



Les comités d'éthique et la recherche médicale aux Etats-Unis

François-A. Isambert

O Na vu, ces dernières années, se créer un certain nombre de « comités d'éthique », chargés d'examiner l'acceptabilité des projets de recherche en biologie humaine et en médecine. C'est l'INSERM qui a, le premier en France, adopté la formule. Puis de grands centres, Lyon, Marseille, Toulouse... se sont dotés de comités d'éthique ainsi que certains C.H.U. Enfin, le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé semble avoir reçu pour vocation de couronner l'édifice. En fait, il n'y a pas d'édifice, mais des institutions dont l'absence de définition d'ensemble inquiète. S'agit-il de contrôler toute initiative médicale ? Ou bien le rôle de ces comités entre-t-il strictement dans la procédure de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments ? Va-t-on vers un contrôle étatique, ou vers une autorégulation légère — mais peut-être inefficace — du milieu de la recherche médicale par lui-même ? Dans cette interrogation, l'exemple américain, pourvoyeur de normes internationales, pour les uns joue un rôle dissuasif, et pour les autres fait considérer notre pays comme ayant un retard d'une quinzaine d'années.

Il n'est pas question de voir dans le système américain un avenir nécessaire. Encore faut-il bien évaluer la

prégnance d'un modèle fortement organisé, dont il importe de savoir s'il présente une rationalité à validité universelle, ou une solution à des problèmes essentiellement locaux. L'examen de ce système est inévitable pour qui veut se faire une idée non seulement sur l'intérêt — ou le danger — qu'il y aurait à copier l'exemple d'outre-Atlantique, mais, de façon plus générale, sur les orientations possibles, dans un système comme celui de la France, des comités d'éthique.

Il y a, à l'heure actuelle, aux Etats-Unis, deux types principaux de comités médicaux jugeant sur une base éthique. Les uns, de formation généralement récente, se voient soumettre les cas où une décision médicale est particulièrement difficile, notamment en ce qui concerne la cessation des opérations de maintien en vie. Ces comités se sont multipliés depuis que les tribunaux ont renvoyé vers les « comités d'hôpitaux » (*Hospital Committees*) la tâche de donner des avis en cette matière. Les autres, appelés *Institutional Review Boards* (conseils institutionnels d'examen), ont pour but d'examiner d'un point de vue éthique les projets de recherche sur les êtres humains dans le domaine des sciences de la vie et aussi dans les sciences humaines (*behavioral sciences*). C'est ce second type de comité qui est en cause actuellement en France. C'est sur lui que va se porter notre attention.

1. L'EXPÉRIMENTATION, PIERRE D'ACHOPPEMENT DE LA MÉDECINE SCIENTIFIQUE.

C'est une évidence communément admise aujourd'hui, que, référence faite à Claude Bernard, la médecine, pour progresser, doit être scientifique, c'est-à-dire expérimentale. Encore faut-il qu'un tel principe soit mis en pratique, ce qui suppose une recherche effective et des moyens pour les mener. Or, aux Etats-Unis, plus encore sans doute qu'ailleurs, on peut repérer l'énorme croissance de ces moyens depuis la dernière guerre. De 1950 à 1960, le total des dépenses publiques et privées pour la recherche médicale est passé de 148 à 863 millions de dollars, suivant, avec quelques fluctuations, le développement de l'effort pour la recherche dans son ensemble¹. Parallèlement, si on prend seulement la période 1954-1960, le personnel se consacrant à la recherche dans le domaine de la médecine et de la santé passe de 19 200 à 39 700 personnes². En 1980, on atteint 7 468 millions de dollars : taux de croissance un peu moindre, quoique considérable, avec cette particularité remarquable que la proportion des dépenses de la recherche médicale sur l'ensemble des dépenses de recherche double approximativement au cours de la décennie 1960-1970³.

Or, c'est autour de cette décennie que se produisent plusieurs événements importants. Au début des années 60, le retentissement, aux Etats-Unis, de l'affaire de la thalidomide provoqua un débat au Sénat et, à la suite de travaux de la commission Kefauver, la réforme par la puissante *Food and Drug Administration* (FDA) du système de contrôle des médicaments, préalable à leur mise sur le marché. Le *Drug Amendment Act* de 1962 renforce con-

sidérablement le contrôle fédéral sur la commercialisation des médicaments. Les *Regulations* (décrets d'application) qui s'ensuivent précisent les obligations de contrôle préalable sur l'animal, officialisant la distinction, maintenant classique, en quatre phases, la phase III, précédant la commercialisation, devant comporter un essai clinique statistiquement significatif. Par là même, le pouvoir fédéral assume de nouvelles responsabilités qui l'amène à se préoccuper de la manière même dont étaient effectués les essais.

Cette responsabilité était renforcée par la part croissante que prenaient les organismes fédéraux dans le financement de la recherche médicale : celle-ci passe de 32 % en 1947 à 60 % en 1980. Les NIH (*National Institutes of Health*) occupent dans ce financement une place centrale. Outre ses propres laboratoires de Bethesda, dans la banlieue de Washington, ils financent un nombre croissant de projets extérieurs, devenant les mécènes obligés de toute recherche médicale importante. Le nombre de projets soutenus qui était d'environ 1 500 en 1950 était de 18 511 en 1980 et la masse monétaire consacrée à cet effort passait, en chiffres ronds, de 14 millions à 2 milliards de dollars⁴.

Or, l'attention allait se porter de la protection du public par la mise en place d'un système d'expérimentation préalable, vers le sort des sujets humains d'expérience. Le souvenir des atrocités nazies n'était pas loin et le procès des médecins coupables d'expériences inhumaines dans les camps de concentration avait été conclu par la publication du code dit de Nuremberg (1947) qui posait les conditions essentielles auxquelles devait se soumettre la recherche expérimentale pour être admissible. Mais il se trouva que plusieurs scandales successifs vinrent montrer l'insuffisance de l'affirmation de principes généraux et la double nécessité d'en préciser les modalités et d'en contrôler l'application. L'année 1963 vit se dérouler une expérience qui secoua le monde médical. En plein New York, au *Jewish Chronic Disease Hospital* de Brooklyn, on avait injecté à des vieillards et à des malades des cellules cancéreuses vivantes en suspension. D'après les expérimentateurs, ces cellules, étrangères aux organismes qui les recevaient, devaient être automatiquement rejetées et c'est ce mécanisme de rejet qu'on voulait examiner de près. Par ailleurs, les patients étaient « consentants », comme l'exigeait le code, pour recevoir des injections sous-cutanées, présentées comme bénignes. Evidemment, on leur avait caché le fait qu'il s'agissait de cellules cancéreuses, ce qu'ils n'auraient pas accepté⁵.

Les organes disciplinaires sanctionnèrent les responsables de la recherche et on aurait pu penser que c'était là un fait isolé, si en 1966, un article retentissant de H. K. Beecher⁶, qui donna lieu à une polémique dans le *New-England Journal of Medicine* et le *Journal of the American Medical Association*, n'avait montré que les recherches violant les principes éthiques étaient monnaie courante. Ce fut le début d'une série de rencontres et de réflexions collectives dont les plus importantes furent les colloques suscités par l'*American Academy of Arts and Sciences*⁷. Ce fut aussi le moment où la FDA assortit ses « *Regulations* » de dispositions protectrices pour les sujets

d'expérience et où le département de la Santé (DHEW) précisa sa position en la matière et mit sur pied son système de contrôle⁸.

Une affaire plus grave encore éclata en 1972, portant sur des faits qui se déroulaient déjà depuis de longues années. En Alabama, on avait poursuivi sur des Noirs une série d'essais comparatifs de médication de la syphilis, avec un groupe témoin de malades recevant à leur insu un placebo. Expérience légitime au temps où aucun traitement sûr n'avait été découvert contre la syphilis, mais qui changeait complètement de caractère depuis l'emploi des antibiotiques. Une commission sénatoriale, présidée par le sénateur Edward Kennedy, se tint sur ce sujet en 1973, ravivant toute la question de la « protection des sujets humains d'expérience ». Le *Research Act* de 1974, en créant une « Commission nationale pour la protection des sujets humains d'expérimentation biomédicale et comportementale » (psychosociale), prend acte de l'existence de codes d'éthique et d'un système de contrôle de leur application, mais aussi de la nécessité d'examiner de près la manière dont fonctionne le système et de fournir à ce sujet des recommandations précises.

La commission effectua un travail considérable, suscitant plusieurs recherches, dont une vaste enquête auprès des comités d'éthique locaux (enquête dont il est question plus loin) et auditionnant de nombreux experts et témoins. Son impact législatif et juridique fut faible : en particulier, elle n'arriva pas à rendre obligatoire l'examen par un comité d'éthique de toutes les recherches sur l'homme, quel que soit leur mode de financement. En revanche, elle fit avancer considérablement la clarification des normes éthiques de l'expérimentation. Ce travail fut renforcé par les multiples publications et travaux des instituts qui se constituaient autour des problèmes bioéthiques, notamment l'*Institute for Society Ethics and the Life Sciences* de Hastings-on-Hudson (N. Y.) appelé communément *Hastings Center* et le *Kennedy Center for Bioethics* de Washington. Il fut prolongé par celui de la Commission présidentielle pour l'étude des problèmes éthiques en médecine et dans les sciences du comportement (1981-1983) qui élargit son champ de réflexion à des problèmes comme celui des manipulations génétiques chez l'homme, le maintien en vie des mourants, la répartition des « ressources rares » en matière médicale, etc. Mais c'est la commission nationale qui mit au point la doctrine officielle en matière d'éthique de l'expérimentation sur l'homme.

2. NORMES ÉTHIQUES : LE RAPPORT BELMONT.

L'essentiel de la doctrine de la commission a été groupé autour du *Rapport Belmont*⁹ du nom du lieu où la commission s'est réunie pendant quelques jours pour rédiger sa synthèse. Le rapport, lui-même, ne comprend qu'une vingtaine de pages, mais est enrichi d'importantes annexes, faisant deux gros volumes et développant les points les plus délicats, notamment celui des rapports entre soins et recherche.

C'est en effet par ce point que débute le rapport, et

c'est essentiel, car la recherche ne peut obéir au principe éthique fondamental de la thérapeutique qui repose sur l'attention exclusive donnée au bien-être du patient et, par conséquent, doit trouver d'autres critères éthiques. Encore ne faut-il pas faire la confusion entre une innovation thérapeutique, pouvant certes comporter des risques, mais entièrement ordonnée à la guérison — parfois au salut — du malade et une expérimentation dont le but, au moins partiel, est de tirer des conclusions théoriques ou pratiques ayant un champ d'application plus large. L'éthique de la recherche sera à la fois plus tolérante et plus précise. Plus tolérante parce qu'on acceptera certaines prises de risque, dont la moindre est que le malade ne reçoive pas la meilleure médication possible. Plus précise, parce qu'on compense le sens de l'intérêt immédiat du malade par une série de conditions à poser à l'expérimentateur. Concrètement, « la règle générale est que s'il y a un élément quelconque de recherche dans une activité (thérapeutique), cette activité doit être soumise à examen en vue de la protection des sujets humains¹⁰ ». C'est dire qu'en situation de recherche, les principes éthiques ne sont pas confiés à la seule conscience du chercheur, mais sont pris en charge par un organisme de contrôle.

Quant aux « principes éthiques de base », ils sont :

a. Le respect des personnes, c'est-à-dire que les individus doivent être traités comme des agents autonomes, dans la mesure où c'est possible et que si leur autonomie est, de fait, diminuée, ils doivent être protégés.

b. La « bienfaisance » (*beneficence*) qui comprend un aspect négatif : ne pas nuire, et un aspect positif : maximiser les bénéfices pour autrui. Pratiquement, il s'agira de maximiser le rapport bénéfice/risque, avec cette précision que le bénéfice peut être fort pour la collectivité et faible pour le sujet ; en revanche, le risque, pour le sujet (cf. Nuremberg), doit rester limité.

c. L'équité : jadis, le poids de la recherche était supporté par les patients les plus pauvres dans les hôpitaux. La question est d'éviter que les sujets d'expérience soient pris systématiquement dans les fractions les plus défavorisées de la population.

L'application de ces principes entraîne :

a. Le « consentement informé » du patient. Les exigences d'information sont précises : elles incluent « la procédure de la recherche, son but, les risques et les bénéfices attendus, les procédures de remplacement (lorsqu'il y a thérapie) et une *déclaration* offrant au sujet la possibilité de poser des questions et de se retirer à tout moment de la recherche¹¹ ». L'expérimentation doit aussi s'assurer d'une bonne compréhension de la part du patient, ce qui pose des exigences quant à la forme de la présentation. Enfin, le sujet doit être « volontaire » (même s'il est malade), ce qui proscrit toute pression.

b. L'évaluation des risques et des bénéfices : elle suppose le rassemblement de nombreuses informations sur la recherche projetée. Elle est le fait d'une part de l'expérimentateur selon l'éthique de responsabilité dont il doit être porteur, d'autre part des « comités d'examen » (*review committee*), enfin du sujet lui-même, qui ne peut être considéré comme bien informé que s'il est en mesure d'apprécier l'enjeu de sa décision.

c. Le principe d'équité va être en cause principalement dans la sélection des sujets. S'il est évident que l'on doit repousser toute discrimination (inclusive ou exclusive) s'appliquant à l'âge, au sexe, aux conditions économiques ou à l'appartenance ethnique pour de simples raisons de commodité, en revanche, le fait que certaines expériences soient pertinentes en fonction de certaines affections, et que celles-ci puissent très bien être corrélées avec l'appartenance à une catégorie sociale déterminée, peut entraîner des inégalités involontaires.

Le Code de Nuremberg (1947).

Le Code de Nuremberg prescrit le respect des règles suivantes lors d'expérimentations cliniques :

1. Il est absolument essentiel d'obtenir le consentement volontaire du malade.

2. L'essai entrepris doit être susceptible de fournir des résultats importants pour le bien de la société, qu'aucune autre méthode ne pourrait donner.

3. L'essai doit être entrepris à la lumière d'expérimentation animale et des connaissances les plus récentes de la maladie étudiée.

4. L'essai devra être conçu pour éviter toute contrainte physique ou morale.

5. Aucun essai ne devra être entrepris, s'il comporte un risque de mort ou d'infirmité sauf peut-être si les médecins eux-mêmes participent à l'essai.

6. Le niveau de risque pris ne devra jamais excéder celui qui correspond à l'importance humanitaire du problème posé.

7. Tout devra être mis en œuvre pour éviter tout effet secondaire à long terme après la fin de l'essai.

8. L'essai devra être dirigé par des personnalités compétentes. Le plus haut niveau de soins et de compétence sera exigé pour toutes les phases de l'essai.

9. Pendant toute la durée de l'essai, le malade volontaire aura la liberté de décider d'arrêter l'essai si celui-ci procure une gêne mentale ou physique et si, de quelque autre façon, la continuation de l'essai lui paraît impossible.

10. L'expérimentateur doit se préparer à arrêter l'essai à tout moment, s'il a des raisons de croire, en toute bonne foi, et après avoir pris les avis plus compétents, que la continuation de l'essai risque d'entraîner la mort ou une infirmité aux malades.

3. LE SYSTÈME DES COMITÉS D'ÉTHIQUE.

La date du 8 février 1966 doit être retenue. C'est celle où le *Surgeon General* Stewart des NIH promulgua le règlement suivant lequel aucun crédit de recherche impliquant des sujets humains ne sera plus accordé si le demandeur ne fait pas état de l'examen préalable de son projet par un comité composé par ses collègues, dans l'institution où doit se faire la recherche. En 1971, le DHEW publie l'*Institutional Guide to DHEW Policy on the Protection of Human Subjects*, au moment où la FDA publie un additif à ses *Regulations* concernant l'obligation de l'examen préalable. Au terme des travaux de la commission nationale, le *Department of Health and Human Service*



Photo 2

(HHS, successeur du DHEW et dont dépendaient à la fois le NIH et la FDA) promulguait les *Regulations* suivantes, qui apportaient les dernières précisions au fonctionnement du contrôle éthique de l'expérimentation (les différentes dispositions s'étaient mises en place depuis 1966, à travers des textes successifs)¹².

a. Chaque institution concernée doit fournir au secrétaire du département une demande d'agrément comportant principalement la proposition d'un *Institutional Review Board* (I.R.B.) avec sa composition, la procédure qu'il compte suivre et l'engagement de respecter les principes publiés par le département.

b. Un I.R.B. doit comprendre au moins cinq membres, de compétence reconnue et présentant une certaine diversité (au moins une femme, au moins un non-scientifique). Lorsqu'il siège, il ne doit être constitué que par des personnes sans lien direct avec le projet examiné.

c. Il examine tous les projets financés par le HHS ou du ressort de la FDA et impliquant des sujets humains, sauf, dans le domaine biomédical, ceux qui portent des données déjà recueillies et dans le domaine psychosocial, ceux qui n'utilisent que des tests usuels ou des observations simples, pourvu que la confidentialité des données ne pose pas de problème.

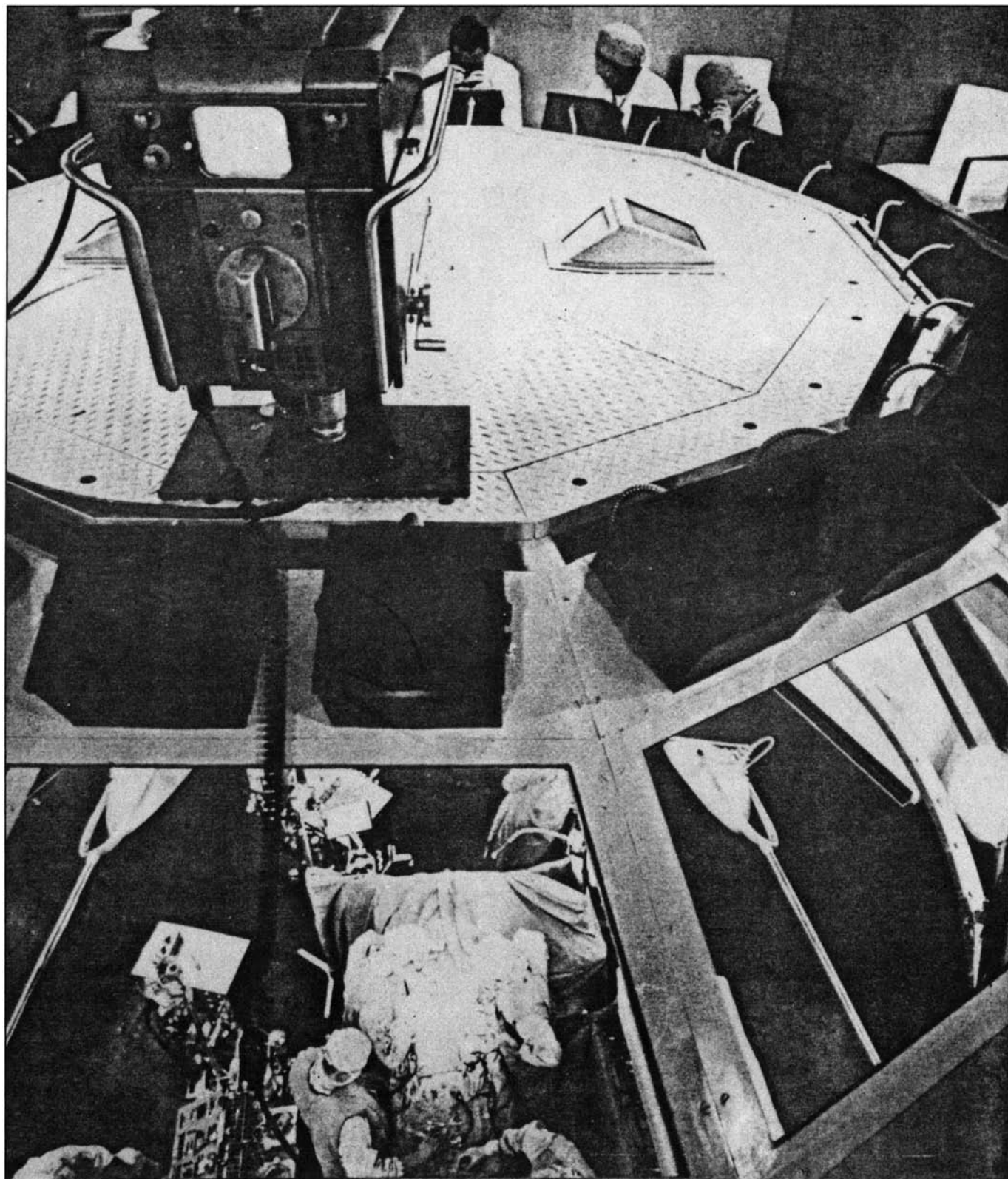


Photo 3

d. Pour chaque recherche, il devra évaluer la conformité aux principes développés plus haut (*Rapport Belmont*). Il s'attachera tout particulièrement à vérifier la validité de la procédure de recueil du consentement informé. Celui-ci doit être, toutes les fois où c'est possible, recueilli par écrit après communication par écrit de l'information au patient : l'I.R.B. examinera le « consent form », c'est-à-dire le formulaire comprenant l'information et l'acceptation.

e. Il doit pouvoir suivre le déroulement des essais et éventuellement les faire arrêter si cela paraît nécessaire.
f. Il rédige un rapport, transmis à l'administration.

Photo 1. Salle d'opération.

Photo 2. Les observateurs utilisent des jumelles et, grâce à des écouteurs individuels, suivent les commentaires des chirurgiens.

Photo 3. Le dôme d'observation permet aux médecins de suivre le déroulement de l'intervention chirurgicale au Centre Clinique Expérimental des National Institutes of health (U.S.A.).

Donc — et cela depuis 1971 — tous les projets financés par le ministère de la Santé (c'est-à-dire essentiellement par le canal des *National Institutes of Health*) ainsi que tous les essais cliniques des médicaments sont en principe soumis à l'examen des comités. C'est-à-dire que peu de projets échappent en principe à la réglementation. Aussi les I.R.B. se généralisent-ils dans tous les hôpitaux, les écoles, les universités effectuant de la recherche médicale. En 1980, plus de mille I.R.B. ont eu à connaître des projets de recherche, patronnés par les organismes fédéraux¹³. Pour comprendre l'aisance avec laquelle une telle généralisation s'est effectuée, il faut tenir compte de plusieurs facteurs.

D'abord, le système du *peer review* (examen par les pairs) était déjà assez largement pratiqué dans le milieu médical américain en ce qui concerne la qualité des soins. Pour ce qui est des aspects éthiques de la recherche sur l'homme, une enquête de 1960 auprès des universités montre que près d'un tiers d'entre elles avaient spontanément organisé un comité pour assurer la protection des sujets d'expérience¹⁴. La nouveauté des problèmes, la coopération de spécialistes différents dans le travail même de la recherche ouvraient la voie à des examens de conscience collectifs.

Ensuite, dans ce domaine, chaque faux pas ou presque donnait matière à procès (tout le monde sait qu'aux États-Unis les médecins vivent, beaucoup plus que chez nous, sous la menace du tribunal). C'était en somme un geste préventif, à la fois pour chaque chercheur et pour sa corporation, que de faire examiner la licéité des opérations qu'il projetait.

Enfin, ces deux points étant admis, restait à savoir qui allait procéder à l'examen éthique des projets. Entre les partisans d'une formule dure, donnant à l'administration un rôle de contrôle direct et ceux qui craignaient tout contrôle en ce domaine, la formule des « comités d'institution » sembla un assez bon compromis. Chaque chercheur devait reconnaître qu'il pouvait hésiter en matière d'acceptabilité éthique de sa propre recherche. Mais la décentralisation de l'opération permettait de tenir compte de toutes les particularités locales et évitait une procédure trop pesante.

4. LA VIE DES COMITÉS D'INSTITUTION (I.R.B.).

Outre les nombreux commentaires et appréciations auxquels a donné lieu le système des I.R.B. et son fonctionnement, on dispose de deux grandes enquêtes sur le plan national, l'une de 1969¹⁵, l'autre demandée par la Commission nationale pour la protection des sujets humains et dont les résultats furent publiés en 1978¹⁶. Cette dernière eut lieu en 1974 et 1975, interrogea 3 900 personnes, dont environ 2 000 chercheurs, 800 membres des I.R.B. et près de 1 000 sujets d'expérience, ou leurs proches ; elle couvrit 61 institutions. Les résultats en sont instructifs.

a. Effectivité du système.

Dans l'échantillon des I.R.B. de l'enquête de la commission, le nombre de membres varie de 5 (le minimum légal) à 55, avec une moyenne de 13,8. Tous les comités se réunissent effectivement : il n'y a pas de comité fantôme ou se consultant seulement par écrit. Ici aussi, les nombres varient considérablement, allant de 2 à 51 réunions par an (près de 10 réunions par an en moyenne, c'est-à-dire pratiquement une réunion mensuelle). En moyenne, chaque I.R.B. examine 43 projets par an et chaque membre consacre 55 heures à ce travail, dont 20 heures passées en réunions. C'est donc un travail important, que de nombreux comités ont cherché à rationaliser en instituant un tri préalable des projets pouvant donner lieu à une procédure expéditive (notamment ceux qui comportent de faibles risques) et ceux qui doivent être l'objet d'un examen approfondi.

Le sérieux de l'examen est attesté par le pourcentage relativement important (environ 35 %) des projets pour lesquels les comités demandent des modifications : ce pourcentage atteint 45 % dans les hôpitaux. Si on compte les demandes d'éclaircissement et les modifications opérées avant examen, mais après consultation de membres du comité, il n'y a guère plus de 40 % des projets qui ne sortent transformés de quelque manière par ce système de contrôle. Un autre signe du sérieux des comités est le suivi de l'exécution. Les projets dont l'exécution s'étale sur un temps assez long sont en général revus chaque année. Un tiers des I.R.B. désigne systématiquement un délégué pour suivre le déroulement des expériences.

Le point noir, déjà signalé par Barber¹⁷, reste le caractère incomplet de la couverture, par les I.R.B., de l'ensemble des recherches comportant des expériences sur l'homme. Certes, le champ du contrôle déborde du domaine médical sur celui des sciences psychologiques et sociales, au point que 30 % des projets examinés sont de ce domaine. Les organismes fédéraux ont emboîté le pas les uns après les autres au département de la Santé, en sorte qu'en 1980 on pouvait faire état d'une relative uniformité de la réglementation dans ce domaine¹⁸. Mais, malgré les recommandations des commissions successives, la mesure ne fut pas étendue aux initiatives purement privées. Il reste donc une lacune qui se traduisait au moment de l'enquête par 15 % de comités n'examinant pas les projets non contrôlés par le DHEW. L'existence d'expériences sauvages est assez fréquemment signalée. Sans doute un bon nombre d'entre elles n'ont-elles pas été soumises à un comité à cause des faibles risques qu'elles comportaient. Mais on signale aussi de véritables expérimentations, profitant de la distinction entre soins et recherche pour se désigner comme essais *ad hoc* et échapper au contrôle¹⁹.

b. Orientations du travail des comités.

Au pied de la lettre, les I.R.B. n'ont pas été cantonnés sur un terrain strictement éthique. Et si on conçoit que l'éthique de la recherche suppose que les moyens mis en œuvre, et particulièrement le coût humain, aient pour contrepartie l'intérêt pratique et scientifique des résultats escomptés, et la rigueur dans la méthode, la tâche des I.R.B. s'avère complexe et s'étend sur les deux plans,

scientifique et éthique. En fait, les membres des I.R.B. hésitent entre deux conceptions de leur rôle : la simple protection des sujets humains d'expérience ou la recherche d'un équilibre entre cette protection et le besoin de nouvelles connaissances (cf. tableau 1).

TABLEAU 1

Pourcentage de membres des comités d'éthique concevant leur rôle comme étant de protéger les sujets et d'équilibrer protection et connaissance scientifique, parmi les représentants des sciences biomédicales, des sciences du comportement et les autres.

	Sciences biomédicales	Science du comportement	Autres
Protéger	47	54	60
Équilibrer	53	46	40
Total	100	100	100

Au total, les préoccupations scientifiques passent après les autres. Dans l'ordre des préoccupations, les six points d'appréciation principaux que les I.R.B. sont censés examiner se rangent en moyenne dans l'ordre suivant : 1) le consentement informé ; 2) le rapport entre risques et avantages ; 3) le respect de la confidentialité ; 4) le mode de sélection des sujets ; 5) la contribution à la connaissance scientifique ; 6) la validité du plan d'expérience. Ce déséquilibre, qui reflète l'intention dominante qui a présidé à l'institution de ce système de contrôle, a évidemment pour contrepartie les réactions hostiles d'un certain nombre de chercheurs, apparemment minoritaires.

Les comités vont donc faire principalement porter leurs efforts sur l'équilibre des risques et des avantages (ceux-ci étant entendus surtout comme les avantages pour le sujet lui-même) et surtout sur le consentement. Il y aurait beaucoup de questions à se poser sur le premier point, dans la mesure où, dans cette perspective de bilan des risques et des bénéfices pour le sujet, les chercheurs eux-mêmes admettent qu'une moitié seulement des projets peuvent être classés comme « bénéficiaires ». Mais la question se pose beaucoup moins pour les volontaires sains. Si le chiffre de 66 % de projets non bénéficiaires pour les volontaires sains n'étonne pas, en revanche, celui de 38 % pour des « patients » reste élevé. On a peu de données sur l'impact des I.R.B. sur cette situation.

En revanche, on sait beaucoup plus de choses sur le travail des comités concernant le consentement. Dans 24 % des cas, on demande une modification sur ce chapitre. Dans 80 % des cas, le consentement se fait par écrit, au moyen d'un formulaire informatif. L'examen de ce formulaire est la tâche la plus courante des I.R.B. qui sont fréquemment amenés à le compléter. Or, malgré tout, des difficultés subsistent. La première est la réticence d'un certain nombre de chercheurs à informer complètement les sujets (15 % dans l'ensemble, 29 % dans les laboratoires universitaires) et cela, principalement, en ce qui concerne la procédure expérimentale (le dévoilement *intégral* de la procédure étant souvent incompatible avec la procédure elle-même). La seconde tient à la médiocre compréhens-

sion de l'information par les sujets. L'examen d'un échantillon de formulaires par la commission l'amène à qualifier ceux-ci, dans l'ensemble, comme « assez difficiles » ou « très difficiles ». Il ne semble pas que les I.R.B. aient eux-mêmes poussé leurs efforts dans cette direction. On rappellera que, dans son enquête publiée en 1975, Bradford Gray trouvait, dans sa monographie d'une recherche, 39 % de sujets qui ne savaient pas qu'ils participaient à une expérience, bien que le rituel du « consentement informé » ait été pratiqué²⁰.

c. Représentativité.

On peut s'étonner de l'indétermination des règles de recrutement des I.R.B., tant en ce qui concerne la composition de ceux-ci que le mode de désignation de leurs membres : le département de la Santé préfère juger *a posteriori* la crédibilité des comités qui lui sont présentés. A la base de cette indétermination se trouve la conviction selon laquelle les I.R.B. n'ayant pas à défendre des intérêts, mais à appliquer des principes, les problèmes de représentativité ne se posent pas : seuls comptent l'honorabilité et la compétence. Cela pouvait conduire les I.R.B. à constituer un mode de régulation strictement intérieur au monde biomédical, voire à chaque institution. De fait, dans son enquête, B. Barber ne trouvait que 22 % des comités comprenant des membres extérieurs à l'institution ; moins de 14 % comportaient des membres des sciences humaines et moins de 13 %, des juristes²¹.

Mais la question de la protection des sujets humains avait été posée comme une question d'intérêt national. Les commissions créées à ce sujet auprès du DHEW, puis du président, traduisaient ce fait par une composition mixte. Il apparut que, sans en venir à une représentativité des intérêts en jeu, il fallait ouvrir les comités à des non-médecins et non-biologistes, ne fût-ce qu'à cause de la complexité des problèmes soulevés et de la multiplicité des compétences exigées. Aussi, les choses ont-elles changé en quelques années ; si on se fie aux résultats de l'enquête de la commission : 94 % des comités interrogés comprennent des membres pris en dehors de l'institution ; 93 %, un ou plusieurs représentants de la collectivité locale ; 89 % des comités comprennent des chercheurs en sciences humaines et 69 %, des juristes.

Cette ouverture n'empêche pas que le poids des médecins et des biologistes continue de l'emporter numériquement. Sur 760 membres de comités atteints par l'enquête, 400 étaient médecins ou biologistes, 132 étaient à au titre des « sciences du comportement » (mais au titre des disciplines dont les projets étaient soumis à examen). Parmi les 228 « autres », 50 juristes, 25 administratifs, 28 du monde des affaires et 27 membres du clergé²². La question est alors de savoir dans quelle mesure les méthodes de travail des comités permettent à une présence minoritaire de jouer le rôle d'ouverture que l'on attend d'elle, ou si le poids de la majorité emporte tout avec lui, si on considère le système de décision. Or, un tiers des comités prennent leurs décisions à la majorité, la plupart des autres cherchant un système de consensus, quelques-uns allant jusqu'à exiger un vote unanime. Mais le mode de décision collective n'est qu'un élément : tout dépend des propositions soumises au vote ou à l'approbation générale, donc



Photo 4

de l'importance donnée aux avis minoritaires. Sur ce point, les conclusions de l'enquête reflètent assez bien ce qu'on peut dire en général du statut des convictions minoritaires dans un pays pluraliste comme les États-Unis : on *tient compte* des positions minoritaires (on nuance par exemple la position majoritaire) mais on s'*incline* devant la majorité. Cette manière de faire laisse subsister d'importants désaccords.

CONCLUSION.

Dans la perspective, qui est la nôtre, de profiter de l'expérience d'autrui sans vouloir la copier servilement, la première conclusion à tirer est que la mise en place de comités d'éthique n'est pas seulement l'adjonction de quelques comités supplémentaires, mais entraîne avec elle l'organisation d'un système de contrôle complexe, quelle que soit la nature de ce système, administratif, professionnel ou mixte. Ce système a demandé aux États-Unis de longues années d'ajustement et de mise au point. Il en sera vraisemblablement de même en France.

La recherche biomédicale française, beaucoup plus encadrée que la recherche américaine, ne craint sans doute pas les mêmes errements, du moins pas au même degré. Et, l'emprise tant décriée des « grands patrons » a eu au moins pour conséquence de placer aux postes de commandement des hommes de forte expérience et qui — leurs publications l'ont montré — ont souvent porté en eux une réflexion éthique considérable. Mais les structures évoluent. La recherche médicale est de plus en plus l'affaire d'équipes interdisciplinaires. Les problèmes humains impliqués dans la recherche sont de plus en plus complexes et semblent nécessiter l'expression des points de vue des diverses parties en cause, voire des représentants de diverses convictions philosophiques et religieuses.

Sur cette question de la représentation, le système américain, on l'a vu, est loin d'avoir trouvé une solution satisfaisante pour toutes les parties. L'effort d'ouverture doit être salué et on devra prêter un regard attentif aux avantages qui en résultent. Trouver les meilleurs porte-parole des sujets d'expériences n'est pas chose aisée, si on veut garder aux comités le caractère d'un lieu où on discute des projets de recherche en connaissance de cause. B. Barber voit la solution moins dans la désignation de délégués des patients que dans celle de la formation de professionnels indépendants susceptibles de connaître à fond et le point de vue des sujets et celui des chercheurs²³. Une formule reste à trouver qui ménage à la fois la valeur éthique en même temps que scientifique de la recherche médicale et qui tienne compte du sujet d'expérience comme d'un partenaire à part entière.

Notes.

1. *New Directions in Health, Education and Welfare. Background Papers on Current and Emerging Issues*. Washington, DHEW, Office of the Secretary, 1963, p. 139.
2. *Ibid.*, p. 137.
3. *NIH Almanac*, US Department of Health and Human Services, National Institute of Health, p. 125.
4. *Ibid.*, p. 127-128 et *New Directions, op. cit.*, p. 139.
5. Cf. J. Katz, *Experimentation with Human Beings*, New York, Russel Sage, 1972.
6. H. K. Beecher, « Ethics and clinical Research », *New England Journal of Medicine*, vol. CCLXXIV, 1966, p. 1354-1360.
7. Les résultats de ces travaux ont donné lieu à un numéro spécial de *Daedalus*, « Printemps 1969 », et à l'ouvrage édité par P. A. Freund, *Experimentation with Human Subjects*, New York, G. Braziller, 1970.
8. Pour la suite des mesures prises par la FDA et le DHEW, cf. W. J. Curran, « Government Regulation of the Use of Human Subjects in Medical Research : The Approach of two Federal Agencies », *in Freund, op. cit.*, p. 402-453.
9. *Belmont Report, Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Washington, DHEW Publications, 1978.
10. *Loc. cit.*, p. 4.
11. *Ibid.*, p. 11.
12. *Federal Register*, vol. XLVI, n° 16, 26 janvier 1981 (Rules and Regulations).
13. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, *Protecting Human Subjects, the Adequacy of Federal Rules and their Implementation*, Washington, U.S. Government Printing Office, 1981, p. 13.
14. B. Barber et al., *Research on Human Subjects Problems of Social Control in Medical Experimentation*, nlle éd., New Brunswick, Transaction Books, 1979, p. 146.
15. Les résultats en sont fournis par Barber et al., *op. cit.*
16. R. A. Cooke et A. J. Tannenbaum, « A Survey of Institutional Review Boards and Research Involving Human Subjects », *in Reports and Recommendations : Institutional Review Boards*, Annexe I, Washington, DHEW Publications, 1978. Tous les résultats donnés sans référence sont tirés de cette enquête.
17. Barber, *op. cit.*, p. 193-194.
18. Cf. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, *op. cit.*
19. Barber, *op. cit.*, p. 149. Par essai *ad hoc*, on entend l'essai d'un nouveau traitement en vue de résoudre (donc de soigner) un cas particulier.
20. B. Gray, *Human Subjects in Medical Experimentation*, Malabard (Florida), Krieger, 1981, p. 128.
21. Barber, *op. cit.*, p. 153.
22. Ces résultats, au dire même des auteurs, ne sont qu'indicatifs : ils donnent la composition de l'échantillon interrogé, qui peut différer quelque peu de celle de la population parente, dans la mesure où on n'a pas visé une représentativité rigoureuse des catégories de membres.
23. Barber, *op. cit.*, p. 196-197.

François-A. Isambert

Directeur d'études à l'École des hautes études en sciences sociales.