

Les sciences dans la crise sanitaire

► 27.03.20

POURQUOI EN RECHERCHE BIOMÉDICALE LES RÈGLES S'IMPOSENT À TOUS ?

Emmanuel Hirsch
Directeur de
l'Espace éthique
de la région
Île-de-France,
Professeur
d'éthique
médicale,
Université
Paris-Saclay

L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche

Au même titre que la priorisation en réanimation impose des règles justes et strictes d'éligibilité aux traitements, les stratégies de recherche que mettent en place les scientifiques doivent

relever de protocoles soucieux des valeurs engagées et suivre des méthodologies se référant aux standards internationaux. Si, en situation de crise sanitaire et d'urgence, certains principes peuvent justifier des dérogations, la tension entre soin et éthiques médicale et de la recherche impose d'argumenter des processus d'arbitrages délicats, sans quoi la pratique du médecin pourrait être mise en cause d'un point de vue déontologique.

Au cours de cette pandémie, l'image péjorative de polémiques scientifiques et de

conflits d'expertises a suscité la défiance à l'égard d'une communauté de chercheurs et de médecins à laquelle notre société a besoin de faire confiance. Nombre d'entre eux ont su pourtant démontrer leur esprit d'engagement et l'efficacité de leurs approches thérapeutiques.

Les avancées scientifiques témoignent de la liberté du chercheur, de sa faculté à confronter ses intuitions à l'épreuve de l'expérimentation mais aussi d'hypothèses et de théories contradictoires. La démarche scientifique relève de règles qui en assurent la robustesse, et la controverse atteste de la vigueur de cette dynamique. Encore convient-il de produire des connaissances et des résultats incontestables car pertinents, reproductibles et adossés à des études publiées avec un souci de rigueur méthodologique et d'exactitude des données.

La législation française affirme un principe qui détermine toute approche expérimentale dans les pratiques biomédicales :

« L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société. La recherche impliquant la personne humaine ne peut débuter que si l'ensemble de ces conditions

*sont remplies. Leur respect doit être constamment maintenu. »*¹ Cette position a été reprise par le Comité consultatif national d'éthique le 13 mars 2020 : « *Le CCNE rappelle aussi que, même en situation d'urgence, les pratiques de la recherche impliquant l'être humain doivent respecter le cadre éthique et déontologique, notamment à l'égard des patients qui sont inclus dans les protocoles de recherche clinique.* »²

À l'épreuve d'une situation telle qu'une pandémie, plusieurs questions se posent : comment apprécier les critères méthodologiques et décisionnels de la recherche biomédicale ? Est-on en droit de considérer que l'intérêt supérieur de la collectivité justifie d'enfreindre les principes du respect de la personne dans ses droits, notamment en l'exposant à des risques qui en pratique courante s'avèreraient inacceptables ? Est-il concevable qu'une approche « compassionnelle » puisse justifier des dispositifs d'exception au motif que l'impératif serait « de tout tenter afin d'éviter le pire » ?

La loi du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine prévoit des procédures de régulation : intervention de l'Agence nationale de la sécurité du médicament, soumission des protocoles de recherche aux Comités de protection des personnes pour validation...

Ces dispositions doivent-elles s'ajuster à l'urgence, et dans ce cas selon quels critères ?

Les chercheurs s'en remettent à des règles intangibles de bonnes pratiques qui doivent les prémunir de tout risque d'exaction, de dérive. C'est ainsi qu'ils préservent l'indépendance d'une position morale opposée à toute forme de pressions ou d'incitations contradictoires avec les valeurs de la science. Promue par l'Association médicale mondiale, la Déclaration d'Helsinki³ stipule dans son article 7 que « *La recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui promeuvent et assurent le respect de tous les êtres humains et qui protègent leur santé et leurs droits* ». Son article 9 précise : « *Il est du devoir des médecins engagés dans la recherche médicale de protéger la vie, la santé, la dignité, l'intégrité, le droit à l'autodétermination, la vie privée et la confidentialité des informations des personnes impliquées dans la recherche. La responsabilité de protéger les personnes impliquées dans la recherche doit toujours incomber à un médecin ou à un autre professionnel de santé, et jamais aux personnes impliquées dans la recherche même si celles-ci ont donné leur consentement*. »

L'énoncé de ces règles témoigne d'une exigence de responsabilité, de respect, d'intégrité et de loyauté, de non-malfaisance et de protection. Ces principes d'action ont été érigés par la communauté internationale confrontée à la barbarie des expérimentations menées dans les camps de concentration nazis. La découverte des conditions d'inhumanité insoutenables et des protocoles absolument irrecevables qui y furent mis en œuvre aboutira à la rédaction du code de Nuremberg. Ce premier texte de référence international de l'éthique biomédicale est en réalité un extrait du jugement pénal rendu les 19 et 20 août 1947 par le tribunal militaire américain⁴. Le rapport Belmont⁵ a constitué par la suite une référence présentant une argumentation approfondie qui ramène à quelques considérations indispensables au processus décisionnel et au respect de procédures éthiques. On y lit notamment que « *Trois*

principes fondamentaux s'appliquent tout particulièrement à l'éthique de la recherche faisant appel à la participation de sujets humains : les principes du respect de la personne, la bienfaisance et la justice. » Cette culture de l'exigence éthique s'est avérée indispensable à la pertinence de la méthodologie des protocoles de recherche et à leur recevabilité dans le contexte de nos démocraties attentives aux valeurs de rigueur, d'intégrité et de responsabilité des pratiques de la science.

Déroptions pour circonstances exceptionnelles

Reprenons une définition de ce que constitue une recherche biomédicale : « *La recherche a pour objet de contribuer, par une amélioration significative de la connaissance scientifique de l'état de la personne, de sa maladie ou de son trouble, à l'obtention, à terme, de résultats permettant un bénéfice pour la personne concernée ou pour d'autres personnes de la même catégorie d'âge ou souffrant de la même maladie ou trouble ou présentant les mêmes caractéristiques*. »⁶

La Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme⁷ intègre les circonstances où l'intérêt supérieur de la recherche justifierait que l'on déroge, dans un cadre prescrit et pour un temps limité, aux principes édictés sans pour autant renoncer à des règles protectrices, posant notamment des critères de justification et des modalités de contrôle. Ce serait par exemple le cas en situation de pandémie. Dans sa formulation même, un de ses articles donne à penser que si l'intention est de sauvegarder l'intérêt direct de la personne, des considérations supérieures pourraient parfois prévaloir : « *Les intérêts et le bien-être de l'individu devraient l'emporter sur le seul intérêt de la science ou de la société*. »

Comment concevoir en pratique la juste position entre urgence sanitaire et souci de l'intérêt de l'individu ? Et ce alors même que la perspective de tirer avantage, pour lui-même, d'une avancée scientifique qui bénéficierait à tous, influence les choix qui le concernent directement. N'oublions pas que le médecin est lui aussi

soumis à ce dilemme et à la tension suscités, parfois, par la hiérarchisation nécessaire de ses décisions, au regard d'exigences apparemment contradictoires entre l'intérêt de l'individu et celui de la collectivité. En effet, le Code de déontologie médicale⁸ souligne sa double responsabilité « au service de l'individu et de la santé publique ». Il ne serait pas acceptable de refuser, en situation exceptionnelle, d'examiner les fondamentaux de l'éthique biomédicale au regard d'impératifs circonstanciés afin d'en tirer des lignes d'actions recevables provisoirement, en référence alors au principe du moindre mal. À cet égard, l'article 37 de la Déclaration d'Helsinki est explicite : « *Dans le cadre du traitement d'un patient, faute d'interventions avérées ou faute d'efficacité de ces interventions, le médecin, après avoir sollicité les conseils d'experts et avec le consentement éclairé du patient ou de son représentant légal, peut recourir à une intervention non avérée si, selon son appréciation professionnelle, elle offre une chance de sauver la vie, rétablir la santé ou alléger les souffrances du patient. Cette intervention devrait par la suite faire l'objet d'une recherche pour en évaluer la sécurité et l'efficacité. Dans tous les cas, les nouvelles informations doivent être enregistrées et, le cas échéant, rendues publiques*. »

Il est donc envisageable de décider d'un protocole visant à permettre à une personne sans recours thérapeutique de bénéficier, ne serait-ce qu'à titre « compassionnel » et dans des conditions déterminées, d'un essai clinique non validé du point de vue des prérequis méthodologiques s'imposant habituellement.

Dans ses Lignes directrices pour la gestion des questions éthiques lors des flambées de maladies infectieuses, l'OMS consacre un chapitre de recommandations à « *Utilisation en situation d'urgence d'interventions non prouvées en dehors du cadre de la recherche* ». Il y est convenu que « *dans le contexte d'une flambée épidémique caractérisée par une mortalité élevée, il peut être approprié, sur le plan éthique, de proposer à chaque patient individuellement des interventions expérimentales en urgence en dehors du cadre d'essais cliniques (...)*. »⁹ L'approche est différente concernant des

EMMANUEL HIRSCH « Au cours de cette pandémie, l'image péjorative de polémiques scientifiques et de conflits d'expertises a suscité la défiance à l'égard d'une communauté de chercheurs et de médecins à laquelle notre société a besoin de faire confiance. »

personnes que l'état de santé n'expose pas à un risque justifiant le recours à des procédures exceptionnelles, et que l'on risquerait d'exposer abusivement à des risques indus.

La communauté scientifique doit assumer ses propres responsabilités

Dans une des trop rares interventions au nom d'une institution de recherche, le Comité d'éthique du CNRS rappelle que *«l'intégrité scientifique recouvre l'ensemble des règles et valeurs qui régissent l'activité scientifique et en garantissent le caractère fiable, rigoureux et honnête. Leur observance est indispensable ; elle seule assure la crédibilité de la science et justifie la confiance que lui accorde la société. [...] Face à une situation exceptionnelle à bien des égards, la communauté scientifique doit se rappeler, et rappeler à tous, que son rôle est de pratiquer, sans compromis, une recherche honnête et responsable.»*¹⁰

L'éthique de la recherche en situation de pandémie est, je l'ai dit, une éthique de la responsabilité, de la rigueur, mais aussi de la prudence. Son cadre d'exercice est inspiré par des valeurs d'humanité, de dignité, de respect, d'intégrité et de loyauté.

L'impatience à trouver au plus vite les

ripostes thérapeutiques à une pandémie telle que celle du Covid-19 est partagée par chacun d'entre nous. Mais les promesses de la recherche, dans un contexte où l'on en espère tant, sont d'une importance telle qu'il nous faut ne pas les trahir.

Nous avons mieux compris ces derniers mois la portée politique de la recherche scientifique au service de notre démocratie. Les conditions doivent être réunies pour que nos chercheurs puissent assumer dans des conditions irréprochables leurs missions.

La communauté scientifique est garante de pratiques et de conduites respectueuses de valeurs éthiques qui lui confèrent une dignité. Elle doit désormais assumer ses propres responsabilités à cet égard.

Références :

1 Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, art. L. 1121.2.

2 « COVID-19 - Contribution du CCNE : Enjeux éthiques face à une pandémie », CCNE, 13 mars 2020.

3 Déclaration d'Helsinki, Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, Association médicale mondiale, 52e Assemblée générale, Edimbourg, octobre. 2013.

4 Bruno Halioua, *Le procès des médecins de Nuremberg. L'irruption de l'éthique médicale moderne*, Toulouse, Éditions Érès, 2017.

5 Rapport de la Commission nationale pour la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche biomédicale et comportementale (Rapport Belmont), 18 avril 1979, B. Principes éthiques fondamentaux.

6 Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 25 janvier 2005. Chapitre IV – Information et consentement.

7 Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, Unesco, 19 octobre 2005, art. 3.2.

8 Article R. 4127-2 du Code de la santé publique.

9 Lignes directrices pour la gestion des questions éthiques lors des flambées de maladies infectieuses, chapitre 9 « Utilisation en situation d'urgence d'interventions non prouvées en dehors du cadre de la recherche », OMS, 2018

10 « Recherche en temps de crise sanitaire : débats éthiques et respect de l'intégrité scientifique », Comité d'éthique du CNRS (COMETS) Mission à l'Intégrité Scientifique (MIS) du CNRS, 7 avril 2020.