

L'éthique de la recherche médicale

Par Mylène Botbol-Baum*

Des limites éthiques sous-tendent, heureusement, l'expérimentation sur l'homme. Mais les textes internationaux existants sont sans portée juridique. Ainsi, les firmes pharmaceutiques ne sont pas suffisamment incitées à faire passer les intérêts du malade avant les leurs.

Les recherches médicales sur des sujets humains sont très souvent l'objet de polémiques, surtout quand les chercheurs sont occidentaux et les « individus soumis à expérimentation » issus des pays en développement. La déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (AMM), édictée en juin 1964, a servi de cadre éthique aux essais cliniques depuis trente-cinq ans. La cinquième et dernière révision de ce texte (1) a été l'objet de vives tensions, en octobre 2000, à Édimbourg. Et l'on a assisté à de nombreuses tentatives pour limiter les contraintes imposées à l'expérimentation humaine. Finalement, même si la « révision d'Édimbourg » a maintenu les exigences éthiques inscrites dans la déclaration d'Helsinki, la menace que constitue la relativisation locale de principes universels demeure.

La déclaration d'Édimbourg

Pendant deux années et avant d'aboutir à la déclaration d'Édimbourg, deux visions éthiques se sont affrontées. L'une, ancrée dans le relativisme éthique, rendait obsolète toute intention de trouver une source universelle à l'éthique. L'autre, au contraire, était fondée sur l'universalité des principes édictés dans le code de Nuremberg, notamment le consentement éclairé du patient. Issue du premier courant, l'Association médicale américaine (AMA) a dénoncé le caractère utopique (« la quête du saint Graal ») de principes éthiques universellement partagés. Ce groupe puissant et propriétaire de la majorité du complexe médico-industriel a toujours refusé le principe de solidarité inhérent au code de Nuremberg, en résistant à l'aspect principaliste (et donc universaliste) des différentes versions de la déclaration d'Helsinki. Il a réclamé l'amendement de plusieurs articles de la déclaration, « au nom du pragmatisme des intérêts de la recherche internationalisée ». Mais face à ces pressions, l'AMM a envoyé un signal fort : elle a pesé pour que les intérêts du patient prévalent sur l'intérêt des firmes pharmaceutiques et a insisté pour que l'on ne confonde pas innovation thérapeutique et expérimentation humaine. Elle a dénoncé clairement le système d'exploitation de la recherche dans le tiers-monde.

Cette prise de position est arrivée à point nommé pour que soit contrée la tendance à l'assouplissement des règles d'expérimentation humaine dans les pays défavorisés. Elle n'a pas fait consensus, comme nous le verrons, car elle a révélé un conflit d'intérêt entre expérimentés et expérimentateurs.

La déclaration d'Édimbourg de l'AMM a résisté au courant pragmatique en réaffirmant notamment le principe de consentement éclairé dans un contexte de vulnérabilité. « Certaines catégories de sujets sont plus vulnérables que d'autres et appellent une protection adaptée », lit-on à l'article 8. Par ailleurs, le texte réaffirme l'interdiction d'études contre placebo lorsque des traitements efficaces sont disponibles, et la garantie de l'accès aux meilleurs soins disponibles pendant et après l'expérimentation.

L'article 19 précise en effet qu' « une recherche médicale sur des êtres humains n'est légitime que si les populations au sein desquelles elle est menée ont des chances réelles de bénéficier des résultats obtenus ».

L'intérêt des personnes privilégié

Cette pétition de principes est d'une extrême importance : elle place, au niveau de l'intention, le bien-être des personnes testées avant les intérêts de la science et de la société. Selon Ruth Macklin, professeur de bioéthique au département d'épidémiologie et de médecine sociale au Collège de médecine Albert-Einstein (New York), les points les plus conflictuels concernent les droits des patients (accès aux thérapeutiques, usage légitime de placebo) ayant participé à une étude (2). Ces droits sont explicités dans les articles 29 et 30 de la déclaration : « Les avantages, les risques, les contraintes et l'efficacité d'une nouvelle méthode doivent être évalués par comparaison avec les meilleures méthodes diagnostiques, thérapeutiques ou de prévention en usage. Cela n'exclut ni le recours au placebo ni l'absence d'intervention dans les études pour lesquelles il n'existe pas de méthode diagnostique, thérapeutique ou de prévention éprouvée. Tous les patients ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité. »

Mais reste à savoir comment, en pratique, ce texte peut être interprété pour ne pas susciter de fausses promesses. Car les protagonistes, organisateurs de la recherche d'une part, et sujets de l'expérimentation d'autre part, adhèrent à des prémisses incompatibles fondamentalement. De plus, la déclaration d'Édimbourg élude des controverses notamment autour de la question de ce qui est dû au pays (ou au groupe communautaire) dans lequel se déroule la recherche.

Une victoire éthique mais sans poids véritable

Reste donc à savoir si la victoire éthique remportée à Édimbourg peut, à elle seule, garantir la légitimité de la recherche dans le tiers-monde et si elle exige une régulation juridique internationale. Sans force de loi, la déclaration d'Édimbourg permettra-t-elle de sortir des pratiques d'exploitation éhontées que nous avons connues dans les années 1990 ? La régulation peut-elle dépasser la sphère de la recherche publique – sur laquelle les États démocratiques peuvent exercer leur autorité – afin de s'appliquer aux multinationales qui réalisent leurs essais cliniques dans le tiers-monde ? Rien n'est moins sûr quand on voit la controverse féroce qui

s'installe aujourd'hui entre les firmes pharmaceutiques américaines et européennes à propos de la version de la déclaration. La Food and Drug Administration (FDA) fait pression pour que la déclaration d'Édimbourg ne soit pas prise en considération par les firmes pharmaceutiques américaines, alors que les firmes européennes entendent bien mettre l'intérêt du patient avant leurs intérêts économiques. Ces dernières semblent avoir retenu la leçon du procès de Pretoria sur l'accès aux antirétroviraux et veulent prendre en considération les conflits d'intérêts entre chercheurs et populations vulnérables. L'AMM a d'ailleurs mis en place un groupe de travail visant à déterminer si la déclaration devait être rédigée à nouveau face à ces pressions. En avril, un éditorial du Lancet dénonçait l'asservissement des instances en charge des médicaments aux firmes pharmaceutiques (3). Historiquement, c'est précisément la question de la légitimité autour de la recherche sur le sida – et ce que l'on a appelé la HIV Aids Controversy – qui a conduit à une réévaluation de la déclaration d'Helsinki à Édimbourg. En 1997, un groupe associatif, le Health Research Group de l'ONG Public Citizen, fondée par Ralph Nader (4), a mis en cause la légitimité d'essais menés sur des milliers de femmes enceintes atteintes du sida, et qui n'avaient reçu, pour certaines, qu'un placebo au lieu des médicaments efficaces existants (zidovudine). Financés par les National Institutes of Health (NIH) américains et divers centres de contrôle des maladies en Afrique et en Asie, ces essais avaient pour but de trouver les moyens de réduire la transmission du VIH à l'enfant à naître. En mai 1997, le groupe de recherche de Public Citizen dénonçait l'illégitimité de ces essais cliniques en se référant à la déclaration d'Helsinki, qui exige que les chercheurs garantissent aux patients l'accès à des traitements conformes aux standards du pays sponsor. En décembre 1997, Marcia Angell, alors éditrice du New England Journal of Medicine, publiait un éditorial qui a fait date (5). Cet article mettait sur la place publique ces abus inacceptables. « La solution apportée par l'industrie à ces violations flagrantes de la déclaration d'Helsinki est de diluer la déclaration jusqu'à ce qu'elle atteigne les standards minimaux que pratiquent les chercheurs actuellement, écrivait Marcia Angell. La plupart de l'aide accordée aux pays du tiers-monde est associée à des formes d'exploitation ». Cet article a donné lieu ensuite à de très nombreux commentaires et prises de positions.

Pressions pour créer plusieurs standards de soins

Cette injustice et ce non-respect de la déclaration d'Helsinki ont pourtant été soutenus par une vingtaine d'«éthiciens» qui considèrent comme légitime le relativisme éthique (6). Ces auteurs, dont Catherine Wilfert (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, Californie) justifiaient les doubles « standards de soins », considérant que l'obligation d'articuler qualité de la recherche et obligations de soins, après expérimentation, en termes globaux, était idéaliste. De même, ces éthiciens reconnaissaient le droit des NIH de ne pas offrir aux participantes de l'étude clinique « le meilleur traitement disponible tel que cela est stipulé dans la déclaration d'Helsinki ». Ils considéraient que les pays en développement ne pouvaient pas s'offrir les meilleurs traitements existants dans les pays

industrialisés. Ils devaient donc laisser développer, chez eux, des traitements qu'ils pourront peut-être s'offrir plus tard.

Mais cette révoltante logique, selon laquelle quelque chose est toujours mieux que rien, contredisait le caractère universaliste de la déclaration d'Helsinki. La controverse se situait donc bien autour du fait d'accepter ou non l'engagement de fournir des traitements.

La pression exercée pour mettre en place plusieurs standards de soins mérite qu'on précise cette notion, d'origine médico-légale, et qui permet de corréliser la qualité des soins avec un degré de « négligence relative ». Diverses définitions du « standard de soin » sont données dans la déclaration d'Édimbourg. La première et la seconde insistent sur la notion de « thérapie ayant donné les meilleures preuves », qui prend pour référence soit la meilleure thérapie existante au monde, soit celle qui prévaut dans le pays où se déroule l'étude. Elle nous met face à la problématique du global et du local. Ces catégories apparaissent trop simplistes pour une description des standards de soins pour lesquels le jugement des experts de la communauté médicale reste le plus efficace.

Enfin, l'intention éthique fondamentale est de définir un « standard de soins » dans le cadre d'une responsabilité morale qui prend en considération le contexte socio-économique local, avec l'objectif de réduire l'inégalité d'accès aux soins. Or, la marginalisation sociale et économique, l'accessibilité des soins, le niveau d'éducation sont des facteurs qui ont toujours été exclus du débat. Il importe donc désormais de comprendre le contrat scientifique proposé non plus sous le seul angle de l'objectivité scientifique, mais en considérant aussi la structure légale du pays d'accueil, le niveau d'éducation des patients concernés...

Une certaine forme de « colonisation idéologique » doit être remplacée par une dimension d'« éthique narrative », prenant en considération l'histoire spécifique et biographique des patients ou bénévoles, moins normative, moins standardisée et donc plus juste. Ce concept a été forgé en Europe par les philosophes Paul Ricoeur et Hannah Arendt. Le paradoxe reste que le « standard de soins » universalisé est la seule garantie du respect de l'ensemble de sujets de recherche, au-delà de leur contexte spécifique. Comment articuler universalisme de la règle scientifique aux particularismes des besoins si ce n'est en donnant, en amont, les conditions optimales d'expérimentation ?

La question de la légitimité de la recherche dans le tiers-monde a émergé dans les années 1990, au moment où les firmes, confrontées à des règles limitant les essais cliniques dans les pays industrialisés, ont exporté leurs recherches dans les pays pauvres. Les considérations d'intérêt de la recherche privée ont profité du vide juridique résidant dans les pays en développement. La déclaration d'Édimbourg rappelle aux instances politiques le devoir de réguler la recherche. Face à l'invasion des enjeux économiques dans le champ social, il n'existe pas d'autre alternative que de reconstruire une notion internationale de justice responsable, soutenue par un engagement solidaire des nations riches envers les plus pauvres.

Vers un engagement solidaire des pays riches ?

La déclaration restera problématique tant qu'elle n'aura pas été juridiquement implémentée. Elle n'est aujourd'hui qu'une source influente d'éclairage éthique pour les chercheurs de bonne volonté. Mais est-ce suffisant, à l'heure où la recherche est essentiellement privée et où l'État ne peut jouer pleinement son rôle de gardien des normes juridiques ? Puisque la recherche se mondialise, des régulations juridiques internationales s'imposent. Le conflit qui a surgi à Pretoria entre propriété intellectuelle et intérêt des personnes ne peut être résolu par la déclaration d'Édimbourg, mais ce texte pourrait servir de base à un accord au sein de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) sur le modèle de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC). Celui-ci impose une licence obligatoire dans les cas d'urgences sanitaires. La question de l'expérimentation sur les malades du sida est d'une telle urgence qu'il faut bâtir au plus vite un cadre de régulation international.

* *Unité d'éthique médicale (EBIM), Université catholique de Louvain (UCL), promenade de l'Alma 51, 1200 Bruxelles, Belgique*

E-mail : baum@ebim.ucl.ac.be

(1) www.wma.net/f/policy/17c-f.html

(2) R. Macklin (2001) *Kennedy Institute of Ethics Journal* 2, 1.

(3) *Lancet* (2001) 358, 9291.

(4) www.citizen.org

(5) M. Angell (1997) *N. Engl. J. Med.* 337, 12, 847-849.

(6) *The Lancet* (1999) 353, 1878-1881.

Pour en savoir plus

• R. Macklin (1999)
Against relativism : cultural diversity and the search for ethical universals in medicine,
Oxford University Press, 304 pp.