

Ethique

Jeudi 16 novembre, 13h30 – 15h30

Lise Haddad (philosophe)

Didier Dreyfus (PU-PH, Réanimation médico-chirurgicale, Louis Mourier)

Ronéotypeuse : Amélie Vayssette

Ronéoficheuse : Elise Garnier

Ethique cours n° 5

La recherche médicale, le médecin et le malade

La première partie a été faite par le professeur Haddad et la seconde par le professeur Dreyfus. Les deux sont tombables au partiel.

Toutes les références des études citées sont sur le diapo.

Le professeur Dreyfus nous conseille de lire les études chez nous ainsi que le livre Pourquoi garder son indépendance face aux laboratoires pharmaceutiques ? et de voir le film La fille de Brest sur le scandale du Médiator.

Sommaire

Introduction

- I. Philosophie
 - A) Le médecin hospitalier
 - 1) Un praticien, un chercheur, un administratif
 - 2) Conflit de méthodes : entre individualisation et généralisation
 - 3) Deux éthiques de référence possibles : la morale kantienne et l'utilitarisme
 - B) Le patient dans la recherche : exemplaire cobaye ou patient responsable ?
 - 1) Le patient entre chose et personne
 - 2) La menace de réification (chosification)
 - 3) Le consentement du patient : une solution ?
 - C) Cet obscur objet de la recherche
 - 1) Au plan institutionnel
 - 2) La recherche en sciences exactes animée par des enjeux sociaux
 - 3) Influence de la recherche sur la société
 - D) Comment s'orienter dans la recherche

- II. Enjeux éthiques de la recherche clinique
 - A) De Nuremberg à aujourd'hui
 - 1) La recherche avant Nuremberg
 - 2) Le procès de Nuremberg
 - 3) La recherche non éthique aux EU de 1945 aux années 70
 - 4) La dénonciation de la recherche non éthique
 - B) Protection des patients
 - 1) Le rapport Belmont
 - 2) La déclaration d'Helsinki
 - 3) Sept exigences de la recherche clinique
 - C) Menaces contemporaines
 - 1) Exploitation des populations vulnérables
 - 2) La fraude
 - 3) Les conflits d'intérêts

Conclusion

Introduction

Ce cours présente les difficultés de la recherche, sa complexité et les problèmes philosophiques qui l'accompagnent. La philosophie est traversée par les mêmes questions qui sont retrouvées dans les problématiques de la recherche médicale. Ainsi, la recherche médicale peut être éclairée par la philosophie et vice-versa.

La recherche médicale incarne à la fois les **rêves et les cauchemars de la médecine**

La recherche médicale est accompagnée de beaucoup de fantasmagories, de représentations. Elle est très surinvestie positivement, c'est-à-dire qu'elle est **le fondement d'espoirs** (souvent la recherche médicale est le modèle de toute recherche), répond aux rêves les plus fous d'immortalité, d'arrêt de la souffrance, d'amélioration de la condition humaine.

La recherche est portée par des mythes, des figures qui ont aidé les hommes à passer à un autre stade dans la connaissance :

- Prométhée qui vole le feu aux dieux pour les hommes faisant ainsi d'eux une classe intermédiaire entre les animaux et les dieux. Cependant, il paye cher sa trahison aux dieux (ses entrailles sont dévorées en permanence)
- Faust, un chercheur qui ne trouve rien noue un pacte avec le diable pour vivre intensément : il choisit la vie par rapport à la connaissance. Mais sa nature revient, il imagine des plans pour faire progresser l'humanité, il doit son salut à sa découverte de comment soigner un certain nombre de maladies qui touchaient les villageois.

Il y a une **ambiguïté de la recherche**, une opposition de forces maléfiques et bénéfiques avec un désir d'aller plus loin, de se dépasser.

C'est l'association d'un rêve et d'un cauchemar : les plus grands crimes sont liés à la recherche et ont donné lieu à des normes éthiques internationales.

Les crimes médicaux nazis en sont le plus grand exemple, ils représentent un archétype dans l'horreur, mais les crimes étaient issus naturellement de la pensée nazie, ils étaient « justifiés » par l'idéologie. Au début de l'histoire du nazisme, les premières représentations de son horreur étaient les crimes médicaux car il y a une sorte de transgression absolue dans le fait que la recherche médicale aboutisse au crime total.

Il existe un certain nombre de **paradoxes internes à la recherche**, aux statuts du médecin et du patient.

La position du médecin, notamment hospitalier, est **polyvalente et ambivalente**. On lui demande d'être un thérapeute, donc d'avoir une relation singulière avec le patient, et d'être un chercheur donc de rendre compte d'exigences de la connaissance scientifiques et enfin un institutionnel qui doit respecter le règlement de son institution et les exigences associées.

En tant que profession ambiguë, il doit **balancer entre deux méthodes** : une qui relève des sciences humaines et une qui relève des sciences de la nature. De même, ses références éthiques oscillent entre **l'éthique kantienne et l'éthique utilitariste**.

Cette ambiguïté du statut du médecin rejaille sur le statut du patient, qui est traité en tant **qu'individualité et en tant que cobaye**.

Des installations juridiques défendent ce patient mais sont-elles suffisantes ? Comment se déroulent-elles ?

La recherche elle-même pose un problème d'ambivalence dans la mesure où cette recherche n'existe pas en tant que soi, elle est **toujours dans un contexte** (pays, médecine, système de valeurs). **Sa légitimité est de chercher le « vrai » mais elle doit répondre à des exigences de justices qui, elles, sont liées au « juste ».**

I. Philosophie

A) Le médecin hospitalier

1) *Un praticien, un chercheur, un administratif*

Le médecin a un **engagement moral** via le serment d'Hippocrate, c'est un engagement personnel et moral dans une relation intersubjective, de loyauté et de bienveillance envers le patient.

En même temps, le chercheur travaille sur les patients en tant qu'un exemplaire, qu'un spécimen à l'intérieur d'une généralité.

➔ **Il y a une tension entre la pratique de thérapeute et la pratique de chercheur** : la façon dont le patient est appréhendé est différente et les buts recherchés le sont également (il est soucieux du bien du patient mais aussi de celui de l'humanité, du progrès de la recherche)

Le médecin est **dans une institution**, il doit en respecter les exigences y compris celles qui sont économiques. Il peut aussi vouloir augmenter le prestige de son service et de fait, s'orienter sur certains thèmes de recherche, sachant que ceux-ci sont plus prestigieux ou rentables.

Il y a donc des contraintes extérieures dans lesquels l'intérêt particulier du patient s'estompe au profit de l'intérêt général de l'hôpital.

2) *Conflit de méthodes : entre individualisation et généralisation*

Kant réfléchit avec les progrès de la connaissance scientifique à la légitimité que garde la philosophie et à la façon dont la raison peut rendre compte des objets sur lesquels elle s'exerce. Il imagine différents champs d'exercice de la raison avec des facultés différentes. Il établit ces trois critiques qui répondent à une question :

- Critique de la raison pure : que peut-on savoir ?
- Critique de la raison pratique : que doit-on faire ?
- Critique de la faculté de juger : qu'est-il permis d'espérer ?

Les différents domaines de la raison sont séparés, les idéaux qui les président sont opposés : celles qui s'exercent sur la connaissance et l'action sont contradictoires.

On a envie de tout savoir, de tout expliquer et c'est ce qui donne envie de continuer la recherche mais quand on a envie d'agir c'est pour pouvoir faire une différence, pour exercer sa liberté. On échappe donc à un système de prévisibilité.

Or, **la difficulté du médecin est qu'il est sur les deux registres** : sur le registre de l'action et celui de la connaissance, donc sur celui de la prévisibilité et sur celui de la liberté. Il faut donc les articuler entre eux.

Heinrich Rickert (néokantien), un philosophe allemand du XIXe siècle a réfléchi à la façon dont on pouvait faire des sciences humaines ou des sciences de la nature (Sciences de la culture, sciences de la nature, 1926)

Selon lui, il y a deux façons de travailler :

- **Sur les êtres humains en ce qu'ils ont de communs**, on les désigne alors par une catégorie (groupe sanguin ...)
- **Sur l'être humain en tant qu'individualité**, de ce qu'il a de spécifique, de singulier, d'unique au monde. Il est ici désigné par un nom propre.

En fonction du fait qu'on s'oriente sur la nature ou sur la culture, on va chercher soit la généralité soit l'individualité. Dans les **sciences de la nature**, on cherche à **ramener des phénomènes différents à une même loi**, on prend ce qui est hétérogène pour l'homogénéiser. Si on travaille sur la **culture**, on **cherche ce qui fait la différence dans un groupe**, on prend ce qui est homogène pour l'hétérogénéiser.

On peut prendre comme exemple le cas de deux chercheurs : un biologiste qui travaille sur le développement du poulet et un historien qui travaille sur l'histoire de la papauté. Le biologiste cherche le plus grand nombre d'exemples possibles pour montrer qu'ils obéissent toujours à la même loi alors que l'historien cherche à montrer que chaque pape apporte quelque chose d'unique.

Ces principes de généralisation ou d'individuation décrivent une même réalité. On a toujours à faire à une même personne dans le cas d'un patient mais on peut la prendre soit du point de vue de ce qu'elle a de commun avec le monde soit du point de vue de ce qu'elle a de singulier selon qu'on saisisse cette réalité sous **l'aspect universel ou sous l'aspect particulier.**

3) Deux éthiques de référence possibles : la morale kantienne et l'utilitarisme

Le médecin doit associer deux regards contradictoires sur même patient. Il a également deux éthiques de référence : la morale kantienne ou l'utilitarisme

- La morale Kantienne : l'humanité est représentée en chaque homme.

On parle de **l'humanité en tant que valeur**, de ce qu'elle signifie. Chaque être humain a la possibilité **d'exercer sa liberté**, c'est-à-dire échapper à ce qui est prévisible, être à **l'origine de processus, prendre des décisions libres** non seulement sans contraintes ni pression extérieures mais aussi sans pressions intérieures. Cela signifie **échapper aux penchants** (pulsions, addictions) pour tendre à être le plus libre possible, c'est-à-dire être le plus soi possible. Le soi c'est l'émancipation. **Chaque être humain est donc infiniment respectable car chacun dit ce qu'à l'humanité de spécifique.**

« Agis comme si la maxime de ton action devait être érigée par ta volonté en loi universelle de nature » : pense à chaque fois à respecter l'autre ainsi que toi-même puisque c'est l'humanité qui est en jeu même dans sa propre personne, c'est l'impératif catégorique (ce qui doit être fait inconditionnellement)

« Agis de façon telle que tu traites l'humanité, aussi bien dans ta personne que dans toute autre, toujours en même temps comme fin, et jamais simplement comme moyen. »

Agir c'est mettre en œuvre sa volonté libre et émancipée dont la valeur est d'être libre. Cette volonté ne doit être asservie à aucune intention ultérieure, l'utilité ne peut ni augmenter ou diminuer la valeur de cette volonté

- L'utilitarisme (Bentham) : augmenter somme totale des plaisirs et diminuer celle des peines.

Le plaisir est le critère du bien, de l'utile et du juste, il est associé à quelque chose de physique, soumis à l'utilité. Au contraire, **le mal est associé à la douleur, c'est le critère du mal de l'inutile et de l'injuste**. Dans cette représentation on trouve l'idée d'un organisme, d'un corps social dont chaque individu est une partie et doit **contribuer au bien de l'organisme social général**. On ne parle pas ici de la totalité des individus au sens extensif, mais de la somme des êtres vivants y compris animaux, on fait une moyenne du plaisir rapporté sur la peine.

Mill (L'utilitarisme, 1861) explique un **utilitarisme négatif**. L'utilitarisme, c'est non seulement promouvoir le plaisir et l'absence de peine mais c'est aussi **éliminer tout ce qui apporte de la douleur**, Le seul sacrifice qu'on peut faire par rapport à son plaisir est le sacrifice du plaisir de l'individu par rapport à la totalité du monde.

Kant se repose sur l'individu, son émancipation, il n'y a pas à voir avec collectivement. Les utilitaristes veulent augmenter le plaisir, ils raisonnent en termes de moyenne, d'utilité pour l'espèce humaine.

Les pratiques peuvent être ancrées dans les deux morales, mais dans l'utilitarisme seul l'utilité et la collectivité subsistent comme valeurs morales

L'utilitarisme a inspiré Haeckel, un des principaux théoriciens de l'éthique nazie. Il pensait en termes d'organisme social, il mélangeait biologie et organisation sociale (réunion de la biologie, la spiritualité, la politique). Selon lui, il y avait un grand corps social qui suivait les lois de l'évolution, c'est le darwinisme social, et ce qui va à l'encontre de cette évolution devait être éliminé. Le discours nazi est donc inspiré d'une **déviaton de l'utilitarisme**.

B) Le patient dans la recherche : exemplaire cobaye ou patient responsable ?

1) *Le patient entre chose et personne*

Les patients sont soumis aux exigences de la connaissance et de la raison et subissent donc les contreparties de cette connaissance.

Deux philosophes allemands du XXe siècle appartenant à l'école de Francfort écrivent La Dialectique de la raison (1947) où ils essaient de démontrer que la raison dans son développement et dans le progrès de la connaissance a toujours des **contreparties aliénantes**. La raison permet donc l'émancipation mais a un effet d'aliénation. En se rendant maître par la raison et par la connaissance, les hommes s'éloignent des objets sur lesquels ils exercent leur raison.

Exercer sa raison c'est établir des équivalences, chercher ce qui a de commun, mais c'est aussi une perte de spécificité de chaque objet individuel : transformation des individus en copies conformes.

Cette idée est poussée à son extrême par Adorno (Cours de métaphysique, 1965). Il dit qu'on peut comparer le génocide avec le fait d'inscrire tous les individus dans une totalité pour les conserver.

C'est-à-dire que mettre tous les individus dans un même groupe pour la survie de l'humanité c'est pareil qu'un génocide. **Dans les deux cas, ce qui compte c'est nombre de vie humaines et pas chaque individu c'est dire tout le monde est remplaçable, une vie en vaut une autre donc une vie n'a pas de valeur, c'est la même idée que dans le génocide où une vie n'a pas de valeur et peut-être supprimée.**

Il faut garder une distance critique avec la connaissance en montrant qu'il y a des contreparties.

La connaissance n'arrive jamais à répondre à la totalité des questions qu'on se pose dont les questions éthiques.

Edelman (Ni chose ni personne, 2009) montre la **difficulté du statut du corps humain dans la science**. Plus on étudie le corps, plus il nous échappe dans la mesure où le corps était avant un intermédiaire entre soi et soi, un moyen de vérifier son identité) mais peut devenir une valeur, un objet de la science, un matériel biologique commun à toute l'humanité. **Le corps peut s'étudier hors de soi et même en contradiction avec l'identité** (ex : culture de cellules in vitro, greffe d'organe). Il y a une **dissociation dans l'utilisation du corps** qui au lieu d'assurer l'identité la complexifie.

Pour pallier cette perte d'identité, on crée des droits de la personne. Mais plus on en crée plus on s'enfonce dans des questions biologiques complexes qui font qu'on devient de plus en plus une chose.

Plus on essaie de s'émanciper, plus on conforte des pratiques qui font du corps une chose exploitable hors de soi.

2) *La menace de réification (chosification)*

Réification est un terme inventé par Lucaks (Histoire et conscience de classe, 1923). Le fait de réifier les gens **transgresse la morale** en considérant l'autre comme chose morte, une marchandise. On s'adresse à lui sur le **modèle des rapports marchands et économiques**. C'est tous ces comportements, du simple égoïsme à l'absence d'empathie, où on s'adresse aux gens de façon à les utiliser.

Honneth a écrit sur le besoin de reconnaissance. Dans la science même, il y a une prédisposition à considérer les individus comme des objets de connaissance. On oublie que, à la base, on a commencé à étudier pour sauver les individus en tant que soi. Habermas dit **que le besoin le plus fort de l'être humain est le besoin de reconnaissance et que celui-ci est oublié dans la science.**

La biologie a-t-elle une tendance réifiante ?

Droysen (historien de la pensée) dénonce un **rapport au monde animal, végétal et inorganique d'utilisation**. On ne les considère pas comme des individus donc on n'hésite pas à les utiliser, à les détruire. En ce qui concerne les individus, il ne faut pas oublier que ce sont d'autres soi-même. On est dans un **rapport de co-naturalité**. Or dans la biologie, la façon dont on utilise les individus est dans une logique de réification.

Ex : sous le nazisme, la biologie est une des seules sciences à ne pas avoir été modifiée (contrairement, à la physique, l'histoire, la philosophie). Un très grand nombre de médecin et de biologiste ont adhéré à l'idéologie nazie : « la conscience cède à l'esprit consciencieux et la responsabilité technique devient plus importante que la responsabilité morale » : on s'intéresse plus au comment faire qu'à qu'est ce qu'on est en train de faire ?

3) *Le consentement du patient : une solution ?*

Le code de Nuremberg apporte la notion de consentement. Le consentement est sensé être **libre et éclairé mais est-il une véritable adhésion** ? Les protocoles de recherche ne sont pas toujours évidents, les gens sont malades et inquiets, il peut donc y avoir une mauvaise compréhension de leur part ainsi que de leurs proches. **Plusieurs phénomènes parallèles peuvent interférer**. Les patients peuvent se demander s'ils auront une meilleure surveillance s'ils acceptent ou une mauvaise image s'ils refusent.

Comment expliquer au patient ce qu'il va ressentir dans sa chair ? Wittgenstein a dit « quel sens accordé à j'ai mal à sa dent ». Même si deux personnes ont mal aux dents, elles ne parlent pas de la même chose car il y a dans la perception de son corps quelque chose d'incommunicable. **Il n'y a pas de transitivité dans l'expression du ressentie**. L'empathie est exprimée à la troisième personne mais le ressenti du corps ne se fait qu'à la première personne. Il y a une asymétrie totale entre ce que dit le médecin et ce que peut ressentir le patient.

Question du temps : on ne peut savoir avant de l'avoir vécue comment on va vivre une situation d'handicap ou de maladie. De plus, une expérience aussi forte qu'une maladie peut bouleverser son système de valeurs.

Il y a des limites au consentement.

C) Cet obscur objet de la recherche

1) *Au plan institutionnel*

La recherche est toujours au sein **d'institutions elle-même porteuse de valeurs**.

Rickert définit l'individu par sa **capacité à se positionner, à faire des choix**. Or, les systèmes de valeur sont des **prises de positions collectives**, des pratiques sociales qui émanent de positions partagées et intersubjectives. La recherche est donc déjà investie de valeurs alors qu'elle est sensée être simplement un procédé de connaissance.

Les pratiques sociales sont souvent intégrées de façon inconsciente, on est imprégné de son système de valeur (ex : argent).

Des personnes peuvent être sincèrement persuadées de faire le bien alors qu'ils sont traversés d'exigences sociales qu'ils ne remettent pas en cause, qu'ils ne critiquent pas mais qui orientent leur façon de procéder.

2) *La recherche en sciences exactes animée par des enjeux sociaux*

La recherche est animée par **enjeux sociaux, des intérêts, orientée par des choix culturels**.

Vacquin, qui a travaillé sur les techniques de procréation, s'est posée la question : Pourquoi maintenant ? Pourquoi est-ce important de trouver des moyens de naissances sans passage par la sexualité. Y a-t-il une volonté de maîtrise, un puritanisme qui oriente le travail ?

La pulsion épistémophilique est l'idée que la première connaissance que l'enfant cherche à avoir est celle de **son origine** donc sur la sexualité de ses parents. Toute la connaissance est ainsi teintée de cette **idée de transgression qui rend la recherche excitante**. La neutralité de la recherche est donc remise en question par le phénomène même de la recherche.

Israel montre les **représentations sociales et culturelles associées à la recherche**, et ces représentations, la recherche ne peut pas en rendre compte. Il ne faut pas la rejeter pour autant, mais savoir que **la recherche est traversée par des idées sociales, politiques, culturelles qu'il faut interroger**.

Il y a un **fondement irrationnel de la science**. Une nouvelle science, la métaphorologie explique qu'on a toujours des **métaphores de départ**, une idée, une représentation de ce qu'on voudrait obtenir. On forme ainsi une image puis on met une logique alimentée par quelque chose ni logique, ni rationnel. Exemple : idée de la lisibilité du monde. On part de la bible, un livre qui explique le monde, donc peut être que le monde est un livre. Cette métaphore continue jusqu'au code génétique : on peut lire l'individu.

3) *Influence de la recherche sur la société*

Jonas, dans le principe de responsabilité, dénonce des **connaissances techniques beaucoup plus en avance que notre capacité de prendre conscience des conséquences**. On prépare un monde pas acceptable à nos générations futures en ne pensant pas aux conséquences.

On a tendance à se dire que la connaissance est un moyen d'émancipation, ce qui est vrai, mais elle n'apporte pas que de l'émancipation. Ce n'est que la raison elle-même qui peut apporter un regard critique.

Ganascia dénonce dans le mythe de la singularité (la machine prend le dessus, l'intelligence artificielle écrase l'humanité) un **désir de s'aliéner alors qu'on reste maître de la connaissance**. On doit légitimer son discours. Le critère de validité va être différent selon que j'énonce un fait scientifique ou que je raisonne en terme de juste. **Le juste est le critère d'un certain type d'application de la raison alors que le vrai concerne un autre type** : la justice ne peut en dire ce qu'il en est de la connaissance et la connaissance ne peut dire ce qui est juste.

D) Comment s'orienter dans la recherche ?

La recherche n'est pas toute seule, elle est **née d'espoirs**. Il faut se méfier du côté instrumental de la raison qui se méfie elle-même de ce qui n'est pas utile et donc échappe aux calculs.

Par exemple on pense tout en termes économiques et il faudrait se décontaminer de ça : **l'émancipation passe par le renoncement aux programmes**. Dans chaque circonstance il faut essayer de faire le mieux possible, de prendre la voie la plus honnête, la plus humaniste même au prix de grands sacrifices économiques ou sociaux.

Il faut réfléchir de façon pluridisciplinaire, chacun rendant compte de la **validité de son discours**. Cela oblige chacun à être plus modeste et il y a une idée de responsabilité commune, un souci de justice, de solidarité ; chaque discours partant de perspectives différentes, de critères de validation différents.

Les **connaissances sont indispensables** mais inscrites dans un contexte social et donc ont des répercussions. Elles doivent être **traversées par le regard de la critique de la raison pratique** (associé à l'action).

Il y a **deux écueils irrationnels** : soit l'idée rétrograde qu'il ne faut pas faire de recherche, soit voie scientiste (la science donne la solution de comment vivre).

II. Enjeux éthiques de la recherche clinique

Ce cours porte un aspect critique vis à vie de la recherche. Cela ne veut pas dire qu'il ne faut pas en faire (c'est elle qui permet les progrès médicaux) mais que chaque recherche pose un problème éthique par opposition des intérêts de l'individu et de la société et incite à la réflexion.

A) De Nuremberg à aujourd'hui

1) *La recherche avant Nuremberg*

Avant le procès de Nuremberg, il y a eu **des dérives gravissimes de la recherche** (vu en P1).

La Tuskegee Syphilis Study (1932 – 1972) conduite par le US Public Health Service représente une **perversion totale de la recherche**. C'est une étude de la syphilis non traitée chez les noirs dans le sud des EU donc dans un contexte raciste et de pauvreté importante. Au début, il n'existe pas de traitement contre la syphilis, on observe donc son développement comme on peut le faire aujourd'hui pour Alzheimer. Mais à la fin des années 30, les sulfamides sont mis au point. Cependant, on ne traite pas cette population pour autant et on continue l'observation.

On choisit donc de ne pas donner le traitement délibérément, sous l'égide des autorités de santé publique. Cet exemple montre bien que **s'il n'y a pas de réflexion sur le pourquoi de la recherche, on n'a pas besoin d'être dingue pour faire des choses horribles**.

Autres recherches sur les prisonniers : choléra sur prisonniers Philippins (1906), greffe testiculaire (1920), Pellagre expérimentale, Paludisme expérimental (prison Illinois)

2) *Le procès de Nuremberg*

Nuremberg correspond à la découverte de l'horreur (même s'il est probable que les alliés le savait) par le grand public.

Lors du procès, on découvre la barbarie des « expériences ». Les médecins et chercheurs nazis étaient dans la chosification. C'était des nazis mais on ne peut s'arrêter à ça, leur **motivation n'était pas nécessairement de faire des expériences cruelles, certaines pourraient encore exister de nos jours** comme la volonté d'avancé les connaissances ou la gloire. Parmi toutes les professions, c'est la profession médicale qui a le plus adhérer au nazisme. Cela montre bien **la tentation qu'on peut avoir lorsqu'un pouvoir peut être conféré.**

Au delà d'un certain **dépassement de l'éthique, il n'est plus possible d'être scientifique**, ça devient de la torture déguisée (ex : faire chez homme une expérience qui peut être faite chez animal = aucun intérêt).

La défense des accusés repose sur ce qu'il se passait ailleurs notamment aux EU : les expérimentations dans les prisons américaines (inoculation de la fièvre jaune, du paludisme).

Les expériences nazies n'ont aucun équivalents mais une déviation éthique en reste une quelque soit sa nature, son utilité, c'est mise en danger sans consentement. Bien sur, c'est plus grave d'aboutir à la que « juste » inoculer le paludisme mais, dans les deux cas il y a une transgression éthique : **une mise en danger sans informations ni consentement.**

Trois experts pour l'accusation :

- Leo Alexander a reconnu **l'importance du consentement**
- Werner Leibbrand a reconnu le caractère non éthique des expérimentations sur les prisonniers aux EU
- Andrew Ivy a justifié ces expériences, à la limite du parjure en s'appuyant soit disant sur les rapports d'un comité éthique mais celui-ci n'a jamais existé, il a tout écrit lui-même.

De ce procès naît le **code de Nuremberg** (1947) qui **promeut 10 principes** dont les plus importants sont : le **consentement, la protection du sujet et l'expérimentation animale préalable.**

Quelles leçons furent tirées de Nuremberg ?

Paradoxalement, on est en plein essor de la recherche aux EU (lutte contre totalitarisme puis contre la maladie, importance des métaphores). Les **médecins ne se sont pas approprié le code de Nuremberg** considérant que les expérimentations nazies étaient tellement abominables qu'elles ne pouvaient pas se reproduire. Le code est vu comme ayant été crée pour condamner les barbares mais pas destiné aux médecins ordinaires.

Des témoins de Nuremberg disent qu'on n'a pas à se soucier de la loi, ce qui compte c'est sa propre éthique. Ce que les médecins ont retenu nazisme c'est que lorsque l'état se mêle de la recherche on aboutit à l'horreur, alors que si les médecins s'autorégulent c'est bon. Les médecins peuvent s'autorégulé mais ils sont **toujours attirés par d'autres projets de connaissances**, ils vont donc plus loin que ce qui est raisonnablement admis et ont par conséquence **besoin d'un regard extérieur.**

3) La recherche non-éthique aux EU de 1945 aux années 70

Déviations éthiques majeures :

- o Tuskegee Syphilis Study : étude de la syphilis non traitée chez plus de 400 noirs d'Alabama de 1932 à 1972. Cela fait scandale en 1972, excuses publiques du président Clinton en 1997.

Cette affaire montre l'intérêt presse : grâce au scandale, le gouvernement a mis en place une commission pour légiférer sur la recherche.

- Willowbrook hepatitis study : inoculation virus à des enfants attardés, défense : « de toute façon ils l'auraient contracté »
- Jewish chronic hospital New York : injection de cellules cancéreuses à des vieux
- Expérimentations sur les radiations ionisantes : exposition, ingestion de radioéléments et ou produits contaminés

4) *La dénonciation de la recherche non éthique*

Avant 1972, des personnalités médicales, dont Beecher, avaient dénoncé des articles publiés posant un problème éthiques. Par exemple :

- Abstention de traitement efficace
- Thymectomie chez des enfants opérés du cœur pour voir ce qu'il se passait
- Hypotension expérimentale (réponse neurologique)
- Mesure de la pression de l'oreille gauche (très dangereux !!!) pendant des bronchoscopies chez des patients n'ayant aucune cardiopathie
- Injection de cellules cancéreuses à des patients (Jewish hospital)
- Hépatite expérimentale (Willowbrook)
- Transplantation d'un mélanome d'une fille à sa mère (les deux en sont mortes)

Beecher dénonce la pression académique, « il y a la croyance dans certains cercles sophistiqués que l'attention à ces problèmes (consentement informé) bloquera le progrès »

Pappworth fait la même chose de l'autre côté de l'Atlantique. Il dénonce entre autres ces cas :

- Surdosage en digoxine (cardiotonique) provoquant des troubles du rythme cardiaque sévère
- Nombreuses investigations hépatiques invasives (splénoportographies etc...) chez des patients avec ou sans hépatopathie
- KT cardiaque chez sujet normal
- Toxicité TAO (même étude que Beecher)

L'un comme l'autre ont été très mal vus par leur profession : on félicite seulement les lanceurs d'alerte une fois qu'ils ont réussi à convaincre la grande presse.

Celui qui dénonce est vu comme le coupable, comme celui qui déshonore la médecine.

B) Protection des patients

1) *Le rapport Belmont*

Le scandale de 1972 aboutit à la commission de protection dans la recherche qui écrit rapport Belmont (surtout Beauchamp et Childress).

➔ **Naissance des principes de bienfaisance, de non malfaisance, du respect de l'autonomie, et du principe de justice**

Au début ce rapport est pour la recherche puis sera appliqué aux soins. Il fait la **distinction entre les soins et la recherche** :

- Dans les soins : il y a une conjonction d'intérêts entre le patient et le soignant
- Dans la recherche, le malade veut être traité du mieux possible mais il est dans un protocole de recherche donc pas forcément bénéfique. Le chercheur lui, veut valider son hypothèse sur son traitement.

Il existe des garde-fous pour minimiser les dangers : **évaluation de la balance bénéfice risque, consentement du sujet ...**

Les motivations du chercheur dans la recherche sont :

- **Faire progresser la connaissance**
- **Assurer sa promotion académique** : on nomme les gens sur leur capacité de publication (« publish or perish »), des financements peuvent être retirés s'il n'y a pas assez de publications
- **Financière**. Exemple du virus du SIDA : une équipe française l'a découvert et l'a envoyé à un pont de la virologie américaine pour avoir son avis. Celui-ci a prétendu l'avoir découvert car qui dit nouveaux virus dit test diagnostic et donc rentrée d'argent (encore plus s'il y a un traitement).

2) *La déclaration d'Helsinki*

Evolution du rapport Belmont : le rapport d'Helsinki : 32 articles répartis en 3 sections.

« **Dans la recherche médicale sur les sujets humains, les intérêts de la science et de la société ne doivent jamais prévaloir sur le bien-être du sujet** » : il ne peut pas y avoir de mise en péril au prétexte bien supérieur

La recherche doit avoir une **validité scientifique, doit évaluer le rapport bénéfice/risque et nécessité un comité d'éthique**. Ce comité s'appelle le comité de protection des personnes en France (CPP). Il est composé de médecins, de soignants (infirmiers, psychologues ...), de représentants des usagers, de philosophes, de représentants des cultes ... En somme, la société civile s'assure du **consentement éclairé** du patient.

3) *Sept exigences de la recherche clinique éthique*

- ✓ **Valeur sociale ou scientifique**
- ✓ **Validité scientifique**
- ✓ **Sélection équitable des sujets** : on ne peut faire prendre des risques aux personnes vulnérables pour les autres puissent bénéficier des bénéfices
- ✓ **Rapport bénéfice/risque favorable**
- ✓ **Evaluation indépendante du protocole par un comité d'éthique** (Institutional Review Board)

- ✓ **Consentement informé**
- ✓ **Respect des sujets** : prise en compte des effets secondaires, respect de la volonté d'arrêter l'étude

Les études sont **randomisées et contrôlées**.

Notion « d'équipoise » (clause d'indifférence, d'ambivalence) : le chercheur lui-même ne sait pas avec certitude si le traitement A est meilleur que le traitement B, car si on a la preuve du contraire, on ne fait pas de recherche. **Ce qui compte c'est l'incertitude au sein d'une communauté scientifique.**

Exemple : personne ne sait si, dans le cadre du traitement d'une HTA, les diurétiques ou les inhibiteurs des enzymes de conversion sont meilleurs. On peut donc les comparer dans une étude. **S'il n'y a pas de doute préalable, la recherche ne peut pas être faite.**

Le consentement : « Autorisation autonome qu'un individu donne pour une intervention médicale ou la participation à une recherche » (Beauchamp et Childress, Principles of biomedical ethics)

Le consentement n'exonère pas de toute responsabilité.

Il faut que le patient soit capable de bien tout comprendre, mais c'est très compliqué. Ainsi, toutes ces étapes doivent être remplies :

- **Compétence du patient** (capacité à décider)
- **Divulgence des raisons, des buts, des risques de l'étude et des droits du patient** (étape la plus importante)
- **Compréhension de l'information reçue**
- **Caractère volontaire (non influencé) du consentement**
- **Consentement formel aux soins ou recherche proposés**

C) Les menaces contemporaines

Connaitre l'histoire ce n'est pas connaître l'éthique médicale. Ce n'est pas en connaissant parfaitement les scandales éthiques qu'on répond à la question : quels sont les problèmes éthiques actuels ? Les motivations humaines ne changent pas, mais les circonstances oui. Selon l'éthique utilitariste, ça ne pose aucun problème de tuer quelques personnes pour en sauver des millions.

1) *Exploitation des populations vulnérables*

On ne peut pas dire si cela existe encore mais on a des exemples assez récents :

➤ Etude du paludisme cérébral de l'enfant en Gambie

Le paludisme est mortel quand le parasite se développe dans le cerveau. On a voulu tester un nouveau traitement : des anticorps anti-TNF qui pourraient, en réduisant inflammation, améliorer le pronostic.

On ne trouve que très peu de cas en France, mais beaucoup en Asie ou en Afrique, il fallait donc faire cette étude sur place.

Cette étude n'a pas marché, il s'est avéré que le traitement n'améliorait pas la survie et augmentait les séquelles neurologiques. Ce sont les risques de la recherche. Mais **le problème éthique est qu'une population prend les risques de la recherche alors qu'elle n'aura pas les moyens de se payer le traitement une fois sur le marché.**

➤ Etude sur la transmission du VIH dans des pays en voie de développement

Une modalité transmission du VIH est la transmission verticale de la mère à l'enfant.

Le premier traitement mis en place fut l'AZT, étudié sur des populations africaines contre placebo. Cela est sans doute critiquable.

Par contre, on a fait plus tard de nouvelles études pour tester un nouveau traitement encore contre placebo et non contre l'AZT alors qu'il est efficace.

La justification donnée (qui rappelle Tuskegee) était que de toute façon, les femmes du tiers-monde ne recevaient pas d'AZT dans leur traitement usuel.

Ces exemples ont laissé des séquelles : aujourd'hui on se demande s'il n'y a pas une **forme d'exploitation** à réaliser des études sur de nouveaux traitements comme pour Ebola ou pour les vaccinations sur des populations défavorisées.

2) *Fraude*

Elles ne sont pas très fréquentes et consistent, par exemple, en des trucages d'études pour aboutir à un résultat plus satisfaisant.

3) *Conflits d'intérêts*

Un conflit d'intérêt est un ensemble de conditions dans lesquelles le **jugement professionnel concernant un intérêt primaire** tel que la validité de la recherche, **pourrait être influencé par un intérêt secondaire** tel que le gain financier

Les conflits d'intérêts peuvent se présenter dans de multiples situations : exemple du rapport sur le glyphosate donné par les industries du glyphosate.

L'année prochaine, nous allons sûrement suivre un séminaire obligatoire sur les problèmes de nos relations avec l'industrie pharmaceutiques et sur les conflits d'intérêts. En effet, nous allons y être confrontés très souvent. Nous pouvons dès à présent demander aux professeurs leurs liens d'intérêts ou les vérifier par nous-même sur : <https://www.transparence.sante.gouv.fr>

L'industrie pharmaceutique n'est pas purement philanthropique, elle a aussi une **nécessité de rendement économique** mais elle est néanmoins **indispensable**. L'industrie a tendance à biaiser les résultats des recherches. **On peut travailler pour l'industrie pharmaceutique mais cela doit se faire en toute transparence.**

L'intérêt premier de médecin est de soigner. Mais cet intérêt peut être parasité par un intérêt secondaire, notamment financier. Les chercheurs peuvent entreprendre des études parce qu'elles sont financées par l'industrie et non parce qu'elles sont scientifiquement importantes. L'industrie peut demander à des cliniciens chercheurs de devenir consultants plus pour obtenir leur bienveillance que pour leur expertise.

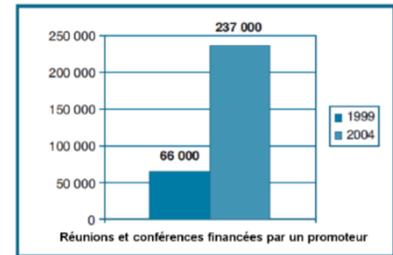
Exemple des recommandations : est-on sincère ou veut-on remercier l'instance qui nous paye ? Ainsi, dans le cadre du DSM 4, sur les 170 contributeurs, 95% avaient des liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique ce qui a aboutit à : 1 symptôme = 1 médicament.

Il faut **apprendre à refuser les cadeaux** de l'industrie, même le plus petit cadeau influence du fait du sentiment humain de reconnaissance, de restitution. Ainsi, le professeur nous encourage à refuser

même les petits-déjeuners offert dans un service. En effet, si on accepte, on devra signer un accord et notre nom sera sur une base nationale.

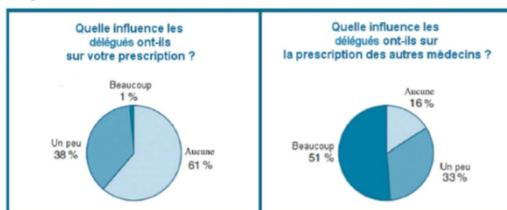
L'OMS a rédigé un manuel qui montre qu'après une réunion financée par l'industrie, les ventes s'envolent.

Figure 2 : nombre de réunions et de conférences financées par un promoteur aux Etats-Unis, en 1999 et 2004



(Source : Caplovitz, 2006)

Figure 1 : enquête menée auprès de praticiens hospitaliers relative à l'influence des délégués médicaux



(Source : Steinman, 2001)

Quand on interroge les médecins, ils ne pensent pas être sensibles aux techniques promotionnelles mais pensent que leurs collègues le sont. C'est ce qu'on appelle l'illusion de l'unique invulnérabilité.

Un rapport du parlement anglais dénonce une influence de l'industrie pharmaceutique hors de contrôle. Celle-ci contrôle en effet les publications des études majeures sur les médicaments et en font la promotion. Attention, cela ne veut pas dire que tous les médicaments sont mauvais.

La revue JAMA a montré qu'un simple repas offert était associé à une augmentation de la prescription du médicament.

Selon le professeur, c'est aux étudiants de faire changer les choses. Aux EU : un score de transparence à été établi dans les facultés de médecine. Quand cela s'est traduit en France, la meilleure faculté avait un score de 5/26. Il n'y a pas encore de politique sérieuse de lutte contre les conflits d'intérêt, cependant, une charte de déontologie est en cours d'écriture.

Conclusion

Ces défauts (et parfois scandales) persistants ne doivent pas faire condamner la recherche en soi. Sans recherche, pas de progrès médical.

Mais l'on doit s'attacher à l'amélioration constante des pratiques et de la surveillance de la recherche.

Dédicaces : à Amélie, Anne, Pauline, Robin, Waqar, Tristan, Justine, Clémence, Agathe, Olivia, Clara, Hazal, Armstrong et Papi, vous aviez chacun une p'tite phrase, mais y'a pas la place, alors bisous quand même !