

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 Huriot-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.

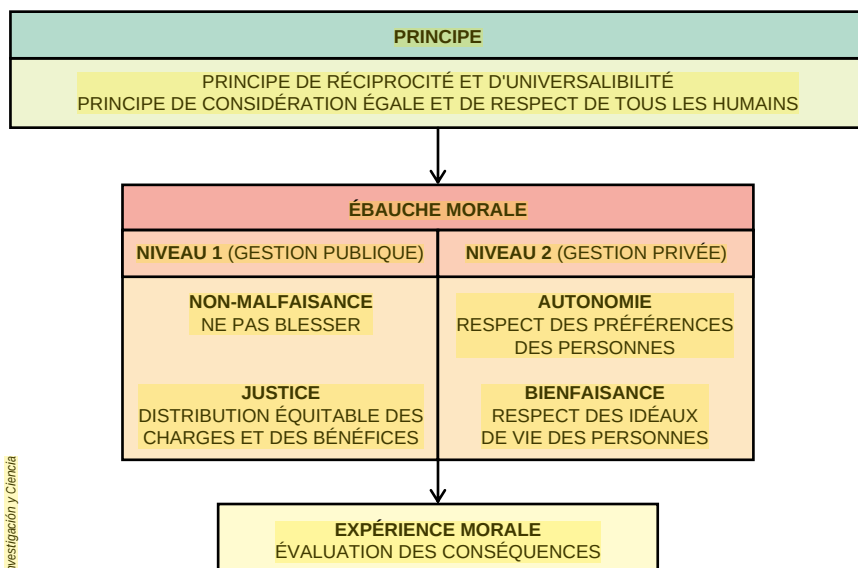
recherche clinique, cette tromperie peut-être évitée, car il n'existe aucune raison scientifique de ne pas informer le patient de l'existence d'une substance inerte parmi les substances qu'il pourrait recevoir. L'objectif recherché n'est pas la production d'un effet placebo, mais un contrôle de cet effet 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



Investigación y Ciencia

7. LES TROIS ÉTAPES DU RAISONNEMENT MORAL. Une décision se justifie lorsqu'elle a été adoptée conformément au principe, à l'ébauche et aux maximes. Le principe décrit les principes moraux généraux. En revanche, l'ébauche contient les conditions ou maximes que doivent suivre les normes morales. L'ébauche morale, comme les hypothèses scientifiques, est confrontée à la réalité au travers de l'expérience. Si les conséquences de l'application de l'ébauche morale, jugées d'après le principe, se révèlent pires que celles de sa non-application, il est justifié de faire une exception à l'ébauche jusqu'à ce qu'il soit possible d'en élaborer une meilleure.

l'efficacité de nouveaux traitements du SIDA, d'antidépresseurs, d'anti-hypertenseurs ou d'anti-ulcéreux, alors qu'il existe des traitements efficaces pour ces maux ? Et lorsqu'aucun traitement ne permet de lutter contre une maladie mortelle, est-il éthique de comparer l'efficacité d'un nouveau traitement à celle d'un placebo ?

Le cas le plus simple est celui de l'indétermination clinique, c'est-à-dire lorsqu'on ne dispose d'aucun autre traitement que celui qui est testé. La communauté scientifique doit identifier clairement ces cas, et l'on accepte alors le recours au placebo, car il ne désavantage pas *a priori* les personnes qui le reçoivent. Lors d'essais de longue durée, toutefois, on effectue des analyses intermédiaires tout au long de l'essai, afin d'évaluer si la situation d'indétermination clinique initiale perdure. On doit déterminer, avant le début de l'étude, le moment auquel les analyses intermédiaires seront effectuées, ainsi que les critères qui seront employés pour décider la poursuite ou l'arrêt de l'étude.

En revanche, quand on connaît des traitements efficaces autres que celui qui est testé ou quand le traitement censément expérimental a prouvé son efficacité, l'utilisation du placebo

est contraire à l'éthique (voir l'encadré page 151).

Deux exemples précisent les problèmes. Imaginons, d'une part, un essai qui comparerait un placebo et un nouveau médicament potentiellement analgésique. Pour mener à bien cette étude, les médecins sélectionnent des personnes auxquelles on doit extraire une molaire. Imaginons, d'autre part, l'évaluation d'un nouvel anti-ulcéreux dont le mécanisme d'action serait similaire à celui d'autres médicaments déjà commercialisés. Les avantages de l'emploi du placebo, au lieu d'un traitement actif, seraient ici la réduction de la taille de l'échantillon nécessaire et l'estimation des effets non spécifiques qui, dans des situations cliniques telles que celles évoquées, peuvent être importants. La question est la suivante : quel est l'excès de risque encouru par les patients auxquels un placebo est administré ?

Dans le cas de l'analgésique, l'excès de risque prévu se réduit à un inconfort qui peut être réduit si l'on utilise un traitement de secours (un analgésique dont l'efficacité est connue) quand l'état du patient ne s'améliore pas après deux heures. De surcroît, comme le placebo soulage la douleur chez 40 pour cent des

sujets, le risque supplémentaire que les sujets encourront en raison de la privation de l'analgésique testé sont minimes. En revanche, dans le cas de l'anti-ulcéreux, le risque excédentaire pourrait être celui d'une hémorragie, d'une perforation de l'ulcère, voire d'un décès par les complications de cette perforation.

Quand le risque est excessif, on peut utiliser une autre technique, telle la mesure de l'acidité gastrique, qui constitue un bon indicateur de guérison. De la sorte, on minimise le risque. Si, finalement, l'excès de risque reste supérieur au minimum, la seule justification possible serait d'invoquer une exception pour d'importantes raisons de justice (intérêt social de la recherche), après avoir pondéré la validité des solutions parallèles et leur faisabilité.

Le problème de l'interruption d'un traitement bénéfique se pose surtout lorsque le placebo est employé durant les périodes de préinclusion, de purge intermédiaire ou de sevrage. L'évaluation du risque doit tenir compte des complications possibles de la maladie non traitée et de l'effet de sevrage possible. À cet égard, l'un des facteurs clés est le temps d'observation.

L'utilisation du placebo comme moyen de contrôle a joué un rôle important dans le développement de nouveaux outils thérapeutiques. Toutefois, à mesure que le nombre de traitements validés augmente, les limites éthiques de son utilisation se resserrent. Les avantages méthodologiques qu'apporte le placebo doivent être évalués en fonction de l'excès de risque qu'il implique pour les patients auquel il est administré.

Francisco de ABAJO et Diego GRACIA étudient l'éthique des essais cliniques à l'Université de Madrid.

B. LACHAUX et P. LEMOINE, *Placebo, un médicament qui cherche sa vérité*, Meds/McGraw-Hill, 1988.

J. BERNARD, *De la biologie à l'éthique*, Hachette, 1991.

S.J. PROCOCK, *Clinical Trials, a Practical Approach*, John Wiley & Sons, Chichester, 1993.

J.-F. MATTEI, *Les droits de la vie*, Odile Jacob, 1996.

B. FEUILLET-LE MINTIER, D. FOLSCHEID et J.-F. MATTEI, *Philosophie et droit de l'éthique médicale*, PUF, 1997.
