

Vingt ans de recherche biomédicale en France

Ministère de la santé & Conférence nationale des CPP
Paris, 4-5 septembre 2008

Évolution éthique au regard de la réflexion internationale

Anne **FAGOT-LARGEAULT**

*Collège de France
& Académie des sciences*

Plan . . . en quatre points

Intr. contexte.

1. les comités d'éthique (*locaux, nationaux, internationaux*)
2. l'éthique de la recherche biomédicale sur l'être humain (*grands principes, divergences*)
3. l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain (*spéc. neurosciences*)
4. l'impact de l'éthique 'française' sur l'éthique internationale (*communautarisme vs. universalisme*)

Concl. bilan

Intr. Contexte.

La réflexion éthique internationale dans la seconde moitié du 20e siècle, en trois vagues :

- dans les suites de la seconde guerre mondiale ...

malaise chez les physiciens après Hiroshima & Nagasaki 1945, 2e procès de Nuremberg 1947, *Déclaration universelle des droits de l'homme* 1948

- fin des années 1960: contestation anti-science et anti-technologie...

révolution culturelle chinoise été 1966, flambées étudiantes 1968-69, *Science for the people* (Boston, Harvard), *British Society for Social Responsibility in Science* (UK, 1969)

« *Il est interdit de soumettre une personne, sans son libre consentement, à une expérience médicale ou scientifique* » (Pacte international relatif aux droits civils et politiques, ONU, 1966, Art 7)

Beecher Henry K, 'Ethics and clinical research', *N Engl J Med*, 1966, 274: 1354-1360.

Habermas Jürgen, *Technik und Wissenschaft als Ideologie*, Frankfurt: Suhrkamp, 1968.

- années 1970: institutionnalisation...

centres de réflexion et journaux (*Hastings Center Report* 1969, *Science, Technology and Human values* Harvard 1971); programmes 'science et société' (DGRST 1972); Instituts d'éthique (Kennedy Center 1972, IRC Montréal 1976); conférence d'Asilomar (1974-5); l'UNESCO réunit la conférence de Varna (1975)

Ribes Bruno, *Biologie et éthique*, réflexions sur un colloque de l'UNESCO, Paris: Unesco, 1978.

1. Les comités d'éthique (locaux, nationaux, internationaux)

1.1. Comités locaux

« *le projet et l'exécution de chaque phase de l'expérimentation portant sur l'être humain doivent être clairement définis dans un protocole expérimental qui doit être soumis à un **Comité indépendant** désigné spécialement à cet effet, pour avis et conseil* » (**Déclaration d'Helsinki-Tokyo, 1974 - 'Helsinki II'**)

Le **Royal College of Physicians of London** recommande cette procédure dès **1967**, peu après que le NHS américain (plus tard devenu NIH) ait décidé qu'un projet ne sera financé qu'après évaluation par les pairs (*peer review*) - suite à l'affaire du Jewish Chronic Disease Hospital, Brooklyn.

Des **comités de recherche 'institutionnels'** se créent dans les pays du nord de l'Europe (Scandinavie, Grande Bretagne) au cours des années 1970, à l'initiative d'institutions de soins, ou de chercheurs soucieux de pouvoir publier dans les revues américaines.

Le premier comité d'éthique de l'**INSERM** est créé en **1975** (J. Bernard).

L'hôpital Henri Mondor de Créteil se donne un Comité d'éthique en **1982**.

La loi de **1988** instaure en France les CCPPRB.

European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP), Ethics Working Party, *Guidelines and Recommendations for European Ethics Committees*, Bruxelles, 1995.

1. Les comités d'éthique (locaux, nationaux, internationaux)

1.2. Comités nationaux

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (**USA**, 1974-78),

President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (**USA**, 1978-82),

Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology (**UK**, 1982-84, Warnock Committee),

Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé (**France**, 1983-),

National Bioethics Consultation Committee (**Australie**, 1988-),

National Bioethics Advisory Commission (**USA**, 1995-).

Europe: Saint-Siège 1542, Suisse 1979 (Académie), France 1983, Suède 1985, Allemagne 1986, Danemark 1987, Luxembourg 1988; Pays-Bas, Pologne, 1989; Malte 1989; Espagne, Italie, Portugal, Slovaquie, République tchèque 1990; Finlande, Norvège, UK, Roumanie 1991; Belgique 1996...

Council of Europe, *European Standing Conference of National Ethics Committees*, Stockholm, 1994.

La Commission nationale américaine

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research:

*Research Involving **Prisoners**: Report and Recommendations, and Appendix (1976).*

*Research Involving **Children**: Report and Recommendations, and Appendix (1977).*

*Research Involving Those Institutionalized as **Mentally Infirm**: Report and Recommendations, and Appendix (1978).*

*The **Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Research Involving Human Subjects** (1978).*

Kerr Philip, *The One from the other*, Liverpool : Quercus, 2006.

1. Les comités d'éthique (locaux, nationaux, internationaux)

1.3. Comités internationaux

Comité International d'Ethique de l'UNESCO.

*« Créé en 1993, le Comité international de bioéthique (CIB) est composé de 36 experts indépendants qui encadrent les progrès des recherches dans les sciences de la vie et leurs applications en veillant au respect des **principes de dignité et de liberté de la personne humaine.***

*Unique instance au niveau international, le CIB a pour fonction d'approfondir la réflexion éthique en exposant les enjeux en présence, sans pour autant condamner telle ou telle position. **C'est à chaque pays, notamment au législateur, qu'il revient d'opérer des choix de société,** dans le cadre des législations nationales, et de trancher entre différentes positions. »*

2. L'éthique de la recherche biomédicale sur l'être humain

2.1. Recherche dans les sciences de la vie et de la santé

avant la loi de 1988:

Villey Raymond, 'La déontologie des essais thérapeutiques', *Bull Ord N Med*, 1979, 5: 205-220.

Les antécédents (cités par l'auteur) de cet article sont à chercher dans les délibérations du premier **Congrès mondial d'éthique médicale** (Paris, 1955):

« *Si le médecin n'expérimente pas sur lui-même, il doit observer **trois conditions** préalables essentielles: ne jamais agir sans le **consentement** de l'intéressé, ne jamais provoquer de **maladie**, ne jamais faire courir de **risques graves** » (Rapport Loeper, Justin-Besançon, Turpin).*

« *Une exploration ne doit **pas être faite dans l'intérêt de la science** lorsque cette exploration n'est pas **utile au malade qui s'y prête** » (Rapport Pasteur Vallery-Radot, Lenègre, Milliez).*

CCNE, 'Les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions', Avis n° 2, 9/10/84.

Rédigé par un groupe de travail 'Essais thérapeutiques', sous la direction de Daniel **Schwartz**. Les antécédents sont cités en l'Annexe: Nuremberg 1947, Helsinki-Tokyo 1975, Manille OMS-CIOMS 1981.

- originalité: le « *devoir d'essai* ».

- inspirées du texte **OMS-CIOMS**, les étapes à suivre: « *Les essais ci-dessus décrits ne sont acceptables que si sont formellement respectées [cinq] conditions: des **pré-requis** suffisants, la valeur **scientifique** du projet, un **bilan risques-avantages** acceptable, un **consentement** libre et éclairé du patient, l'examen de l'essai par un **comité indépendant**. »*

- inspirée de **Helsinki II**, la distinction entre « *deux catégories d'expérimentations* »: (1) « **sur malades** », ou « *patients inclus dans un essai dans le cadre de leur traitement* » = « **essais à bénéfice individuel potentiel** », (2) « **sur volontaires sains** » = « **essais sans bénéfice individuel** ».

2. L'éthique de la recherche sur l'être humain (suite)

l'évolution de l'éthique internationale, (1) Helsinki

World Medical Association, Declaration of Helsinki: *Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects*, adopted by the 18th World Medical Assembly, **Helsinki**, Finland, June 1964, and amended by the 29th WMA, **Tokyo**, Japan, Oct 1975; 35th WMA, **Venice**, Italy, Oct 1983; 41st WMA, **Hong Kong**, Sep 1989; the 48th General Assembly, **Somerset West**, Rep of South Africa, Oct 1966; and the 52nd WMA, **Edinburgh**, Scotland, Oct 2000.

La déclaration d'Helsinki définit **l'éthique professionnelle de la recherche** pour les **médecins**.

Révisée 5 fois, elle en est à sa 6e version.

- la 1e version (**Helsinki**, 1964) distingue deux types de « recherche clinique »: celle « dont le but est **essentiellement thérapeutique** », et celle « dont le but essentiel est **purement scientifique** et sans bénéfice thérapeutique pour la personne soumise à la recherche ». Information et consentement ne sont strictement exigés que dans le second cas.

- la 2e version (**Tokyo** 1975) substitue, à la distinction thérapeutique / non-thérapeutique, la distinction recherche **clinique / non-clinique**. En cas de recherche clinique, il faut pour ne pas informer obtenir l'autorisation du Comité indépendant.

-les révisions intermédiaires introduisent des modifications mineures

-la 6e version (**Edinburgh** 2000) a été profondément remaniée : (1) la **distinction** clinique / non-clinique est abandonnée; la déclaration énonce les « *principes fondamentaux applicables à toute forme de recherche médicale* », puis des principes 'additionnels' applicables aux situations où la recherche est « *combinée avec des soins médicaux* ».

La distinction fondamentale devient donc: **recherche / soin**; les standards de qualité scientifique et éthique sont les mêmes pour toutes les situations de recherche; (2) le **dilemme éthique** du médecin-investigateur (comment concilier la recherche avec l'obligation de soin) est courageusement reconnu, la visée est résolument **universaliste**.

2. L'éthique de la recherche sur l'être humain (suite)

l'évolution de l'éthique internationale, (2) OMS-CIOMS

Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et Conseil International des Organisations Médicales Scientifiques (CIOMS), Déclaration de Manille (1981, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève: CIOMS, 1982; revised, 1993; revised, CIOMS: Geneva, 2002.

Le CIOMS est une émanation de l'OMS et de l'UNESCO, qui sont des agences de l'ONU.

Le texte du CIOMS s'intéresse à la **protection des droits de l'homme** dans les situations de recherche, et tout spécialement à la protection des populations 'vulnérables', et aux **rapports nord-sud**. Il définit l'éthique de la recherche **du point de vue des populations cibles de la recherche**.

Révisé 2 fois, il en est à sa 3e version.

- la 1e version (1981-2) énonce les **trois grands principes** éthiques retenus par la Commission américaine: **respect des personnes** (d'où information, consentement), **bienfaisance** et/ou non-malfaisance (« d'abord ne pas nuire«»), **justice** (« ne pas aller faire chez les autres ce qu'on ne voudrait pas faire chez soi«»). La distinction fondamentale (comme dans le *Rapport Belmont*) est: **recherche / soin**.

- la 2e version (1993), dans la même ligne, envisage une variété de situations concrètes: recherche sur des **enfants**, sur des **malades mentaux**, sur des **détenus**, recherche dans le **tiers-monde**, inclusion des **femmes** dans les essais, etc. Le problème des **différences de valeurs selon les cultures** est posé.

- la 3e version (2002) a été rédigée après que la groupe de travail ait connu de profondes divisions entre ceux qui voulaient conserver une **éthique universelle**, et ceux qui dénonçaient le «**paternalisme éthique**» de l'instance internationale et revendiquaient pour les pays du sud (à propos des essais de vaccination contre le sida) le droit de décider du genre de recherche qu'ils jugent acceptable.

Le CIOMS a été tenté d'admettre un **culturalisme éthique** et insiste sur la «*capacity building*».

2. L'éthique de la recherche sur l'être humain (suite)

l'évolution de l'éthique internationale, (3) échos des divergences

UNAIDS, *Guidance Document on Ethical Considerations in International Trials of HIV Preventive Vaccines*, Draft document, Nov 1998; *Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research*, *UNAIDS Guidance Document*, Genève: UNAIDS, 2000.

Levine R.J., Gorovitz S., Gallagher J., *Biomedical Research Ethics: Updating International Guidelines. A Consultation*, Geneva: CIOMS, 2000.

Macklin Ruth, *Double Standards in Medical Research in Developing Countries*, Cambridge, UK: University Press, 2004.

Sicard D., Coord., *Travaux du Comité Consultatif National d'Éthique. 20e anniversaire*, Paris: PUF, 2003 - « Nord-Sud », Avis n° 41, 'La coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement économique', et Commentaire, 869-881.

3. Les sciences du comportement humain

3.1. L'appel du CNRS au CCNE

Dès **1986** le groupe de travail « Ethique et connaissance » du **CCNE** s'interroge sur l'éthique de la recherche en milieu **sportif**, en milieu **industriel**, pour la **défense** nationale (armes défensives), etc. Il conclut:

« chercher à connaître scientifiquement est un bien, mais cela ne peut se faire au prix de la justice, de la sécurité ou de l'autonomie des personnes » (**CCNE, Ethique et connaissance**, La Documentation française, **1990**, p. 74).

En **1993** le Directeur du Département Sciences de la vie du **CNRS** consulte le CCNE sur l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement, à propos d'une enquête en **psychologie** qui a dû être interrompue, suite à un article paru fin 1992 dans *L'Express*.

Le CCNE répond par un Avis suivi d'un Rapport:

« le législateur ne semble pas avoir porté son attention sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches comportementales » (**CCNE, 'Ethique de la recherche dans les sciences du comportement humain', Avis n° 38, 14 Oct 1993**)

Le Comité d'éthique du CNRS (COMETS) est créé en **1994**.

Il a *« pour missions de développer la réflexion sur les aspects éthiques suscités par la pratique de la recherche, de formuler des recommandations et de sensibiliser les personnels à l'importance de l'éthique. »*

3. Les sciences du comportement humain (suite)

3.2. La neuroéthique

- Le **CCNE** a émis d'assez nombreux Avis ou Recommandations sur des sujets touchant les sciences du cerveau ou de l'esprit :

Avis n° 16 et 23 (1989, 1990) sur les **greffes intracérébrales** dans la maladie de Parkinson.

Avis n° 34 sur l'utilisation de placebo dans les essais d'**antidépresseurs**.

Avis n° 39 sur la prescription de substances **anti-androgéniques** à des détenus condamnés pour des abus sexuels.

Avis et Rapport n° 43 sur les **toxicomanies**.

Avis n° 47 et 102 sur la prise en charge de l'**autisme** infantile.

Avis n° 49 sur la **contraception** chez les personnes handicapées mentales.

Avis n° 71 sur la **neurochirurgie** fonctionnelle dans des indications psychiatriques.

Avis n° 95 sur l'usage prédictif de la détection de **troubles du comportement chez l'enfant**.

Avis n° 44 et 103 sur le dépistage et le traitement de la **surdité** chez l'enfant.

etc...

- Une nouvelle **neuroethics** nord-américaine (Judy **Illes**, currently Canada Research Chair in Neuroethics, *et alii*) semble aujourd'hui prendre le dessus en balayant la neuroéthique 'continentale' (Kathinka **Evers**)...

4. l'impact de l'éthique 'française' sur l'éthique internationale (*communautarisme vs. universalisme*)

4.1. L'UNESCO, véhicule de la réflexion française?

- Semaine de réflexion éthique, juin 1991, Unesco, Paris (la notion de «personne»),
- **Comité International de Bioéthique** de l'Unesco/ **International Bioethics Committee (IBC, 1993)**,

UNESCO, *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme, 1997.*

Lenoir Noëlle & Mathieu Bertrand, *Les normes internationales de la bioéthique*, Paris: PUF, 1998 (2e éd mise à jour 2004).

- Depuis 2004 les modèles sont plutôt **nord-européens** (Norvège, Suède, Pays-Bas: Henk ten Have)

UNESCO, *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005.*

UNESCO, *Preliminary Draft Declaration on Universal Norms on Bioethics, 2005*

Division of Ethics of Science and Technology / Division de l'éthique des sciences et des technologies:

Capacity-builders: ABC (Assisting Bioethics Committees) - Comment établir un Comité de Bioéthique (2004-5), Comités de bioéthique au travail: procédures et politiques (2005).

EEP (Ethics Education Programmes) - Training Courses, etc.

4. l'impact de l'éthique 'française' sur l'éthique internationale (*communautarisme vs. universalisme*)

4.2. Y a-t-il une « éthique à la française » ?

- En tenant à affirmer une 'éthique à la française', avec ses thèmes propres (indisponibilité du corps humain, gratuité, interdiction des mères porteuses, absence de formation spécifique, etc),

on restait fermement sur une position **communautariste** («*l'éthique est culturellement dépendante*»),

- là où d'autres sont à la recherche d'une éthique **globale**...

Council of Europe, *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to Application of Biology and Medicine*, Oviedo, mars 1997
(European Treaty Series n° 64).

Rendtorff J.D. & Kemp P., *Basic Ethical Principles in European Bioethics and Biolaw*, Copenhagen: Centre for Ethics and Law, and Barcelona: Institut Borja de Bioètica, 2000.

- et quand le dialogue **Orient-Occident** se fait autour d'une **éco-éthique**
(Conférence de Copenhague, octobre 2008).

Concl.

- J.P. Changeux témoigne que les positions de la France ont été connues, et que les échanges ont été bien accueillis, du moins après la mise en ligne de textes en langue anglaise (textes de lois, Avis du CCNE)...

... spécialement dans les domaines de **l'aide médicale à la procréation**, de la **conservation** et de l'utilisation des **cellules et tissus humains**, du diagnostic **génétique**.

- la réflexion actuelle sur la **révision** (du préambule) de la **Constitution** peut permettre une mise en harmonie de la **tradition républicaine**, de **l'éthique des sciences** et des technologies, et de la nouvelle **éco-éthique**.

fin