

résolu. Au I^{er} siècle de notre ère, le chroniqueur romain Celse raconte qu'à Alexandrie les condamnés à mort servaient de sujets d'expérience. À l'aube de la médecine expérimentale, Bernard affirme que les interventions sur l'organisme d'un être humain ne sont justifiées que si elles lui procurent un bénéfice. Bernard justifie la recherche menée sur les animaux et sur les cadavres, mais pas celles réalisées sur les humains. Après lui, le médecin britannique William Osler et d'autres ont soutenu que l'expérimentation sur les humains n'est moralement acceptable que si ces derniers l'acceptent volontairement, une fois informés des risques possibles.



5. EMMANUEL KANT (1724-1804) soutenait que les êtres humains sont des fins et non des moyens, qu'ils ont une dignité et non un prix. Kant, représenté ici dans un portrait à l'huile, a également énoncé le principe d'universalité : agis de manière à pouvoir ériger en maxime universelle la maxime de ton action.

Principes et morale

L'éthique moderne des essais cliniques se développe à partir des années 1970. Un des principes retenus est le principe de réciprocité, ou règle d'or : ne fais pas à autrui ce que tu ne voudrais pas qu'il te fit. Le second principe, le principe d'universalité, est inspiré d'Emmanuel Kant : « Agis de manière à pouvoir ériger la maxime de ton action en maxime universelle. » Ces principes mènent à la formulation d'une proposition générale : les humains doivent être respectés et ne peuvent être utilisés comme de simples moyens destinés à satisfaire des objectifs particuliers. L'être humain doit toujours être considéré comme une fin en soi.

Ni le principe de réciprocité ni celui d'universalité, pas plus que la proposition universelle du respect humain qui en découle, ne présentent de contenu déontologique : ces principes n'indiquent pas comment le médecin doit se comporter en pratique. À la différence des principes, les normes d'action présentent un contenu matériel ou déontologique précis, tel ne pas tuer, ne pas mentir, etc. Entre les principes généraux et les normes concrètes, on trouve les maximes. Elles ne constituent pas des normes, mais une ébauche de ce que doivent être les normes ou les conditions qu'elles doivent respecter. Aujourd'hui, les commissions d'éthique ont précisé quatre ébauches de normes, et toute norme qui ambitionne d'être morale devra respecter ces quatre principes : autonomie (respect des préférences des personnes), bienfaisance (respect des

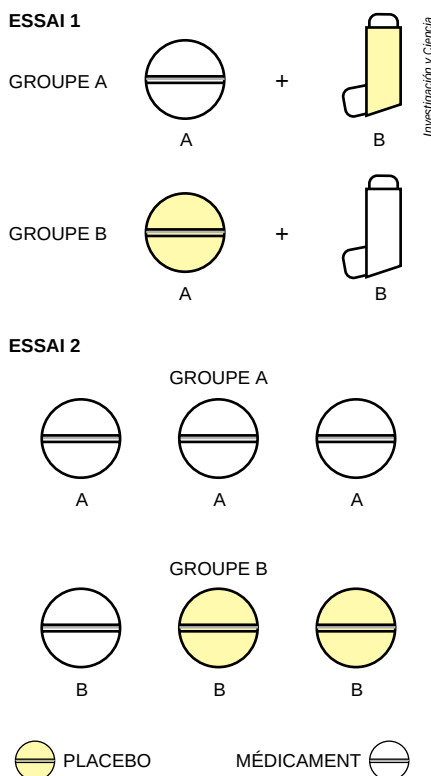
idéaux de vie), non-malfaisance (ne pas blesser) et justice (distribuer équitablement les charges et les bénéfices). Des exceptions sont toutefois possibles. Certains de ces principes sont prioritaires. Même avec le consentement du patient, par exemple, il n'est pas légitime de mener une recherche malfaisante ou injuste.

Prenons en exemple l'étude tristement célèbre de Tuskegee, ainsi nommée d'après la ville de l'Alabama où elle a été réalisée. L'objectif consistait à étudier l'histoire naturelle de la syphilis non traitée. Les chercheurs choisirent des hommes noirs des régions rurales qui souffraient de cette maladie. L'étude commença dans les années 1930, avant que la pénicilline ne fût disponible, mais elle se poursuivit bien après que cet antibiotique fût devenu un traitement courant. Cette étude était de toute évidence malfaisante et injuste (pourquoi uniquement des noirs, analphabètes pour la plupart, si la maladie ne s'attaquait pas uniquement à eux ?) ; elle était donc condamnable, même si les patients avaient accepté d'y participer. En fait, même cette condition n'était pas présente : les patients furent privés à la fois du traitement et de l'information, et à aucun moment ils n'eurent la possibilité de donner leur consentement. Cette étude fut rendue publique en 1972 et constitua l'un des plus grands scandales de l'histoire de l'éthique de la recherche clinique.

Pour une utilisation éthique du placebo

Les problèmes éthiques qui résultent de l'utilisation du placebo peuvent être regroupés en trois catégories : la tromperie, le dommage direct par l'administration du placebo ou l'application d'interventions invasives, et le dommage indirect par omission du traitement potentiellement bénéfique. En outre, l'utilisation du placebo pendant les périodes de purge, de préinclusion ou de sevrage interrompt un traitement bénéfique.

Par essence, le placebo ou l'effet placebo est une tromperie. C'est à cette condition que l'on peut connaître la composante psychologique de l'effet placebo, mais la tromperie ne se justifie d'un point de vue éthique que comme une exception, lorsque la vérité a des conséquences pires que la tromperie (le pieux mensonge). En



6. TECHNIQUE DE DOUBLE AVEUGLE. Lorsque l'on souhaite comparer deux médicaments A et B administrés par des voies différentes, digestive et respiratoire par exemple (essai 1), ou bien suivant une fréquence distincte, trois fois par jour contre une fois par jour (essai 2), on utilise un placebo pour compenser les différences entre les deux groupes, ce qui permet de mener l'essai en double aveugle. Sur cette figure, le placebo est en couleur, mais, dans la réalité, il est indiscernable du traitement actif.

Les codes d'éthique

Les comités d'éthique se rassemblent pour édicter des principes et des maximes. L'un des derniers rassemblements a abouti à la Déclaration d'Helsinki-Tokyo, en 1975. Celle-ci stipule en particulier des principes appliqués à la recherche clinique. Ensuite, dans chaque pays, des lois sont promulguées en fonction de ces déclarations et des discussions des comités d'éthique nationaux. En France, la loi en vigueur est la loi Huriet-Seruslat, du 20 décembre 1988. Elle institue les CCPPRB, soit les Comités de protection des personnes se prêtant aux recherches biomédicales.

Titre II de la Déclaration d'Helsinki-Tokyo, ou Helsinki II (1975) : recherche médicale associée avec des soins médicaux.

1. Lors du traitement d'un malade, le médecin doit être libre de recourir à une nouvelle méthode diagnostique ou thérapeutique, s'il (elle) juge que celle-ci offre un espoir de sauver la vie, de rétablir la santé ou de soulager les souffrances du malade.

2. Le médecin devra peser les avantages, les risques et inconvénients potentiels d'une nouvelle méthode par rapport aux meilleures méthodes diagnostiques et thérapeutiques en usage.

3. Lors de toute étude clinique – avec ou sans groupe témoin – le malade devra bénéficier des meilleurs moyens diagnostiques et thérapeutiques disponibles.

4. Le refus du patient de participer à une étude ne devra en aucun cas porter atteinte aux relations existant entre le médecin et ce patient.

5. Si le médecin estime qu'il est essentiel de ne pas demander le consentement éclairé du sujet, les raisons spécifiques de cette proposition devront être contenues dans le protocole de l'expérimentation envisagée transmis préalablement à un comité indépendant.

6. Le médecin ne peut associer la recherche biomédicale avec des soins médicaux en vue de l'acquisition de connaissances médicales nouvelles que dans la mesure où cette recherche biomédicale est justifiée par une utilité diagnostique ou thérapeutique potentielle pour le patient.

recherche clinique, cette tromperie peut-être évitée, car il n'existe aucune raison scientifique de ne pas informer le patient de l'existence d'une substance inerte parmi les substances qu'il pourrait recevoir. L'objectif recherché n'est pas la production d'un effet placebo, mais un contrôle de cet effet entre les groupes comparés. C'est seulement quand on étudie les effets de l'administration d'un placebo et les facteurs qui le déterminent que le recours à la tromperie est nécessaire, mais ce type de recherche est très rare.

Dans tous les autres cas, la dissimulation n'est ni nécessaire ni recommandable pour des raisons purement scientifiques : elle ne pose donc aucun problème éthique. Le seul cas éthiquement inacceptable est celui où, par crainte que les patients n'annulent leur participation à l'essai, on ne les informe pas de cette participation. Ce type de tromperie n'admet aucune justification éthique.

Doit-on craindre, d'autre part, des effets néfastes de l'administration du placebo ou d'interventions invasives ? Comme le bénéfice pour les patients d'un groupe placebo est mince, certains ont proposé que la

recherche qui comprend un groupe placebo soit considérée comme non thérapeutique (sans aucun bénéfice potentiel) : le risque que l'on fait courir aux participants doit alors être minime. Imaginons un essai clinique qui se propose de tester à long terme un traitement intramusculaire sur des patients diabétiques (une population extrêmement sensible aux infections), un groupe recevant le traitement et un groupe recevant un placebo par voie intramusculaire. Le risque lié à l'utilisation du placebo est supérieur au minimum acceptable. S'il n'existait aucune autre solution valable (aucun traitement avec placebo par voie orale) et que cette recherche ait une grande importance d'un point de vue social, on pourrait envisager de faire une exception en prenant des précautions pour éviter les infections. Les mêmes considérations seraient valables si l'essai clinique supposait une intervention invasive.

Les inconvénients indirects telle la privation d'un traitement potentiellement bénéfique, constituent les problèmes éthiques les plus débattus et les plus difficiles à résoudre. Est-il éthique de comparer à des placebos