la nécessité de former le personnel de recherche dans le domaine des technologies de l'information et d'améliorer l'infrastructure de l'information. Il serait cependant judicieux de nous appesantir sur les solutions préconisées et mises en œuvre dans la majorité des cas avec beaucoup de succès. Nous décrirons également les infrastructures disponibles dans plusieurs pays africains pour l'appui à l'analyse et à la gestion des données de recherche. Nous terminerons par une revue des meilleures pratiques en matière d'analyse et de gestion des données.

2. Le cadre africain

La décennie écoulée a été caractérisée par une intense activité dans le domaine de la gestion des données, et particulièrement les données cliniques ou de recherche et de santé publique, généralement utilisées à des fins de recherche. Nous allons analyser succinctement cette activité en nous référant à la littérature biomédicale.

Qualité des données

La qualité des données issues de la recherche est en tout lieu un enjeu capital, et l'Afrique n'échappe pas à la règle. Selon de nombreux rapports, les données tirées des registres et des

archives hospitalières ainsi que les données brutes collectées spécifiquement à des fins de recherche peuvent effectivement être difficiles à analyser parce qu'elles ne pas répondre aux normes. Les problèmes liés à la qualité des données sont légion dans les milieux de la recherche en Afrique. Une étude relative à la prévention systématique de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME) a révélé que 50 % des données nécessaires ne figuraient pas dans les rapports adressés au système d'information sanitaire de district dans le Kwazulu-Natal, en Afrique du Sud[1].

La question de la qualité des données devient particulièrement préoccupante lorsque les données sont stockées dans des appareils électroniques comme les tablettes ou les téléphones intelligents. Les techniques de télémédecine et de cybersanté qui ont recours à des appareils portatifs pour la collecte des données sont susceptibles d'entraîner un mauvais contrôle de qualité des données, à moins que des applications spécifiques soient intégrées dans leur logiciel. L'une de ces approches, qui appuie aujourd'hui les efforts déployés en matière de télémédecine à l'ouest du Kenya[2], consiste en la mise en place d'un module d'intégrité des données qui renforce le contrôle de la qualité des données dans les systèmes de gestion des données. L'autre mesure, qui consiste à réaliser des audits périodiques de données, est actuellement utilisée dans la PTME[3] La formation en cours sur le terrain entendait améliorer la qualité des données collectées au cours des campagnes de dépistage et de conseils volontaires du VIH au Kenya[4]. Une approche hybride de saisie des données a été utilisée au Botswana; elle a consisté à introduire certaines données directement dans l'ordinateur et à intégrer les autres à partir du format papier copié grâce à un logiciel de reconnaissance optique de caractères[5]. Cette approche a paru raisonnable d'autant plus qu'elle considérait que les fortes pressions exercées sur les cliniciens étaient responsables des erreurs décelées lors de la saisie des données.

La question de l'intégrité des données ne se pose pas uniquement en termes de qualité de gestion des données en Afrique. Le logiciel de gestion des données peut constituer une cause du problème. En Tanzanie, le logiciel de gestion des données utilisé dans les systèmes d'information sanitaire de district a été, pour son aspect pratique, considéré comme étant très peu convivial, et ne pouvait s'appliquer aux fiches de collecte de données sur papier[6]. Le déploiement de systèmes sophistiqués d'information dans des institutions dont le personnel manque de formation et d'expérience nécessaires pour l'utilisation de ces systèmes contribue grandement à la mauvaise qualité des données[7].

Sources d'information pour la recherche

Lorsque les données sont collectées de manière spécifique en faveur d'un projet de recherche, ce procédé est généralement appelé «collecte de données primaires». Ces données représentent une part importante des données totales de la recherche. À titre d'exemple, les systèmes de gestion des données ont jusqu'ici fourni un appui aux essais cliniques[8, 9] et aux enquêtes/études[10, 11]. Mais, pour entreprendre rapidement leur recherche, les chercheurs se réfèrent souvent à des sources existantes de données notamment, les dossiers médicaux ou les données relatives à la surveillance de la maladie. En général, les dossiers médicaux électroniques sont de plus en plus légion en Afrique[12 – 16]. OpenMRS est un système de gestion des dossiers médicaux électroniques, d'accès libre et dont l'usage est désormais extensif en Afrique [13, 17 – 19]. Il est hautement personnalisable, peut être mis à jour dans les sites cliniques locaux et utilisé par le personnel, ce qui constitue pour ce logiciel, un motif probable de satisfaction. Cependant, certaines exigences limitent l'utilisation de «OpenMRS» à des sites capables d'attirer des développeurs spécialistes. Même s'ils ne sont généralement pas considérés comme des systèmes de gestion des données de issues de la recherche, «OpenMRS» et d'autres systèmes d'archivage électronique des dossiers médicaux sont des ressources immensément riches en

données issues de recherche et, par conséquent, ceux qui ont la responsabilité de leur conception et de leur utilisation doivent prendre en compte les besoins attachés à l'activité de recherche.

Les systèmes de gestion de données pour la surveillance de la maladie

Les chercheurs ne doivent pas négliger la valeur des systèmes de gestion des données nécessaires à l'enregistrement des faits d'état civil ou des données du registre des maladies [17, 20, 21]. De nombreux systèmes de surveillance des maladies sont utilisés sur l'ensemble de l'Afrique et il s'agit de sources de données immensément riches pour la recherche [17, 20–25]. Bien que ces systèmes aient connu une histoire peu éloquente, en particulier au plan de l'exhaustivité des données, quelques efforts tendant à améliorer la qualité des données ont été couronnés de succès[17]. Microsoft Access a été utilisé dans une série d'études sur la surveillance de la maladie et la recherche à l'instar du projet relatif au dépistage des contacts de la tuberculose en Gambie [26]. «MySQL» a servi à son tour pour fournir un appui au registre des maladies tropicales négligées[22].

Santé mobile (mSanté)

Les systèmes informatiques de santé mobile, connus sous le vocable santé mobile, sont en croissance rapide dans le domaine informatique. La santé mobile fait appel à une variété d'applications allant des téléphones mobiles utilisées pour améliorer la collecte de données au point de service, la prestation des soins et la communication avec les patients, aux dispositifs alternatifs sans fil requis pour la surveillance de la prise des médicaments et l'appui à l'observance des traitements[27]. La pratique de la santé mobile connaît une expansion croissante particulièrement en Afrique où le téléphone intelligent et les technologies informatiques sont en parfaite harmonie avec les réseaux de télécommunications sans fil. Les téléphones mobiles ont jusqu'ici servi, au Sénégal, pour la diffusion des informations sanitaires [28], et dans des pays comme le Botswana, pour collecter tout aussi bien les données[5]. Les technologies mobiles pourraient permettre de régler l'un des problèmes cruciaux qui minent les efforts sanitaires mondiaux, en l'occurrence les barrières structurelles pour l'accès aux soins de santé[27], à travers l'élimination, ou tout au moins, la réduction du déficit de communication entre les patients en zone rurale et les médecins spécialistes des zones urbaines. La capacité des approches de santé mobile à fournir très rapidement à des sites distants des prestations de soins hautement spécialisés, en l'occurrence la radiologie, la dermatologie et la médecine orale, a été très bien démontrée au Botswana—pays vaste qui dispose cependant d'un nombre de personnels de santé insuffisant pour relever le défi de fournir des soins de santé à une population relativement petite mais disséminée sur l'ensemble du territoire[29]. Malheureusement, si l'enthousiasme suscité par les interventions effectives en matière de santé mobile en Afrique au sud du Sahara est grand, leur efficacité et leur efficience n'est pas évidente, aussi nous soutenons l'appel lancé par d'autres acteurs selon lequel des données probantes sont nécessaires pour s'interroger profondément sur le rôle de la santé mobile sur le continent africain et se servir de ces données probantes pour une mise en œuvre effective des solutions à très large impact de la santé mobile[27].

3. Les infrastructures

La situation des ressources et des infrastructures diffère grandement à travers le continent africain. L'Afrique du Sud a très bien développé ses infrastructures en mettant en place notamment une association nationale du système d'information sanitaire (http://www.sahia.org.za/). Mais, même en Afrique du Sud, les infrastructures varient

énormément entre les zones urbaine et rurale. Les infrastructures dans les pays africains les moins industrialisés sont généralement en mauvais état.

La collaboration avec les chercheurs locaux est fondamentale pour réussir la réalisation d'un projet de recherche à l'échelle mondiale. Les arguments en faveur de cette opinion sont nombreux. Les chercheurs locaux possèdent un savoir pertinent sur les infrastructures de leur environnement. Une discussion approfondie menée avec l'équipe de chercheurs locaux sur leur connaissance des infrastructures existantes servira à l'orientation de la décision sur le choix, parmi les options disponibles, des outils pertinents dans un environnement donné. En fonction de l'approche planifiée, la communication avec les chefs de file idoines de l'industrie nationale peut être fructueuse pour le chercheur dans la phase de planification. Au nombre de ces têtes de proue de l'industrie, il faut citer les dirigeants des entreprises de téléphonie cellulaire, les consultants et développeurs locaux dans le domaine informatique, les universités locales ou nationales, en particulier leurs départements des technologies de l'information, de bibliothéconomie et de génie informatique. Lorsqu'on planifie l'usage des nouvelles technologies, la présence d'un administrateur chargé de la mise en œuvre, féru de technologie, hautement qualifié et possédant des compétences interculturelles et diplomatiques, permettra de diligenter rapidement le projet et d'accroître ses chances de réussite.

Quand un personnel expérimenté et hautement qualifié n'est pas disponible, les chercheurs et leur équipe d'appui doivent prendre les mesures qui s'imposent pour acquérir les capacités nécessaires à travers des programmes éducatifs de gestion des données dispensés au sein de toutes ces institutions dont le nombre ne cesse de croître, ou à travers des programmes de formation en ligne qui offrent une gamme d'opportunités allant des modules uniques à des formations du niveau maîtrise. L'association américaine de l'informatique médicale (AMIA) offre d'excellentes ressources pour ces programmes aux États-Unis (http://www.amia.org/education). L'Université du Kwa-Zulu Natal, à travers son programme d'informatique médicale est la tête de proue de la Région (http://telehealth.ukzn.ac.za/Programmes/MedicalInformatics/MastersInMedicalScienceMedInf.aspx). Ce groupe, d'après notre expérience, est très ouvert à la collaboration et suffisamment outillé pour le développement de l'infrastructure informatique sur le continent.

Le choix définitif du système de base de données à mettre en place dépend de nombreux facteurs, notamment l'examen minutieux des différents paramètres qui déterminent la qualité des infrastructures locales et de l'éventail des qualifications des personnels. Cependant, l'innovation, qui porte notamment sur l'introduction dans le contexte africain, de systèmes nouveaux, plus avantageux, ainsi que la formation du personnel, doit être encouragée. Il est essentiellement question d'innover dans le domaine de la connaissance approfondie des infrastructures locales afin de s'assurer que la solution choisie servira les besoins du projet et qu'elle sera facile à mettre en œuvre et à soutenir.

4. Meilleures pratiques

Les meilleures pratiques en matière d'analyse et de gestion des données issues de la recherche impliquent un examen minutieux des besoins de gestion des données à tous les stades du projet de recherche, de sa conception à l'analyse définitive des données en passant par leur transmission. Dans le cadre du présent travail, nous procéderons à une description des meilleures pratiques et des ressources à mobiliser pour satisfaire aux exigences de ces pratiques. Il est cependant capital de s'efforcer de mettre en place une plateforme de collaboration avec les institutions du continent africain pour l'analyse et la gestion des données. Celle-ci permettra de mettre au point des analyses d'inspiration africaine et de créer les conditions d'une

collaboration générale inter-institutions, avec pour conséquence la promotion d'une coévolution académique symbiotique. En outre, les échanges de logiciels et d'approches permettront, le cas échéant, d'enrichir tous les acteurs concernés.

Conception de la recherche

La recherche se conçoit à la phase initiale du projet. La tentation est souvent grande de penser immédiatement au logiciel ou au matériel à utiliser ou à acheter dans le cadre du projet dès le moment où celui-ci est conçu. Nous recommandons très fortement aux chercheurs de surseoir à cette décision jusqu'au moment où ils sont sûrs d'avoir mûrement abordé tous les contours du projet. Rien ne sera certes perdu, mais il y a beaucoup à gagner à retarder la mise en œuvre de cette décision, tout au moins jusqu'à la rédaction des parties consacrées à l'analyse et à la gestion des données dans la proposition ou le protocole, et très certainement après avoir élaboré la méthodologie et les objectifs spécifiques. Cette précaution est nécessaire parce qu'il est très facile de s'aventurer dans la direction particulière de la gestion et de l'analyse des données issues de la recherche, entre autres à cause des ressources informatiques disponibles au moment de la conception du projet. Malheureusement, et de façon récurrente, nous constatons qu'il s'agit d'un chemin tortueux qui oblige d'apporter de nombreux amendements aux méthodes d'analyse des données pendant la révision du projet. Il est dès lors indiqué de réfléchir sur les ressources d'analyse et de gestion des données jusqu'à la fin du processus, lorsque les priorités du projet fixent les besoins en logiciels et en matériels.

Conception de la base de données

Théoriquement, il convient de considérer que les données expérimentales seront intégrées dans la base de données. La base de données est tout simplement une table à double entrée ou une série de tables du même type dans lesquelles la ligne représente un dossier et la colonne un champ spécifique ou une variable. Le tableau 1 présente l'architecture de base de la table d'une base de données.

Tableau 1 : Exemple d'une table de base de données

Identité du sujet	Date de naissance	Sexe	Service
1	05/01/1940	Masculin	Médecine
2	07/12/2001	Féminin	Pédiatrie
3	10/12/1983	Féminin	Obstétrique

Une modélisation méticuleuse permettra une meilleure conception de la base de données et par conséquent facilitera son utilisation et sa capacité à exécuter aux fins d'analyse les tâches de gestion des données qui portent sur la saisie, l'édition et l'exportation des données. En l'absence d'un bon modèle de données, il est probable que ces tâches soient compromises.

Modélisation des données

La base de données est au centre de la gestion des données issues de la recherche. Les données issues de la recherche font appel à un examen minutieux de la structure de la base de données. Nous aborderons les structures de la base de données à travers un exercice rigoureux de modélisation qui conduira directement, lorsqu'il est exécuté correctement, à la conception d'une base de données solide permettant de saisir et d'exporter les données avec une perte ou

une corruption minimales des données. En l'absence d'un tel modèle, le risque est grand de mettre en place une base de données dans laquelle il sera impossible de créer des séries de données analysables. Le présent chapitre n'entend certes pas présenter un tutoriel détaillé sur la modélisation des données, mais il pourra aborder les problèmes cruciaux qui persistent dans la gestion des données issues de la recherche, à l'instar de celui communément appelé «attribut multivalent» et son anomalie connexe, le «bloc répétitif». Il s'agit ici de collecter plus d'une fois les mêmes données. À titre d'exemple, on citera une série de diagnostics relevés à l'intention d'un participant à la recherche dans le cadre d'un séjour à l'hôpital et représentés par un chercheur comme diagnostic 1, diagnostic 2, diagnostic 3, ainsi de suite. En supposant que tous ces diagnostics sont classés au même niveau et qu'aucun d'eux n'est un diagnostic primaire ou un diagnostic classé autrement, ils représenteront tous le même concept : le diagnostic de sortie. Pourtant, ce concept est représenté plusieurs fois dans les données (Voir Tableau 2 avec les codes CIM-10) en tant que groupe de colonnes tracées dans un tableur ou dans tout autre type de tableau.

Tableau 2 : Exemples de codes CIM-10

Identité du sujet	Diagnostic 1	Diagnostic 2	Diagnostic 3
1	A15.0	T12.9	C61
2	I06.2	A53.0	E11
3	B17.1	D57.1	J42

Ici, pour identifier tous les malades de la tuberculose pulmonaire (T15.0), il faut parcourir toutes les colonnes intitulées "diagnostic" pour retrouver le code qui indique la présence de ce diagnostic. C'est un procédé lourd et inefficace qui peut aussi comporter des erreurs. L'on représenterait mieux le diagnostic de sortie dans un champ unique ou une variable dans lesquels chaque diagnostic est représenté comme une ligne distincte ou un dossier et non comme une colonne distincte (Tableau 3).

Tableau 3 : Exemples de diagnostics représentés séparément

Identité du sujet	Diagnostic	Diagnostic 2	Diagnostic 3
1	A15.0	T12.9	C61
1	T12.9	A53.0	E11
1	C61	D57.1	J42
2	I06.2	D57.1	J42
...	...	...	...

Sécurisation des données

Il est crucial en matière de gestion des données issues de la recherche de protéger celles-ci contre toute perte accidentelle ou tout accès non autorisé. L'intégrité des données repose sur les systèmes de sécurité mis en place dans l'entreprise de gestion de ces données. De tels systèmes comprennent des solutions matérielles et logicielles comme les pare-feu, les serveurs dédiés, les réseaux protégés, le cryptage des données et l'authentification de l'usager à travers le mot de passe et la vérification du nom de l'utilisateur. Mais il existe également des solutions humaines, à savoir la formation permanente du personnel en charge de la recherche et des systèmes d'information sur la nécessité de protéger l'intégrité des données. Il serait judicieux de procéder annuellement ou plus fréquemment pendant toute la durée du projet au renforcement des capacités à travers des cours de perfectionnement. Cette formation comprendra un contenu portant sur les questions relatives aux matériels et aux logiciels, aux procédures de maintien

d'un environnement de données sûr et aux méthodes de protection de la confidentialité et des renseignements personnels des sujets. Le module relatif à la protection des renseignements personnels devra être aussi axé sur la mise en garde contre le partage, avec des personnes non autorisées, de données identifiables ou leur stockage sur des périphériques pouvant être volés ou égarés facilement, en l'occurrence les disques amovibles ou même les ordinateurs portables. Certains systèmes hospitaliers de gestion des données en Afrique pourraient être dotés d'antivirus de mauvaise qualité ou d'un logiciel antivirus périmé, après expiration de la licence ou en raison d'une connexion internet intermittente. Pour toutes ces raisons, une attention particulière sera accordée à la mise en place d'une protection antivirus adaptée pour l'ensemble des bases de données issues de la recherche, les autres données électroniques et à la mise en œuvre des pratiques optimales d'hygiène des données.

Collecte des données

La base de données étant modélisée adéquatement, la prochaine étape est celle de la collecte des données. C'est au cours de cette phase du cycle de vie de la gestion des données que la plupart des erreurs sont enregistrées, principalement la mauvaise conception des fiches de collecte de données. La conception de ces fiches nécessite le plus grand soin, qu'elles soient prévues pour l'usage du personnel de recherche ou comme des questionnaires à remplir par les sujets. Les fiches bien conçues pour la collecte des données sont très lisibles, pour l'usager ciblé, elles sont aussi reconnaissables à partir de la matrice de la base de données telle qu'elle a été modélisée. Il serait impératif de se conformer à ces trois meilleures pratiques, que les fiches de collecte de données aient été conçus sur papier, sous format électronique ou sous tout autre dispositif, à l'instar d'un téléphone intelligent ou d'une tablette électronique.

Dans de nombreux contextes, la collecte de données sur papier est une nécessité, en particulier dans les zones ne disposant pas d'un accès à une source électrique fiable et nécessaire, si l'ordinateur devait servir à la collecte des données. En dehors du papier et de l'ordinateur, l'autre alternative c'est le téléphone intelligent et la tablette électronique. Ces appareils prennent en charge l'accès aux réseaux de communication sans fil pour la voix et les données grâce aux protocoles 3G ou 4G, ainsi qu'une myriade d'applications pouvant être soit téléchargées, soit programmées, et ne nécessitant pas de compétences pointues en matière de programmation. De nombreux projets en Afrique ont eu recours aux téléphones intelligents et aux tablettes électroniques pour la collecte des données. Même si ces appareils sont assez utiles pour la collecte des données, ils prennent difficilement en charge la gestion des données, et requièrent aussi bien le stockage des données dans une base de données que l'utilisation d'un logiciel spécialisé de gestion pour les fonctionnalités d'édition, de transmission de données et d'analyse fondamentale.

Saisie des données

Une attention particulière sera accordée aux procédures utilisées pour la saisie des données. Une fois leur collecte effectuée, les données seront intégrées dans un système de gestion de données, mais si elles sont collectées à partir d'un système informatisé, la saisie intervient en même temps que la collecte. Les équipements utilisés sont l'ordinateur portable, l'ordinateur de bureau, le téléphone intelligent ou la tablette électronique qui doivent nécessairement se connecter à un système de gestion électronique des données. Certaines techniques particulières peuvent être appliquées à ces outils pour réduire la possibilité d'erreurs de saisie. Pour effectuer un «contrôle des limites», l'usager doit saisir les données qui s'inscrivent uniquement dans un intervalle prédéfini, comme c'est le cas pour la température corporelle qui se situe entre 36 et 41 ^{o}C. Les valeurs de la température qui se situent en dehors de cet intervalle seront rejetées et

l'utilisateur pourra lire un message d'erreur. Avec l'approche dite de la «zone obligatoire», l'utilisateur inscrit les valeurs dans un champ donné ou une variable et ne saurait continuer dans un autre champ, s'il n'a pas rempli le précédent. Le "contrôle de la logique" indique à l'utilisateur que les valeurs inscrites pour deux ou davantage de champs connexes ou variables sont illogiques, par exemple lorsque l'utilisateur inscrit la valeur «2» pour le nombre de grossesses et «masculin» pour le sexe. Les contrôles de la logique peuvent être exercés avec des messages d'erreur montrant une dissonance entre les valeurs inscrites pour ces champs, mais une approche plus sophistiquée consiste à désactiver le champ incompatible, en l'espèce le champ grossesse pour patients de sexe masculin. Dans certains logiciels, le champ est désactivé sur l'écran, alors que dans d'autres logiciels, le champ incompatible n'apparaît simplement pas.

Gestion des données

Les données issues de la recherche doivent être évaluées pour garantir leur pertinence et leur exhaustivité, stockées et protégées de manière à empêcher leur accès et leur utilisation par des personnes non autorisées. Cette activité appelle une infrastructure très perfectionnée qui, fort heureusement, est facilement disponible et dont l'entretien est relativement peu cher. Au préalable, il faut disposer d'un serveur de données qui consistera généralement en un ordinateur doté d'un disque ou d'un ensemble de disques durs de capacité suffisante pour le stockage des données du projet ou de nombreux autres projets. Il peut en effet s'agir d'un ordinateur de bureau de gamme moyenne ayant autant d'espace que possible dans le disque dur, peut-être un ou deux téraoctets, ou davantage, le cas échéant. La vitesse du processeur, la capacité de la carte graphique et la mémoire vive (RAM) ne sont pas des éléments aussi importants que le disque si le serveur est prévu principalement pour jouer le rôle de ressource de stockage et pour permettre aux usagers d'avoir accès à l'infrastructure pour la gestion et l'analyse des données. Les serveurs de bonne qualité sont accessibles à des coûts raisonnables dans tous les magasins spécialisés.

L'analyse des données issues de la recherche pourrait, en fonction de la taille de la base de données à analyser et de la complexité des analyses, nécessiter un ordinateur doté d'un processeur très rapide et d'une grande mémoire vive. La meilleure pratique consiste à acheter, selon les moyens dont on dispose, l'ordinateur dont la vitesse du processeur et la capacité de stockage sont aussi grandes que possible. Dans la plupart des logiciels d'analyse statistique, soit une partie des données ou la totalité des données sont chargées dans la mémoire, soit des parties «interchangeables» des données se permutent à l'intérieur ou à l'extérieur de la mémoire en utilisant le disque dur comme mémoire virtuelle. Un ordinateur destiné à effectuer l'analyse statistique doit être doté d'une capacité plus grande que la plupart des ordinateurs standards que l'on achète; pour des besoins d'analyse, et même de gestion locale des données, on est censé acquérir un espace disque ou une mémoire vive supplémentaire.

Logiciel de gestion des bases de données

Les tablettes électroniques et les téléphones intelligents fonctionnent avec une grande variété d'applications prêtes à l'usage ou conçues pour la collecte des données issues de la recherche. Mais ces technologies exigent des logiciels supplémentaires pour l'exécution d'une série de tâches d'analyse et de gestion des données qui se rapportent à la recherche. Ces types de logiciels constituent des systèmes de gestion de base de données (SGBD). Plusieurs systèmes SGBD d'excellente facture sont accessibles à un prix relativement bas. Des programmes tels «Microsoft Access» et «FileMaker», grâce à leurs très grandes capacités permettent de manipuler des bases de données très complexes, notamment celles qui regorgent de fichiers ou de champs de variables. Ils s'exécutent dans les environnements «Microsoft Windows» ou

«Apple Macintosh», même si pour «Access» il faudrait installer un émulateur «Windows» tel qu'un programme parallèle qui fonctionne avec des ordinateurs de cette marque, étant donné qu'il ne s'exécute pas naturellement dans cet environnement. Pour utiliser efficacement «Access» et «FileMaker», une formation pointue est nécessaire.

Des solutions logicielles plus simples et plus économiques pour la gestion de données existent. Le programme «Epi Info» est une de ces solutions logicielles reconnues et recommandables pour la gestion des données. Cette solution est accessible gratuitement sur le site du centre américain de prévention et de lutte contre la maladie (CDC) (http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/). «Epi Info» est un programme gratuit habituellement utilisé par les professionnels de la santé publique et les chercheurs et, à ce titre, il est très indiqué pour le travail sur le terrain. Il s'agit d'une suite logicielle détaillée et complète qui prend en charge les grilles de saisie, la saisie logique des données avec possibilité de vérification d'erreurs, de création de graphiques, d'analyse et d'exportation des données vers d'autres programmes d'analyse. Il s'exécute sous environnement «Windows» même sur des ordinateurs modestement équipés. Il ne s'exécute pas sous «Macintosh», sauf s'il est équipé d'un émulateur «Windows». Autre avantage significatif que présente «Epi Info» par rapport à «Access» ou à «FileMaker», c'est sa facilité d'utilisation. Avec une formation minimale, on peut, en beaucoup moins de temps que dans les publicités, monter une base de données avec une grille de saisie complète. «Epi Info» est très indiqué pour les projets faisant appel à des questionnaires ou à d'autres instruments pour lesquels les données se collectent en une fois plutôt qu'en plusieurs étapes.

«REDCap» est un système virtuel et libre de gestion des bases de données mis au point à l'université Vanderbilt dans le cadre de son prix «Clinical Translational Science Award» (www.project-redcap.org). A l'instar de «Epi Info», «REDCap» exécute une gamme variée de tâches de gestion des données, de la conception des grilles de saisie à l'exportation des données en vue de leur analyse dans des formats appropriés au logiciel d'analyse statistique le plus largement répandu. REDCap applique aussi un petit nombre de procédures statistiques et graphiques limitées à la statistique descriptive et à la distribution des fréquences. La plus grande qualité de «REDCap» est son aptitude à exporter les données dans une variété de formats. On peut ainsi exporter des fichiers «.csv» délimités par une tabulation pour les utiliser dans de nombreux autres programmes, ainsi que des fichiers de programmes pour des logiciels d'analyse comme «R», «SAS», «SPSS» et «Stata». Les fichiers de programmes accèdent aux fichiers «.csv» exportés pour créer des modulateurs-démodulateurs dans des formats supportés par ces programmes d'analyse.

Autre avantage de «REDCap» par rapport aux autres systèmes de gestion des bases de données, c'est sa prise en charge intégrée d'une variété de plans d'étude, notamment de simples études par observation, des études (complémentaires) longitudinales, des essais cliniques et des enquêtes. Grâce à «REDCap», on peut paramétrer, soit un calendrier qui intercale des messages-guides automatiques destinés aux usagers sur des formulaires à remplir obligatoirement par les participants à la recherche lors de leur passage, soit, dans l'hypothèse d'une enquête, l'envoi automatique de courriers électroniques pour solliciter la participation de potentiels répondants.

La présence de «REDCap» partout dans le monde est particulièrement intéressante pour la recherche en Afrique. Il est utilisé par plus de 500 institutions dans 48 pays, dont l'Afrique du Sud, le Malawi, le Nigeria, l'Ouganda, la Tanzanie et le Zimbabwe. C'est ainsi qu'il existe un très grand réseau de soutien dans le monde constitué de groupes d'utilisateurs, de séminaires en ligne, et d'autres ressources en ligne.

«REDCap» offre un environnement très fiable pour la gestion des données. Étant donné que le programme et ses données sont pris en charge par un serveur, en général dans un réseau sûr couvert par un pare-feu, la confidentialité des informations et la protection des renseignements personnels sont mieux et plus facilement garanties que dans aucun autre système de gestion des bases de données cité dans le présent document. C'est grâce à cette option que «REDCap» a obtenu sa grande réputation. Parce que «REDCap» et sa base de données exigent l'utilisation d'un serveur web, en l'occurrence un matériel, un service d'assistance-web et un administrateur de réseau formé pour son installation et ses mises à jour, il pourrait être inaccessible aux institutions ou projets qui ne disposent pas de telles ressources. Il est important de garder bien présent à l'esprit cependant que les compétences nécessaires pour manipuler «REDCap» sont bien à la portée de toute personne ayant quelques connaissances en administration de serveurs web.

Logiciel d'analyse statistique

Il existe de nombreux logiciels privés ainsi que des options gratuites pour l'analyse statistique. Des programmes commerciaux bien connus comme «SAS», «SPSS» et «Stata» exigent pour des licences d'exploitation et, en fonction de l'accord d'octroi de licence signé par une institution donnée, le coût de la licence peut être très prohibitif et nécessiter un renouvellement annuel. Ces programmes ont pour avantages supplémentaires de prendre en charge des procédures statistiques avancées et de permettre l'accès à une communauté d'utilisateurs étendue à laquelle on peut demander assistance sur des questions ou des problèmes spécifiques. En outre, ils s'exécutent dans tous les systèmes d'exploitation actuels installés dans les ordinateurs ou les serveurs personnels. Un des logiciels privés d'analyse à coût réduit, c'est le «JMP» qui est accessible sur le site du «SAS Institute» (www.jmp.com). Le logiciel «JMP», programme d'analyse en mode graphique, est excellent pour les étudiants ou pour toute autre personne qui se lance à peine dans les statistiques, mais qui possède des compétences pour exécuter des tâches d'analyse complexes. Le logiciel «JMP» est unique en ceci qu'il s'exécute aussi bien sur l'environnement des ordinateurs habituels que sur les iPad.

Il existe de nombreux programmes d'analyse libres dont la référence, en termes d'exhaustivité et d'appui aux utilisateurs, est le logiciel «R» (http://www.r-project.org/). «R» est un programme graphique complet d'analyse statistique qui s'exécute sous environnement «Windows», «Macintosh» ou «Unix». En outre, à côté du logiciel principal «R», il existe une panoplie de «programmes» ou d'utilitaires qui sont mis au point et testés par les membres de la communauté «R». En général, il s'agit de programmeurs statistiques, de statisticiens et d'autres spécialistes qui enrichissent le logiciel dans l'intérêt de la communauté, consacrant ainsi la meilleure pratique du mouvement du logiciel libre. Au nombre des programmes libres d'analyse de données, on peut citer «Epi Info», «OpenEpi», la bibliothèque de biostatistique du centre «MD Anderson Cancer Center» et «WINPEPI», qui est une collection de programmes statistiques d'analyse épidémiologique.

Autres logiciels

De nombreux autres programmes sont indispensables à l'analyse et à la gestion des données. Il s'agit notamment du logiciel «PS» (http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize), un calculateur de puissance d'accès libre, version pour «Windows», de la taille de l'échantillon et facile à approprier et à utiliser. C'est un excellent programme conçu pour l'apprentissage aux étudiants des concepts connexes à la taille de l'échantillon. Autre programme très utile, le «StatTransfer» (http://www.stattransfer.com/), qui est un programme commercial conçu pour la conversion

des bases de données et des modulateurs-démodulateurs et utilisant 40 formats de fichiers différents, à l'instar de «SAS», «SPSS», «Stata», «Excel» et bien d'autres. «Stat Transfer», qui utilise une interface graphique, est accessible à tous les systèmes d'exploitation, notamment «Windows», «Mac OS-X» et «Linux».

Le logiciel de gestion des références bibliographiques est très utile lorsqu'il faut rédiger des manuscrits, parce qu'il facilite le téléchargement des références à partir des ressources en ligne comme «PubMed» et leur organisation dans la base de données. La capacité de citation automatique permet, pendant la rédaction, grâce à un système de traitement de texte, d'annexer des références au manuscrit du programmeur, à mesure qu'elles sont mentionnées, et de les intégrer automatiquement dans un répertoire au bas du document. Les logiciels «Reference Manager» (http://www.refman.com/) et «endnote» (www.endnote.com) sont deux programmes de gestion de références commerciales bien connus. «RefWorks» (http://www.refworks.com/) est un logiciel de gestion des références en ligne d'exploitation libre qui est accessible à travers les bibliothèques universitaires abonnées à ce service. Le tableau 4 fait une description des ressources logicielles qui peuvent se révéler utiles pour l'analyse et la gestion des données.

Tableau 4 : Progiciels usuels pour l'analyse et la gestion des données

Fonction	Logiciel	Caractéristiques					
		Saisie des données	Gestion des données	Génération de rapports	Graphique	Système d'exploitation	Coût/licence
Gestion des bases de données	FileMaker Pro	++++	++++	++++	+++	Windows Mac	Honoraire unique/licence permanente
	Microsoft Access	++++	++++	++++	+++	Windows	Honoraire unique/licence permanente
	REDCap	++++	++++	+++	+	En ligne	Libre
	Excel	++	Contre-indiqué	++	++++	Windows Mac	Honoraire unique/licence permanente
Logiciels utilitaires	Endnote	++++	++++	++++	Aucun	Windows Mac	Modéré/Permanent
	Reference Manager	++++	++++	++++	Aucun	Windows Mac	Modéré/Permanent
	StatTransfer	Non	++	Non	Aucun	Windows Unix Mac	Modéré/ Option annuelle ou plus
Analyse des données	RefWorks	++++	++++	++++	Aucun	En ligne	Gratuit pour les institutions abonnées
	SAS	++++	+++	++	++++	Windows Unix Mac	Cher/annuel
	SPSS	++++	+++	++	++++	Windows Unix Mac	Cher/ Annuel
	Stata	++++	+++	++	++++	Windows Unix Mac	Modéré/ Option annuelle ou plus

Références bibliographiques

1. Mate KS et al. Challenges for routine health system data management in a large public programme to prevent mother-to-child HIV transmission in South Africa. *PLoS ONE* (Ressource électronique), 2009, 4(5):e5483.
2. Monda J, Keipeer J, Were MC. Data integrity module for data quality assurance within an e-health system in sub-Saharan Africa. *Telemedicine Journal & E-Health*, 2012, 18(1):5–10.
3. Torpey K et al. Increasing the uptake of prevention of mother-to-child transmission of HIV services in a resource-limited setting. *BMC Health Services Research*, 2010, 10:29.
4. Organisation mondiale de la Santé. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, *Improving national data collection systems from voluntary counselling and testing centres in Kenya*. Otwombe KN et al., 2007, 85(4):315–318.
5. Organisation mondiale de la Santé. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, *Hybrid data capture for monitoring patients on highly active antiretroviral therapy (HAART) in urban Botswana*. Bussmann H et al., 2006, 84(2):127–131.
6. Lungo JH. The reliability and usability of district health information software: case studies from Tanzania. *Tanzania Journal of Health Research,* 2008, 10(1):39–45.
7. Kimaro HC, Twaakyondo HM. Analysing the hindrance to the use of information and technology for improving efficiency of health care delivery system in Tanzania. *Tanzania Health Research Bulletin,* 2005, 7(3):189–197.
8. van NC, Ginsberg A. Assessment of global capacity to conduct tuberculosis drug development trials: do we have what it takes? *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease,* 2009, 13(11):1367–1372.
9. Olola CH et al. Medical informatics in medical research—the severe malaria in African children (SMAC) network's experience. *Methods of Information in Medicine,* 2006, 45(5):483–491.
10. Chonde TM et al. Implementation of a national anti-tuberculosis drug resistance survey in Tanzania. *BMC Public Health,* 2008, 8:427.
11. Shah A et al. Methodological considerations in implementing the WHO Global Survey for Monitoring Maternal and Perinatal Health. *Bulletin of the World Health Organization,* 2008, 86(2):126–131.
12. Mostert-Phipps N, Pottas D, Korpela M. A socio-technical approach to continuity of care and electronic records in the South African context. *Studies in Health Technology & Informatics*, 2010, 160(Pt : 1) : 1 – 10.
13. Waters E et al. Experience implementing a point-of-care electronic medical record system for primary care in Malawi. *Studies in Health Technology & Informatics*, 2010, 160 (Pt :1) :1–100.
14. Hotchkiss DR et al. Evaluation of the performance of routine information system management (prism) framework: evidence from Uganda. *BMC Health Services Research,* 2010, 10 : 188.
15. Dibacka PL et al. Developing information technology at the medical research unit of the Albert Schweitzer Hospital in Lambarene, Gabon. Wiener Klinische Wochenschrift, 2010, 122: Suppl. 8.

16. Organisation mondiale de la Santé. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, *Electronic medical record systems, data quality and loss to follow-up: survey of antiretroviral therapy programmes in resource-limited settings*. Forster M et al., 2008, 86(12):939–947.

17. Ohemeng-Dapaah S et al. Combining vital events registration, verbal autopsy and electronic medical records in rural Ghana for improved health services delivery. *Studies in Health Technology & Informatics,* 2010, 160 (Pt : 1) : 1 – 20.

18. Manders EJ et al. Implementing OpenMRS for patient monitoring in an HIV/AIDS care and treatment program in rural Mozambique. *Studies in Health Technology & Informatics,* 2010, 160 (Pt : 1) : 1 – 5.

19. Allen C et al. Experience in implementing the OpenMRS medical record system to support HIV treatment in Rwanda. *Studies in Health Technology & Informatics,* 2007, 129(Pt:1):1–6.

20. Bergsjo P et al. A medical birth registry at Kilimanjaro Christian Medical Centre. *East African Journal of Public Health,* 2007, 4(1):1–4.

21. Vranken R et al. Use of a computerized tuberculosis register for automated generation of case finding, sputum conversion, and treatment outcome reports. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease,* 2002, 6(2):111–120.

22. Hurlimann E et al. Toward an open-access global database for mapping, control, and surveillance of neglected tropical diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (ressource électronique), 2011, 5(12):e1404.

23. Yameogo TM et al. Système de surveillance face aux incidents thérapeutiques survenus à la suite de la campagne de vaccination contre la fièvre jaune au Burkina Faso, 2008. Recommandations sur les bonnes pratiques. *Médecine Tropicale,* 2009, 69(4):320–321.

24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pediatric bacterial meningitis surveillance— African region, 2002–2008. MMWR—Morbidity & Mortality Weekly Report, 2009, 58(18):493–497.

25. Amos B et al. Behind the data: establishing the Network for Surveillance of Pneumococcal Disease in the East African Region. (Review) (5 refs). *Clinical Infectious Diseases,* 2009, 48:Suppl 71.

26. Jeffries DJ et al, Design and implementation of relational databases relevant to the diverse needs of a tuberculosis case contact study in the Gambia. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*, 2004, 8(9):1095–1099.

27. Tomlinson M et al. Scaling up mHealth: Where is the evidence? *PLoS Medicine,* 2013, 10(2):e1001382.

28. Sylla AH et al. Qualitative study of health information needs, flow, and use in Senegal. *Journal of Health Communication,* 2012, 17: Suppl 63.

29. Littman-Quinn R et al. Implementation of m-health applications in Botswana: telemedicine and education on mobile devices in a low resource setting. *Journal of Telemedicince and Telecare,* 2013, 1 Mar 2013 (Document électronique publié avant le passage sous presse).

Chapitre 10

Essais cliniques

Cristina Stefan, Olufunmilayo I. Olopade, Rebecca DeBoer et Matthys H. Botha

Plan du chapitre

1. Historique
2. Essais cliniques dans la région africaine de l'OMS
3. Infrastructures et ressources de collaboration disponibles pour les essais cliniques en Afrique
4. Meilleures pratiques: Satisfaire aux besoins de l'Afrique et maintenir les normes mondiales

1. Historique

Arguments invoqués en faveur d'une approche d'intervention contre le cancer en Afrique

Face à la menace que constitue le cancer dans le monde, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a élaboré une approche globale de lutte se déclinant en stratégies fondées sur des bases factuelles visant à faciliter la prévention, la détection rapide, le traitement et les soins palliatifs de cette pandémie [(1)]. La recherche est indispensable pour générer les données probantes de ces stratégies dans les pays en développement. Des programmes effectifs et acceptables du point de vue culturel doivent refléter les données probantes actuelles produites par la recherche fondamentale, épidémiologique et clinique. Il existe une grande disparité entre la capacité de recherche des pays développés et celle des pays en développement, et de nombreux pays en Afrique ont une capacité très limitée. Les études épidémiologiques, indispensables pour l'identification des facteurs de risque de cancer et l'orientation des politiques de santé publique, constituent l'essentiel des efforts déployés par les pays en développement en matière de recherche. Les données émanant de ces études viennent en appui à des initiatives majeures visant la réduction du risque, à l'instar de la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac. La recherche fondamentale en biologie du cancer et en pathogenèse importe également, compte tenu des différences fondamentales existant entre les pays en développement et les pays développés dans la détermination de l'étiologie du cancer. La carcinogenèse virale reste répandue en Afrique où un accent disproportionné est pourtant mis sur les facteurs étiologiques constatés dans les pays à revenu élevé[(2)].

Une approche d'intervention urgente doit être mise en œuvre pour faire face au fardeau du cancer dans les pays en développement. Bien que disponibles pour plusieurs types de cancer, notamment la leucémie chez les enfants et le cancer du cerveau, du sein et des testicules, des interventions efficaces à faible coût pour la détection et le traitement précoces restent cependant inaccessibles pour beaucoup de gens dans les pays en développement. Les partisans de l'extension rapide du traitement du cancer, en l'occurrence le Groupe spécial mondial sur la lutte pour un meilleur accès aux soins anticancéreux dans les pays en développement (GTF.CCC), appellent à une action immédiate, en plus de la réduction des risques et de la prévention, face à des besoins existants. Les adversaires de cette approche soulignent avec force que la rareté des fonds et l'absence des infrastructures sont des obstacles au traitement du cancer dans les pays à revenu faible, des arguments semblables à ceux avancés il y a une dizaine d'années dans les débats sur la possibilité ou non de trouver un médicament anti-VIH. Dans le cas du VIH, les défis

ont été relevés grâce à l'élargissement de l'accès à la thérapie antirétrovirale à travers des modèles de traitement innovants, l'introduction de nouvelles sources de financement et une action mondiale concertée. Ces efforts, ainsi que les nouveaux plans de traitement, ont conduit à une baisse spectaculaire de la mortalité liée au VIH. L'importante leçon à retenir de l'expérience tirée de l'épidémie de VIH consiste à ne négliger ni la prestation de soins de santé, ni la prévention de la maladie [(3)].

Des recherches cliniques nouvelles et en cours recommandent l'adoption d'une approche d'intervention pour s'assurer que les initiatives de soins reflètent les données actuelles et les meilleures pratiques les plus appropriées pour la région dans le domaine oncologique. Bien que la recherche interventionnelle soit en plein essor dans les pays en développement et que des progrès soient réalisés dans le domaine des essais cliniques, des diagnostics et des technologies de traitement du cancer, des recherches cliniques supplémentaires sont encore nécessaires pour mieux comprendre les capacités d'intervention et fournir la preuve de l'efficacité des programmes[(2)].

Les bases de la conception des essais cliniques

Les essais cliniques sont nécessaires pour réussir à développer des interventions efficaces et sûres. Un essai clinique est une étude médicale prospective conçue avec soin et tentant de répondre de manière précise à un ensemble défini de questions relatives aux effets d'un traitement particulier. Les résultats d'un essai clinique, établis sur la base d'un échantillon limité de patients, sont ensuite utilisés pour prendre une décision sur la thérapie à appliquer à l'avenir à un type de patients donné. La majorité des essais sont classées dans les trois catégories suivantes : phase I, phase II ou phase III.

Avant le début de la phase clinique (essai chez l'homme) de la recherche, un certain nombre d'études précliniques sont réalisées in vitro, en laboratoire, ou in vivo, sur les animaux, pour obtenir des informations pharmacocinétiques, d'efficacité et de toxicité préliminaires. L'objectif principal de la phase préclinique est de déterminer le profil de l'innocuité d'un produit.

Les essais de la phase 0 sont des essais précliniques exploratoires réalisés au début de la phase I, sans but thérapeutique ou diagnostique et impliquant une intervention limitée sur l'homme. Le but de l'étude en phase 0 est d'aider à prendre la décision de «continuer ou de ne pas continuer» à œuvrer en faveur de l'adoption précoce d'une nouvelle thérapie dans un processus de mise au point qui s'appuie non sur des données parfois contradictoires relevées sur des sujets animaux, mais faisant appel à des sujets humains pertinents. Ces études préliminaires sur l'homme permettent de confirmer les paramètres ultimes, en l'occurrence le mécanisme d'action, la pharmacologie, la biodisponibilité, la pharmacodynamie et les évaluations métaboliques. Les études de la phase 0, généralement conçues pour un petit nombre de patients, au plus 10, pour une durée limitée, requièrent l'administration à très faible dose du produit nouveau.

Celles de la phase I sont les premières études réalisées sur l'homme au terme des études précliniques. Les objectifs habituels d'une étude de phase I consistent à établir la dose maximale tolérée du nouveau médicament, à identifier la toxicité limitant la posologie, à déterminer les profils pharmacocinétique et pharmacodynamique du médicament, et à documenter toute activité anti-tumorale éventuelle. La maladie ne se prêtant plus à quelque forme de traitement que ce soit, les patients à un stade avancé de celle-ci sont souvent choisis pour la phase I des essais de médicaments anticancéreux.

Les essais de phase II sont effectués après évaluation de la phase I d'un nouveau médicament, mais juste avant d'effectuer les essais randomisés à grande échelle de la phase III. Les essais en monothérapie de la phase II évaluent l'activité et la toxicité d'un nouveau médicament sur un type de tumeur bien défini. Le premier paramètre ultime des essais de phase II effectués sur un médicament unique, c'est son activité anti-tumorale exprimée en termes de réponse au traitement. Souvent, après les essais effectués en phase I d'une part, et en phase II avec un médicament unique d'autre part, les informations recueillies ne suffisent pas pour justifier un grand essai randomisé de phase III, en particulier lorsqu'on fait entrer un nouveau médicament dans une thérapie combinée. Les études de faisabilité sont des essais de phase II qui analysent les effets thérapeutiques de la combinaison d'un nouveau médicament ou d'une substance active conventionnelle avec d'autres médicaments ou d'autres types de traitement dans le but de justifier la réalisation subséquente d'un grand essai randomisé de phase III.

Après avoir analysé dans les essais de phase II qu'un médicament était actif, l'étape suivante consiste à déterminer son efficacité relative dans le cadre d'un essai randomisé de phase III. Les essais de phase III comparent l'expérience de deux groupes de patients recevant l'un, un nouveau traitement et l'autre, un traitement standard, ainsi que celle d'un groupe témoin non traité (groupe placebo). Les patients sont sélectionnés si et seulement si un doute véritable sur le meilleur traitement à appliquer à leur maladie subsiste, on les associe alors par un processus aléatoire à un groupe expérimental. L'aléa est l'unique technique valable pour éviter le risque de biais dans la sélection, parce qu'il équilibre la répartition des facteurs de prédiction connus et inconnus dans les groupes expérimentaux de sorte qu'une différence de résultat peut raisonnablement être attribuée à une différence d'effet du traitement.

Avec la complexité croissante qui caractérise les essais cliniques, il est nécessaire d'établir un système d'assurance qualité pour s'assurer que les essais sont effectués correctement et les données générées conformément aux normes de bonnes pratiques cliniques[(4)].

Les normes internationales actuelles sur la conception, l'éthique et la réglementation en matière des essais

La déclaration d'Helsinki

Au lendemain de la seconde guerre mondiale, il a été jugé important d'établir un code de principes d'éthique pour guider les médecins et les scientifiques dans la conduite des projets de recherche sur l'homme. Élaboré en 1947, le Code de Nuremberg est devenu l'ancêtre de toutes les législations sur les recherches portant sur l'homme. Par la suite, l'Association médicale mondiale a adopté, en 1964, la Déclaration d'Helsinki qui a insisté sur les droits des participants à la recherche humaine et définit clairement les exigences relatives au consentement suffisamment éclairé.

Conférence internationale sur l'harmonisation

La Conférence internationale sur l'harmonisation des critères d'homologation des produits pharmaceutiques à l'usage de l'homme (ICH), créée en 1990, est une initiative tripartite associant l'industrie pharmaceutique, le milieu universitaire et divers ministères de la santé du Japon, de l'Union européenne et des États-Unis. Son objectif principal est de constituer un forum de discussions et de définir des normes minimales pour l'homologation de nouvelles molécules chimiques et de produits issus de la biotechnologie.

Elle entend ainsi, grâce à des ressources utilisées efficacement, parvenir à une harmonisation mondiale permettant la mise au point et l'homologation de médicaments sûrs, efficaces et de haute qualité. Les directives issues de l'ICH se déclinent en quatre catégories, à savoir la qualité, l'efficacité, l'innocuité et la multidisciplinarité. Chaque catégorie comprend de nombreuses directives.

Bonnes pratiques de la recherche clinique

La directive d'efficacité E6 ou directive sur les «bonnes pratiques cliniques (BPC)» publiée par l'ICH édicte des normes internationales de qualité éthique et scientifique reconnue pour la conception, la conduite, l'enregistrement et la notification des essais qui impliquent des sujets humains. La conformité aux BPC entend servir de garantie pour la préservation des droits, de l'innocuité et du bien-être des populations participant à des essais cliniques et pour l'intégrité des données issues de la recherche clinique[5].

2. Essais cliniques dans la Région africaine de l'OMS

La plupart des essais cliniques effectués en Afrique contribuent à l'effort mondial déployé pour développer des interventions contre les «trois grandes» maladies que constituent l'infection à VIH, la tuberculose et le paludisme. Initialement, ces essais étaient en général dirigés par des promoteurs et des chercheurs non africains, dont l'approche commune consistait à tout le moins à aménager le site exigé pour réaliser un essai spécifique. Les organismes de recherche sous contrat (ORC) ont fourni l'expertise nécessaire à la réalisation des essais. Les organisations de recherche sous contrat ont amené de manière pressante les scientifiques africains à se conformer aux directives relatives aux bonnes pratiques cliniques avant de disparaître après avoir mobilisé le nombre de patients nécessaire, laissant peu de place derrière pour qu'une infrastructure durable soit mise en place ou que l'expertise humaine puisse se développer, et empêchant l'agenda d'appropriation locale de la recherche de se dérouler. En outre, les centres d'essais cliniques qui ont été développés en Afrique sont généralement étroitement reliés à leurs partenaires du Nord, et les scientifiques locaux n'étaient pas habilités à s'engager équitablement et efficacement avec l'industrie ou les autres partenaires impliqués dans la mise au point des produits[6].

Les revues systématiques des essais cliniques en Afrique ont prouvé le bien-fondé de ces observations. À titre d'exemple, un groupe sud-africain a examiné tous les essais randomisés et contrôlés sur le VIH/sida réalisés en Afrique en 2008 et a constaté que presque tous les chercheurs principaux étaient basés aux États-Unis et seulement peu en Afrique. La plupart des essais ont été financés par plusieurs organismes, la majeure partie des fonds provenant des organisations gouvernementales et non gouvernementales, d'abord des États-Unis puis du Royaume-Uni. Peu d'essais ont été financés par des organisations africaines, et notamment les États. En résumé, il est clair que les chercheurs non-africains, en collaboration avec des chercheurs africains, ont en général, effectué des recherches en Afrique pour le compte d'organismes externes. Même si la collaboration peut favoriser le transfert de compétences aux chercheurs africains et permettre de considérer les intérêts du pays d'accueil, le renforcement des capacités des chercheurs locaux dans le domaine de la recherche clinique est nécessaire pour que le programme de recherche du continent africain puisse à terme être piloté de l'intérieur[7].

Des efforts ont aussi été déployés pour évaluer objectivement les grandes controverses éthiques liés à la croissance de la recherche clinique dans les pays en développement. Une revue systématique des essais contrôlés randomisés réalisés en Afrique subsaharienne a permis

d'évaluer quantitativement le lien qui existe entre collaboration internationale, finance et pertinence au niveau local, compte tenu de la préoccupation selon laquelle la collaboration de recherche peut plus servir les intérêts des collaborateurs étrangers que ceux de leurs pairs des pays d'accueil. L'étude a révélé que la collaboration avec des chercheurs non africains n'a pas lésé le caractère pertinent de la recherche en Afrique.

Une autre étude a examiné les normes cliniques généralement appliquées dans les essais effectués en Afrique subsaharienne, compte tenu de l'intense débat sur la norme minimale de soins à dispenser aux participants à l'essai dans les pays à revenu faible. Ce débat a été déclenché dans les années 1990 lorsque des essais contrôlés avec placebo dans les traitements antirétroviraux moins intensifs avaient été réalisés sur des femmes séropositives, alors que des essais avaient déjà établi qu'une cure antirétrovirale intensive réduit le risque de transmission verticale du VIH. Certaines personnes faisaient valoir que les participants à la recherche devaient, indépendamment du contexte, bénéficier du meilleur traitement «possible», tandis que d'autres affirmaient que la conception de l'essai devait s'adapter aux niveaux locaux de soins, pour qu'aux yeux de la population locale, l'essai soit pertinent. Une revue systématique de tous les essais contrôlés randomisés, dans la prophylaxie du paludisme et dans le traitement du VIH et de la tuberculose, réalisée en Afrique subsaharienne de 1998 à 2003 a révélé que les groupes d'intervention et témoin ont reçu des thérapies ayant satisfait à «la meilleure» norme actuelle parmi les directives de soins seulement dans 16 % des essais. 1 essai seulement dans le traitement du VIH sur 34 a prévu un traitement antirétroviral conforme aux directives, tandis que tous les patients impliqués dans les essais de tuberculose ont été traités conformément aux directives cliniques. Bien que les essais dans la prévention du paludisme aient testé des interventions qui répondent aux directives, la plupart n'avaient pas appliqué de prophylaxie active au profit des groupes témoins[8].

Plusieurs signes démontrent que le paysage de l'essai clinique en Afrique est en train de changer. À titre d'exemple, en reconnaissance de la nécessité de renforcer les capacités dans le domaine des essais cliniques, l'Alliance africaine des centres d'essais cliniques sur le paludisme (MCTA) a été lancée en 2006 en partenariat avec la Fondation Bill et Melinda Gates. La MCTA, qui est un programme du Réseau INDEPTH pour les sites de surveillance démographique, avait deux objectifs :

- Faciliter le développement rapide en Afrique, d'un réseau de centres ayant la capacité de réaliser des essais conformes aux BPC sur des vaccins et des médicaments antipaludiques;
- Soutenir et encadrer les centres dans la mesure de leur progression et en faire des centres autonomes de recherches cliniques.

En trois ans, la MCTA a permis à 13 centres d'effectuer des essais conformes aux BPC grâce à la livraison d'un laboratoire et des équipements de rénovation, à l'organisation des ateliers sur les BPC, à la fourniture du diagnostic sur le paludisme, à l'organisation d'une formation sur la gestion stratégique et l'utilisation des médias et la réalisation des examens d'accréditation pour le compte de l'Association des professionnels en recherche clinique (CCRP). L'expérience de la MCTA montre que les centres de recherche peuvent, en un laps de temps raisonnable, être amenés à se conformer aux BPC, même si l'opération est très coûteuse. Les autres centres ont désormais besoin de bénéficier d'un appui pour répondre à la demande croissante de capacités dans le domaine des essais cliniques. Spécifiquement, les centres participant à l'essai de phase III sur le vaccin antipaludique à large spectre ont, en moyenne, produit de meilleurs résultats, confirmant ainsi que le renforcement des capacités peut être mieux assuré dans le cadre de la préparation et de la participation à des essais spécifiques[6].

Exemples d'essais sur le cancer en Afrique

Certains des premiers essais réalisés en oncologie en Afrique étaient relatifs à la malignité apparentée au sida, une étiologie importante du cancer dans le monde en développement. Bien que l'incidence des infections opportunistes et des tumeurs malignes apparentées au sida aient diminué dans les pays industrialisés depuis l'introduction de la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART), l'incidence du sarcome de Kaposi et, en particulier, le lymphome non hodgkinien, a augmenté dans le monde en développement. En outre, d'autres tumeurs malignes d'origine virale telles que le cancer du col utérin, le carcinome hépatocellulaire et le lymphome de Burkitt sont devenus des causes fréquentes de morbidité et de mortalité. Comme la charge de ces tumeurs est croissante en Afrique, les cliniciens ont reconnu que, en plus de la nécessité d'améliorer leurs compétences dans la prise en charge de ces maladies, ils devaient aussi impérativement renforcer leurs capacités de recherche sur ces maladies et identifier des stratégies en vue de les prévenir. Avec cet impératif en toile de fond, une équipe de chercheurs basés aux États-Unis, en Ouganda et au Kenya a formé en 1996 un réseau pour collaborer dans la recherche sur les tumeurs malignes apparentées au sida soutenu par l'institut national du cancer (NCI).

Au rang des priorités en matière de recherche identifiées par cette équipe qui travaille sur le sida et d'autres tumeurs malignes associées à un virus, mentionnons l'élaboration de stratégies de prévention analysables et des interventions thérapeutiques pragmatiques. Avec la connaissance croissante du caractère transmissible et théoriquement évitable de la plupart des maladies oncogènes du contexte africain, des essais de prévention à grande échelle sont nécessaires pour élaborer des stratégies de prévention. À titre d'exemple, citons l'utilisation des antiviraux pour prévenir le sarcome de Kaposi, des vaccins anti-hépatite B pour prévenir le carcinome hépatocellulaire et des vaccins contre le virus du papillome humain pour prévenir le cancer du col utérin. Le développement de traitements qui correspondent aux capacités de soins de soutien de la communauté locale est tout aussi important, et cela nécessite des essais cliniques pragmatiques. À titre d'exemple, la nécessité d'un traitement non-myélo-suppresseur efficace pour des tumeurs malignes liées au SIDA dans les milieux à revenu faible ne peut pas être surestimée. L'appui à la transfusion est limité et le risque d'infection nécrosante est élevé et probablement fatal. Les études en vue d'évaluer le meilleur moyen d'assurer le traitement symptomatique d'appoint et l'accès aux programmes des soins palliatifs, ont été identifiées comme des priorités de recherche[(9)].

Avec ces objectifs, une équipe internationale a développé sur un modèle pragmatique une plateforme d'essais cliniques. Ils ont poursuivi un essai de faisabilité de la chimiothérapie par voie orale à dose modifiée pour le traitement de première ligne du lymphome non hodgkinien lié au SIDA. Il s'agissait de la première étude du genre réalisée sur le continent africain. Chacun de ces médicaments dans le traitement par voie orale, à l'exception de l'étoposide, a été inscrit sur la liste des médicaments essentiels antinéoplasique de l'OMS. D'autres protocoles mis au point par l'équipe comprenaient un essai sur la bryostatine du traitement non-myélo-suppresseur associée à la vincristine dans le traitement de deuxième ligne du lymphome non hodgkinien lié au SIDA et un essai de faisabilité sur l'indinavir (inhibiteur de protéase) dans le sarcome endémique de Kaposi (VIH-négatif). L'équipe a fait de la formation régulière des chercheurs et du personnel de recherche relativement aux problèmes cliniques rencontrés par les praticiens en Afrique de l'Est, la clé de la réussite de leurs actions de recherche [(9)].

Le cancer qui, précédemment, était considéré comme un fléau répandu presque exclusivement dans les pays développés, à l'instar du cancer du sein, est désormais une maladie en plein essor dans les pays en développement. La disparité significative dans les taux de mortalité enregistrés

entre les populations souffrant de différentes formes de cancer dans le monde a suscité beaucoup d'intérêt chez les chercheurs au cours des dernières années. Par exemple, les études épidémiologiques et génétiques du cancer du sein chez la femme noire vivant dans le monde occidental industrialisé montrent que celle-ci, avec un génotype plus agressif et un phénotype correspondant, est susceptible de développer un cancer du sein à un plus jeune âge que la femme d'origine européenne [(10)]. Ces données ont encouragé un groupe de collaborateurs originaires des États-Unis et du Nigeria à bâtir une infrastructure pour la réalisation d'essais cliniques de la première phase au Nigeria, avec pour objectif ultime le développement de thérapies ciblées pour les cas agressifs du cancer du sein qui touchent de façon disproportionnée les femmes africaines. Les études initiales prévues par le groupe dans le cadre du traitement d'un cancer localement avancé du sein se déclinaient ainsi, d'abord un essai de phase II sur une chimiothérapie néoadjuvante au Xeloda, puis un essai de phase I sur une radio chimiothérapie concomitante associée au Xeloda[(11)].

3. Infrastructures et ressources de collaboration disponibles pour les essais cliniques en Afrique

Les efforts visant à développer la recherche sur le cancer et les essais cliniques en Afrique seront facilités par l'utilisation des ressources et des infrastructures existantes. Les principaux programmes dignes d'intérêt au titre de ces efforts concernent le Partenariat entre pays européens et en développement pour les essais cliniques (EDCTP), le Registre panafricain des essais cliniques, et l'Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement sur le cancer (AORTIC).

Le Partenariat entre pays européens et en développement pour les essais cliniques

Le Partenariat entre pays européens et en développement pour les essais cliniques (EDCTP) a été formé en 2003 par le Parlement européen pour établir et renforcer les capacités de recherche des pays en développement. Le partenariat EDCTP est un partenariat entre 14 États membres de l'Union européenne (UE), la Norvège, la Suisse et les pays en développement au Sud du Sahara, qui a été formé pour développer sur la base des essais cliniques de nouvelles actions de lutte contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose dans la région sub-saharienne. Au titre de ses responsabilités, l'EDCTP a pour mission de financer les essais cliniques des phases II et III, de fournir un appui au renforcement des capacités de recherche, de gérer l'information et la défense des droits, et de promouvoir la coopération Nord-Sud et Sud-Sud (ou intra Afrique sub-saharienne) ainsi que le réseautage. L'EDCTP s'efforce de mettre en place un véritable partenariat à travers une offre d'appui uniquement adressée aux scientifiques africains, la promotion de l'appropriation africaine des projets, ainsi que le soutien et les conseils attendus de comités africains de scientifiques et de représentants régionaux de la santé. Grâce aux réseaux Nord-Sud, l'EDCTP vise à renforcer la recherche à travers des programmes d'études supérieures, le transfert de technologie, la formation pratique en recherche sur le terrain et les échanges scientifiques dans le cadre des programmes de recherche actuels [(12)].

L'EDCTP a connu des défis majeurs dans ses premières années d'existence, défis ayant induit un démarrage lent, mais il s'est ensuite transformé en une formidable force de financement de la recherche et du développement et du renforcement des capacités aux plans médical et scientifique en Afrique sub-saharienne. Avec un investissement de 255 millions d'euros, l'EDCTP a financé 141 projets impliquant 126 institutions dans 28 pays d'Afrique sub-saharienne et 43 institutions européennes. Ses partisans appellent l'EDCTP à se mettre en synergie avec d'autres bailleurs de fonds impliqués dans l'appui à la recherche et le développement en Afrique, à l'instar de «Wellcome Trust» et du Fonds mondial, et à servir de médiateur avec les

gouvernements nationaux en Afrique pour s'assurer que le renforcement des capacités est soutenu au fil du temps. Le renforcement effectif des capacités dans tous les pays africains permettra d'étendre la recherche et le développement au problème croissant provoqué par les maladies non transmissibles, y compris le cancer[13].

Registre panafricain des essais cliniques

Comme moyen visant à réduire les effets des rapports sélectifs et les publications biaisées, une tendance consistant à préférer la publication de résultats d'essais positifs et significatifs, pouvant conduire à une présentation biaisée des faits dans les archives publiques, la perspective de l'enregistrement des essais était inévitable. En 2004, l'OMS a été invitée à établir un réseau d'enregistrement pour la mise en place d'un point d'accès unique pour l'identification des essais. En 2007, le Comité international de rédacteurs de revues médicales (ICMJE) fait de l'enregistrement une norme minimale pour mériter d'être publié dans les revues du comité. Le Système d'enregistrement panafricain des essais cliniques (PACTR) s'appelait à sa création, système d'enregistrement des essais cliniques sur le sida, la tuberculose et le paludisme, avant d'évoluer en 2009, ce qui lui a permis d'englober toutes les maladies répandues en Afrique, et de devenir ainsi le seul membre du Réseau des registres primaires de l'OMS en Afrique. En plus de viser principalement l'enregistrement des essais cliniques sur le continent, le PACTR entend également promouvoir, parmi les organismes nationaux chargés de la réglementation, la transparence et l'autonomie afin d'encourager la surveillance des essais cliniques[14].

L'Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement sur le cancer

L'Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement sur le cancer (AORTIC) est une organisation à but non lucratif spécialisée dans la lutte contre le cancer et les soins palliatifs en Afrique. L'approfondissement de la recherche sur le cancer qui demeure fréquent en Afrique figure parmi ses objectifs majeurs. Fondée en 1982, AORTIC a tenu, dans les années 1980, trois réunions scientifiques qui ont donné lieu à une recherche clinique remarquable. Ce travail initial se traduit par une étude randomisée qui compare la doxorubicine et l'épirubicine dans le traitement du cancer primitif du foie dans cinq pays africains, une étude sur la détection précoce du cancer du col utérin au Zimbabwe, une étude sur l'utilisation de l'épirubicine à la place de la radiothérapie dans le traitement du cancer du nasopharynx au Kenya, en Tanzanie et au Zimbabwe, et une étude sur les effets de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement du sarcome de Kaposi lié au sida. Ayant par la suite été mise en sommeil pour une variété de raisons, l'organisation a été relancée en 2000 et depuis lors, elle a réussi à inscrire le cancer à l'ordre du jour de la santé publique dans de nombreux pays africains. Les conférences organisées par AORTIC se sont régulièrement tenus tous les deux ans depuis 2003, attirant un nombre sans cesse croissant de participants et favorisant la collaboration en vue de renforcer les capacités de formation à la recherche et d'asseoir la recherche clinique, entre autres initiatives [15].

4. Meilleures pratiques: Satisfaire aux besoins de l'Afrique et maintenir les normes mondiales

Les directives sur les BPC de l'ICH sont largement acceptées, mais non sans réserves, en tant que norme mondiale de qualité pour la recherche clinique. Les missions dévolues aux BPC ont porté la complexité de la recherche clinique à un niveau supérieur qui peut conduire à des conflits avec les réalités et les valeurs culturelles, politiques et socio-économiques, en raison du renforcement de l'intégrité éthique et scientifique des données. Cependant, des normes minimales exigées dans la conduite des essais cliniques sont définies, en l'occurrence la

supervision éthique et réglementaire, le consentement éclairé, la protection des participants contre une incitation indue et l'accès des participants à de bons soins à la fin du projet de recherche[16].

La conduite de recherches capitales dans les milieux pauvres se caractérise souvent par des difficultés pratiques et ainsi, des structures éthiques solides sont indispensables pour se protéger contre l'exploitation possible des participants à la recherche. Beaucoup de communautés en Afrique sont très vulnérables et sont parfois incapables d'influer sur les décisions relatives à leur propre participation aux essais.

Les essais cliniques sont un maillon essentiel dans la mise au point d'un médicament ou d'un matériel nouveaux. Ces études résultent souvent d'un processus coûteux. Une proportion croissante d'essais cliniques est actuellement en cours dans les pays en développement. Il semblerait que, par le passé, certaines de celles-ci ont pu se réaliser sans respecter les normes les plus élevées. Cela ne signifie pas que tous les essais cliniques réalisés dans les pays en développement sont contraires à l'éthique, ils peuvent cependant et, pour plusieurs raisons, créer des problèmes plus complexes à la différence des recherches menées dans des contextes riches :

- Le niveau des soins de santé en Europe et aux États-Unis est élevé et le répondant d'une étude réalisée dans un pays développé gagnerait moins et perdrait plus des suites des effets secondaires éventuels expérimentés dans un essai. Autrement dit, pour lui, le rapport coût-profit sera différent de celui d'un participant en Afrique.
- Le plus souvent, comme les répondants en Afrique ne sont pas assisté par un médicament spécifique, l'entreprise parraine n'a pas la charge de fournir le traitement standard pour le groupe témoin.
- L'utilisation d'un placebo est considérée comme contraire à l'éthique lorsqu'un traitement standard efficace existe. L'utilisation d'un placebo à la place du traitement actif ne pourrait être acceptée que si et seulement si le traitement standard n'est pas réputé inaccessible dans le pays en développement.
- Les formulaires de consentement qui doivent se plier au respect des normes rigoureuses pour porter toutes les informations disponibles peuvent représenter un défi sérieux et accablant pour toute personne ayant subi une éducation sommaire. De nombreuses parties de l'Afrique communiquent à l'aide de plusieurs langues et le consentement devrait être disponible dans la langue du participant, ce qui implique un langage facile à comprendre par un profane dans la communauté où l'étude est menée.

Les Comités d'éthique indépendants et les Comités d'examen de l'établissement

La surveillance indépendante, réglementaire et forte de l'éthique des essais cliniques est une condition essentielle du respect des BPC et permet d'assurer l'innocuité des sujets de recherche et l'intégrité scientifique des données cliniques. Les BPC définissent la responsabilité principale de la commission d'éthique qui consiste à assurer «... la protection des droits, de l'innocuité et du bien-être des sujets humains participant à un essai».

Les Comités d'éthique indépendants (CEI) ou les comités d'examen de l'établissement (CEE) sont chargés d'examiner et d'approuver les documents de l'essai tels que le protocole d'essai, la brochure d'expérimentation, les informations financières, le CV du chercheur, ainsi que les méthodes et les documents utilisés pour obtenir le consentement éclairé des participants avant

le début des activités d'essais. Les directives sur les BPC de l'ICH énoncent qu'un comité d'éthique doit être formé d'au moins :

- cinq membres
- un membre dont le principal domaine d'intérêt n'est pas scientifique
- un membre indépendant de l'institution ou du site de l'essai

Dans les essais multinationaux tous les établissements partenaires doivent solliciter de façon autonome l'approbation du Comité local d'examen de l'établissement.

Le consentement éclairé et l'assentiment

Une exigence majeure de la conformité aux BPC est le consentement éclairé qui, traditionnellement, est le pilier qui protège de l'exploitation les participants à l'étude. En consultant la communauté, les chercheurs maîtrisent souvent la pertinence de la question de recherche et son intérêt par rapport aux besoins en santé de la communauté. En outre, consulter la communauté peut améliorer le processus de consentement éclairé et résoudre aussi bien les problèmes inhérents au processus que ceux qui sont associés à l'utilisation de concepts difficiles ou inconnus. Les comités consultatifs communautaires (CCC) permettent de comprendre la communauté locale et de faciliter la communication entre chercheurs et répondants. Le comité consultatif joue souvent un rôle très important dans la phase de planification des grandes études communautaires.

Selon les directives sur les BPC de l'ICH, le chercheur doit se conformer aux prescriptions réglementaires en vigueur et aux BPC ainsi qu'aux principes d'éthique qui suivent :

- Avant d'inscrire tous les patients, le comité d'éthique indépendant (CEI) doit avoir donné son approbation, et par écrit, concernant le formulaire de consentement éclairé.
- Le formulaire de consentement éclairé doit être révisé et approuvé par le CEI lorsque de nouveaux renseignements importants susceptibles d'avoir une incidence sur le consentement du sujet sont disponibles.
- Le sujet participant à l'essai ne doit pas être forcé ou indûment influencé par le chercheur ou tout personnel de l'essai, pour qu'il participe ou continue à participer à un essai.
- Le formulaire de consentement éclairé ne doit contenir aucun terme qui peut amener le sujet participant à renoncer ou à sembler renoncer à ses droits légaux.
- Le participant doit être suffisamment informé de tous les aspects pertinents de l'essai, notamment l'avis favorable émis par écrit par le CEE ou le CEI.
- Les termes utilisés dans le formulaire de consentement éclairé doivent être pratique, intelligible et peu technique pour le sujet participant.
- Le sujet participant à l'essai doit bénéficier d'un temps suffisant pour qu'il puisse s'informer des détails de l'essai, et toutes ses questions doivent recevoir une réponse satisfaisante pour le sujet.
- Avant qu'il puisse participer à l'essai, le formulaire de consentement éclairé doit être signé et daté personnellement par le sujet participant et par la personne qui a dirigé la discussion entourant le consentement éclairé.
- Le sujet doit recevoir un exemplaire signé et daté du formulaire de consentement éclairé.

- Un formulaire d'assentiment est parfois nécessaire dans les cas impliquant des personnes présentant des troubles de compréhension comme les mineurs ou les patients atteints de démence grave.
- Le consentement éclairé dans des situations d'urgence, en l'occurrence lorsqu'il est impossible d'obtenir le consentement du sujet participant en raison de son niveau de conscience, peut être problématique. La démarche suivie par le CEE pour approuver le processus de consentement doit être détaillée dans les études réalisées sur des populations très vulnérables.

Personnel de santé et autre personnel formés

Même si le chercheur prend l'entière responsabilité de l'étude menée sur son site, il a encore l'obligation d'apporter la preuve que l'équipe de recherche est suffisamment outillée pour accomplir sa mission. La preuve des qualifications doit être apportée avec un curriculum vitae à jour ou toute autre documentation pertinente. Chaque membre de l'équipe de recherche doit être conscient des devoirs et responsabilités qui sont les siens dans l'essai. Le chercheur doit tenir une liste des personnes dûment qualifiées et qui s'est vu déléguer des missions importantes dans l'essai. Dans certains pays, il est obligatoire de suivre des cours réguliers relatifs aux BPC. De nombreux cours portant sur les BPC sont accessibles en ligne.

Rapports fiables sur les événements sérieux et indésirables

L'incident thérapeutique (IT) s'entend de toute manifestation fâcheuse qui affecte un sujet en phase d'expérimentation d'un produit, et qui n'a nécessairement pas un lien de causalité avec le traitement. Les événements indésirables sont classés par le chercheur en fonction du lien de causalité, de leur intensité, des mesures prises et de la date de leur début et de leur fin. Un incident thérapeutique est considéré comme incident thérapeutique grave ou ITG, s'il répond à l'un des critères présentés ci-dessous, il doit, à ce titre, être signalé dans les 24 heures aux autorités de réglementation, au promoteur et au CEI. Un incident thérapeutique grave se définit comme une manifestation fâcheuse d'ordre médical à une dose quelconque qui

- entraîne le décès du sujet
- met sa vie en danger
- nécessite son hospitalisation ou la prolongation de son hospitalisation
- entraîne une invalidité/incapacité permanente ou importante
- se traduit par une anomalie/malformation congénitale

Gestion des données cliniques

La gestion des données fait partie intégrante du cycle de vie de l'essai clinique et couvre tous les aspects liés au traitement des données. Elle comprend la saisie, la vérification, la validation et le contrôle de la qualité des données recueillies au cours d'un essai clinique. Il existe de nombreuses directives internationales qui régissent la gestion des données cliniques, notamment :

- Les bonnes pratiques de gestion des données cliniques (GCDMP), guide détaillé fournissant des conseils complets sur la mise en place et la prise en main d'un service de gestion des données de haute qualité. Un bon service de gestion des données doit avoir des modes

opératoires normalisés (MON) qui régissent toutes les opérations majeures, à l'instar de la sécurité informatique, l'accès et la maintenance; le développement et la validation de la base de données, la réception, la saisie, le stockage et l'archivage des fiches d'observations (CRF).

- La partie 11 du titre 21 du Code des règlements généraux est un règlement des États-Unis et la référence internationalement reconnue en matière de gestion et de tenue des documents électroniques. Elle définit les critères selon lesquels les documents et les signatures électroniques sont réputés dignes de confiance, fiables et équivalents à des documents sur papier.
- Le Consortium des standards d'échange des données cliniques (CDISC) est une méthode de comptabilisation et de présentation des données des essais cliniques à travers un ensemble de normes utilisées dans la conception des bases de données.

Études post-commercialisation et pharmacovigilance

Les essais de phase IV, également connus comme études de surveillance post-commercialisation, sont menés sur un produit dès la réception de l'homologation commerciale, afin d'élargir la surveillance de l'innocuité (pharmacovigilance) du produit ou d'agréger ses données techniques. La surveillance de l'innocuité entend détecter les effets indésirables, rares ou à long terme, du produit sur une population de patients beaucoup plus grande et sur une période plus longue que prévu dans les phases I à III des essais cliniques. L'agrégation des données techniques après l'homologation d'un nouveau produit est nécessaire pour diverses raisons, y compris tel que prescrit par les exigences réglementaires, pour de raisons commerciales et, en l'espèce, elle est obtenue par le promoteur; ou alors pour étoffer le dossier du produit, par exemple ses interactions, les populations sur lesquelles il a été essayé ou ses performances d'après l'avis d'un comparateur.

Accès aux traitements

La question de la disponibilité du médicament à la fin de l'exercice pour les participants à l'essai est très controversée et il est possible de considérer désormais que les essais sont contraires à l'éthique en l'absence d'un traitement de suivi. La Déclaration d'Helsinki énonce que «... la recherche médicale se justifie uniquement si, selon toute vraisemblance, les résultats de la recherche seront bénéfiques à cette population ou communauté» et que «À la fin de l'étude, tous les patients impliqués doivent être assurés de pouvoir accéder aux meilleures méthodes prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques identifiées comme bénéfiques dans le cadre de l'étude».

Le nombre actuel de chercheurs principaux formés et qualifiés dans les essais cliniques et du personnel d'appui est encore faible en Afrique et a, en urgence, besoin de croître, la solution envisageable étant l'organisation de formations à long terme à des niveaux d'études supérieures de premier, second et troisième cycle et de formation professionnelle. Il s'agit d'une entreprise coûteuse, mais nécessaire, qui doit être abordée sur une base durable par tous les partenaires intéressés. Ceux qui sont impliqués dans le développement d'une plateforme de recherche clinique durable et fonctionnelle en Afrique devraient persuader les gouvernements africains, le secteur privé, les organismes bilatéraux et multilatéraux et les fondations philanthropiques à apporter leur contribution. Tous ces partenaires, dans leurs différentes capacités et à différents moments, sont partie prenante aux activités des centres de recherche. Leur appui ne sera utile que s'il est basé sur la confiance et orienté par des professionnels qui comprennent la dynamique de la recherche clinique effectuée en milieu à revenu faible[6].

Références bibliographiques

1. Organisation mondiale de la Santé, *Ann Oncol.* Cancer priorities in developing countries. Ngoma T., 2006, 17(8):9–14.
2. Mellstedt H. Cancer initiatives in developing countries. *Ann Oncol*. 2006, 17(8):24–31.
3. Farmer P et al. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. *Lancet*. 2010, 376:1186–1193.
4. Pollack A. In drug research, some guinea pigs are now human. *NY Times*, 2004, A:1, C:3.
5. Zon R et al. American Society of Clinical Oncology Statement on minimum standards and exemplary attributes of clinical trial sites. *J Clin Oncol*. 2008, 26:2562–2567.
6. Ogutu BR et al. Sustainable development of a GCP-compliant clinical trials platform in Africa: the malaria clinical trials alliance perspective. *Malar J.* 2010, 9:103.
7. Zani B et al. Randomized controlled trials of HIV/AIDS prevention and treatment in Africa: results from the Cochrane HIV/AIDS Specialized Register. *PLoS ONE*. 2011, 6:e28759.
8. Kent DM et al. Clinical trials in sub-Saharan Africa and established standards of care: a systematic review of HIV, tuberculosis, and malaria trials. *JAMA*. 2004, 292:237–242.
9. Orem J et al. Capacity building for the clinical investigation of AIDS malignancy in East Africa. C*ancer Detect Prev.* 2005, 29:133–145.
10. Huo D et al. Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over-representation of triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2009, 27:4515–4521.
11. Olopade OI. Developing an infrastructure to conduct clinical breast cancer trials in resource poor nations such as Nigeria. BCRF Proposal 2004.
12. Matee MI et al. European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP): the path towards a true partnership. *BMC Public Health.* 2009, 9:249.
13. Zumla A et al. Trials and tribulations of an African-led research and capacity development programme: the case for EDCTP investments. *Trop Med Int Health.* 2010, 15:489–494.
14. Abrams AL. One of a kind--the Pan African Clinical Trials Registry, a regional registry for Africa. *Pan Afr Med J.* 2011, 9:42.
15. Mohammed SI et al. The African Organization for Research and Training in Cancer: historical perspective. *Curr Oncol.* 2012, 19:272–276.
16. Kuepfer I, Burri C. Reflections on clinical research in sub-Saharan Africa. *Int J Parasitol.* 2009, 39:947–954.

SECTION III: LA COMMUNICATION DANS LE DOMAINE DE LA RECHERCHE

Chapitre 11

Plaidoyer pour la recherche : principes et pratiques

Folakemi Odedina, Kwanele Asante-Shongwe, Emanuel Kandusi, Mary Jackson Scroggins

Plan du chapitre

1. Détails pratiques en matière de plaidoyer pour la recherche
2. Cadre pour un plaidoyer en matière de recherche: les principes et les pratiques sous l'angle du partisan
3. Étude de cas – Action des facteurs socioculturels en tant qu'obstacles aux soins contre le cancer du sein chez les Noirs en Afrique du Sud : leçons pour l'Afrique

1. Détails pratiques en matière de plaidoyer pour la recherche

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le plaidoyer est l'"effort d'influencer les populations, principalement les décideurs, pour qu'ils créent le changement qui, dans le cadre de la lutte contre le cancer, résulte en la mise en œuvre de politiques détaillées et de programmes efficaces, grâce à des formes variées de communication persuasive"[(1)]. Le plaidoyer pour la recherche est l'un des six types de plaidoyer, les autres ayant trait à la politique, à l'éducation, à la sensibilisation communautaire, à l'appui et la mobilisation des ressources[(2)]. Le plaidoyer pour la recherche sur le cancer vise à veiller à ce que la recherche soit adaptée aux priorités des malades du cancer [(2)]. Les activités de plaidoyer pour la recherche sont les suivantes:

- Conduire des questions de recherche dans le cadre d'une équipe de recherche qui veille à accroître les subventions et élaborer des protocoles de recherche;
- Protéger les participants à la recherche au sein de comités d'examen de subventions et de conseils d'examen institutionnels qui évaluent les protocoles de recherche;
- Contribuer au recrutement et au maintien des participants à la recherche dans la recherche biomédicale;
- Aider à l'interprétation des résultats de la recherche au profit des patients ou à des fins d'utilisation publique;
- Favoriser la diffusion des résultats de la recherche auprès des patients et du public en général.

Il est vrai que le plaidoyer en faveur du cancer n'est qu'à ses débuts en Afrique, mais le plaidoyer pour la recherche est quant à lui un domaine dont la pratique est active au sein du continent. Dans une étude des organisations de promotion du plaidoyer en Afrique, Adedina, Rodrigues et Raja [(3)] ont trouvé qu'environ 72 % des organisations concernées se concentraient sur le plaidoyer pour la recherche. En ce qui concerne le cancer, il s'agit d'un grand pas dans la bonne direction pour favoriser une recherche appropriée portant sur les besoins des personnes atteintes du cancer. Toutefois, beaucoup reste à faire, particulièrement dans la protection des participants à la recherche, leur recrutement et leur fidélisation, ainsi que dans la diffusion des résultats de la recherche.

2. Cadre pour un plaidoyer en matière de recherche : les principes et les pratiques sous l'angle du partisan

Au moment où le système de recherche en Afrique se développe et se renforce, il est opportun que le plaidoyer pour la recherche soit partie intégrante des structures de recherche continentales. Le cadre de plaidoyer de recherche en Afrique peut être mis en place en s'inspirant de l'expérience et des infrastructures semblables qui existent dans des pays développés comme les États-Unis. Il faut toutefois s'attendre à ce que les approches soient différentes dans les pays africains par rapport aux pays développés, et adaptées aux normes, cultures, religions, langues et processus de soutien nationaux et régionaux. Néanmoins, le cadre de plaidoyer africain peut s'inspirer des principes qui contribuent au succès et à l'influence du plaidoyer pour les patients et la recherche aux États-Unis d'Amérique.

Principes de base du plaidoyer pour la recherche : argumentation

Le plaidoyer en faveur des patients n'est pas un nouveau concept en Afrique, il est tout simplement à ses débuts, avec des groupes présents dans le domaine de la santé, à l'instar de Breast Cancer Association of Nigeria, Tanzania 50 Plus Campaign, et de l'Organisation pour les personnes atteintes de cancer. De tels groupes et les capacités croissantes du continent en matière de recherche sont appuyés par le travail qu'effectuent des organisations comme l'OAREC (Organisation africaine pour la recherche et la formation sur le cancer). Le plaidoyer pour la recherche est essentiel pour la prévention et la lutte contre le cancer, dans la mesure où il renforcera le processus de la recherche, modifiera la manière dont les chercheurs regardent les patients, prennent en compte leurs besoins, et les maintiennent au centre des réflexions sur la recherche et de sa conduite. Ceci s'explique par le fait que les partisans du plaidoyer pour la recherche :

- Personnifient la maladie. En effet, bon nombre de chercheurs n'auraient rencontré que les patients les plus malades et dans leur état extrême.
- Donnent la parole à tous les patients et survivants, et accroissent la sensibilisation sur les questions relatives au cancer et aux essais cliniques. Le point de vue des patients est sans égal, basé sur l'expérience et indispensable.
- Posent des questions spécifiques à l'expérience de la vie passée avec une personne atteinte du cancer ou aux soins prodigués à un cancéreux.
- Créent un sentiment d'urgence de par leur simple présence.
- Créent avec les chercheurs des partenariats et des relations caractérisés par le respect et des avantages mutuels.
- Suscitent de l'espoir chez les personnes atteintes du cancer et dans leurs familles.

Il ne fait pas de doute que le plaidoyer pour la recherche fait en sorte que la recherche se concentre davantage sur les questions importantes pour les patients, qu'elle leur soit plus adaptée et plus susceptible de recruter des participants informés, améliorant ainsi les perspectives d'avantages en faveur des patients.

Le cadre pour le plaidoyer en matière de recherche a pour base le partenariat entre partisans et chercheurs; le plaidoyer pour la recherche devrait par conséquent être considéré comme essentiel pour la recherche la plus centrée sur les patients et produisant des résultats. Toutefois, le plaidoyer pour la recherche n'est pas facile; il n'est pas fait pour les personnes qui cèdent

aisément au découragement et il demande un sérieux investissement en temps et en efforts. Il nécessite également des partisans convaincus, un réseau d'appui et un système de recherche, la formation pour les partisans et les chercheurs, le respect et l'acceptation réciproques entre partisans et chercheurs, ainsi que l'investissement et l'appui de la part des secteurs privé et public. Dans le but de favoriser la croissance et l'influence d'un réseau de plaidoyer pour la recherche viable et afrocentriste, le cadre pour le plaidoyer en matière de recherche doit être adapté aux pays et placé sous la direction de l'Afrique, avec l'appui et les conseils de pays et régions disposant de cadres modèles.

Pratiques connexes: travailler dans le cadre d'un réseau Des volontaires en réserve

Pour disposer d'une équipe permanente de partisans de la recherche efficaces, une réserve de volontaires capables est nécessaire. Les partisans de la recherche peuvent venir de tous les domaines de la société, la plupart commençant en tant que défenseurs de la cause dans l'appui, la sensibilisation communautaire, l'éducation, la politique et la mobilisation des fonds. Quelle que soit leur porte d'entrée dans le plaidoyer, ce sont des citoyens ordinaires tels que:

- Des patients, survivants, membres de famille et aidants familiaux
- Des apprenants curieux et pleins de bonne volonté possédant ou non des connaissances médicales
- Des chargés de liaison sachant lire, écrire ou parler la langue des populations représentées ou servies
- Des membres de groupes de plaidoyer pour la santé ou d'autres initiatives du même genre
- Des scientifiques et cliniciens personnellement touchés par le cancer
- D'autres personnes intéressées, disposant du temps et armées de l'engagement nécessaires pour le plaidoyer pour la recherche.

Formation et éducation permanentes

Beaucoup de personnes s'engagent dans le plaidoyer de par leur expérience personnelle ou familiale sur le cancer. La formation et l'éducation sont par conséquent très importantes pour préparer ces personnes au plaidoyer pour la recherche. La formation peut prendre la forme d'études indépendantes, d'éducation informelle par l'interaction avec d'autres partisans, d'utilisation de ressources en ligne, de programmes de formation formelle en plaidoyer, de présence et de participation à des réunions scientifiques, de maillage avec d'autres partisans et de formation pratique auprès d'un partisan expérimenté. Combiner les techniques de formation formelles et informelles constitue la meilleure méthode de préparation pour le plaidoyer pour la recherche.

Possibilités de service et d'amélioration des compétences

Une fois formés, les défenseurs de la recherche peuvent améliorer leurs compétences et leur influence, présenter le point de vue des patients et veiller fermement à ce que les malades demeurent au centre de l'action. Ils pourront œuvrer au sein de comités éthiques, de groupes d'examen de concept et protocoles de recherche, d'équipes de recherche, de groupes pour le financement des subventions et d'autres groupes se consacrant aux questions liées à la recherche. Les opportunités et responsabilités peuvent varier à travers le continent, mais il y aura toujours pour les défenseurs de la recherche, s'ils sont préparés, engagés et prêts à partager leurs expériences collectives, des occasions de plaidoyer leur permettant d'être

persévérants mais concis dans la présentation du point de vue des patients, de faire preuve d'une préoccupation et d'une passion profondes, et de créer des relations plutôt que de marquer un territoire. Les partisans de la recherche doivent toujours demeurer concentrés sur les avantages et résultats optimums à fournir aux patients.

Priorité au patient

En se concentrant sur les avantages et résultats à procurer au patient, les défenseurs de la recherche se focalisent sur des types spécifiques de sujets et formulent souvent les commentaires et les préoccupations sous forme de questions. Ils pourraient par exemple poser les questions suivantes :

- Quel serait le sens de cette recherche en termes de soins, qualité de vie ou survie ?
- Les résultats de la recherche pourraient-ils modifier la pratique ou ajouter des possibilités de traitement?
- L'essai comprend-il des dispositions pour lever les obstacles possibles à la participation du patient, à l'instar de la distance jusqu'au site de l'essai, de la fréquence des visites, des coûts additionnels et des questions liées à la langue et à la culture?
- Qui fournira les médicaments expérimentaux?
- Y aura-t-il des frais pour les participants à l'essai?
- Le médicament sera-t-il facile à prendre ou à administrer hors de la clinique ou de l'hôpital?
- Les participants à l'essai pourront-ils travailler ou assumer des tâches domestiques alors qu'ils sont impliqués dans l'essai ?
- Qui et quels groupes, documents ou procédures protègeront les intérêts et la sécurité des participants à l'essai ?

Personne n'est mieux placé pour poser ces questions ou n'a plus d'intérêts que les patients et leurs défenseurs.

La réalité: évaluation du plaidoyer pour la recherche en Afrique

Évaluation de la faisabilité et des résultats

La création et la première année d'effort de l'ACAC (African Cancer Advocates Consortium) répondent à la question de savoir s'il est possible de mettre en place un réseau africain viable en termes de plaidoyer. Le consortium ACAC a été créé avec 51 membres statutaires à la suite de l'atelier international sur le plaidoyer en faveur du cancer pour les pays africains, tenu lors de la conférence de l'OAREC organisée en 2011. Au cours de cette première année, les membres de l'ACAC sont demeurés actifs et ont travaillé à différentes initiatives. Ils ont par exemple contribué à mettre des études de cas à disposition pour la publication par l'OAREC de *Cancer advocacy training toolkit for Africa*, pour African Oxford Cancer Foundation (AfrOx), la Société pour l'oncologie médicale et l'Union internationale contre le cancer[3]. De plus, la direction de l'ACAC renseigne par anticipation les défenseurs de la recherche en Afrique sur les possibilités d'éducation et de formation. L'ACAC marque le début d'un réseau solide comprenant une représentation régionale et en sous-spécialités, notamment en plaidoyer pour la recherche. Dans un message adressé aux utilisateurs de la trousse d'AfrOX, David Kerr, fondateur et administrateur de la Fondation a déclaré que" L'un des moyens, à notre avis, de contribuer à réduire la charge du cancer en Afrique est de travailler avec les organisations africaines de

plaidoyer pour le cancer afin d'apporter l'aide nécessaire en termes d'éducation et de plaidoyer dans les pays"[4].

Le plaidoyer pour la recherche est faisable: l'existence de groupes de plaidoyer actifs, l'appui de l'OAREC et les ateliers qui fournissent une formation dans les sous-spécialités du plaidoyer, le caractère régional et les sous-spécialités du modèle diversifié de l'ACAC, ainsi que la "trousse" servent de premiers témoignages.

Répondre aux besoins urgents

Les besoins les plus urgents pour un plaidoyer pour la recherche solide et durable en Afrique sont, entre autres :

- Des efforts de sensibilisation publique qui placent le cancer dans la liste des priorités sanitaires en Afrique;
- Une structure de la recherche qui appuie le plaidoyer pour la recherche et l'intègre comme composante essentielle à valeur ajoutée;
- Le recrutement actif et la mise en place d'un noyau et d'une réserve de patients et autres partisans intéressés;
- Des programmes de formation en cours mis au point, en partie, grâce à la collaboration et aux intérêts partagés avec les groupes de plaidoyer à travers le continent et d'autres de différentes régions du monde;
- Des partenariats mondiaux créés entre partisans, chercheurs et cliniciens.

3. Étude de cas : Action des facteurs socioculturels en tant qu'obstacles aux soins contre le cancer du sein chez les Noirs en Afrique du Sud — leçons pour l'Afrique

Introduction

Le cancer du sein est la forme de cancer la plus diagnostiquée et la première cause des décès dus au cancer parmi les femmes en Afrique australe, avec 9000 cas et 4500 décès en 2008[5]. La Déclaration de Dakar publiée par l'OAREC en 2011 dépeint la dure réalité de la charge croissante du cancer sur le continent africain[6]. Des efforts concertés sont nécessaires pour mettre en œuvre des stratégies de lutte contre le cancer qui soient appropriées au contexte socioculturel africain et adaptées aux ressources matérielles dont dispose le continent. Pour qu'elles soient efficaces et durables, toutes les interventions doivent être fondées sur les résultats de la recherche et effectuées avec la pleine participation et la collaboration des personnes atteintes du cancer en Afrique, et des organisations de base de lutte contre le cancer. Le cas sud-africain présenté ici est un exemple du rôle que peut jouer un plaidoyer pour la recherche sur le cancer du sein axé sur les patients.

Justification d'une recherche axée sur les patients: étude de cas sur le cancer du sein

Dans une étude intitulée "Does that make me a woman?": Breast cancer, mastectomy and breast reconstruction decisions among sexual minority women", Rubin et Tanenbaum[7] examinent les hypothèses sexistes et hétérosexistes qui accompagnent habituellement la prise en charge du cancer du sein et la mastectomie en particulier. Cette étude traite des trois questions pertinentes sur lesquelles travaille particulièrement l'organisation de plaidoyer

BreastSens : a) identifier les principaux déterminants de la raison pour laquelle les femmes noires africaines indigentes de Soweto se présentent à la première consultation avec un cancer du sein avancé; b) déterminer qui est la première personne à influer sur la décision de la patiente à subir une mastectomie ou non et c) évaluer l'effet des facteurs socioculturels et pratiques médicales paternalistes sur le comportement des femmes à la recherche d'un traitement.

BreastSens est une organisation non gouvernementale de plaidoyer pour le cancer du sein qui se consacre à faire entendre la voix des malades atteintes du cancer du sein dans le township de Soweto à Johannesburg. Cette organisation a entrepris trois discussions de groupe avec des femmes dans ses services pour écouter leur expérience vécue sur l'amputation des seins liée au cancer du sein. Ces débats ont eu lieu dans un contexte socioculturel où la fragilité du corps féminin est très stigmatisée et taboue. Dix femmes âgées de 26 à 46 ans ont participé à de longues séances informelles au cours desquelles elles ont partagé des histoires sur le thème "Cancer du sein en Afrique : mes seins font-ils de moi une femme ? – Mariages menacés et chances de reproduction".

Bien que beaucoup de femmes africaines indigentes vivent dans les zones urbaines, les systèmes de croyances socioculturelles locales influent encore largement sur la vie quotidienne, notamment dans la manière dont les femmes gèrent leurs besoins en termes de santé.

> La croyance en la sorcellerie est profondément ancrée dans la société et elle est commune aussi bien chez les personnes éduquées que chez les pauvres. Ce système de croyances dualiste est visible dans le comportement des personnes nécessitant des soins, dans la mesure où la biomédecine occidentale et les hôpitaux et cliniques modernes sont populaires et très sollicités, en même temps que les services des guérisseurs traditionnels. La plupart des gens parviennent à gérer la coexistence de traditions religieuses logiquement incohérentes par essence[8,9].

Si la situation est comprise dans le contexte socioculturel africain et dans le cadre de l'observation de la féministe Nombulelo Gasa sur le fait que le corps de la femme africaine fait l'objet de beaucoup de disputes, il devient évident que les campagnes de sensibilisation sur le cancer du sein et la prise en charge de cette maladie ou les interventions en termes de soins doivent prendre une forme différente de celle des campagnes qui ont lieu dans les pays industrialisés. Le principe que nous posons est que les efforts de lutte contre le cancer du sein en Afrique du Sud et au sein du continent doivent être culturellement adaptés pour qu'ils puissent réussir. Notons que les femmes africaines constituent le groupe le plus important de la population en Afrique du Sud, soit 64,2 % de la population totale.

La beauté et l'apparence physique éclipsent souvent les besoins de santé chez les femmes de 20 à 35 ans. La possibilité de se marier est un sujet important dans ce groupe d'âge et la question qui revient le plus lors de séances de conseils ordinaires est celle posée par Zoleka, jeune fille de 29 ans : "Qui me prendra pour épouse si je n'ai pas de seins ?" Il est difficile de prodiguer des conseils à une jeune femme dont le principal chagrin est la perte de son avenir en tant que future mariée, épouse et mère, particulièrement dans le contexte culturel patriarcal de l'Afrique au sein duquel la capacité de reproduction définit la féminité ou la virilité. Un homme en est un lorsqu'il peut procréer. Et par implication, un homme digne de ce nom doit trouver une femme convenable pour lui donner une progéniture et perpétuer ainsi le nom de la famille.

Leclerc-Madlala et al.[10] décrivent exactement comment la position et la place de la femme sont définies culturellement dans la société traditionnelle africaine, y compris en Afrique du Sud:
Jusqu'à ce jour, la femme connaît bien les prescriptions culturelles qui veulent qu'elle soit respectueuse en s'inclinant devant son mari et sa belle-famille. L'acceptation d'une femme dans sa famille patrilinéaire n'était totale qu'avec la naissance de son premier enfant vivant, et particulièrement s'il s'agissait d'un garçon. Dès ce moment et selon la tradition, son nom ne serait plus l'équivalent de 'jeune femme', mais une expression qui se traduirait par 'la mère de un tel'. En tant que mère de l'enfant d'une famille et d'un lignage particuliers, la femme était alors pleinement acceptée et introduite dans la famille de son mari. Ces prescriptions continuent d'influer sur les idées relatives au mariage, à la maternité et au rôle de la fécondité et des enfants dans la société.

Les campagnes au ruban rose pour la lutte contre le cancer du sein fondées sur la culture occidentale ne reconnaissent pas ou n'intègrent pas les aspects essentiels de l'expérience de déférence des femmes africaines indigents pour l'autorité des hommes dans des questions liées à la fécondité et à la reproduction. Dans le contexte socioculturel africain traditionnel, les seins ne sont pas des objets sexuels mais une source précieuse d'une alimentation naturelle saine pour la progéniture. Une participante aux discussions de groupe de Soweto a expliqué le traumatisme dû à l'ablation de ses seins en termes de référence culturelle: "Tout le monde dans mon quartier m'appelait 'Nyanya', nom que donnent affectueusement les bébés aux seins pleins de lait de leurs mères". Par conséquent, parler de la perte des seins à cause du cancer est un sujet complexe pour ces femmes, particulièrement les 17 millions d'entre elles qui vivent dans les zones rurales du pays. Pour les femmes rurales en effet, la perte des seins n'est pas juste une question privée et personnelle, elle concerne aussi la famille élargie. L'ablation des seins d'une jeune fille est potentiellement une perte du point de vue patrilinéaire pour son père ou pour ses oncles maternels, qui sont de par la tradition les bénéficiaires du "lobola" payé pour l'épouser. Leclerc-Madlala et al. [10] expliquent la valeur socioculturelle de la patrilinéarité en termes de richesse apportée par la future mariée ainsi qu'il suit :

> Dans toutes ces sociétés, le mariage est légitimé par le transfert du «prix de la fiancée» de la famille du mari à celle de la femme, généralement sous la forme traditionnelle du bétail. Ce transfert permet à l'homme et à sa famille d'obtenir des droits juridiques considérables sur sa femme et ses enfants. Les enfants nés d'une union étaient considérés comme les enfants du père et le sont encore, et la filiation s'établit par les mâles. Alors que des pressions historiques et modernes continuent de miner ces dispositions sociales et culturelles, la combinaison de la polygamie, de la patrilocalité et de la patrilinéarité avec le "prix de la fiancée" a encore des répercussions et influences importantes sur la nature des relations maritales et des rapports sociaux plus généralement (p 15).

Les complexités du cancer du sein et du positionnement fondé sur le sexe en Afrique sont peut-être mieux illustrées par le cas de Nosipho. Il s'agit d'une mère de trois enfants, âgée de 36 ans, qui était enceinte de son quatrième enfant lorsqu'un diagnostic a établi en décembre 2010 qu'elle était atteinte du cancer du sein. Elle était au premier trimestre de sa grossesse et ce diagnostic avait des implications directes sur l'enfant à naître. Le médecin l'a mise au courant de sa maladie et a précisé que c'était un cancer hormono-dépendant, cela signifiant qu'il présentait le risque de se développer rapidement et de s'étendre systématiquement. Une interruption volontaire de grossesse a été recommandée afin de maximiser l'efficacité de la chimiothérapie. La belle-mère était une infirmière récemment retraitée qui avait elle-même subi un traitement pour cause de cancer du sein, y compris une mastectomie, six mois avant le diagnostic de la jeune femme. L'histoire de Nosipho et de sa belle-mère est un bon exemple de la dualité des

systèmes de croyances qu'ont soulignée Leclerc-Madlala et al.[10] concernant le comportement des femmes africaines en termes de traitement médical. En effet, malgré son éducation, sa longue carrière d'infirmière accomplie, sa récente mastectomie et son traitement systématique, la belle-mère de Nosipho a estimé que le diagnostic et l'interruption de grossesse recommandée étaient une preuve de sorcellerie et de la colère des ancêtres contre elle en tant que mère de la famille. Elle était convaincue que sa famille et elles étaient punies et que la colère de ses aïeux se manifestait par une attaque contre ses seins, organes nourriciers, contre la grossesse (soit la mort d'une jeune vie in utero) et les seins de sa jeune belle-fille (encore à la fleur de l'âge de reproduction).

Leclerc-Madlala et al.[10] ajoutent que "En tant que belle-fille, Nosipho doit obéir à de nombreuses prescriptions de 'respect' qui définissent la manière dont elle est censée se comporter avec les membres de la famille de son mari et leur être subordonnée..." C'est à cette déférence qu'a fait appel la belle-mère de Nosipho lorsqu'elle a demandé à la jeune mariée de participer à une cérémonie familiale de purification rituelle et d'offrandes sacrificielles pour apaiser la colère des ancêtres avant de subir l'arrêt de grossesse recommandé par les médecins occidentaux. Pour la vieille femme, tout le cadre maternel de la famille était attaqué, comme le montraient son cancer du sein et l'ablation qui s'en est suivie, la perte d'un petit-enfant avant sa naissance (un petit-fils, avait-elle souligné) et le diagnostic de sa belle-fille et la mastectomie subséquente.

Il est difficile de se rendre compte de l'immense traumatisme psychologique enduré par les deux femmes. L'interaction avec la plus jeune a bien fait ressortir les défis individuels, familiaux et socioculturels complexes auxquels font face les femmes qui vivent dans des milieux sociaux parallèles. La période séparant le diagnostic de Nosipho de celui de sa belle-mère n'était que de six mois, pourtant leurs mondes divergents mais intrinsèquement liés sont entrés en conflit direct, la jeune femme cherchant à affirmer son indépendance et à satisfaire ses besoins biomédicaux pressants alors que la vieille femme recourait à ses racines sociales et culturelles africaines pour faire face à ses multiples traumatismes physiques et psychologiques causés par le cancer du sein. Des querelles sont nées entre les deux femmes au moment où leur expérience partagée face au cancer aurait dû servir de lien fragile entre elles.

Les campagnes de sensibilisation au ruban rose et la documentation y relative, qui ne tiennent pas compte des expériences vécues par les femmes africaines pour faire face au cancer du sein dans la pauvreté et malgré d'autres facteurs de stress psychologique, font en sorte qu'il leur soit difficile d'affronter les traumatismes physiques et psychologiques dont elles souffrent. La raison en est que leurs peurs, peines et multiples pertes ne sont pas prises en compte dans le débat actuel sur le cancer du sein. Il est inquiétant que les préjugés liés à l'âge, à la classe et à la race persistent et touchent des jeunes femmes comme Nosipho. Les femmes africaines indigentes ne peuvent s'associer aux styles standards de témoignages de courage contre l'adversité que présentent les États-Unis et l'Europe, parce que les témoins que décrit la littérature vivent dans un environnement social différent : elles sont exclusivement blanches, âgées de plus de 55 ans, femmes au foyer riches et éduquées.

Des discussions informelles avec des femmes des townships ont mis à jour des témoignages particuliers sur les défis socioculturels, socioéconomiques et religieux qui leur empêchent de chercher un traitement précoce contre le cancer. Nous avons vu les défis complexes auxquels Nosipho a fait face dans son double environnement caractérisé par sa situation socioculturelle d'Africaine mariée et de jeune professionnelle libérée. Elle savait qu'elle avait des droits sur l'autonomie de son corps, mais elle a dû subir l'angoisse pour les exercer. La psychothérapie de soutien professionnelle aurait pu être bénéfique pour elle et son partenaire, mais en raison de contraintes financières et du manque de services publics de santé mentale en Afrique du Sud, ils

ne pouvaient profiter de ce service. Des femmes et des hommes vivant avec le cancer à travers le continent africain font face à ce type de manque d'accès à des services complets d'oncologie.

4. Conclusion

Les personnes qui militent en faveur de la recherche ont un rôle essentiel à jouer dans le débat sur la lutte contre le cancer et les soins y relatifs en Afrique. Elles apportent une expérience vécue riche sur la maladie, en même temps que la compréhension particulière des communautés locales. Les récits des patients sont d'une importance singulière dans la mesure où ils ne ressortent pas souvent dans la recherche universitaire traditionnelle. Le cadre et les expériences partagées dans ce domaine fournissent des directives sur le plaidoyer pour la recherche en Afrique. Le cadre idéal devrait comporter cinq éléments importants : a) des partenariats entre défenseurs de la recherche et chercheurs, b) l'appui et l'investissement publics et privés, c) un système de recherche qui apprécie la contribution du patient et intègre le plaidoyer pour la recherche,(d) un flux régulier de citoyens voulant et pouvant devenir des défenseurs de la recherche, et e) la formation et la préparation continues des défenseurs de la recherche. Toutefois, le succès du plaidoyer pour la recherche repose sur la structure d'un véritable pacte et sur l'engagement y relatif.

Les partisans de la cause peuvent et devront changer la donne dans la sensibilisation, la prévention, l'incidence, les soins et les résultats relatifs au cancer à travers l'Afrique. La seule condition requise est l'action, en abandonnant la rhétorique qui parle d'urgence, ainsi que les recommandations et les grandes déclarations habituelles pour passer à des mesures pratiques, à l'assignation des tâches, à la collaboration rationnelle et à la mise en œuvre des bonnes pratiques. L'appel à l'action en Afrique consiste à faire en sorte que les défenseurs de la recherche sur le cancer a) soient représentés dans les équipes de recherche qui préparent les subventions et élaborent les protocoles de recherche, b) fassent partie des évaluateurs des groupes d'examen des subventions sur le cancer, c) soient activement impliqués dans l'évaluation des protocoles de recherche effectuée par les conseils d'examen institutionnels, d) appuient les efforts de recrutement et de fidélisation des participants à la recherche, e) interprètent les résultats des études pour le public et f) diffusent activement les résultats de la recherche sur le cancer en vue de la lutte et de la prévention effectives contre cette maladie. Toutes ces actions sont faisables et nécessaires.

Références

1. Organisation mondiale de la Santé. *Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes.* Module 6. ISBN 92 4 154752 9, Geneva, Switzerland, 2008.
2. Emerging Solution Cancer Information and Support Network. Advocacy. http://www.cisncancer.org/advocacy/types_of_advocacy.html (accessed 19 Oct 2011).
3. *Cancer Advocacy Training Toolkit for Africa* (http://www.aortic-africa.org/images/uploads/AdvocacyToolkit(Web).pdf)
4. Kerr D. Message from Africa Oxford Cancer Foundations founder and trustee professor David Kerr**.** In: Godfrey E, ed. *Cancer advocacy training toolkit for Africa*. Oxford: Africa Oxford Cancer Foundation; 2012:3. (http://www.aortic-africa.org/images/uploads/AdvocacyToolkit(Web).pdf)
5. Société américaine du cancer. *Cancer in Africa Atlanta American Cancer Society, 2011.*
6. Communiqué de presse sur la Déclaration de Dakar, novembre 2011 www. aortic-africa.org, visité le 4 janvier 2013.
7. Rubin L, Tanenbaum M. Does that make me a woman? Breast cancer, mastectomy, and breast reconstruction decisions among sexual minority women. *Psychology of Women Quarterly,* 2011, 35(3):401–414,
8. Hopa M, Simbayi LC, Du Toit C. Perceptions on integration on traditional and western healing in the new South Africa. *South African Journal of Psychology*, 1998, 28(1):8–14.
9. Mzimkulu KG, Simbayi LC. An investigation of perspectives and practices of Xhosa-speaking African traditional healers when managing psychoses. *International Journal of Disability, Development and Education,* 2006, 53(4):417–431.
10. Leclerc-Madlala S, Simbayi LC, Cloete A. Socio-cultural aspects of HIV/Aids in South Africa. In Rohleder P et al., eds. *HIV/AIDS in South Africa 25 years on.* 13 DOI 10.1007/978-1-4419-0306-8_2, Springer Science+Business Media, LLC 2009.

Chapitre 12

Diffusion de la recherche

Timothy R Rebbeck et Isaac F Adewole

Plan du chapitre

1. Principes généraux de la diffusion de la recherche
2. Questions que doit se poser le chercheur
3. Maximisation du succès des publications
4. Rédaction des manuscrits
5. Paternité de la recherche
6. Éthique de la diffusion de la recherche
7. Conflit d'intérêt
8. Processus rédactionnel
9. Sommaire

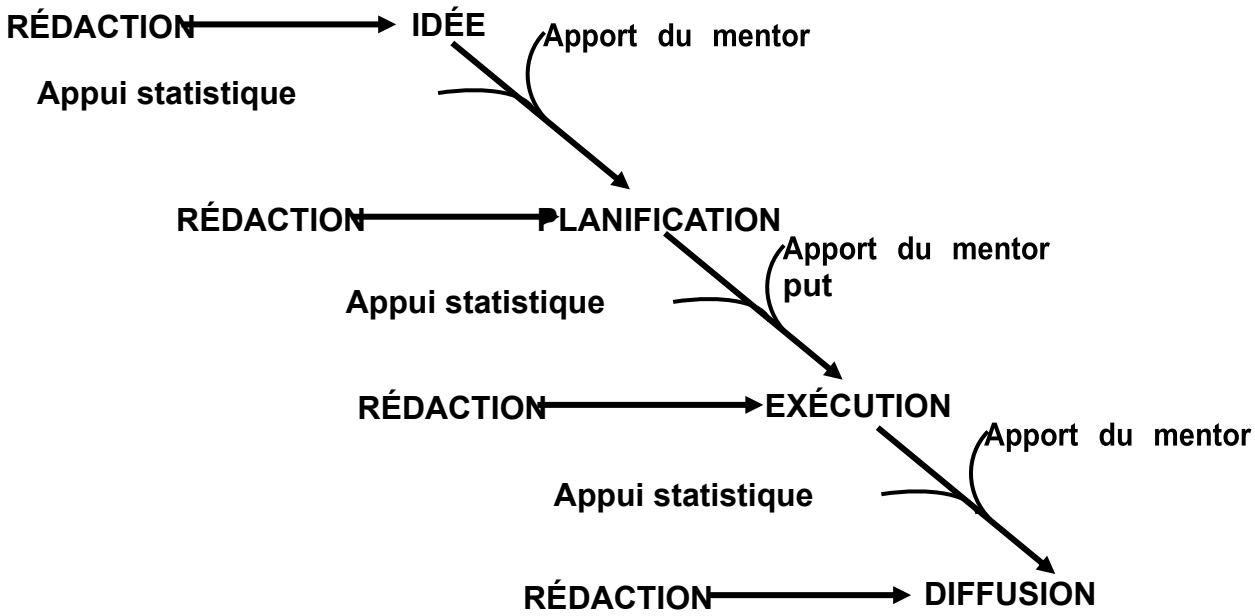
1. Principes généraux de la diffusion de la recherche

La diffusion de la recherche est une partie intégrante du processus de recherche. Elle comprend la communication des résultats de la recherche à d'autres scientifiques, à la communauté visée par la recherche, aux décideurs et à d'autres personnes susceptibles de profiter des connaissances produites.

Comme l'indique la Figure 1, la diffusion de la recherche ne se limite pas aux étapes finales du processus de recherche, il s'agit plutôt d'une suite d'activités qui aboutit à une présentation orale ou à la préparation d'un condensé, à des affichages, à un manuscrit ou à quelque autre résultat. Le processus couvre toutes les étapes de la recherche, depuis la conception de l'idée de recherche jusqu'à la diffusion formelle finale des résultats de recherche, en passant par la planification et l'exécution de l'étude, et la rédaction des rapports. La Figure 1 présente les apports essentiels à chaque étape du continuum de la recherche. L'un des tout premiers apports est l'appui statistique, notamment la conception de l'étude épidémiologique, les questions de capacité et de taille de l'échantillon, et celles liées à l'analyse statistique. La contribution des collègues statisticiens et épidémiologistes doit être incorporée dès le début et réexaminée régulièrement au cours du processus de recherche, afin d'obtenir un produit pouvant être effectivement diffusé, par exemple sous forme de publications de recherche de grande qualité. Les conseils des mentors constituent un apport très important, surtout pour les jeunes chercheurs. Les mentors comprennent par exemple les conseillers académiques qui prodiguent des conseils sur les meilleurs programmes de recherche permettant de maximiser les opportunités de carrière, et les experts scientifiques qui font part de leurs observations et participent à la recherche. Selon de nombreux chercheurs, la rédaction d'un manuscrit est censée intervenir dans les dernières phases du processus de recherche. Cependant, pour optimiser la qualité du produit final de la recherche, la rédaction devrait se faire à chaque étape

du processus. Les informations générales notées lors de la conception du projet de recherche peuvent être utilisées dans l'introduction et dans les sections portant sur les discussions. Les notes de la phase de "planification" des activités de recherche peuvent servir dans la section données et méthodes du manuscrit, pendant que celles qui avaient été rédigées lors de la phase d'«exécution» de la recherche peuvent être utilisées dans la section résultats du manuscrit. Le manuscrit étant susceptible de faire l'objet de discussions importantes, sa mise en forme et sa révision tout au long du processus de recherche, sa rédaction au fur et à mesure que la recherche progresse, sans attendre la fin, peuvent être avantageuses pour l'ensemble du processus de recherche et améliorer le produit final.

Figure 1: Continuum de diffusion de la recherche



2. Questions que doit se poser le chercheur

Au début du continuum de recherche, le chercheur doit se poser un certain nombre de questions en vue de la diffusion optimale de la recherche. Ces questions sont les suivantes:

Quelles pourraient être les conclusions importantes ?

Il n'est certes pas possible de connaître les résultats de la recherche à l'avance, mais les hypothèses présentées au début de la recherche peuvent guider le processus de diffusion. La connaissance des résultats éventuels des hypothèses vérifiées indiquera le type de réunions à tenir, le genre de revues à contacter, ou les moyens de diffusion à envisager.

Qui sont les destinataires ?

La communauté des chercheurs constitue généralement les destinataires de la recherche diffusée. Cependant, le chercheur peut aussi tenir compte des autres personnes qui pourraient bénéficier des résultats de la recherche. Une recherche qui aborde l'aspect clinique intéresserait les cliniciens qui pourraient changer leurs pratiques si les résultats s'y prêtent. Les décideurs s'intéressent souvent à la recherche si elle les aide à orienter l'utilisation des ressources en

matière de dépenses pour les soins de santé ou de planification, par exemple. Les décideurs peuvent aussi être intéressés par les implications économiques de la recherche sur la santé. Les destinataires de la recherche peuvent varier d'un domaine à l'autre, mais en tenant compte des personnes susceptibles de s'intéresser à la recherche, l'on peut cibler les types de moyens de diffusion qu'envisagerait le chercheur, et ceux-ci pourraient comprendre des médias non traditionnels.

Comment la recherche sera-t-elle diffusée ?

En plus d'être publiés sous forme d'articles entiers sur la recherche, les résultats de la recherche peuvent être diffusés sous d'autres formes. Il pourrait s'agir de rapports succincts, par exemple pour des résultats importants mais plus étroitement définis; de lettres à la rédaction, par exemple pour discuter de problèmes divers soulevés auparavant dans une revue, ou pour faire ressortir les aspects importants de la recherche qui ne peuvent être publiés dans un article complet; d'éditoriaux portant des commentaires sur la recherche; de présentations orales ou d'affiches, par exemple pour présenter la recherche à des parties intéressées et obtenir leurs avis sur les méthodes de recherche utilisées et les résultats obtenus. Il convient de considérer ces options comme solutions possibles lorsqu'il s'agit de communiquer les résultats de la recherche aux communautés visées.

3. Maximisation du succès de la publication

Caractéristiques des bons articles sur la recherche

Les articles les plus susceptibles d'être acceptés pour publication partagent certaines caractéristiques. Ils sont basés sur des hypothèses clairement définis et bien justifiés, portant sur des objectifs spécifiques et explicites. Les méthodes utilisées permettent d'examiner ces objectifs. Ces articles utilisent des mesures et des points de chute bien précis et bien calibrés, et emploient de solides méthodes statistiques. Les meilleurs articles peuvent certes varier considérablement selon le sujet ou le domaine, mais ils contiendront toujours suffisamment d'informations pour atteindre l'objectif de traiter d'un ensemble d'objectifs précis. Le chercheur devrait éviter la tentation de diviser les parties d'une étude de recherche en de nombreux articles trop restreints et moins complets pour un grand nombre de publications. Les chercheurs devraient connaître les bons et les mauvais articles publiés dans leur domaine pour pouvoir maîtriser les diverses recherches publiées.

Choix de la revue appropriée

Les autres facteurs essentiels de la réussite du chercheur consistent à affiner l'objectif de la diffusion de la recherche et à transmettre les résultats de la recherche au consommateur indiqué. La recherche devrait affiner l'objectif de la diffusion en identifiant les revues appropriées dans le domaine. Avec l'aide des mentors et des autres collègues, le chercheur peut se familiariser avec les revues qui publient les travaux effectués dans son domaine. Dans certains cas, ces revues sont parrainées par des sociétés professionnelles auxquelles appartiennent le chercheur ou ses pairs.

À mesure qu'il se familiarise avec la documentation publiée dans le domaine, le chercheur devrait noter les revues indiquées qui publient plus souvent que les autres les travaux effectués dans le domaine. Le chercheur devrait examiner les articles cités par ces périodiques dans son

propre domaine de travail. Ces citations identifient souvent d'autres revues qui pourraient s'intéresser au travail du chercheur. Parcourir les «informations pour auteurs » publiées dans chaque revue est aussi un bon moyen d'appréhender son champ d'action.

Il convient d'assurer une large diffusion de la recherche dans les nombreuses revues à large circulation, mais qui ne sont pas aussi importantes que celles répertoriées par PubMed ou d'autres bases de données en ligne, même si la plupart des revues de qualité appartiennent aux deux catégories. Les articles publiés dans les revues disponibles en ligne ou à «accès libre» (c'est-à-dire sans frais pour le lecteur), et ceux qui peuvent être trouvés facilement par des recherches sur les bases de données en ligne, atteindront les destinataires visés.

Le chercheur devrait examiner la possibilité de soumettre ses travaux à la «meilleure» revue, c'est-à-dire à celle ayant la plus grande audience possible. Certains articles de recherche peuvent ne pas convenir aux revues les plus réputées, mais le chercheur devrait se tourner vers elles pour la qualité des travaux qu'elles publient. Bon nombre de ces revues n'acceptent qu'un petit nombre d'articles, mais il est important de tenter d'y publier des travaux de recherche pour obtenir une diffusion optimale de la recherche et soigner la carrière future de l'auteur.

4. Rédaction du manuscrit

La rédaction d'un manuscrit qui résume les résultats de la recherche est l'une des activités les plus importantes dans les milieux universitaires. Examiner minutieusement l'approche à adopter pour la rédaction du manuscrit et consacrer suffisamment de temps à ce travail est capital pour le succès dans ces milieux.

L'un des obstacles couramment rencontrés par les chercheurs qui se lancent dans un projet de recherche est l'incapacité de réserver du temps pour la rédaction. La diffusion de la recherche, y compris la rédaction des résumés ou des articles, et la préparation des exposés demandent de substantiels efforts. Les retards causés par la nécessité de la révision du texte ou par le rejet du manuscrit ou par sa présentation, devraient être pris en compte dans le calendrier du processus de diffusion de la recherche.

Comment un chercheur, particulièrement s'il est occupé, trouve-t-il le temps de mener la recherche jusqu'à la publication d'un article? La Figure 2 propose un cadre destiné à aider le chercheur à voir comment réserver du temps pour la diffusion des travaux de recherche. Cette figure présente un tableau de contingence 2 x 2 avec deux axes définissant les tâches en deux catégories : «importantes» ou «urgentes». Les tâches qui sont à la fois importantes et urgentes (case A) tels que les soins prodigués aux malades et les responsabilités familiales, doivent être prises en compte et ne pas être facilement écartées. Les tâches qui sont urgentes mais pas importantes (case B) peuvent aussi être inévitables, mais si le temps qui leur est consacré peut être limité, plus de temps sera disponible pour les autres besoins académiques qui sont davantage prioritaires.

Figure 2: Priorisation des activités de recherche

Importantes ? Urgentes ?

	Oui	**Non**
Oui	A	**B**
Non	**C**	**D**

5. Paternité de la recherche

Les discussions sur la paternité de la recherche doivent se faire tout au début du processus de recherche. Un accord sur la qualité d'auteurs éligibles et sur la contribution qu'ils devront apporter pour être reconnus comme tels peut permettre d'éviter l'incompréhension et la confusion sur le rôle de chacun dans le processus de recherche. La paternité de la recherche est généralement accordée à ceux qui apportent une contribution intellectuelle importante et participent à la préparation des manuscrits. Ces contributions peuvent comprendre un apport technique, comme l'élaboration des méthodes ou l'acquisition des données, et un apport scientifique, notamment la conception de l'étude, l'analyse et l'interprétation des données. La contribution à la rédaction et à l'approbation du manuscrit devraient être des critères à satisfaire par tous les auteurs. En règle générale, chaque auteur doit être capable d'assumer publiquement la responsabilité de la partie de l'article qui est la sienne, et d'expliquer l'ensemble du message de la recherche. Chaque équipe de recherche doit indiquer qui sera considéré comme auteur, ou qui sera cité dans les remerciements. Beaucoup de revues ont des critères de détermination de la paternité d'une recherche, et ces directives doivent être strictement respectées.

6. Éthique de la diffusion de la recherche

La pratique de l'éthique dans la diffusion de la recherche est importante, non seulement pour conserver l'intégrité des documents, mais aussi pour protéger la carrière et la réputation du chercheur. Il est extrêmement important de publier un résultat une seule fois; la double publication de la même recherche n'est pas appropriée. Si les travaux de recherche présentés dans un article cadrent avec un autre article, ils devront être cités, et non répétés dans le nouvel article.

Des erreurs involontaires peuvent se glisser dans la recherche. Elles peuvent être corrigées sous forme d'errata ou de retrait des travaux publiés. Les erreurs mineures, notamment les erreurs typographiques ou les inexactitudes, peuvent être soumises aux corrections. Le chercheur est obligé de prendre contact avec le rédacteur de la revue dans laquelle la recherche a été publiée pour signaler ces erreurs. Des erreurs plus sérieuses qui compromettent l'intégralité du message de l'article peuvent nécessiter le retrait de la recherche. Il incombe au chercheur de signaler ces problèmes lorsqu'ils sont découverts. Beaucoup de revues disposent de logiciels sophistiqués permettant d'identifier les articles précédemment publiés, d'habitude au moment de la soumission, et disposent de moyens pour détecter le plagiat et autres erreurs scientifiques. L'auteur n'a aucun intérêt à fournir des données incorrectes, plagiées ou frauduleuses.

7. Conflit d'intérêt

Il peut y avoir conflit d'intérêt lorsqu'un auteur entretient des relations financières ou autres qui pourraient influencer la présentation de la recherche ou entraîner la mise en cause du jugement de l'auteur. Par exemple, si des auteurs publient des travaux de recherche dont les résultats pourraient leur profiter financièrement, cela serait considéré comme un conflit d'intérêt. Les conflits d'intérêt peuvent aussi être liés à des relations personnelles comme les liens de famille ou les sources d'appui au projet. Les conflits d'intérêt n'empêcheront pas le chercheur de publier son travail, mais tous les conflits éventuels doivent être signalés au moment de la soumission du manuscrit. La plupart des revues exigent à tous les auteurs de déclarer tous conflits d'intérêt.

8. Le processus rédactionnel

Chaque discipline et chaque revue de recherche disposent de normes et pratiques rédactionnelles plus ou moins particulières, mais il existe certains principes généraux que partagent la plupart des publications dans le domaine du cancer. En général, dès qu'un manuscrit est soumis (souvent en ligne), il est remis à un éditeur pour analyse. L'éditeur déterminera si le manuscrit est dans la ligne de la revue, s'il est suffisamment intéressant pour être publié par cette revue, et s'il a des chances d'être accepté pour publication, parce que ne comportant pas d'imperfections évidentes ou graves. Dans certains cas, la décision du «rejet sans examen» est prise si le manuscrit ne respecte pas les critères initiaux de l'éditeur. Cette décision peut être pénible pour l'auteur, mais, en fait, une décision rapide est salutaire pour les auteurs, puisqu'elle permet de soumettre le manuscrit à une autre revue sans retard. Dans bon nombre de cas, le «rejet sans examen» ne signifie pas que le manuscrit est de mauvaise qualité; il pourrait tout simplement signifier qu'il ne répond pas à la ligne de la revue.

Si l'éditeur trouve que le manuscrit épouse suffisamment la ligne de la revue, le manuscrit est confié à un ou plusieurs pairs réviseurs. Ce sont des experts dans le domaine qui ont qualité pour analyser les méthodes, les résultats et les conclusions du manuscrit. Dans certains cas, un troisième réviseur est sollicité si les deux premiers n'arrivent pas à s'entendre sur une décision à prendre, et un réviseur statisticien peut être nécessaire pour l'analyse des données.

Une fois la revue par les pairs achevée, une décision est prise. Les catégories de décisions varient suivant les revues, mais en général les messages sont les mêmes, à savoir :

- Accepté tel quel: le manuscrit est acceptable pour publication sans aucune révision. Cette décision est en général peu courante.
- Accepté avec des révisions mineures: le manuscrit peut être accepté, mais quelques légères modifications sont nécessaires avant la publication. Cette décision est aussi relativement rare.
- Importantes révisions requises: le manuscrit comporte des forces, mais il y a des problèmes importants qui doivent être résolus par les auteurs avant qu'il ne soit acceptable pour publication. Il est généralement demandé aux auteurs de revoir le manuscrit et de le soumettre à nouveau, accompagné d'une description détaillée des modifications qui auront été apportées en réponse à l'analyse effectuée. Les auteurs doivent respectueusement et sérieusement prendre en compte tous les points signalés par l'analyse, même s'ils ne sont pas d'accord avec le point de vue des réviseurs. Rien ne garantit habituellement que le manuscrit révisé sera accepté. Il peut être renvoyé aux premiers réviseurs ou à de

nouveaux, à la discrétion de l'éditeur. L'éditeur peut aussi prendre une décision sur la base de l'analyse effectuée, sans plus demander la contribution des réviseurs.

- Rejet: le rejet provient en général de la décision commune des réviseurs et de l'éditeur. Les rejets sont très courants dans les revues les plus réputées.

Les décisions sont généralement prises sur la base à la fois des critiques des pairs réviseurs et de l'impression générale qui se dégage de la nouveauté ou de l'importance de la recherche concernée. Un manuscrit peut être rejeté même si la conception, les méthodes et l'analyse sont adéquates, parce que l'incidence du travail est considérée comme faible.

Même en cas de rejet, les révisions revêtent une grande importance pour les auteurs. Elles fournissent en effet des informations importantes sur la façon d'améliorer le manuscrit, qui peuvent être précieuses pour la recherche en cours, ou dans le cas où d'autres travaux sont soumis par le chercheur à cette même revue ou à une autre.

Quelle peut être l'attitude de l'auteur lorsque son manuscrit est rejeté ? Premièrement, tout auteur, même le scientifique le plus connu et le plus respecté, a déjà vu un de ses manuscrits rejeté. Si le manuscrit est rejeté sans analyse, il devrait être remis en forme et soumis à une revue différente. S'il a été rejeté après révision, il convient d'utiliser les informations fournies par la révision pour l'améliorer. S'il y a des raisons d'estimer que le rejet doit être contesté parce qu'il se fonde sur des erreurs de révision, notamment sur des préjugés ou un comportement non éthique probable, l'éditeur doit être informé de cette préoccupation. Ces réfutations doivent être fondées sur des faits et présentées avec tout le respect dû à l'éditeur. Les déclarations rudes et peu professionnelles, et les menaces, n'aident l'auteur en rien dans ses objections.

9. Sommaire

La diffusion de la recherche est une partie importante du processus de recherche. La recherche n'a de valeur pour les universités, les cliniques, la santé publique et les centres de décision que si elle est effectivement communiquée aux destinataires appropriés. La prospection à temps et répétée des divers canaux de diffusion est nécessaire pour maximiser la valeur de la recherche.

Annexe

Auteurs collaborateurs

Adekunle M Adesina, MD, PhD
Professor of Pathology, Immunology and Pediatrics-Hematology/Oncology
Medical Director, Neuropathology and Molecular Neuropathology
Texas Children's Hospital
Baylor College of Medicine
One Baylor Plaza, Room 286A
Houston, TX, USA

Professeur Isaac F Adewole
Président de l'Organisation africaine pour la recherche et la formation sur le cancer (OAREC)
Vice-Chancellor, Université d'Ibadan
Ibadan, Nigeria

Titilola Akinremi MD, FMCPath, MPH
Chief Consultant Anatomic Pathologist
Director, Abeokuta Cancer Registry
Federal Medical Centre
Idi-Aba, Abeokuta, Nigeria

Kwanele Asante-Shongwe, JD
BreastSens
58 Savuti Sands, 1 Naivasha Road
2191 Sunninghill, South Africa

Fotini Betsou, PhD, HDR
Chief, Biospecimen Science
Integrated BioBank of Luxembourg
6 rue Nicolas Ernest Barble
L-1210 Luxembourg

Dr Matthys H Botha
Unit for Gynaecologic Oncology
Stellenbosch University and Tygerberg Hospital
PO Box 19063
Tygerberg 7505, South Africa

Professeur Oliver D Cohen, MD, PhD
Département AGIM, Faculté de médecine
Université Joseph Fourier de Grenoble
Domaine de la Merci
38700 La Tronche, France

Linda B Cottler, PhD, MPH
Associate Dean for Research and Planning
College of Public Health and Health Professions
Dean's Professor and Chair, Department of Epidemiology
College of Public Health and Health Professions and College of Medicine
University of Florida
1225 Center Drive, Room 3107
PO Box 100231
Gainesville, FL, USA

Rebecca DeBoer, MD, MS
Department of Medicine
University of Chicago
5841 S Maryland Avenue, MC2115
Chicago, IL 60637, USA

Professor Lynette Denny MBChB, MMED, PhD, FCOG (SA)
Chair, Department Obstetrics & Gynaecology
H45 Old Main Building
Groote Schuur Hospital
Observatory 7925
Cape Town, South Africa

Adeyinka G Falusi PhD, NPOM, FAS
L'OREAL/UNESCO Laureate (Africa 2001)
Professor of Haematology
President, Sickle Cell Hope Alive Foundation (SCHAF)
House 38, Opposite ABH, UCH
UI PO Box 22772
Ibadan, Nigeria

Michelle O Forson, MD
Centre for Cancer Risk and Global Health
Section of Hematology and Oncology
University of Chicago
5841 S Maryland Avenue
Chicago, IL 60637, USA

Rebecca S Gieseker
Program Coordinator
Center for Global Health
University of Chicago
5841 S Maryland Avenue
Chicago, IL 60637, USA

Serigne M Gueye, FWACS
Professeur titulaire d'urologie, Université Cheikh Anta Diop
Chef de service d'urologie et d'andrologie
Hôpital général de Grand Yoff (Ex-CTO)
Directeur, IFRU-SF
BP 3270
Dakar, Sénégal

John H Holmes, PhD, FACE, FACMI
Associate Professor of Medical Informatics in Epidemiology at HUP
Director, Doctoral Program in Epidemiology
Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics
Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
726 Blockley Hall, 423 Guardian Drive
Philadelphia, PA 19104, USA

Glenn Jones, BSc MD FRCPC MSc BioStatEpi
Oncoradiologie
Trillium Health Partners, Hôpital Credit Valley
2200 Eglinton Avenue West
Mississauga, ON, Canada

Nathan A Jones, BASc
PhD Pre-Candidate
Macromolecular Science and Engineering
University of Michigan
515 E Jefferson
Ann Arbor, Michigan, USA

Reverend Canon Dr Emamnuel Kandusi
Chair, ACAC Community Outreach Advocacy Group
Founder, Tanzania 50 Plus Campaign—Prostate Health Education
PO Box 1854
Dar es Salaam, Tanzania

Rita T Lawlor
ARC-Net Applied Research on Cancer Centre
University of Verona
Piazzale LA Scuro 10
Verona 37134, Italy

Tina Madzima, HBSc
MD Candidate 2016
McGill University
845 Sherbrook Street West
Montréal, ON, Canada

Damali N Martin, PhD, MPH
Global Health Coordinator
Epidemiology and Genomics Research Program
Division of Cancer Control and Population Sciences
National Cancer Institute, National Institutes of Health
Shady Grove Campus
9609 Medical Center Dr, Room 4E108
Rockville, MD, USA

Maimuna E Mendy, PhD
Chef des Services de laboratoire et du Groupe Biobanque
Bureau du Directeur
Agence internationale de recherche sur le cancer
150 Cours Albert Thomas
Lyon, France

Trishala Menon, HBSc
Clinical Research Assistant
Radiation Oncology
Trillium Health Partners, Credit Valley Hospital
2200 Eglinton Avenue West
Mississauga, ON, Canada

Ann Marie Nelson, MD
Joint Pathology Center
606 Stephen Sitter Avenue
Silver Spring, MD, USA

Folakemi T Odenina, PhD
Professor, Pharmaceutical Outcomes and Policy, College of Pharmacy
Research Professor, Radiation Oncology, College of Medicine
Associate Director of Health Disparities, UF Shands Cancer Center
University of Florida
North America VP, AORTIC
PI, Prostate Cancer Transatlantic Consortium (CaPTC), 9200 113th Street
North Seminole, FL, USA

Christopher Olusola Olopade, MD, MPH
Section of Pulmonary and Critical Care
Department of Medicine and the Center for Global Health
University of Chicago
5841 S Maryland Avenue, MC 6076
Chicago, IL 60637, USA

Olufunmilayo I Olopade, MD, FACP
Walter L Palmer Distinguished Service Professor of Medicine and Human Genetics
Associate Dean, Global Health
Director, Center for Clinical Cancer Genetics
University of Chicago, Medicine
5841 S Maryland Avenue
Chicago, IL 60637, USA

Bakgaki Ratshaa, RN, MNSc (UB)
Senior Research Coordinator
Botswana-UPenn Partnership
PO Box AC 157, ACH Riverwalk
Gaborone, Botswana

Timothy R Rebbeck, PhD
Professor of Epidemiology
Associate Director for Population Science, Abramson Cancer Center
Director, Center for Genetics and Complex Traits
University of Pennsylvania Perelman School of Medicine
217 Blockley Hall
Philadelphia, PA 19104, USA

Peter HJ Riegman, PhD
Pathology
Erasmus MC
Dr Molewaterplein 40
Rotterdam, The Netherlands

Mary (Dicey) Jackson Scroggins
Co-Founder, In My Sister's Care
Partner/Producer, Pinkie Hugs, LLC
112 36th Street, NE
Washington, DC 20019, USA

Andrew P Steenhoff, MBBCh, DCH(UK), FCPaed(SA), FAAP
Assistant Professor of Pediatrics, Perelman School of Medicine
University of Pennsylvania and Children's Hospital of Philadelphia
Associate Country Director and Research Director, Botswana-UPenn Partnership
Botswana: PO Box AC 157, ACH Riverwalk, Gaborone, Botswana
Civic Center Blvd, Suite 1202 ARC, Philadelphia, PA, USA

D Cristina Stefan, MD, PhD, Professor
Paediatrics and Child Health
Stellenbosch University and Tygerberg Hospital
Francie van Zijl Avenue
Faculty of Medicine and Health Sciences
Clinical Building, Room 2091A, 2nd Floor
Tygerberg, 7505, South Africa.

Edward L Trimble, MD, MPH
Director
Center for Global Health
National Cancer Institute
9609 Medical Center Drive
Rockville, MD, USA

Anne Linda Van Kappel, M Sc, PhD
Département R&D
IMV Technologies
61300 l'Aigle, France

Makeda J Williams, PhD, MPH
International Program Officer
Center for Global Health
National Cancer Institute
9609 Medical Center Drive, Room 3W522
Rockville, MD, USA