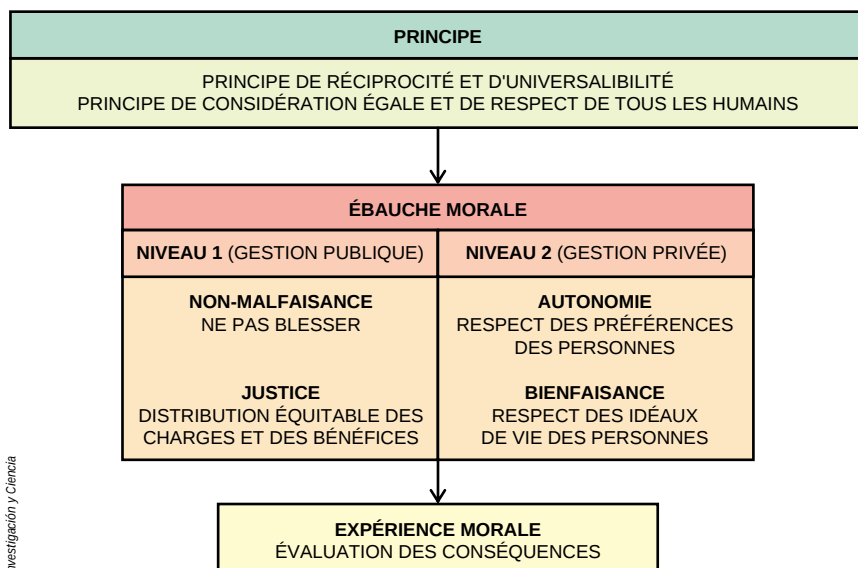




Investigación y Ciencia

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. FOLSCHIED et J.-F. MATTEI, *Philosophie et droit de l'éthique médicale*, PUF, 1997.

Le corps, l'esprit et la maladie

ESTHER STERNBERG • PHILIP GOLD

Le cerveau et le système immunitaire communiquent en permanence. C'est sans doute pourquoi l'état d'esprit influe sur l'état de santé.

Le médecin a toujours supposé que l'état d'esprit joue un rôle primordial dans l'évolution d'une maladie. De l'Antiquité grecque jusqu'au début du XX^e siècle, les médecins et leurs patients ont admis que l'esprit influe sur l'évolution des maladies, mais, avec la découverte des antibiotiques, l'idée a été délaissée : on a cru que, pour traiter une maladie infectieuse ou inflammatoire, il suffisait d'éliminer l'agent pathogène. Dans la course aux nouveaux antibiotiques et aux médicaments, les médecins et les biologistes ont fini par oublier que la susceptibilité aux maladies et leur déroulement dépendent de l'organisme.

Néanmoins l'histoire des sciences est pleine de surprises : progressivement, les biologistes redécouvrent les interactions de l'esprit et du corps, et les nouveaux outils moléculaires identifient le réseau par lequel le cerveau et le système immunitaire communiquent en permanence, très rapidement. Les composés produits par les cellules immunitaires transmettent des informations au cerveau, et ce dernier, en retour, émet des signaux de régulation vers le système immunitaire. Les mêmes molécules déterminent le comportement et les réactions face au stress. Toute perturbation de ce réseau de communication, innée ou due à des médicaments, à des substances toxiques ou à une intervention chirurgicale, renforce les symptômes des maladies infectieuses, inflammatoires, auto-immunes, et des troubles de l'humeur associés.

L'exploration des relations entre le corps et l'esprit devrait avoir pour

conséquence d'élargir l'éventail des médicaments disponibles, puisque des substances connues pour agir sur le système nerveux se sont révélées efficaces contre certaines maladies immunes, et inversement. Elles devraient confirmer l'ancienne idée médicale et, de ce fait, fournir un moyen nouveau(!) de lutter contre les maladies.

Les réactions de stress se déclenchent dans le cerveau en cas de danger, tandis que le système immunitaire réagit automatiquement à la présence d'agents pathogènes ou de molécules étrangères. Ces deux systèmes de réaction servent à maintenir l'équilibre, ou homéostasie, dans l'organisme. Lorsque l'homéostasie est perturbée, diverses réactions moléculaires, cellulaires ou comportementales s'opposent à la perturbation et visent à rétablir un état stable. Certaines sont spécifiques de l'agent pathogène ou du stress, mais une réaction générale a lieu lorsque l'équilibre est particulièrement menacé. Parfois ces réactions sont elles-mêmes un stress suffisant pour déclencher une maladie. Nous commençons tout juste à comprendre les interactions normales et pathogènes du cerveau et du système immunitaire.

D'une part, les réactions de stress sont des modifications physiologiques et comportementales qui augmentent les chances de survie dans des situations d'urgence. Ainsi, face à une situation grave, le stress augmente la vigilance, la peur ou les réactions de résistance ou de fuite, tout en inhibant des comportements tels que la prise de nourriture, l'activité sexuelle ou le sommeil, inutiles à la survie

immédiate. Toutefois, les réactions de stress ne doivent être ni excessives ni insuffisantes, sinon des troubles de la vigilance, de la pensée ou de l'humeur apparaissent.

Le système immunitaire, d'autre part, empêche les agents pathogènes de pénétrer dans l'organisme et détruit ceux qui ont réussi à franchir les premières lignes de défense. Il neutralise les toxines, participe à la réparation des tissus endommagés et élimine les cellules anormales. Ses réactions sont si puissantes qu'elles doivent être sans cesse modulées pour être efficaces, sans être excessives. Des maladies auto-immunes, des maladies inflammatoires ou encore des syndromes d'immuno-déficience apparaissent quand le système immunitaire est mal réglé.

Un réseau dense de communications

Comment ces deux systèmes interagiraient-ils ? Apparemment, l'organisation du système immunitaire et celle du système nerveux central semblent très différentes. Le cerveau est souvent assimilé à un poste central de commande, qui envoie et reçoit des signaux électriques transmis par des circuits qui ressemblent à un réseau téléphonique. Au contraire, le système immunitaire est décentralisé : la rate, les ganglions lymphatiques, le thymus et la moelle osseuse, essentiels à son fonctionnement, sont répartis dans tout l'organisme. Il libère dans le sang des cellules immunitaires qui délivrent leurs messages et agissent sur les sites menacés.

Pourtant, le système nerveux central et le système immunitaire se res-