



Mise au point

**LOI MAROCAINE RELATIVE A LA PROTECTION DES PERSONNES PARTICIPANT
AUX RECHERCHES BIOMEDICALES**

**MOROCCAN LAW FOR THE PROTECTION OF PERSONS PARTICIPATING IN
BIOMEDICAL RESEARCH**

Salma Ait Batahar¹, Latifa Adarmouch², Mohamed Amine², Lamyae Amro¹.

¹ Service de pneumologie, CHU Mohamed VI, Faculté de médecine de Marrakech, Université Cadi Ayyad.

² Centre de recherche clinique, CHU Mohamed VI. Faculté de médecine de Marrakech, Université Cadi Ayyad.

Soumis le 14 Juin 2016 ; accepté le 17 Février 2017

RESUME :

La recherche sur les êtres humains est soumise à des exigences éthiques qui visent à protéger l'intégrité physique et les intérêts des personnes participant à la recherche biomédicale. Le Maroc a récemment adopté une loi qui régit la recherche sur les sujets humains dans notre pays. La loi de protection des personnes participant à la recherche biomédicale a pour but d'assurer la sauvegarde des droits des participants à la recherche et ne s'applique qu'aux recherches qu'elle définit comme étant interventionnelles. Les droits des participants sont basés sur les principes de l'éthique de la recherche qui sont : le respect de la personne, la bienfaisance, la non malfaisance et la justice. Les dispositions relatives aux conditions de réalisation des recherches sont comprises dans la loi ainsi que les mesures de protections des populations vulnérables qui peuvent être incluses dans la recherche. La loi consacre une section aux infractions des réglementations de la recherche sur les êtres humains et sanctions qui peuvent être prises. La loi Marocaine prend en compte la majorité des recommandations adoptées par les référentiels internationaux en matière d'éthique de la recherche biomédicale. A l'instar de la déclaration d'Helsinki, et des directives du Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS), cette loi n'a pas traité la recherche sur les embryons et la recherche génétique.

SUMMARY:

Human subject research requires the respect of ethical guidelines in order to protect the wellbeing of the persons participating in biomedical research. Morocco has recently adopted a law which regulates research on human subjects in our country. The aim of the law for the Protection of Persons Participating in Research is to preserve the rights of the persons participating in research and it applies only to research which it qualifies as interventional. The rights of the participants are based on research ethics principles which are: respect of the person, beneficence, non-maleficence and justice. Provisions regarding the condition of conducting research are included in the law as well as protection measures of vulnerable populations who can be recruited for research. This law comprises a section reserved to the violations of the law and the corresponding sanctions. This law includes the majority of the recommendations reported by international research ethics references such as the Helsinki declaration and the Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). It does not include research on embryos or genetic research.

Mots-clés

recherche biomédicale, loi, Maroc.

Key-words

Human Subject Research, law, Morocco

INTRODUCTION

La recherche biomédicale est relative à tout essai, recherche ou expérimentation organisée et pratiquée sur l'être humain en vue de développer les connaissances biologiques ou médicales ou pour répondre à des préoccupations de santé publique. La recherche sur les êtres humains a pris beaucoup d'ampleur dans le monde entier ces dernières décennies, notamment dans les pays en voie de développement. Avant la loi de protection des personnes participant aux recherches biomédicales, le Maroc se basait sur les textes internationaux pour encadrer la recherche biomédicale. Il s'agit notamment du Code de Nuremberg (1947) [1], la déclaration universelle des droits de l'Homme (1948) [2], la déclaration d'Helsinki (1964) [3], amendée en 1975, en 1983, en 1989, en 1996, en 2000, en 2013), la déclaration de Hawaï (1977), la déclaration de Manille (1988), la déclaration universelle sur le génome et les droits de l'homme (UNESCO 11 Novembre 1976) [4] et la Déclaration universelle sur les données génétiques humaines (UNESCO 16 Octobre 2003) [5]. Bien qu'étant des référentiels à l'échelle mondiale, ces textes n'ont pas de poids juridique pour assurer la réglementation de la recherche biomédicale dans notre pays. Ceci expose les personnes participant à la recherche biomédicale à des risques liés au non-respect des considérations éthiques, scientifiques et méthodologiques qui sont de rigueur dans le domaine de la recherche biomédicale. Avant l'amendement de cette nouvelle loi, la recherche biomédicale était soumise à la circulaire ministérielle de la recherche biomédicale.

HISTORIQUE DE L'ETHIQUE DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE

Bien que les origines de l'éthique et l'éthique médicale soient ancrées dans l'histoire ancienne, il convient de préciser que l'évolution de la bioéthique et plus spécifiquement, de l'éthique de la recherche biomédicale est relativement récente (deuxième moitié du 20^{ème} siècle). Le premier fait marquant de cette évolution était le procès de Nuremberg ; suite auquel un groupe de médecins et de scientifiques de l'Allemagne nazie ont été condamnés pour crimes de guerres à la suite d'expérimentations jugées « non éthiques » conduites dans les camps de concentrations sur les prisonniers de guerre sans leur consentement. L'issue du procès était également marquée par l'énoncé du « Code du Nuremberg » [1], considéré comme étant le premier code d'éthique de la recherche biomédicale de portée internationale. Une place prépondérante a été alors, donnée à la participation volontaire et au consentement libre des participants à la recherche.

D'autres incidents ont contribué à alimenter les discussions autour de l'éthique biomédicale dont le drame du Thalidomide dans les années 1950, qui a attiré l'attention sur la sécurité des nouveaux traitements avant leur commercialisation et sur l'importance d'un contrôle et une réglementation stricts en la matière. La publication de l'article de Henry Beecher intitulé « Ethics and Clinical Research » [6] en 1966 a été un autre fait marquant de l'histoire de la bioéthique ; il a mis l'accent sur des

exemples de recherche non éthique ayant lieu aux États-Unis à un moment où partout dans le monde, on continuait à dénoncer ce qui s'est passé dans les camps de concentration allemands. Cette période a été marquée par l'énoncé de la déclaration d'Helsinki en 1964 [3] par l'Association Médicale Mondiale : un autre document fondateur.

L'étude portant sur la Syphilis menée entre 1932 et 1972 à Tuskegee, avait inclut des centaines d'hommes afro-américains dans l'objectif d'étudier l'histoire naturelle de la maladie. Les participants ont été privés de la pénicilline après sa découverte comme traitement efficace de l'infection, ce qui a engendré un grand nombre de décès et d'incapacité évitables. A la suite de ce scandale, une commission constituée aux États-Unis a établi en 1979, le « Rapport de Belmont » [7] qui a constitué le document fondateur de la législation sur la recherche impliquant les êtres humains aux États-Unis et ailleurs.

Ainsi, d'autres pays industrialisés ont suivi avec la mise en place de réglementation concernant la recherche biomédicale. Les pays en voie de développement n'ont commencé que tout récemment à adopter de telles lois, principalement sous l'impulsion du développement de la recherche internationale.

LES PRINCIPES DE L'ETHIQUE DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE

Les textes et codes internationaux de bioéthique insistent tous sur quatre principes éthiques en matière de recherche biomédicale. Ces principes ont tous le même degré d'importance.

Le principe de respect de la personne est relatif au respect de l'autonomie de la personne, en d'autres termes, le respect de son libre choix et du volontariat de participer à une recherche et de la quitter à tout moment. Ce principe est aussi en rapport avec le respect de la dignité et la confidentialité des données des personnes participant à la recherche biomédicale. Le consentement éclairé est l'élément le plus important de ce principe.

Le principe de bienfaisance concerne la valeur sociale de la recherche, c'est-à-dire que les connaissances tirées de la recherche doivent avoir un impact bénéfique pour la population visée par la recherche. Ce principe est aussi important pour les participants qui doivent tirer eux aussi un bénéfice de leur participation à la recherche.

Le principe de non malfaisance est tiré de la maxime « primum no nocere » d'abord ne pas nuire. Ce principe implique que le bien-être du participant ne peut être sacrifié au nom de la science. Ainsi les risques encourus par le participant à la recherche biomédicale doivent être acceptables et justifiés par l'objectif de la recherche et les bénéfices directs pour les participants.

Le principe de justice se traduit par l'équité et l'égalité des personnes participant à la recherche biomédicale. Il est relatif à la non-discrimination et non-stigmatisation des participants à la recherche.

1. Titre premier: dispositions relatives aux personnes participant aux recherches biomédicales

L'article premier de la loi scinde la recherche médicale sur les êtres humains en deux catégories: recherche interventionnelle et recherche observationnelle (non interventionnelle). La première inclut les recherches portant sur des interventions ne faisant pas partie des examens médicaux de routine et les essais cliniques. La deuxième catégorie porte sur les recherches évaluant les soins courants et les données de santé sans intervention directe sur les participants. Cet article de loi définit aussi les différents intervenants en recherche biomédicale. L'article 2 stipule que les recherches non interventionnelles (observationnelles) ne relèvent pas de cette loi. Les articles 3, 4, 5 et 6 de la loi insistent sur le principe du respect de la personne en matière de recherche médicale en précisant le volontariat des participants, le respect de leur dignité ainsi que le consentement éclairé avec tous ses éléments (objectifs de la recherche, la méthodologie, les risques, les bénéfices, les alternatives médicales). L'obtention du consentement éclairé du tuteur légal en cas d'incapacité du participant et le droit de retrait de la recherche sans renoncer au suivi médicale sont aussi précisés par ces articles de la loi. Les articles 7, 8, 9, 10 et 11 de loi sont relatifs aux droits des personnes participants aux recherches biomédicales. Ces droits comportent: la protection de l'intégrité physique, la dignité et la confidentialité des données des participants. Ils englobent aussi le droit à la prise en charge par le promoteur des frais de soins et des explorations, ainsi que l'indemnité des surcoûts imposés aux participants exemple: frais de transport vers le centre de la recherche). Ceci ne doit comprendre une contrepartie financière à la participation aux recherches biomédicales. Les articles 10 et 11 insistent sur la protection des participants contre les risques éventuels de la recherche en prenant toutes les précautions avant l'inclusion des personnes et ne pas permettre à une personne de participer à plusieurs recherches à la fois. Les articles 12, 13, 14 et 15 traitent des dispositions particulières pour certaines personnes tel que les mineurs, les femmes enceintes, les personnes hospitalisées, les patients en état de mort encéphalique ou les comateux. Ces catégories ne peuvent être incluses dans la recherche biomédicale sauf si celle-ci ne comporte pas de risque prévisible sérieux, la recherche va être utile aux personnes présentant les mêmes caractéristiques ou handicap et que la recherche ne peut être réalisée autrement. L'article 16 stipule qu'il est interdit d'effectuer des recherches biomédicales sur les personnes privées de liberté par une décision judiciaire et les personnes hospitalisées d'office. L'article 17 de la loi concerne la création de comités régionaux de protection des personnes chargés d'examiner les protocoles de recherche biomédicale. Leur composition doit tenir compte de la pluralité et la multidisciplinarité avec des représentants des différents domaines: médecine, pharmacie, science, religion, société et juridiction (article 18). Les membres du comité exercent leur devoir en toute indépendance, ne doivent pas avoir de conflit d'intérêt avec le protocole de recherche à évaluer et doivent garder la confidentialité des protocoles examinés. La loi précise les différents éléments requis lors de l'évaluation d'un protocole

de recherche par le comité: le recrutement des participants, le consentement éclairé, la pertinence de la recherche, l'adéquation de ses objectifs avec les moyens de la recherche, les examens à réaliser au cours de la recherche, les qualifications des investigateurs et leur indemnisation ainsi que celle des participants (articles 19, 20, 21, 22, 23). Pour les études multicentriques, l'avis d'un seul comité suffit pour conduire la recherche dans plusieurs régions du pays.

2. Titre II: Dispositions relatives à la réalisation des recherches biomédicales

Le titre II de la loi concerne les dispositions relatives à la réalisation des recherches biomédicales. Les recherches biomédicales peuvent être réalisées dans les établissements de santé qu'ils soient publiques, privés, universitaires ou dans les centres de recherche. Les recherches interventionnelles doivent avoir l'autorisation des autorités gouvernementales et les recherches observationnelles doivent obtenir l'autorisation du directeur de l'établissement où ils seront conduits. Toute modification du protocole de recherche doit obtenir l'approbation du comité de protection des personnes (article 29). L'envoi des prélèvements pour analyse à l'étranger est strictement interdit sauf si l'analyse nécessaire n'est pas disponible au Maroc ou s'il s'agit d'une étude multicentrique internationale à condition d'assurer la protection des données à caractère personnel (article 30). La création de biothèque se fait après autorisation des autorités (article 31). Le titre II de la loi consacre un chapitre aux obligations et responsabilités de l'investigateur et du promoteur. Ce dernier est responsable des dommages causés par la recherche et de la responsabilité civile de l'investigateur. Celui-ci doit effectuer le suivi des participants, transmettre les données au promoteur et déclarer tout événement indésirable. A la fin ou l'interruption de la recherche, un rapport est établi et signé par les investigateurs ou l'investigateur coordonnateur que le promoteur adresse à l'autorité gouvernementale compétente. La loi de protection des personnes comporte un chapitre relatif au déroulement des essais cliniques. Ceux-ci doivent être conduits suivant les règles de bonne pratique clinique. Une fois le médicament ou le dispositif testé est prouvé bénéfique et en l'absence d'alternative thérapeutique au Maroc, le promoteur s'engage à le mettre à la disposition des participants à l'essai clinique pour garantir la continuité de leur traitement. Selon la loi de protection des personnes, les Organismes de Recherche sous Contrat (ORC) doivent être de droit marocain. Leurs actionnaires ne peuvent être les investigateurs. Il leur est interdit d'avoir un contrat avec les participants, de les recruter directement ou de recueillir directement les données relatives aux participants. L'administration compétente doit tenir une base de données nationale de recherche biomédicale. En cas de non-respect des dispositions requises pour une recherche biomédicale, l'administration compétente peut la suspendre ou l'interdire.

3. Titre III: Constatation des infractions et sanctions

Le dernier titre de la loi est réservé à la constatation des infractions et aux sanctions. Des agents inspecteurs assermentés mandatés par l'administration sont chargés de constater les infractions et les signaler à l'autorité gouvernementale compétente. En fonction du type de violation de cette loi et du

préjudice causé aux participants, les sanctions peuvent aller jusqu'à l'emprisonnement (3 à 10 ans) avec des amendes allant de 2000 à 500000 Dirhams.

DISCUSSION

Il existe plusieurs références internationales consacrées à l'éthique de la recherche biomédicale. L'association médicale mondiale a élaboré la déclaration d'Helsinki [3]. Le Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) avec la collaboration de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ont élaboré les lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains [9]. L'UNESCO a émis la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme [10]. Ces trois références traitent la recherche sur les êtres humains comme une seule entité qui doit respecter leurs différentes directives sans scinder la recherche interventionnelle et non interventionnelle. La loi française N° 88-1138 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales [11] scinde la recherche biomédicale en recherche thérapeutique comportant un bénéfice direct thérapeutique pour le participant et met tous les autres types de recherche qu'elles portent sur des malades ou non malades dans une catégorie à but non thérapeutique direct. Cette distinction a été faite dans le but d'alourdir la contrainte de réalisation des recherches biomédicales qui ne comportent pas de bénéfices thérapeutiques directes pour les participants. La loi Marocaine, quant à elle, a partagé les recherches en interventionnelles auxquelles elle est applicable et observationnelles auxquelles elle ne s'applique pas. Les directives du CIOMS incluent dans la recherche sur les êtres humains les recherches comportementales qui ne comportent pas d'intervention directes sur les personnes mais permettent de collecter des données personnelles qui peuvent comporter des risques sociaux majeurs et même légaux en cas d'étude sur des comportements illégaux. Ce type de recherche est qualifié par « observationnelle » selon la loi Marocaine de protection des personnes et donc n'est pas couvert par la loi. Ceci s'accompagne de risque de préjudices sociaux voir légaux pour les personnes qui participent aux études comportementales dans notre pays. Le respect de l'autonomie des participants est représenté par le consentement éclairé pour lequel un chapitre de loi Marocaine est consacré. La déclaration d'Helsinki insiste sur l'absence de relation de dépendance entre le médecin et le participant lors de l'obtention du consentement pour éviter toute contrainte [3], ceci n'est pas explicitement indiquée par la loi Marocaine [8]. Les informations qui doivent être données aux participants pour l'obtention du consentement selon notre loi sont: les droits découlant de la loi, l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée, les contraintes et les risques prévisibles, les bénéfices attendus et les éventuelles alternatives médicales. Ces éléments sont les mêmes pour la déclaration d'Helsinki, cependant les directives du CIOMS ont rajouté d'autres éléments à préciser lors du consentement tels que: les mesures de protection de la confidentialité des données des participants, le devenir des prélèvements, l'approbation de la recherche par un comité d'éthique, la responsabilité de l'investigateur et du promoteur et l'information des participants des résultats après la fin de la

recherche [9]. Le code civil français (loi 94-653 du 29 juillet 1994) déclare que la participation à une recherche biomédicale ne peut donner lieu à rémunération [11]. Dans le même sens, l'article 9 de la Loi Marocaine de protection des personnes participant à la recherche biomédicale, stipule qu'aucune contrepartie financière directe ou indirecte ne peut être versée au participant par le promoteur. Cette clause ne permet pas la réalisation des phases I des essais cliniques car celles-ci sont conduites sur des sujets volontaires sains qui y participent en contrepartie d'une incitation financière. Cependant, la loi engage le promoteur à rembourser les frais encourus par les participants en rapport avec la recherche et la prise en charge des soins. Ce remboursement du manque à gagner est aussi recommandé par le CIOMS. Ces recommandations permettent aussi la rémunération des participants, comme forme de dédommagement pour le dérangement dû à la recherche. Tout comme la loi Marocaine, la déclaration d'Helsinki explique que la recherche sur une population vulnérable se justifie uniquement quand cette recherche répond à un besoin sanitaire de la population en question et ne peut être réalisée sur un groupe non vulnérable. Dans le cadre de la protection de ces groupes dits vulnérables, la loi Marocaine interdit toute recherche sur les prisonniers, ce qui n'est pas le cas de la déclaration d'Helsinki et des directives du CIOMS. Ces dernières recommandent que toute recherche devrait être évaluée et approuvée par un comité d'éthique de la recherche avant qu'elle ne soit initiée. La loi française de 1998 installe des comités indépendants qui ont été nommés par la suite comité de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale. Au Maroc, la loi décrète la création de comités régionaux de protection des personnes qui doivent examiner les protocoles de recherche avant leur initiation. Tout comme les références internationales d'éthique de la recherche biomédicale, cette loi a pris des dispositions relatives à la réalisation des recherches dans le respect des bonnes pratiques cliniques. Des rigueurs sont de mise en ce qui concerne les fondements scientifiques de la recherche, sa méthodologie, sa valeur sociale et la justification des risques potentiels par le bénéfice escompté.

Aux Etats Unis d'Amérique, le code des réglementations fédérales comprend une partie dédiée à la protection des personnes (45 CFR 46) [12]. Elle comporte un ensemble de directives pour la conduite de recherche sur les sujets humains. Tous les fondements et les définitions liés à la recherche biomédicale y figurent. L'une de ces définitions est consacrée à ce qui constitue un risque minimal en matière de recherche biomédicale. Ceci est un élément important qui peut aider les comités d'éthique dans l'évaluation des risques et bénéfices des protocoles de recherche. Dans le code des réglementations fédérales Américaines, les dispositions supplémentaires pour la protection des groupes vulnérables sont scindées pour respecter la spécificité de chaque groupe. Ainsi il existe des dispositions spécifiques pour les femmes enceintes, les fœtus et nouveau nés, d'autres pour les enfants ainsi que pour les prisonniers. Les directives relatives au fonctionnement, composition et les décisions des comités d'éthiques y sont aussi bien codifiées. Ces réglementations couvrent aussi les études comportementales et elles ont été récemment mises à jour pour couvrir les avancées réalisées en matière de recherches génétiques et la croissance des

biothèques qui stockent les prélèvements pour des recherches futures dont les objectifs sont non encore déterminés. Dans le monde arabe, certains pays ont adopté des textes législatifs pour protéger les participants à la recherche biomédicale. Aux Emirats Arabes Unies, le ministère de la santé a émis en 2006 des recommandations pour la conduite des essais cliniques. L'Arabie Saoudite dispose de lois réglementant la recherche sur les sujets humains et les essais cliniques. En 2001, la Jordanie a adopté une loi de la recherche clinique. Depuis 2009 le Qatar et le Bahreïn disposent de réglementation sur la recherche sur les êtres humains [13].

CONCLUSION

La nouvelle loi Marocaine de protection des personnes participant à la recherche biomédicale est un énorme pas dans l'établissement de l'éthique de la recherche dans notre pays. A l'instar des références internationales en la matière, cette loi couvre l'essentiel des exigences relatives à l'éthique de la recherche pratiquée sur l'être humain à savoir: l'autonomie des participants, la confidentialité des données, la protection des groupes vulnérables, la minimisation des risques et leurs justifications par les bénéfices escomptés et l'instauration de comités de protection des personnes pour examiner et valider les recherches. Cette loi a aussi pris des dispositions pour punir toute conduite contraire à l'éthique de la recherche et pour dédommager les préjudices causés aux participants. Tout comme la déclaration d'Helsinki, les directives du CIOMS et l'UNESCO, et pour des raisons morales mais aussi religieuses et culturelles, la loi ne s'est pas prononcée sur la recherche sur les embryons et la recherche génétique. Ces dernières seront probablement couvertes par la loi relative aux empreintes génétiques ou par les actualisations futures de la loi de protection des personnes participant à la recherche, qui nécessite une évaluation continue.

Conflits d'intérêt:

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt concernant cet article.

REFERENCES

1. Code de Nuremberg 1947.
2. Déclaration universelle des droits de l'homme 1948.
3. La déclaration d'Helsinki (1964, amendée en 1975, en 1983, en 1989, en 1996, en 2000, en 2013).
4. La déclaration universelle sur le génome et les droits de l'homme (UNESCO 11 Novembre 1976).
5. la Déclaration universelle sur les données génétiques humaines (UNESCO 16 Octobre 2003).
6. **Beecher HK.** Ethics and Clinical Research. *N Eng J Med* 1966;274:1354– 1360.
7. Rapport de Belmont, Département de la Santé, de l'éducation et des services sociaux des États-Unis 1979.

8. Texte de loi Marocaine de protection des personnes participant aux recherches biomédicales, 2015. <http://adala.justice.gov.ma/production/html/Fr/190513.htm>
9. Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS). Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains. Organisation mondiale de la Santé (OMS) : Genève, 2003.
10. Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme. UNESCO, 2005.
11. Loi française N°88-1138 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000508831>
12. Code of Federal Regulations, Title 45 public welfare, department of health and human services part 46 protection of human subjects, 2009.
13. **Alahmad G, Al-Jumah M, Dierickx K.** Review of national research ethics regulations and guidelines in Middle Eastern Arab countries, *BMC Medical Ethics* 2012; 13:34.