

La déclaration d'Helsinki : origine, contenu et perspectives

● J.P. Demarez*

RÉSUMÉ. La déclaration d'Helsinki est, la plupart du temps, une icône annexée au protocole, dont le contenu est souvent ignoré des acteurs de la recherche. S'ils la lisaient, ils constateraient que le document pose un nombre notable de questions au regard des pratiques usuelles en essais cliniques. La déclaration d'Helsinki est actuellement en révision. C'est le moment de faire connaissance.

Mots-clés : Bioéthique - Déclaration d'Helsinki.

Les protocoles décrivant les modalités d'essais cliniques de médicaments organisés par des firmes pharmaceutiques comportent souvent en annexe le texte de la déclaration d'Helsinki. Cet usage tire vraisemblablement son origine du fait que, depuis 1975, la Food and Drug Administration (FDA) considère la déclaration d'Helsinki comme la référence obligée pour les recherches cliniques entreprises en dehors des territoires soumis à la réglementation américaine et présentées pour soutenir l'enregistrement d'un médicament aux États-Unis (1) ^[1].

“Recommandations à l'adresse des médecins réalisant des recherches biomédicales portant sur des sujets humains”, la déclaration d'Helsinki constitue le recueil de principes directeurs le plus souvent cité en matière d'éthique concernant l'expérimentation humaine. Elle a été considérée comme un cadre normatif par les médecins chercheurs, dans la plupart des pays européens, tant que le droit interne ne comportait pas de dispositifs particuliers concernant la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

L'existence de ces dispositifs (constitués par exemple en France par la loi Huriot-Sérusclat) ne fait perdre à la déclaration d'Helsinki ni son intérêt ni sa force. Mais peut-être convient-il de la replacer dans son contexte, et d'en retracer l'évolution.

L'ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE (AMM) (2)

Parallèlement à l'inventaire et au règlement politique et judiciaire des crimes commis sous l'autorité “des puissances de l'Axe” ^[2] pendant la Seconde Guerre mondiale, à l'institution des Nations unies, à la proclamation de la déclaration universelle des Droits de l'Homme, les institutions médicales décident, le 18 septembre 1947, à Paris, de s'organiser de façon apolitique. Elles remplacent l'Association professionnelle inter-

nationale des médecins, structure où les représentations nationales étaient soumises au pouvoir en place dans leur pays, par une “Association médicale mondiale”.

L'AMM constitue une confédération internationale, répartie en six régions (Afrique, Asie, Europe, Amérique latine, Amérique du Nord, Pacifique), à laquelle toute association médicale nationale peut adhérer, dès lors qu'elle est pleinement représentative des médecins du pays, en raison du nombre de ses membres, et qu'elle n'est ni assujettie à, ni contrôlée par un ministère ou une instance gouvernementale.

L'AMM se fixe pour buts “d'assurer l'indépendance des médecins et d'atteindre les plus hautes normes en matière d'éthique et de soins de santé” pour la communauté médicale internationale.

Ses premiers travaux consistent, dans les suites du procès des médecins nazis ^[3] jugés à Nuremberg, en la publication d'un rapport intitulé “Crimes de guerre et médecins : la trahison allemande et une redéfinition de l'éthique médicale”, en la réalisation d'une “déclaration de Genève” ^[4] destinée à remplacer le serment d'Hippocrate (inadapté, selon l'association, aux temps modernes), ainsi que d'un “Code international d'éthique médicale.”

À partir de 1962, face au développement des questions posées, en particulier aux États-Unis, par le développement de la

^[1] La FDA persiste à se référer à la version de 1987, qui n'est pas “la dernière version”. C'est, en effet, cette version 1987 qui est obtenue lorsqu'on consulte le site FDA.

Pour soutenir un enregistrement d'une spécialité aux États-Unis à l'aide d'essais “étrangers” effectués en France, il n'est plus nécessaire de se référer à la déclaration d'Helsinki. La loi Huriot-Sérusclat représente vis-à-vis de la réglementation américaine un substitut acceptable. Assimilation très contestable, tant du point de vue du droit que de l'éthique.

^[2] Essentiellement dans ce cadre l'Allemagne et le Japon.

^[3] Le 19 juillet 1947, procès United States versus Karl Brandt and al.

^[4] Adopté en octobre 1949.

* Service de pharmacologie, hôpital Saint-Antoine, 75012 Paris.

recherche scientifique en médecine et les nouveaux moyens thérapeutiques, l'AMM se préoccupe de rédiger "des recommandations pour guider les recherches portant sur l'homme" [ainsi sous-titre-t-elle la déclaration adoptée par sa 18^e assemblée générale (3)].

ÉVOLUTION DANS LE TEMPS DE LA DÉCLARATION D'HELSINKI

Le texte fondateur (Helsinki 1964)

La première version, soulignant en introduction que "la fonction sociale et naturelle du médecin est de veiller à la santé de l'homme", remarque toutefois qu'il "s'est avéré indispensable pour le progrès de la science et pour le bien de l'humanité souffrante" de réaliser des expérimentations humaines auxquelles participent les médecins.

Le texte se présente en trois parties : I - dispositions communes ; II - expérimentation thérapeutique ; III - expérimentation non thérapeutique, l'ensemble comportant en tout onze articles.

Deux types d'expérimentations sont distingués : d'une part l'expérimentation thérapeutique (effectuée au cours d'actes de soins), de l'autre l'expérimentation non thérapeutique (purement scientifique, c'est-à-dire sans finalité thérapeutique à l'égard du sujet de l'expérience).

Pour envisager d'entreprendre une expérimentation de l'un ou de l'autre type, le médecin doit présenter des garanties scientifiques préalables (expérimentations animales et données cliniques validées, qualification des expérimentateurs, rapport bénéfice-risque du projet de recherche favorable tant pour la société que pour le sujet).

● **L'expérimentation thérapeutique** est une liberté du médecin dès lors qu'il espère ainsi "sauver la vie, rétablir la santé ou soulager les souffrances du malade", un traitement associant médecine de soins et acquisition de connaissances nouvelles n'étant légitime que s'il "se justifie par une utilité thérapeutique" à l'égard du malade.

Le médecin a le devoir, "dans la mesure du possible et compte tenu de la psychologie du patient, (de) se procurer son consentement libre et éclairé." On peut, par conséquent, concevoir que la démarche de recherche de ce consentement ne soit pas possible ou souhaitable.

● **Lors d'une expérience purement scientifique**, le médecin se doit "de rester le protecteur de la vie et de la santé du sujet d'expérience." Il doit "arrêter l'expérience si sa poursuite risque d'exposer le sujet à des dangers", spécialement "si le sujet se trouve dans un état de dépendance vis-à-vis de lui", ce sujet "devant être libre, à tout moment, de suspendre" sa participation.

Les alinéas concernant le consentement, dans le cadre de cette expérimentation non thérapeutique, souffrent d'ambiguïté et de contradictions : "L'expérimentation sur un être humain ne peut

être entreprise qu'avec le consentement libre et éclairé du sujet et, s'il est juridiquement incapable, celui de son représentant légal." Cependant "le sujet soumis à l'expérience doit être dans un état physique mental et juridique tel qu'il puisse exercer pleinement sa faculté de choisir." Le consentement doit "en règle" être donné par écrit, mais rien n'empêche qu'il puisse en être autrement, compte tenu "des règles internes du propre pays de l'investigateur."

La responsabilité d'une expérience "incombe toujours à l'homme de science et jamais au sujet qui se soumet de plein gré à l'expérience". Rien, dans le texte, ne permet de définir ce que l'on entend par le terme *responsabilité*. Rien ne permet d'entendre ce mot sous son acception juridique.

L'absence de force juridique du texte ne présente aucune ambiguïté. Il s'agit là d'un texte destiné à éclairer "la conscience des médecins du monde entier", n'exonérant pas ceux-ci "de leur responsabilité pénale, civile et déontologique", conformément aux règles en vigueur dans leur pays. Ce document relève, par conséquent, du domaine de l'injonction éthique.

La première révision (Tokyo 1975)

Elle s'effectue sous la forme de notables ajouts. Il est rappelé dans l'introduction que "dans la pratique médicale courante, toute méthode diagnostique, thérapeutique ou prophylactique comporte des risques : ceci s'applique a fortiori à la recherche biomédicale." Il ne convient pas, dès lors, de singulariser la situation de recherche vis-à-vis de l'acte de soin comme le terme négatif d'une alternative danger - absence de danger. Les buts de la recherche sont précisés : "amélioration des méthodes diagnostiques, thérapeutiques ou prophylactiques, compréhension de l'étiologie et de la pathogénèse."

● Cinq nouveaux principes sont pris en considération dans le **premier paragraphe** intitulé "Principes de base", en remplacement de l'ancien titre "Dispositions communes."

✓ "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 conseils", comité ne portant aucune autre dénomination particulière, et notamment pas celle de "comité d'éthique". Ce comité, constitué pour exercer un regard extérieur sur la recherche, peut être conçu soit comme un comité de pairs, à l'européenne, soit comme un comité comportant nécessairement des personnes étrangères au monde de la santé, à l'américaine.

✓ Le protocole de la recherche doit "toujours contenir une déclaration sur les considérations éthiques impliquées dans cette recherche, et devra indiquer que les principes énoncés dans la présente déclaration sont respectés." Bon nombre de promoteurs et d'investigateurs s'acquitteront de ce devoir en alignant des considérations juridiques, attitude non conforme à la pensée des rédacteurs et ne correspondant pas à l'exercice analytique demandé.

Le sujet a non seulement le droit à la sauvegarde de son intégrité, mais également au respect de “*sa vie privée*”, et ses intérêts priment toujours sur ceux de la science ou de la société.

✓ “*Un médecin ne doit entreprendre un projet de recherche que s’il estime être en mesure d’en prévoir les risques potentiels*”, condition plus limitante que l’évaluation soigneuse en préalable “*des risques et des avantages prévisibles*”, conseillée dans la version précédente.

✓ “*Le médecin doit veiller, lors de la publication des résultats de la recherche, à ce qu’il ne soit pas porté atteinte à (leur) exactitude*”, les rapports concernant un essai dont la réalisation ne serait pas conforme “*aux principes définis dans la déclaration ne devant pas être publiés.*”

Les modalités relatives au consentement du sujet à l’essai, initialement modulables selon le caractère thérapeutique ou non de l’essai, deviennent un principe commun, comportant une information sur les “*objectifs, méthodes, bénéfices-risques et désagréments de l’étude*”, le caractère révoquant à tout moment du consentement, et la possibilité de refus de participer.

Des précautions particulières en référence éventuelle aux législations nationales sont à observer lorsque le sujet est en situation de dépendance ou de contrainte, en état d’incapacité légale, physique ou mentale. Ce consentement, dans l’idéal “*libre et éclairé*”, doit être obtenu de préférence par écrit.

● **Le deuxième paragraphe**, initialement titré “*Expérimentation thérapeutique*”, devient “*Recherche médicale associée avec des soins médicaux.*”

Il comporte quatre considérations nouvelles :

✓ L’essai doit être précédé de l’évaluation des “*avantages, risques et inconvénients potentiels d’une nouvelle méthode par rapport aux méthodes courantes de diagnostic et de thérapeutique les meilleures.*”

✓ “*Le refus du patient de participer à une étude ne doit en aucun cas porter atteinte aux relations existant entre le médecin et ce patient*”, disposition visant essentiellement l’attitude du médecin.

✓ L’expérimentateur a le devoir, lors de toute étude clinique – avec ou sans groupe témoin –, de faire bénéficier le malade “*des meilleurs moyens diagnostiques et thérapeutiques disponibles*”, obligation morale difficile à concilier avec la méthode de l’essai comparatif en double insu, comportant en particulier un bras placebo.

✓ Pour des raisons “*essentiels*”, le médecin peut “*ne pas demander le consentement éclairé du sujet*”, mais dans ce cas “*les raisons spécifiques de cette proposition doivent être mentionnées dans le protocole et soumises à l’avis du comité indépendant.*” Le devoir de recueillir le consentement n’est, par conséquent, pas absolu. Ouverture dont, par exemple, les investigateurs français profiteront pour s’abstenir du consentement exprès à l’essai ; les raisons essentielles en sont culturelles, le malade français étant estimé inapte au consentement à la recherche. L’argument perdra de son intérêt lorsque, en 1988,

la loi française en fera obligation sous peine de sanctions pénales. On constatera alors le peu de consistance de l’allégation.

● **Le troisième paragraphe**, “*Recherche biomédicale non thérapeutique*”, ne comporte pas de variation significative vis-à-vis de la version initiale, sinon qu’il apparaît nécessaire aux rédacteurs de préciser que les sujets impliqués peuvent être soit des volontaires sains, soit des malades présentant une affection étrangère à l’étude.

Les révisions de Venise (5) et de Hong-Kong (6)

Elles ne modifient que très peu le texte approuvé à Tokyo. Des précisions sont apportées, relatives au comité indépendant, “*indépendant du chercheur et du promoteur de l’essai*” et dont la création doit être “*conforme aux lois et règlements en vigueur dans le pays où s’effectuent les recherches expérimentales.*”

Il est d’autre part précisé que l’enfant mineur “*capable de donner son consentement devra se prononcer en plus du consentement exprimé par ses responsables légaux.*”

Révision de Somerset West (7)

Elle porte uniquement sur le paragraphe II, article 3 (ou article 24 en numérotation globale). La rédaction antérieure “*lors de toute étude clinique – avec ou sans groupe témoin –, le malade devra bénéficier des meilleurs moyens diagnostiques et thérapeutiques disponibles*” est complétée ainsi : “*cela n’exclut pas l’utilisation du placebo pour les examens pour lesquels il n’existe pas de méthode thérapeutique ou diagnostique prouvée.*” Mineure en apparence, cette modification, dans son interprétation a contrario, conduit à considérer comme non conforme aux principes éthiques prônés par l’AMM le recours au placebo pour les essais réalisés dans les pathologies où des moyens thérapeutiques ou diagnostiques validés sont disponibles. Nuance importante : “*non conforme*”, et pas “*interdit*”. Ce genre de recommandation n’interdit pas, mais attire l’attention de la conscience libre et autonome du médecin sur la bonne et mauvaise attitude. Au médecin ensuite de se déterminer ^[5].

Le futur immédiat

L’AMM prépare pour sa 52^e assemblée générale, prévue en octobre 2000 à Édimbourg (Royaume-Uni), une nouvelle révision de la déclaration d’Helsinki. Celle-ci a été précédée d’une large consultation d’associations médicales, d’organisations représentatives de patients, voire de quiconque lisant le projet de révision sur le site ^[6] de l’association et souhaitant déposer ses commentaires dans l’emplacement réservé à cet effet, jusqu’au 1^{er} août 2000.

^[5] Il y a un conflit de normes. La déclaration d’Helsinki n’est pas un texte destiné à organiser les essais ou à préciser leur méthode de réalisation, mais un moyen de conduire le médecin investigateur à la réflexion éthique.

Un compromis est proposé par certains méthodologistes : le placebo est acceptable en toute situation, si les critères de sélection évitent le recrutement des malades les plus gravement atteints, si la durée de l’essai est limitée à l’indispensable, s’il est prévu un traitement à la sortie de l’essai. Ce n’est qu’une proposition de compromis émanant de certains méthodologistes.

^[6] E-mail : info@wma.net

● Certaines modifications envisagées relèvent de la variation rédactionnelle, parfois non dépourvue de conséquences sur le sens du texte.

Ainsi le segment de phrase concernant le comité, à l'article 10 : "à condition que la création de ce comité indépendant soit conforme aux lois et règlements en vigueur dans le pays où s'effectuent les recherches" deviendrait "ce comité indépendant doit respecter les lois et règlements en vigueur dans le pays où s'effectuent les recherches expérimentales."

Les possibilités ménagées au sujet sollicité pour la recherche dans l'article 17 (refus de participer à la recherche, liberté de revenir sur son consentement à tout moment) s'enrichissent de celle "de ne pas avoir à se justifier et ne pas craindre de subir les conséquences négatives de sa décision."

L'article 26 prévoyait que "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 au comité indépendant." Le projet envisage que "si le médecin constate qu'il est impossible d'obtenir le consentement éclairé du sujet, les raisons précises de cette dérogation à l'obtention du consentement éclairé doivent être énoncées dans le protocole expérimental et soumises, pour avis, au comité d'éthique." L'ouverture se rétrécit. Un constat d'impossibilité n'est plus une estimation personnelle.

L'article 28, "Dans l'application d'expériences purement scientifiques entreprises sur l'homme, le devoir du médecin est de rester le protecteur de la vie et de la santé du sujet de l'expérience", conserve son sens initial sous la forme : "Dans la recherche médicale sur des êtres humains, le devoir du médecin est de rester le protecteur de la vie et de la santé, de la dignité et de l'intimité de la personne", mais s'enrichit de concepts jusqu'alors non pris en compte par les rédacteurs précédents.

Relevons la nouvelle présentation en trois alinéas de l'article 24 :

✓ Un alinéa a), ajouté à la formulation précédente : "24a. La recherche médicale ne peut être utile que si la population au sein de laquelle elle est menée a des chances réelles de bénéficier des résultats de la recherche."

✓ Les alinéas b) et c) comportent de légères variantes : "24b. Lors d'une étude – avec ou sans groupe témoin –, le malade devra être assuré de continuer à bénéficier des meilleurs moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention disponibles", "devra être assuré de continuer à bénéficier" remplaçant "devra bénéficier".

Les moyens "de prévention" s'ajoutent aux moyens diagnostiques et/ou thérapeutiques antérieurement identifiés.

✓ "24c. Cela n'exclut pas le recours au placebo pour les études pour lesquelles il n'existe pas de méthode thérapeutique ou diagnostique éprouvée."

Rédaction identique à la précédente à l'exception d'une lettre : "prouvée" devient "éprouvée".

● L'actuel projet comporte deux propositions nouvelles :

✓ Un article 6 introductif : "Toute recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui garantissent le respect des êtres humains et la protection de leur santé et de leurs droits en tant que personnes. Il s'y ajoute, quand la recherche est conduite au cours d'un traitement médical, des normes de protection spécifiques pour les patients se prêtant à la recherche."

Jusqu'alors dénommé "être humain", "patient", "sujet", "homme" (au sens générique), "malade", l'individu à qui on propose une recherche devient également une "personne". Ce dernier terme doit vraisemblablement être entendu dans son sens juridique, "être titulaire de droits innés et inaliénables pour la protection de ses intérêts primordiaux" (par exemple, droit à la vie, à l'intégrité physique, au respect de la vie privée, etc.).

✓ Un article 32 final : "La déclaration d'Helsinki, élaborée par l'Association médicale mondiale, constitue une déclaration de principes éthiques dont l'objectif est de fournir des recommandations aux médecins et autres participants à la recherche médicale sur des sujets humains."

● Représentent des modifications significatives du sens initial, celles apportées : à l'article 22, relatif aux "recherches médicales associées aux soins médicaux", qui devient : "Lorsque, dans le cadre d'un traitement, les moyens diagnostiques, thérapeutiques ou de prévention reconnus s'avèrent insuffisamment efficaces, le médecin, avec le consentement éclairé du patient, doit pouvoir recourir à des méthodes diagnostiques ou thérapeutiques (non éprouvées ou nouvelles) s'il juge que celles-ci offrent un espoir de rétablir la santé ou d'améliorer la condition du malade. Ces mesures doivent, dans toute la mesure du possible, faire l'objet d'une recherche, destinée à évaluer leur sécurité et leur efficacité. Dans tous les cas, toute nouvelle information sera consignée et, le cas échéant, publiée. En toute hypothèse, les autres recommandations appropriées énoncées dans la présente déclaration doivent être respectées."

Cet article est à lire avec, en complément, l'article 24.

Afin de permettre au lecteur de mesurer le chemin parcouru, rappelons les termes précédents de cet article 22 : "Lors du traitement d'un malade, le médecin doit être libre de recourir à une nouvelle méthode diagnostique ou thérapeutique, s'il juge que celle-ci offre un espoir de sauver la vie, rétablir la santé ou soulager les souffrances du malade."

● Désirant prendre en considération les dimensions économiques de la recherche ou de ses environs, l'AMM projette de compléter les articles 10 et 16 par les compléments ci-dessous :

✓ Article 10 : ... "L'investigateur communiquera également au comité les informations relatives aux ressources, au financement, aux éventuels conflits d'intérêt ainsi qu'aux indemnités éventuellement versées en compensation des contraintes subies par les personnes se prêtant aux recherches."

✓ Article 16 : "Les auteurs et les éditeurs de publication scientifique ont des obligations d'ordre éthique."... "Le financement et les éventuels conflits d'intérêt doivent être mentionnés dans les publications."

Ces préoccupations sont à rapprocher d'un débat de plus en plus visible dans la presse médicale anglo-saxonne relatif aux relations entre promoteurs industriels et investigateurs ou institutions de recherche, l'hypothèse de travail étant que des honoraires judicieusement placés seraient susceptibles d'améliorer les résultats d'essais initialement décevants (8-13).

LA DÉCLARATION D'HELSINKI : FORCE ET LIMITES

Par sa conception même et le vœu de ses initiateurs, la déclaration d'Helsinki appartient au domaine de la conscience individuelle. Elle énonce les devoirs que le médecin chercheur, soucieux de bien agir, va observer vis-à-vis de la collectivité, comme vis-à-vis du sujet de recherche. L'AMM représentant la profession médicale décide de se fixer et de fixer à la profession des normes de comportement dont elle détermine unilatéralement le contenu. La déclaration définit des devoirs pour le médecin, mais elle ne reconnaît aucun droit consécutif à ces devoirs pour le sujet d'expérience. Elle vise davantage à éclairer les médecins qu'à promouvoir les droits fondamentaux de l'homme. La déclaration d'Helsinki diffère à cet égard du "Code de Nuremberg"^[7]. Celui-ci place en premier principe de l'éthique de la recherche le devoir pour l'investigateur de recueillir le consentement du sujet d'expérience. La déclaration d'Helsinki, elle, place en premier principe la conformité de la recherche envisagée aux canons de la science.

La finalité de ces textes est purement individuelle. "Le médecin est libre d'en suivre les prescriptions ou de ne pas les suivre, et seul le médecin qui entend se conformer à ces règles se comportera en tout point selon l'attitude préconisée, ce qui est le propre de la règle morale. Elle est suivie par les seules personnes qui souhaitent agir en conscience, selon ses prescriptions" (14). C'est là affaire de conscience, parce que la morale confiée à l'individu lui-même la poursuite de sa propre perfection.

Considérant le conflit de valeurs existant entre, d'une part la mission sociale du médecin, "veiller à la santé de l'être humain", et son devoir d'État : "la santé de mon patient sera mon premier souci", et d'autre part le fait que "le progrès de la médecine est fondé sur la recherche, qui, en définitive, doit s'appuyer sur l'expérimentation portant sur l'homme", les rédacteurs de la déclaration tentent, presque en pis-aller, une conciliation. Conciliation entre le rôle de soignant aidant un autre être humain, fonction sociale du médecin et celui d'expert scientifique des événements biologiques qu'est le chercheur. Conciliation entre deux systèmes philosophiques, le principe d'utilité (interprété des écrits de J. Bentham) leur rend acceptables, au nom de l'intérêt commun des malades futurs, les risques imposés par les chercheurs à quelques-uns des malades d'aujourd'hui, dès lors que les prérequis scientifiques nécessaires ont été rassemblés et que le sujet est consentant. À charge pour le médecin d'être porteur des qualités morales nécessaires à la pratique de la recherche (identifiées à partir d'Emmanuel Kant) : volonté libre et soumise à la loi morale,

sens de la contrainte du devoir, respect de la dignité humaine. Avec, sous-jacent, ce nouvel impératif catégorique énoncé par T. Adorno : "Penser et agir en sorte qu'Auschwitz ne se répète pas" (15, 16).

Les rédacteurs de la déclaration d'Helsinki ont, dès l'origine, fait au médecin l'honneur de penser qu'il était doté d'une conscience morale, sur laquelle leur construction reposait. Toutefois, a-t-on pu remarquer, ils ont, à partir de 1975, en introduisant la procédure de la consultation d'un comité indépendant, "amorcé le commencement de la fin de la croyance naïve dans la probité de l'investigateur"^[8] (17). Ils ont, la même année, en prévoyant que le protocole "devait indiquer que les principes énoncés dans la présente déclaration étaient respectés", fait dévier la logique initiale de l'engagement moral (éthique) individuel. Le chercheur ne s'engage ainsi plus seulement vis-à-vis de sa conscience, mais vis-à-vis de son promoteur, des autorités, de la société. Cette disposition conduit à une "contractualisation" de la déclaration d'Helsinki, faisant passer au texte la frontière séparant le devoir moral de l'obligation juridiquement constituée. Il n'est pas étonnant qu'un auteur, relevant plusieurs divergences entre les principes énoncés par la déclaration d'Helsinki et "la pensée éthique contemporaine", et constatant que, par conséquent, de nombreux chercheurs s'engagent par écrit, machinalement, à respecter la déclaration d'Helsinki, tout en violant les dispositions de façon régulière et tout aussi machinale, déplore que soient ainsi produites des déclarations mensongères. Il en découle, selon cet auteur, une atteinte à la crédibilité des scientifiques. On retiendra le caractère aggravant, en droit américain, du mensonge sur l'appréciation de la gravité des attitudes répréhensibles.

Cette atteinte à la crédibilité des scientifiques est d'autant plus préjudiciable que ces déclarations trompeuses sont souvent adressées aux Institutional Review Board, aux sociétés savantes nord-américaines ou à la Food and Drug Administration, de manière également machinale (18).

Souhaitant éclairer la conscience des médecins du monde entier, l'AMM considère qu'il existe une communauté médicale transnationale dont tous les membres ont les mêmes aspirations et les mêmes valeurs, sont soumis aux mêmes devoirs et aux mêmes principes. L'hypothèse permet ainsi de viser le contrôle interne des pratiques professionnelles dans la recherche, l'uniformisation des usages sur un dénominateur commun et un modèle unique, le modèle occidental. La demande a pour effet d'occulter les intérêts contradictoires inhérents à la situation expérimentale, les intérêts des médecins chercheurs ne coïncidant pas

[7] Il s'agit de six principes énoncés, en 1947, à partir du réquisitoire du procureur militaire américain aux procès médicaux de Nuremberg. Ce texte précède de près de vingt ans la déclaration d'Helsinki.

[8] La découverte, à la même époque, de recherches réalisées dans des conditions problématiques aux États-Unis a conduit à la mise en place d'une commission d'enquête. Elle produira un rapport (dit rapport Belmont) qui définira les quatre principes devant être observés par le médecin chercheur : respect de l'individu, bienfaisance, équité, consentement informé, in *Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*. Washington DC US Government printing office 1979.

nécessairement avec ceux des sujets d'expérimentation. Elle masque également l'existence de différences socioculturelles^[9], toutes les communautés ne faisant pas lecture unique de la relation soignant-soigné, voire même du concept d'individualité, et socio-économiques, tous les pays du monde n'ayant pas, tant s'en faut, le même niveau sanitaire et la même couverture sociale.

Les recommandations faites au chercheur, au nom de l'éthique, ont nécessairement des conséquences méthodologiques, découlant de la dernière rédaction de l'article 24. Le souci de minimisation des risques et contraintes individuelles résultant du protocole de l'essai conduit l'AMM à une vision restrictive de l'utilisation du placebo, vision beaucoup plus restrictive que celle de la plupart des pharmacologues, des cliniciens, des promoteurs industriels, des commissions et des autorités d'enregistrement.

La mise au point des protocoles d'essai clinique n'est pas, contrairement à ce que semblent considérer les rédacteurs de la déclaration, au moins en ce qui concerne les expérimentations organisées et financées par les firmes pharmaceutiques (les plus nombreuses), le fruit de la réflexion éthique des investigateurs, mais une proposition non susceptible de modification d'un promoteur à des cliniciens. Il ne s'agit plus alors de perspective d'éthique individuelle, mais d'une conception globale de développement, en général multinational, dont chacun appréciera éventuellement l'adéquation aux réglementations locales plus que la concordance aux principes de la déclaration d'Helsinki.

Rien n'interdit au médecin sollicité par le laboratoire de faire part de ses réflexions et analyses vis-à-vis du protocole. Rien ne l'empêche de s'abstenir d'être investigateur si ses réflexions et analyses sont ignorées in fine. Rien, sinon le risque d'être marginalisé et privé de recherches dans sa spécialité, s'il s'avère trop sourcilieux ou réfractaire au conformisme méthodologique. À moins d'être, déjà, un personnage "incontournable".

Il est établi, et regrettable, que la réflexion concernant l'éthique du recours au placebo dans tel ou tel essai clinique se soit amoindrie pour des raisons scientifiques, administratives, économiques, conjoncturelles et par la permission de la loi (19-22).

Les déviations "pararéglementaires" et "quasi-contractuelles" de la déclaration d'Helsinki conduisent beaucoup de promoteurs et d'investigateurs à en faire une lecture de plus en plus procédurière, donnant au texte la fonction d'une norme visant à l'organisation des recherches (23), lui faisant ainsi perdre sa force d'impératif catégorique, ou d'impératif hypothétique (au sens qu'Emmanuel Kant donnait à ces deux expressions) interpellant le chercheur en son for intérieur. Comme s'il était pertinent de finasser avec sa conscience, ainsi qu'on le ferait avec une autorité réglementaire.

Il est intéressant de constater que des revues médicales prestigieuses refusent désormais de publier toute étude utilisant le placebo dans des conditions non conformes à la déclaration d'Helsinki.

^[9] Différences prises en compte dans la "Déclaration de Manille", proposée en 1981 par l'OMS et le CIOMS.

En choisissant de demander aux firmes pharmaceutiques une démonstration de l'efficacité intrinsèque d'un nouveau médicament par des essais versus placebo, les autorités d'enregistrement sont dans leur rôle. En considérant certains usages du placebo comme contraires à sa conception de l'éthique de la recherche médicale, l'AMM est également dans le sien. Ces rôles n'ont ni le même moteur, ni la même fonction, ni le même but.

La contradiction ainsi réalisée conduit au problème classique : un principe étant mis en question par les pratiques, doit-on transformer le principe ou changer de pratiques (24) ? Au nom du pragmatisme, certains auteurs ont tranché : il faut modifier la déclaration d'Helsinki.

Il est alors permis de s'interroger : la déclaration d'Helsinki est-elle faite pour éclairer la conscience du chercheur, ou pour lui permettre de se donner bonne conscience ? ■

R É F É R E N C E S B I B L I O G R A P H I Q U E S

1. *New Drugs for investigational use. Adoption or International Clinical Research Standards : acceptance of foreign data. Fed Reg 1975 ; 40 : 16053-7.*
2. *Ambroselli C. Le Comité d'éthique. Que sais-je ? PUF (1990).*
3. *18^e Assemblée médicale mondiale. Helsinki (Finlande), 1964.*
4. *29^e Assemblée médicale mondiale. Tokyo (Japon), 1975.*
5. *35^e Assemblée médicale mondiale. Venise (Italie), 1983.*
6. *41^e Assemblée médicale mondiale. Hong Kong, 1989.*
7. *48^e Assemblée médicale mondiale. Somerset West (République d'Afrique du Sud), 1996.*
8. *Stelfox et al. Conflicts of interest in the debate over calcium channel antagonists. N Engl J Med 1998 ; 338 : 101-6.*
9. *Friedberg et al. Evaluation of conflict of interest in economic analysis of new drugs used in oncology. JAMA 1999 ; 282 : 1453-7.*
10. *Price VH, Angel M, Wood AJJ. Authors' conflicts of interest : a disclosure and editors' reply. N Engl J Med 1999 ; 341 : 1618-9.*
11. *Weatherall D. Academia and industry : increasingly uneasy bed fellows. Lancet 2000 ; 355 : 1574-5.*
12. *Angel M, Utiger RD, Wood AJJ. Disclosure of authors' conflicts of interest : a follow up. N Engl J Med 2000 ; 342 : 586-7.*
13. *Bodenheimer T. Uneasy alliance : clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Engl J Med 2000 ; 342 : 1539-43.*
14. *Thouvenin D. Éthique et droit en matière biomédicale. Recueil Dalloz Sirey, Paris 1985 : 21-6.*
15. *Rameix S. Fondements philosophiques de l'éthique médicale. Sciences humaines en médecine. Ellipses 1999.*
16. *Fagot-Largeault A. La réflexion philosophique en bioéthique. In : Fondements de la bioéthique. De Boeck, Wesmael, Bruxelles 1992.*
17. *Jonsen AR. The ethics of research with human subjects : a short history. In : Source book in bioethics Georgetown univ. Press 1998 ; 8.*
18. *Levine JR. The need to revise the Declaration of Helsinki. N Engl J Med 1999 ; 341 : 531-4.*
19. *Deleuze J. Placebo. Revue du Praticien 1997 ; 364 : 9.*
20. *Levine JR. The need to revise the Declaration of Helsinki. N Engl J Med 1999 ; 341 : 531-4.*
21. *De Deyn PP, D'Hooge R. Placebos in clinical practice and research. J Med 1996 ; 22 : 140-6.*
22. *Rothman KJ, Michels KB. The continuing unethical use of placebo controls. N Engl J Med 1994 ; 331 : 394-8.*
23. *Bader JM. La déclaration d'Helsinki dans la tourmente. Le Figaro, 18 août 1999, p.1.*
24. *Brennan TA. Proposed revisions to the declaration of Helsinki. Will they weaken the ethical principles underlying human research ? N Engl J Med 1999 ; 341 : 527-31.*