



# LES ATELIERS DE L'ÉTHIQUE

VOLUME 2 NUMÉRO 2  
ÉTÉ/SUMMER 2007

LA REVUE DU CREUM



CENTRE DE RECHERCHE EN ÉTHIQUE  
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

UNE REVUE MULTI-  
DISCIPLINAIRE SUR LES  
ENJEUX NORMATIFS DES  
POLITIQUES PUBLIQUES ET  
DES PRATIQUES SOCIALES.

2

VOLUME 2 NUMÉRO 2  
ÉTÉ/SUMMER 2007

A MULTIDISCIPLINARY  
JOURNAL ON THE  
NORMATIVE CHALLENGES  
OF PUBLIC POLICIES  
AND SOCIAL PRACTICES.

ISSN 1718-9977

#### COMITÉ ÉDITORIAL/EDITORIAL COMMITTEE

Direction :

Martin Blanchard, CRÉUM (martin.blanchard@umontreal.ca)

Charles Blattberg, CRÉUM

Rabah Bousbaci, CRÉUM

Ryoa Chung, CRÉUM

Peter Dietsch, CRÉUM

Francis Dupuis-Déri, Université du Québec à Montréal

Geneviève Fuji Johnson, CRÉUM

Axel Gosseries, Université de Louvain-la-Neuve

Béatrice Godard, CRÉUM

Joseph Heath, Université de Toronto

Mira Johri, CRÉUM

Julie Lavigne, Université du Québec à Montréal

Robert Leckey, Université McGill

Christian Nadeau, CRÉUM

Wayne Norman, CRÉUM

Christine Tappolet, CRÉUM

Luc Tremblay, CRÉUM

Daniel Marc Weinstock, CRÉUM

Bryn Williams-Jones, CRÉUM

#### NOTE AUX AUTEURS

Un article doit compter de 10 à 20 pages environ, simple interligne (Times New Roman 12). Les notes doivent être placées en fin de texte. L'article doit inclure un résumé d'au plus 200 mots en français et en anglais. Les articles seront évalués de manière anonyme par deux pairs du comité éditorial.

Les consignes aux auteurs se retrouvent sur le site de la revue ([www.creum.umontreal.ca](http://www.creum.umontreal.ca)). Tout article ne s'y conformant pas sera automatiquement refusé.

#### GUIDELINES FOR AUTHORS

Papers should be between 10 and 20 pages, single spaced (Times New Roman 12). Notes should be placed at the end of the text. An abstract in English and French of no more than 200 words must be inserted at the beginning of the text. Articles are anonymously peer-reviewed by members of the editorial committee.

Instructions to authors are available on the journal website ([www.creum.umontreal.ca](http://www.creum.umontreal.ca)). Papers not following these will be automatically rejected.



Vous êtes libres de reproduire, distribuer et communiquer les textes de cette revue au public selon les conditions suivantes :

- Vous devez citer le nom de l'auteur et de la revue
- Vous ne pouvez pas utiliser les textes à des fins commerciales
- Vous ne pouvez pas modifier, transformer ou adapter les textes

Pour tous les détails, veuillez vous référer à l'adresse suivante :  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/legalcode>

You are free to copy and distribute all texts of this journal under the following conditions:

- You must cite the author of the text and the name of the journal
- You may not use this work for commercial purposes
- You may not alter, transform, or build upon this work

For all details please refer to the following address:  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/legalcode>

## NUMÉRO THÉMATIQUE SUR LA BIOÉTHIQUE / THEMATIC ISSUE ON BIOETHICS

4-6	INTRODUCTION.....	Bryn Williams-Jones
7-14	L'ÉTHIQUE ET L'ACCEPTATION SOCIALE DES INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES. LE CAS DES VACCINS TRANSGÉNIQUES.....	Jeanne Dumoulin
15-26	LE FINANCEMENT DE LA HAUTE TECHNOLOGIE DANS LE SYSTÈME DE SANTÉ: LE CAS DE LA PHARMACOGÉNOMIQUE.....	Catherine Olivier
27-34	LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL OU UN BÉBÉ «NORMAL» SVP!.....	Catherine Rodrigue
35-44	QUELLE RÉGULATION POUR L'ARRÊT D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE DE THÉRAPIE GÉNIQUE SOMATIQUE ? ETAT DES LIEUX AUPRÈS DES CLINICIENS-CHERCHERS EUROPÉENS.....	Sergent J.-A. et al.
45-51	PEUT-ON SATISFAIRE LES EXIGENCES EN MATIÈRE D'APPRÉCIATION DES RISQUES DANS L'ÉVALUATION ÉTHIQUE D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE IMPLIQUANT DES ÊTRES HUMAINS.....	Philippe-Aubert Côté
52-61	PLAIDOYER POUR UN ÉLARGISSEMENT DES PRATIQUES DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE.....	Isabelle Boutin-Ganache
COMPTES-RENDUS / BOOK REVIEWS		
62-64	<i>UNE BIOÉTHIQUE POUR UN MONDE HABITABLE? LA BIOÉTHIQUE EN DISCUSSION</i> ARMELL DE BOUVET ET JEAN-PHILIPPE COBBAUT (ÉDS.).....	Catherine Olivier
65-67	<i>BIOETHICS AND VULNERABILITY: A LATIN AMERICAN VIEW,</i> FLORENCIA LUNA.....	Elise Smith

## TABLE DES MATIÈRES

}

VOLUME 2 NUMÉRO 2  
ÉTÉ/SUMMER 2007

## TABLE OF CONTENTS

4

VOLUME 2 NUMÉRO 2  
ÉTÉ/SUMMER 2007

## INTRODUCTION

NUMÉRO DIRIGÉ PAR  
**BRYN WILLIAMS-JONES,**  
GUEST EDITOR  
PROFESSEUR ADJOINT, PROGRAMMES DE  
BIOÉTHIQUE, DÉPARTEMENT DE MÉDECINE SOCIALE  
ET PRÉVENTIVE, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

This issue of *Les Ateliers de l'éthique* has as its unifying theme a showcasing of the broad range of contemporary work being conducted in the field of applied ethics known as bioethics. Specifically, this issue presents the work of junior scholars training in bioethics at the Université de Montréal.

Now almost forty years old – the field dates from the late 1960s – bioethics has its disciplinary origins in philosophy, religious studies, law and medicine, and was primarily an examination of the social and ethical implications of the introduction of new technologies into the clinical and research contexts. Scholars from the humanities (primarily philosophers and lawyers) entered the hospital and the biomedical research laboratory to learn about these specific contexts, to reflect on and study the new issues posed by developments in these environments, and also to help medical professionals and clinician-scientists grapple with the ethical challenges arising in the conduct of their work. Similarly, clinicians (nurses, doctors, social workers) entered the academy to learn philosophical, legal and policy skills, so they could, from within their professional contexts, work toward ensuring the conduct of ethical medical care and health research. This fertile exchange of academic and professional knowledge has led to the development of a robust interdisciplinary field of study, that is academic bioethics, and the training of professional bioethicists (primarily in North America), most of whom are employed by hospitals or research ethics committees. Over the last twenty years, however, academic bioethics has expanded to include researchers from the social sciences (notably sociology and anthropology), the applied biosciences, and health policy and administration. These scholars have brought with them diverse theoretical tools and empirical methods (both quantitative and qualitative) with which to address the questions at hand. Graduate students training in bioethics are increasingly learning how to integrate these theoretical and empirical methods in order to conduct empirical ethics research that can contribute to the production of evidence-based policy and practice. Bioethics is thus not so much a discipline, as an interdisciplinary field of study.

Scholars working on questions in the field of bioethics (not all of whom would identify with the label “bioethicist”) are not limited to North America; they can be found throughout Europe, Latin America, Australasia and Asia. Bioethics has become a global field of study, with global concerns. The questions under consideration are no longer only about issues raised in the clinical and research contexts, although these are still dominant areas of study. Bioethics research now includes significant consideration of the social and ethical implications of health policies in both developed and developing countries, particularly with regards to the allocation of scarce health

care resources in the face of an apparently endless demand for new medicines and biomedical technologies. Such technologies have also generated new sub-specialties, so that alongside clinical and research ethics, scholars (and some professionals) are specialising in, for example, biotech ethics, neuroethics, public health ethics, global health ethics and nanotech ethics.

Arguably, the distinctive feature that unifies these sub-specialties of bioethics – and which separates scholars working in these areas from their colleagues in the mainstream academic disciplines – is the need to be both descriptive and normative. The diversity of ethical issues posed by technological developments in the biomedical sciences, and the complexity of the health care contexts in which these technologies operate, necessitates in-depth interdisciplinary research. In this thematic issue of *Les Ateliers de l'éthique*, the reader will find works by a group of very promising junior scholars who have drawn on resources from across the range of bioethics specialities (and their supporting disciplines) to examine the ethical issues posed by developments in, for example, pharmacogenomics, gene therapy, prenatal genetic testing, and transgenic vaccines. These authors' works also contribute to ongoing (and more general) academic reflections about the nature and definition of risk, the role of various stakeholders in the governance of research, and the robust evaluation and regulation of new technologies. As exemplified by the papers of this thematic issue, contemporary bioethics is an interdisciplinary space in which to conduct innovative, critical and important research, and one that is continuing to attract talented young scholars keen to grapple with the diverse socio-ethical and policy challenges arising with developments in biomedicine and the health care context.

5



Ce numéro thématique des *Ateliers de l'éthique* publie des articles qui mesurent l'étendue de la recherche contemporaine en éthique appliquée dans le domaine de la bioéthique. En particulier, ces articles présentent le travail de jeunes chercheurs en bioéthique à l'Université de Montréal.

Né au cours des années 60 et ayant maintenant presque quarante ans, la bioéthique tire ses origines disciplinaires des travaux en philosophie, en études religieuses, en droit et en médecine, et, à l'époque de sa naissance, consistait principalement en un examen des implications sociales et morales de l'introduction de nouvelles technologies dans les contextes cliniques et de recherche. Les chercheurs en sciences humaines (principalement des philosophes et des

avocats) ont alors envahi les milieux hospitaliers et les laboratoires biomédicaux pour se renseigner sur ces contextes spécifiques, étudier les nouvelles questions posées par les développements dans ces environnements, et également pour aider les professionnels médicaux et les cliniciens-chercheurs eu égard aux défis moraux qui surgissent dans la conduite de leur travail. De façon réciproque, des cliniciens (infirmières, médecins, travailleurs sociaux) ont envahi le milieu académique pour s'instruire en compétences philosophiques, légales et politiques, et revenir dans leurs contextes professionnels en appliquant ce savoir dans leurs pratiques. Cet échange fertile de connaissances universitaire et professionnelles a mené au développement d'un champ de recherche robuste et interdisciplinaire, celui de la bioéthique académique, ainsi qu'à la formation de bioéthiciens professionnels (principalement en Amérique du Nord), la plupart de ceux-ci étant employés par des hôpitaux ou des comités d'éthique de la recherche. Durant les dernières vingt années, la bioéthique académique a élargi son champ disciplinaire pour inclure des chercheurs en sciences sociales (notamment la sociologie et l'anthropologie), en sciences biologiques appliquées et en administration de la santé. Ces chercheurs ont enrichi le domaine avec des outils théoriques et des méthodes empiriques (quantitatives et qualitatives) spécifiques. Les étudiants en bioéthique apprennent de plus en plus comment intégrer ces méthodes théoriques et empiriques dans la recherche empirique, laquelle contribue à produire des politiques et des pratiques basées sur des faits vérifiables. Ainsi, la bioéthique est moins une discipline qu'un champ d'étude interdisciplinaire.

Les chercheurs travaillant sur des questions dans le domaine de la bioéthique (mais qui ne s'identifieraient pas tous avec l'étiquette « bioéthicien ») ne sont pas limités géographiquement à l'Amérique du Nord ; ils sont dispersés dans l'ensemble de l'Europe, en Amérique latine, en Asie du Sud et en Asie. La bioéthique est devenue un champ d'étude global, avec des préoccupations globales. Depuis longtemps, les questions à l'étude ne sont plus seulement liées aux enjeux des contextes cliniques ou de recherche, bien que ceux-ci demeurent importants. La recherche en bioéthique inclut maintenant des considérations importantes sur les implications sociales et morales de la santé, particulièrement en ce qui concerne les politiques dans les pays développés et en voie de développement, quant à l'attribution des ressources de santé limitées face à une demande en explosion pour de nouveaux traitements et de nouvelles technologies biomédicales. Ces technologies ont produit de nouvelles subdivisions, de telle sorte que les chercheurs et les professionnels se spécialisent non seulement en éthique clinique et en éthique de la recherche, mais aussi en éthique biotechnologique, en neuroéthique, en éthique de la santé publique, en éthique de santé globale et en éthique des nanotechnologies.

Ce qui réunit ces nouvelles subdivisions et les distinguent des autres spécialités en bioéthique – et ce qui sépare aussi les chercheurs travaillant dans ces secteurs de leurs collègues oeuvrant dans les disciplines académiques traditionnelles – est la nécessité d'être à la fois descriptif et normatif. La diversité des questions morales posées par les développements technologiques dans les sciences biomédicales, et la complexité des contextes dans lesquels ces technologies opèrent, rend nécessaire une recherche interdisciplinaire en profondeur. Dans ce numéro thématique des *Ateliers de l'éthique*, on trouvera des travaux produits par un groupe de jeunes chercheurs très prometteurs qui tirent profit des ressources de la gamme complète des spécialités en bioéthique (ainsi que des disciplines connexes) pour examiner les questions morales posées par les récents développements, entre autres choses, en pharmacogénomique, en thérapie génique, en dépistage génétique prénataux, et en ce qui concerne les vaccins transgéniques. Les travaux de ces auteurs contribuent également de façon exemplaire à la réflexion académique au sujet de la nature et de la définition du risque, le rôle des parties prenantes dans la gouvernance de la recherche, ainsi que l'évaluation et la réglementation sérieuses des nouvelles technologies. Comme illustré par les textes de ce numéro thématique, la bioéthique contemporaine est un champ interdisciplinaire qui produit de la recherche innovatrice, critique et importante, une recherche qui continue d'attirer de jeunes chercheurs doués prêts à s'attaquer aux nombreux défis sociaux, moraux et politiques qui accompagnent les développements en biomédecine et en santé.

Article: 8→13 bibliographie: 14

7

VOLUME 2 NUMÉRO 2  
ÉTÉ/SUMMER 2007  
ARTICLES :

## L'ÉTHIQUE ET L'ACCEPTATION SOCIALE DES INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES.

LE CAS DES VACCINS TRANSGÉNIQUES.

**JEANNE DUMOULIN**

CANDIDATE A LA MAÎTRISE, PROGRAMMES DE  
BIOÉTHIQUE, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

## RÉSUMÉ

La technologie est une manière pour la science d'exprimer son côté pratique en plus d'être un moyen de traduire les connaissances lors de vraies applications scientifiques, mais ce processus peut engendrer une variété de défis moraux et éthiques. Le champ des biotechnologies laisse entrevoir de grandes réalisations pour les sociétés, y compris des traitements médicaux révolutionnaires et des aliments modifiés génétiquement, lesquels seraient sécuritaires, accessibles et largement disponibles. Mais peu de produits ont réussi le saut dans le panier du consommateur. Dans un des domaines d'application les plus prometteurs, tel celui des biotechnologies agricoles, certaines technologies n'ont pas encore entièrement émergé des laboratoires et ces produits, qui sont à l'heure actuelle sur le marché, ont été la source de polémiques significatives. L'étude présente se concentre sur le cas des vaccins faits à partir de plantes transgéniques qui, au cours des 15 dernières années, a peine à passer outre l'étape de la preuve de conception. Ces vaccins stagnent là où ils auraient dû accomplir la « promesse d'or » de fournir à bas coût une inoculation efficace pour les populations pauvres des pays en voie de développement. La question examinée dans cet essai est pourquoi, au-delà du processus de la découverte et de la conceptualisation, de telles technologies éprouvent des difficultés à atteindre leur maturité et ainsi retarde l'implantation dans les sociétés contemporaines? Quels facteurs particuliers, sous l'angle de la bioéthique, auront besoin d'une reconsidération dans le cas échéant d'une mise en application de ces technologies pour être acceptées par les consommateurs, et avoir ainsi un impact positif sur la santé globale et l'accès équitable aux soins de santé?

## ABSTRACT

In a sense, technology is a way for science to express its practical side, a means of translating discoveries and knowledge into real world applications – but this process can bring with it a variety of ethical challenges. For example, the field of biotechnology had been promised to deliver great things to society, including revolutionary medical treatments and genetically enhanced foods, all of which would be safe, affordable and thus widely available. But few products have yet made it to the consumer marketplace. In one of the most promising areas of application, that is agricultural biotechnology, few technologies have yet fully emerged from laboratories and those products that are in use have engendered significant controversy. Specifically, this paper focuses on a case study of transgenic Plant-Made vaccines, which over the past 15 years have barely made it past the proof of concept stage and thus stagnated where they should have been accomplishing the 'golden promise' of providing low cost and effective inoculation for the poor populations of developing countries. The question this paper examines is why, beyond the process of discovery and conceptualization, such technologies are having trouble maturing and being usefully translated into civil society. Moreover, what particular key factors are in need of reconsideration if these technologies are to be effectively implemented and accepted by consumers, and thus have a positive impact on global health and equitable access to needed medicines?

## INTRODUCTION

Le déploiement scientifique moderne a rendu la science et la technologie indissociable, d'où le néologisme *technoscience* [1]. La science théorique est devenue le moyen de la technologie pour les applications pratiques dans la société. La ramification en biotechnologie ou nanotechnologie démontre la diversification qui s'est amorcée dans les dernières décennies en recherche et développement de la science. L'avènement du perfectionnement des technologies et de l'étendue grandissante des possibilités, réelles ou théoriques, a amené les communautés scientifiques et les sociétés à se questionner sur la moralité qui lui revient. Alors que certains vont reconnaître la technologie comme amoral, ses conséquences seules étant sujettes à la moralité, d'autres la percevront comme un agent producteur et modificateur au sein de la société, ne pouvant se soustraire à l'éthique, tout comme les résultats qu'elle prodigue et les concepteurs qui la développent [2]. Cette divergence face à la nature morale de la technologie provient, en outre, de la perception sociale d'une perte de contrôle sur le développement scientifique, imputé par l'innovation technique qui dirige ce développement vers des issues parfois non envisagés [3]. Ce sentiment amalgamé de méfiance, d'excitement et d'espoir est typique aux biotechnologies. Empruntent d'un certain scepticisme quant à leur avenir et à l'accomplissement de leurs promesses révolutionnaires, ces technologies de fines pointes n'atteignent pas toutes l'éruption commerciale dans les délais prévus, étape cruciale pour leur déploiement et exploitation [4]. Le génie génétique, dans un contexte biomédical par exemple, est une catégorie de technologie qui fait face à une certaine désillusion sociale, due aux attentes nombreuses pour les capacités actuelles en science de les rendre pleinement accessibles et fonctionnelles.

Cette situation légitime l'exploration du cas des vaccins fabriqués à partir de plantes transgéniques (VPT). Produit par le génie génétique végétal et médical, les scientifiques qui oeuvrent à leur élaboration les proposent comme une solution aux problèmes des maladies infectieuses et endémiques aux pays en voie de développement, lieux où elles font encore des ravages. Les aspects susceptibles d'expliquer la situation problématique du médicament transgénique seront abordés d'un point de vue éthique. Tout d'abord quant aux caractéristiques intrinsèques de la technologie et de ses composantes, par la suite à son positionnement dans le marché actuel des vaccins tradi-

tionnels et en dernier lieu à la perception de certaines sociétés au risque imputable à cette technologie. Est-ce que la situation précaire actuelle du médicament transgénique est le résultat d'une insuffisance de connaissances scientifiques ou d'un manque de cohésion entre les tierces parties dans le procédé de commercialisation des produits pharmaceutiques élaborés à partir des biotechnologies? Est-ce la technologie même qui n'est pas adéquate ou bien la société dans son infrastructure qui n'est pas conditionnée à effectuer des opérations décisionnelles à haut risque? Malgré tous les avantages qu'il peut y avoir à développer la technologie des VPT [5], comme il sera décrit plus loin, plusieurs produits du génie génétique semblent avoir mauvaise figure dans l'opinion publique et les conflits d'intérêts entre les acteurs qui œuvrent pour le développement de ces outils contraignent leurs devenir.

## PROBLÉMATIQUE

### 1- LA BIOTECHNOLOGIE DES VACCINS FABRIQUÉS À PARTIR DE PLANTES TRANSGÉNIQUES

Depuis plus de 15 ans, des chercheurs provenant des États-Unis, de l'Europe et de l'Asie collaborent à l'élaboration et au développement d'un vaccin issu du génie génétique végétal. Ce vaccin fait à partir de plantes transgéniques (VPT) est un hybride entre le vaccin traditionnel et les Organismes génétiquement modifiés (OGM). Les vaccins traditionnels sont issus d'une culture cellulaire animale ou humaine dans le but précis de produire une protéine d'origine bactérienne ou virale, l'antigène, qui sera reconnu par le système immunitaire humain une fois qu'ils seront en contact. Cette interaction produira l'effet désiré d'immunisation contre la bactérie ou le virus, par l'entremise d'anticorps humain correspondant à l'antigène. Dans le cas des VPT, la culture se fait exceptionnellement sur une cellule végétale, où l'on aura introduit dans son matériel génétique le gène bactérien ou viral qui code l'antigène, en procédant par la méthode dite de l'ADN recombinant. La culture de celle-ci donnera ultimement une plante mature possédant l'antigène du pathogène, exprimé dans chacune des cellules et donc dans tous ses tissus [6]. On obtient ainsi un vaccin élaboré à partir d'une plante transgénique. Comparativement aux vaccins traditionnels qui nécessitent aiguilles et seringues pour l'inoculation, les VPT sont consommés à partir de la plante même, soit en ingérant les fruits ou les tissus de la plante



modifiée. La toute première plante transgénique à exprimer un antigène, celui de l'Hépatite B en l'occurrence, fut celle du Tabac étant donnée sa réceptivité aux modifications génétiques [7]. La feuille de tabac étant peu facilement consommable fraîche et non approuvée médicalement, de cette plante s'en sont suivies plusieurs autres avec des attributs commodes pour le consommateur, tels le bananier, la pomme de terre ou la laitue, qui ne nécessitent pas de transformation et procurent une valeur nutritionnelle. Aujourd'hui, cette version initiale mangeable du vaccin, pour des raisons de logistique et d'efficacité détaillées un peu plus loin, ne se retrouve pas sous la forme de fruits ou légumes entiers, mais se retrouve en format capsulaire, contenant les tissus végétaux modifiés génétiquement. La quantité à ingérer est déterminée à l'avance afin d'assurer la dose minimum pour induire l'immunité du sujet au pathogène. Un procédé comme celui-ci devient très séduisant lorsqu'il est comparé à la familière et appréhendée seringue et dès lors, on peut imaginer les avantages de cette technologie pour la production, distribution et l'entreposage en vue de diminuer les risques de contamination.

## 2- LES COMPOSANTES DE LA BIOTECHNOLOGIE DES VACCINS FABRIQUÉS À PARTIR DE PLANTES TRANSGÉNIQUES

Les prototypes introduits dans les laboratoires d'études précliniques sur les animaux en sont ressortis avec des considérations importantes qui n'avaient pas été envisagées lors de la conception [7]. Un des premiers risques, qui aujourd'hui demeure l'un de ceux qui a le plus de poids contre le développement de la technologie, est celui de la possibilité d'immunodéficience orale du sujet contre le pathogène due au mode d'administration du vaccin. Le sujet qui à répétition absorberait des doses insuffisantes du VPT en mangeant plusieurs bananes modifiées, par exemple, pourrait être incapable de combattre le pathogène par la suite. Lors d'une réelle infection, son système immunitaire ne reconnaîtrait plus l'antigène du virus à cause de l'exposition aux multiples doses du vaccin et cesserait de produire des anticorps [8]. De plus, l'antigène du VPT serait appréhendé par les muqueuses orales au lieu de se retrouver directement dans le sang et circuler dans le corps, comme lors d'une injection, ce qui réduit la qualité de l'immunité contre le pathogène. Si l'efficacité de l'immunité est inférieure à celle d'un vaccin homologue traditionnel, serait-il juste de rendre disponible ce médicament préventif, étant donné la possibilité de rendre un sujet vulnérable à un pathogène? Il y aurait

justice dans le cas où le vaccin transgénique, pour répondre au principe de bienfaisance, avait un risque pour la santé égal sinon moindre que le vaccin traditionnel. C'est pour cette raison que le vaccin transgénique sous forme de prototype est passé de la version mangeable à la forme encapsulée, pour contrôler la distribution par des unités médicales et s'assurer de la dose nécessaire consommée. Dans cette alternative, si la dose sous forme de capsule ne permet pas au sujet de développer les anticorps contre la pathogène pour une immunité complète, son système de défense du moins restera intact et pourra reconnaître le pathogène. Un deuxième risque lié à ce vaccin, et qui n'est pas présent dans le cas des vaccins traditionnels, est celui de la consommation d'aliment modifié génétiquement. Depuis plusieurs années, le débat lié à l'agriculture d'OGM et aux risques potentiels, mais non démontrés, d'effets négatifs sur la santé humaine à long terme persiste et ne peut, même ici, être ignoré [9]. En Europe, le principe de précaution, qui stipule que dans le cas d'un doute raisonnable qu'un tort important peut arriver et que par conséquent il y a manque de connaissances sur la probabilité d'une telle situation, est appliqué aux technologies de déploiement des OGM [10]. Malgré que le VPT représente une faible exposition aux OGM, les craintes du public quant aux risques possibles d'une biotechnologie sur la santé humaine doivent être présentes en considération. Tant que la situation de ces organismes modifiés ne fera pas l'objet d'un consensus suite à des évidences scientifiques, les VPT seront victimes de cette étiquette et leur déploiement en sera largement affecté. La résolution de ce dilemme est une question de temps et d'ajustement de la législation.

Un deuxième aspect propre au vaccin transgénique est que le produit final est issu de l'agriculture. Cette particularité permet de produire une quantité considérable de plantes comparativement à la culture en laboratoire, diminuant ainsi les coûts de production qui sont les principales embûches au développement et à la commercialisation des vaccins pour l'industrie pharmaceutique [7]. Comme il a été dit précédemment, les VPT sont destinés aux pays en voie de développement. Les coûts liés au développement et à la production, trop onéreux pour les rendre disponibles en quantité suffisante localement, bloquent l'accès des médicaments et vaccins aux nations en transition. Ainsi, la culture de plants modifiés génétiquement pour les populations locales présente l'avantage considérable de réduire les coûts liés au transport et à la production, en plus d'être une techni-

ARTICLES

9

ARTICLES

que moins chère et moins laborieuse que la culture cellulaire animale. Par contre, la perspective d'avoir des champs de plants modifiés génétiquement et possédant les antigènes de l'Hépatite B, par exemple, à proximité des plants non modifiés, soulève plusieurs interrogations d'ordre éthique et environnementale [10]. Quels seraient les risques et la possibilité réelle liés au transfert horizontal de gène? Est-ce que l'antigène pourrait lors d'un tel transfert s'exprimer dans d'autres plantes de la même espèce et induire involontairement l'immunité orale à toute une population? L'OMS et les instances gouvernementales ont répondu à ces craintes en assurant que la culture de plantes biomédicale se faisait déjà par l'entremise des *Green houses*, des serres sécurisées et hautement contrôlées, séparant physiquement et le plus hermétiquement possible la culture génétiquement modifiée des autres, en plus d'utiliser des mécanismes de stérilisation des semences [11]. L'utilisation de ces serres vertes pour des mega-production augmente considérablement le coût de production du vaccin qui, avec les calculs actuels, rend le coût similaire sinon supérieur au coût de production des vaccins traditionnels [7]. Même d'un point de vue environnemental, la fin ne peut justifier les moyens, aussi bonne soit-elle. Rendre des vaccins accessibles dans les pays du tiers monde est plus qu'admirable, il s'agit de répartir également les ressources à tous les peuples et toutes les sociétés. Par contre, cette fin ne peut être justifiable si elle se fait au détriment de la santé humaine et du patrimoine biologique. Ces mesures de protection étant indispensables actuellement, la limite des connaissances en sciences environnementales pose problème dans la réalisation du produit pour l'instant et le principe de précaution ne peut être qu'autrement applicable

### 3- LE MARCHÉ DE LA BIOTECHNOLOGIE DES VACCINS FABRIQUÉS À PARTIR DE PLANTES TRANSGÉNIQUES

Outre les problèmes intrinsèques à la technologie du vaccin et à ses composantes, certains surviennent à l'étape de la commercialisation. Dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, des conflits d'intérêts sont souvent apparents entre les acteurs qui oeuvrent au développement, à la production et à la commercialisation des VPT [10, 12]. L'instabilité et l'incertitude du marché des biotechnologies ne favorisent pas le développement des VPT et la commercialisation de cette nouvelle technologie reste encore à être démontrée [8]. Les scientifiques issus de la recherche et du développement du secteur académique ne peuvent financièrement mener à terme les

études précliniques et requièrent des investissements extérieurs, du palier gouvernemental par exemple, ou de partenariats avec des compagnies de biotechnologie [13, 14]. Cette étape de préparation aux essais cliniques est cruciale puisque c'est à ce moment que la preuve de conception (*proof of concept*) est établie. Pour le vaccin transgénique, cela signifie que l'immunité des animaux de laboratoire a réussi et que le produit peut accéder aux phases d'essais cliniques sur les humains. Une fois que ce dernier processus, orchestré par les compagnies pharmaceutiques, est terminé, le produit pourra rejoindre le marché commercial pharmaceutique. La première étape des essais clinique du VPT a été franchie en 1997 pour l'hépatite B, mais le prototype médical est toujours en attente pour accéder à la seconde phase des essais cliniques sur sujets humains [8]. Le vaccin transgénique a été élaboré, tout d'abord, parce qu'il y a un besoin incontournable de fournir des médicaments efficaces et sécuritaires aux pays en voie de développement. Il a aussi été conçu parce qu'il s'agit d'un défi stimulant pour la recherche fondamentale et appliquée et que ces chercheurs répondent à une cause internationale. Par contre, l'industrie ne peut se laisser diriger par ces valeurs humanitaires et altruistes, puisque la rentabilité prime sur tout. D'un point de vue lucratif, il y a peu de profit à faire avec la production de ce médicament pour l'instant, puisque les coûts de production et de vente doivent être minimaux. Quant aux investisseurs, ils n'ont pas pleinement confiance en certaines technologies du génie génétique dû à l'incertitude actuelle et future de leurs réussites commerciales. À ces conflits d'intérêts commerciaux et académiques viennent s'intégrer ceux sous-jacents aux gouvernements, par rapport au statut du médicament transgénique et aux mesures de sécurité nécessaires. En effet, les vaccins traditionnels sont étroitement réglementés pour assurer la qualité et la sécurité sanitaire de la société et les VPT n'échapperont pas à la lourde structure administrative [15]. Même si les services de santé de certains pays, telle la FDA (*Food and Drug Administration*) aux États-Unis, suggèrent que les VPT soient assujettis à la réglementation en vigueur depuis 1987 pour les biotechnologies et produits du génie génétique, l'avis général est tout autre [16]. Les autorités américaines stipulent que le mécanisme du médicament ne devrait pas être considéré pour les mesures de sécurité, mais que seul le produit final, soit un vaccin pour humain, devrait l'être. Par contre, la combinaison particulière du vaccin transgénique, composé cellules végétales modifiées génétiquement, laisse les experts en santé sceptiques,

dont ceux de Santé Canada qui proposent de revoir la réglementation actuelle [16]. La production de plants transgéniques requérant une agriculture de masse, une récolte sous supervision et autres manipulations qui ne sont pas coutumiers avec le procédé des vaccins familiers exige une attention particulière des gouvernements pour cette nouvelle catégorie de médicaments. Les autorités gouvernementales des différents pays ne s'entendent pas sur le statut final du produit. Encore plus, elles ne véhiculent pas nécessairement les mêmes valeurs et par conséquent, ne soutiennent pas les mêmes intérêts. Ces instances sont représentatives en quelque sorte des choix faits par la société et se doivent d'en respecter les normes établies. Cette situation laisse donc en suspend un défi de taille pour l'instauration de nouvelles mesures sanitaires internationales, en plus de la situation particulière de la propriété intellectuelle propre aux produits et innovations issus du génie génétique [17].

Comme il a été expliqué précédemment, l'hépatite B est le premier pathogène avec lequel les VPT ont été conçus [7]. Cette même pathogénie possède un vaccin homologue dans les pays industrialisés qui, pareillement, a été produit par le génie génétique, mais à partir de cellules non végétales. Cette situation mène à l'exploration d'une notion souvent abordée dans les débats sur la production d'OGM, soit celle de l'équivalence substantielle (*substantial equivalence*). Ce principe est inhérent au processus d'évaluation de la sécurité pour la comparaison d'un aliment génétiquement modifié et d'un aliment conventionnel non modifié réputé sécuritaire. On dit de l'aliment modifié qui possède essentiellement toutes les caractéristiques nutritionnelles de l'aliment non modifié qu'il est substantiellement équivalent à ce dernier [18]. Or, dans le cas présent, l'évaluation de la sécurité n'a pas encore été démontrée et le vaccin transgénique demeure ainsi non équivalent à son homologue traditionnel sécuritaire. Cet argument défavorable peut-être contrecarré par un aspect fort des VPT, soit la destination du produit vers les populations des pays en voie de développement ou en processus d'industrialisation. Le vaccin traditionnel pour la prévention de l'hépatite B n'est pas accessible à ces derniers, puisque son coût de production ne peut, à l'heure actuelle, descendre sous les 0.90\$US par dose [8]. La technologie innovatrice des VPT pourrait ainsi combler la déficience actuelle d'accessibilité aux vaccins traditionnels. Le monde académique et scientifique a utilisé cet argument en force dans les premières années de développement pour justifier cette recherche dans un

domaine controversé et compétitif [10]. Dans le secteur industriel de la pharmaceutique, le créneau des vaccins représente seulement 1,5% de son marché total. Par contre, ce faible pourcentage a un potentiel de croissance élevé, soit de 10% à 20% par année, à cause de la caractéristique unique de prévention du vaccin et de l'arrivée de nouveaux vaccins prophylactiques et thérapeutiques. Pour un distributeur, la contribution des vaccins à sa marge de profit est bien maigre comparativement à ce que les autres médicaments peuvent apporter, et ce, autant pour les pays industrialisés qu'en développement. Le dilemme pour ce distributeur est que 88% du volume total de ses ventes de vaccins provienne du marché des pays en voie de développement ou en transition, mais plus de 75% de son revenu des ventes totales proviendra des pays industrialisés. Il n'est donc pas surprenant que les principaux producteurs de l'industrie pharmaceutique, soit Glaxo Smith Kline, Aventis et Merck Frost, axent principalement leur production dans la sphère industrialisée de la planète [19]. Il semblerait ainsi y avoir peu d'opportunités pour une technologie comme celle du vaccin transgénique de trouver du soutien financier. L'implantation des biotechnologies n'est donc pas aussi facile et réalisable qu'il avait été prédit. Les différentes normativités, académique versus commerciale, ne mènent pas vers une même finalité et encore une fois, ne sont pas véhiculées par les mêmes valeurs.

#### 4- LA PERCEPTION SOCIALE DE LA TECHNOLOGIE

L'innovation des technologies en génétique et leur devenir peuvent être influencés ou modelés par la perception que la société a de celles-ci. Une des explications proposées pour expliquer la perte de confiance des sociétés occidentales envers les gouvernements et les scientifiques qui les représentent est celle de la théorie de la modernité réfléchie (*reflexive modernization*) [20]. Les populations orientales tendraient à croire que l'être humain contrôle la nature, la société et la technologie et préféreraient laisser l'analyse des risques potentiels aux experts. Une telle attitude nécessite une confiance envers les scientifiques et les gouvernements de sa nation, position qui semble s'éroder chez les sociétés occidentales [21]. Une explication possible pour ce phénomène est la différence de compréhension de la notion de contrôle, individuelle versus social, où le passage de l'une à l'autre serait le résultat d'une évolution d'une modernité *industrielle* vers une modernité dite *réfléchie*. La première modernité est caractérisée par la croyance que tout peut, en principe, être calculé et

contrôlé. Elle laisse ainsi place au développement économique, technologique et scientifique pour mener ultérieurement vers la deuxième modernité. Cette nouvelle modernité sera dite réfléchie, en rapport avec la réflexion que cette société portera au sein de son entité quant à l'érosion de sa confiance envers le contrôle réellement possible du développement technologique [22-24]. La théorie est supportée aussi par le fait que le taux de développement industriel et technologique est beaucoup plus élevé dans la première modernité, tel qu'observable actuellement en Chine par exemple, par rapport au taux que l'on retrouve dans la deuxième modernité. Par contre, les taux de développement social et industriel ne se font pas au même rythme. Par ce décalage, la population de la première modernité, malgré son haut taux de développement économique, ne possède pas le point de vue global, critique et sceptique que l'on retrouve dans les sociétés occidentales de la deuxième modernité. L'idée du contraste entre les deux modernités pourrait être transposée à la technologie des VPT. Si les deux sociétés, à des stades différents d'industrialisation, n'ont pas la même interprétation de ce que représente l'innovation du vaccin transgénique, est-ce que la société bénéficiaire du produit médicale serait en mesure d'évaluer pleinement les risques inhérents à sa consommation et de prendre une décision libre et éclairée ? Il est important de se demander s'il est éthiquement acceptable, pour des compagnies occidentales, d'exporter des produits qui ne seraient pas acceptés socialement dans leur propre pays, où le choix provient d'une réflexion plus mature sur la prévalence du risque.

Ce questionnement mène à explorer la dimension de la perceptibilité sociale du risque inhérent aux biotechnologies. La perception des biotechnologies par le public est très complexe et souvent la distinction n'est pas faite adéquatement entre celles issues du monde médical et celles qui proviennent de l'agriculture (OGM), malgré qu'il semble y avoir un soutien plus favorable envers la première [25]. Pour ce qui est de la technologie des VPT, elle se situe particulièrement à l'intersection des biotechnologies de l'agriculture et médicales. Dans une étude publique sur l'acceptation de la technologie des VPT, une équipe de chercheurs de l'Université d'Arizona du département des Sciences de la Vie a interrogé 706 répondants de différentes classes sociales de la région de Phoenix en Arizona [25]. Cette étude, contrairement aux autres qui ont été effectuées sur le sujet, met l'accent sur l'acceptation de la technologie plutôt que sur la perception du risque, pour les fins commerciales du produit. L'opinion générale est

favorable au vaccin transgénique, étant donné son aspect inoffensif et « naturel » (issu de l'agriculture). Par contre, plus de la moitié des répondants croyant que les applications du génie génétique en générale étaient moralement condamnables, ont indiqué qu'ils en approuvaient leurs utilisations dans les domaines médicaux et de l'agriculture pour le cas des pays en voie de développement. Puisque le produit final est destiné aux pays non industrialisés, il est quelque peu surprenant d'interroger des populations de pays nantis. Encore plus étonnant de leur demander un avis sur une technologie qu'ils ne trouvent pas acceptable pour eux, mais assez pour des sociétés démunies en technologies et soins de santé. Le risque étant le même, il est moralement questionnable que certaines sociétés doivent accepter un plus grand risque parce qu'elles ne peuvent pas supporter les coûts des technologies homologues disponibles dans les pays industrialisés. Les pays qui sont visés par la technologie devraient être les premiers concernés par de telles études, puisque la perception du risque et des technologies n'est pas la même d'un pays industrialisé à un en voie de l'être.

Il est rare de trouver à l'heure actuelle dans la littérature scientifique de l'information quant à l'implication d'un pays en voie d'industrialisation dans le processus de recherche et développement des VPT. Une des raisons qui favorise la recherche sur sujets humains dans ces parties du monde, outre le fait que c'est généralement les foyers ou les régions endémiques des maladies en question, est l'insuffisante législation quant au déroulement de ces processus. Dans les dernières années, des efforts considérables ont été faits pour éviter les abus aux droits de la personne lors des essais cliniques, d'où l'élaboration de comité d'éthique local avec des dirigeants locaux pour faciliter le dialogue entre les sociétés qui travaillent ensemble [26]. Lors de collaboration majeure comme celle impliquant plusieurs communautés, il est essentiel que tous les partis impliqués comprennent clairement ce à quoi ils donnent leur accord, les engagements qu'ils prennent, les résultats attendus et les risques inhérents. Les cadres culturels peuvent être tout à fait divergents et le défi pour réussir à faire le pont se fait par la traduction des concepts occidentaux tels que l'autonomie, la dignité humaine et le consentement libre et éclairé. Ce sont des idéologies qui peuvent être quelque peu abstraites, surtout lorsqu'il n'y a pas d'équivalent linguistique dans le vocabulaire des populations étrangères à ces notions [27].

Comme l'a souligné le Dr. David Castle [16] lors de la dernière conférence de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), il y aura toujours un risque imputable aux technologies de fines pointes quelles qu'elles soient, tout particulièrement celles qui concernent la culture des végétaux et le risque de transfert de gène horizontal. Même si les mesures de sécurité sont hautement appliquées, il y aura incontestablement une possibilité de fuite, aussi minime soit-elle. Selon Castle, ces possibles échappements ne représentent pas un risque dangereux, et la communauté devrait ainsi se concentrer à évaluer le risque raisonnable acceptable plutôt que de vouloir le réduire à zéro. Une des façons d'évaluer le risque attribuable à une situation est de savoir qui en prend la responsabilité [28]. Par exemple, si une personne s'étouffe en mangeant une pomme de terre qui contient un antigène quelconque, car sa bouchée est trop grosse, elle ne peut pas blâmer l'infirmière. De même que si une personne contracte une maladie pour laquelle elle devait être immunisée, à cause d'un VPT défectueux, la responsabilité pourra être attribuable au producteur qui n'aura pas effectué une manipulation essentielle. Par contre, dans le cas où un problème qui survient dû à la nature intrinsèque du produit, de la technologie même, et qui n'avait pas été envisagé ou qui ne pouvait pas être prévu, qui en prend la responsabilité? La technologie même peut-elle assumer une conséquence ou est-ce la responsabilité des chercheurs et gouvernements d'assumer le risque? Les compagnies qui seraient distributrices de la technologie du VPT ne pourraient ici se dégager de toute responsabilité raisonnable en appliquant l'étiquetage *génétiquement modifié* de leurs produits, puisque les vaccins ne sont pas en vente libre et sont disponibles avec prescription exclusivement, le patient ne pouvant choisir un produit plutôt qu'autre. Dans le cas des VPT, les enjeux sont beaucoup plus importants que lorsqu'on parle d'aliments modifiés génétiquement, par exemple de la saveur améliorée d'une tomate transgénique. L'incidence d'une technologie peut avoir des répercussions lourdes, comme les effets secondaires à long terme d'une absorption orale mal dosée qui diminuent l'efficacité de l'immunité pour éventuellement rendre l'individu complètement vulnérable au pathogène. Les technologies du génie génétique n'ont qu'une certitude, c'est l'incertitude

des risques qui leur sont attribuables. Puisqu'il devient hasardeux de définir un responsable, les sociétés devraient alors déterminer quels risques elles sont prêtes à assumer en tenant compte des avantages considérables qu'une technologie peut apporter dans la communauté, telle la diminution de la mortalité infantile et des meilleures conditions de vie. Peut-être devons-nous céder la part qui revient aux imprévus imprévisibles des nouvelles technologies si nous voulons bénéficier des avantages considérables qu'elles proposent.

## CONCLUSION

Une caractéristique innovatrice d'une nouvelle technologie issue du génie génétique peut-être attrayante et originale, lui permettant de se démarquer des autres technologies traditionnelles. Cet avantage est souvent le point de départ et le moteur pour faire démarrer la conception et la réalisation d'un projet, comme ce fut le cas pour les VPT *mangeables*. Par contre, les principales difficultés auxquelles doit faire face la technologie du VPT nuisent à la commercialisation de cette dernière. Les incertitudes du mécanisme de la technologie, les conflits d'intérêts quant à son statut légal et les lois mercantiles du marché pèsent lourd dans la décision actuelle de le négliger par rapport à son homologue réputé efficace et sécuritaire. Dans la situation où une technologie semble avoir atteint un point de non-retour et stagne à une des étapes de fabrication, doit-on y voir le signe de l'échec? Ces difficultés, loin d'être exclusives aux VPT, pourraient être surmontables d'un point de vue technique. Ce sont plutôt les facteurs de nature éthique liés à ces difficultés qui posent problème. La perception sociale du risque, l'endossement de la responsabilité, les conflits de valeurs et les différentes normativités sont les tournants de cette technologie. Les sociétés ou les acteurs dans l'immédiat peuvent ne pas être prêts à assumer autant d'incertitude liée à un produit, aussi notables et admirables que soient les bénéfices qu'il offre. Il s'agit peut-être d'une question de temps avant que l'infrastructure sociale puisse s'adapter au rythme du développement et que les sociétés soient prêtes à accepter les bienfaits de ces innovations avec les risques inhérents. Tout comme de refuser librement celles qui ne correspondent pas aux normes et valeurs qu'elles se sont fixées.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Durand, G., *Introduction générale à la bioéthique : histoire, concepts et outils*. Nouv. éd. ed. 2005, Saint-Laurent, Québec: Fides. 565.
2. Pascale Lehoux, B.W.-J., *Mapping the integration of social and ethical issues in health technology assessment*. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2007. **23**(1): p. 1-8.
3. Métayer, M., *La philosophie éthique : enjeux et débats actuels*. ERPI philosophie. 1997, Saint-Laurent: Éditions du Renouveau pédagogique. xix, 426 p.
4. Avise, J.C., *The hope, hype, & reality of genetic engineering : remarkable stories from agriculture, industry, medicine, and the environment*. 2004, New York: Oxford University Press. xiii, 242 p.
5. Celec, P., et al., *Biological and biomedical aspects of genetically modified food*. Biomed Pharmacother, 2005. **59**(10): p. 531-40.
6. Han Mei, S.T., Zu Yuan-Gang, An Zhi-Gang, *Research Advances on Transgenic Plant Vaccines*. Acta Genetica Sinica, 2006. **33**(4): p. 285-293.
7. Robert, J.S. and D.D. Kirk, *Ethics, biotechnology, and global health: the development of vaccines in transgenic plants*. Am J Bioeth, 2006. **6**(4): p. W29-41.
8. Kirk, D.D. and S.R. Webb, *The next 15 years: taking plant-made vaccines beyond proof of concept*. Immunol Cell Biol, 2005. **83**(3): p. 248-56.
9. Mathers, J.C., *Plant foods for human health: research challenges*. Proc Nutr Soc, 2006. **65**(2): p. 198-203.
10. Kirk, D.D., et al., *Risk analysis for plant-made vaccines*. Transgenic Res, 2005. **14**(4): p. 449-62.
11. Streatfield, S.J., *Regulatory issues for plant-made pharmaceuticals and vaccines*. Expert Rev Vaccines, 2005. **4**(4): p. 591-601.
12. Kirk, D.D. and J.S. Robert, *Assessing commercial feasibility: a practical and ethical prerequisite for human clinical testing*. Account Res, 2005. **12**(4): p. 281-97.
13. Gregersen, J.-P., *Scientific, Technical and Economic Aspect of Vaccine Research and Development. Chapitre 4: Kayser, Oliver Muller, Rainer H. Pharmaceutical biotechnology: drug discovery and clinical applications*. 2004, Weinheim Chichester: Wiley-VCH ;John Wiley. xxv, 311 p.
14. Thanavala, Y., Z. Huang, and H.S. Mason, *Plant-derived vaccines: a look back at the highlights and a view to the challenges on the road ahead*. Expert Rev Vaccines, 2006. **5**(2): p. 249-60.
15. Rigano, M.M. and A.M. Walmsley, *Expression systems and developments in plant-made vaccines*. Immunol Cell Biol, 2005. **83**(3): p. 271-7.
16. Van der Laan, J.W., et al., *WHO informal consultation on scientific basis for regulatory evaluation of candidate human vaccines from plants, Geneva, Switzerland, 24-25 January 2005*. Vaccine, 2006. **24**(20): p. 4271-8.
17. Resnik, D.B., *Patents in the Pharmaceutical Biotechnology Industry: Legal and Ethical Issues, Chapitre 10: Kayser, Oliver Muller, Rainer H. Pharmaceutical biotechnology: drug discovery and clinical applications*, ed. Weinheim and Chichester. 2004: Wiley-VCH John Wiley. xxv, 311 p.
18. Margulis, C., *The hazards of genetically engineered foods*. Environ Health Perspect, 2006. **114**(3): p. A146-7.
19. Beutels, P.P.A., *Economic aspects of vaccines and vaccination: a global perspective p.3, Kaufmann, S. H. E. Lambert, P. H. The grand challenge for the future: vaccines for poverty-related diseases from bench to field*. 2005, Basel; Boston: Birkh?user Verlag. 290 p.
20. Schmidt, M.R. and W. Wei, *Loss of agro-biodiversity, uncertainty, and perceived control: a comparative risk perception study in Austria and China*. Risk Anal, 2006. **26**(2): p. 455-70.
21. Cvetkovich, G. and R.E. Lofstedt, *Social trust and the management of risk*. London: Earthscan Publications, 1999.
22. Bauman, Z., *Modernity and ambivalence*. London: Blackwell, 1992.
23. Beck, U., *World Risk Society*. London: Blackwell, 1999.
24. Giddens, A., *Consequences of modernity*. Oxford: Polity Press, 1992.
25. Kirk D. Dwayne, K.M., *Social Acceptance of Plant-Made-Vaccines: Indications from a Public Survey*. AgBioforum, 2005. **8**(4): p. 228-234.
26. Tallo, V.L. and H.M. nohynek, *Clinical trials in developing countries; ethical issue, Kaufmann, S. H. E. Lambert, P. H. The grand challenge for the future: vaccines for poverty-related diseases from bench to field*. 2005, Basel; Boston: Birkh?user Verlag. xii, 290 p.
27. Gupta, R., B. Gabrielsen, and S.M. Ferguson, *Nature's medicines: traditional knowledge and intellectual property management. Case studies from the National Institutes of Health (NIH), USA*. Curr Drug Discov Technol, 2005. **2**(4): p. 203-19.
28. Rollin, B.E., *Food safety—who is responsible?* Foodborne Pathog Dis, 2006. **3**(2): p. 157-62.

## LE FINANCEMENT DE LA HAUTE TECHNOLOGIE DANS LE SYSTÈME DE SANTÉ: LE CAS DE LA PHARMACOGÉNOMIQUE.

CATHERINE OLIVIER  
CANDIDATE AU DOCTORAT, SCIENCES  
BIOMÉDICALE, OPTION BIOÉTHIQUE,  
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL.

## RÉSUMÉ

L'exercice d'allocation de ressources en santé, relevant du Ministère de la santé, se voit fortement influencé autant par les besoins variés de la population que par les exigences des intervenants en santé. Quel rôle ces différents intérêts peuvent-ils jouer dans l'intégration de nouvelles technologies dans la distribution des soins de santé ? La pharmacogénomique, branche émergente de la pharmacologie intégrant les données issues du projet génome humain au processus de développement du médicament, est perçue comme une technologie qui permettrait de personnaliser la médecine. Son intégration aux processus de développement ou de prescription de médicaments promet de minimiser l'apparition d'effets secondaires néfastes découlant de la prise de médicaments. Serait-il alors judicieux pour le gouvernement du Québec, considérant la conjoncture actuelle d'allocation de ressources, d'investir dans la pharmacogénomique en tant que nouvel outil de développement du médicament ou nouveau mode pronostic de médication pour sa population ? Nous aborderons cette question à l'aide de critères de sélection dictés par Caulfield et ses collaborateurs (2001)[1] pour évaluer la pertinence de l'investissement public dans la mise sur pied d'un test génétique, soit l'acceptabilité, l'utilité, la non-malfaisance et la présence d'un bénéfice clair – à coût raisonnable – pour la population. La génomique avoisinant la génétique, ces facteurs s'avèrent applicables dans notre discussion.

## ABSTRACT

Health care resource allocation is a complex governmental task involving political decisions that are bound to be influenced by the various needs of the population and the demands of health professionals. What influence should these different interests have on the integration of new technologies into the health care system? Pharmacogenomics, a new field in the pharmacological sciences that integrates into the drug development process genomic information developed through the Human Genome Project, has been proposed as a technology that promises to make medical practices more personalized. Its integration in drug development or prescription processes could help reduce the risk of adverse drug reactions characteristic of pharmaceutical treatments. Considering the actual allocation of health care resources in Quebec, should the provincial government invest in the integration of pharmacogenomics as a new tool for drug development or drug specification? This question will be addressed using the criteria previously described by Caulfield and colleagues (2001) in order to assess the justification of public financing for genetic testing[1], i.e., moral acceptability, utility, safety and the requirement of a noticeable benefit at an acceptable cost for society. Given the proximity of the fields of genetics and genomics, these criteria are applicable to our discussion.

## INTRODUCTION

Afin d'offrir les meilleurs services de santé possibles à leur population, les ministères de la santé se doivent de suivre les innovations dans le domaine médical. Ces innovations peuvent se caractériser par le développement de nouvelles technologies au niveau de l'appareillage utilisé, telle que la robotique ayant permis l'utilisation du robot chirurgical Da Vinci au cours de nombreuses chirurgies à l'hôpital Sacré-Cœur depuis 2003[2], mais aussi par le progrès des sciences biomédicales notamment des biotechnologies. Quel que soit le champ d'origine d'une nouvelle technologie, son intégration dans la pratique médicale s'accompagne généralement d'une augmentation des frais de soins de santé[3]. Ainsi, la décision d'intégrer de nouvelles technologies dans la distribution des soins de santé ne peut être prise à la légère et doit prendre en considération l'ensemble des exigences des acteurs de la santé mais aussi des besoins de la population[4].

Parmi les nouvelles technologies découlant de l'innovation dans les biotechnologies, le dépistage de maladie génétique a révolutionné le traitement et le suivi de plusieurs maladies héréditaires. Le dépistage de maladie génétique à des fins de diagnostic pour des maladies telles que l'anémie falciforme, la myopathie de Duchenne ou la maladie d'Hungtinton figurent parmi les premiers tests génétiques ayant été développés[5]. Aujourd'hui, en plus du dépistage de maladies héréditaires monogéniques, les tests de dépistage génétique sont utilisés afin de déterminer la susceptibilité des individus à développer des maladies complexes, tel que le dépistage des allèles BRCA1 et BRCA2 exprimés dans 5 à 10% des cas de cancer du sein[6]. En fait, il existe actuellement environ 800 différents tests de dépistage génétique pouvant être utilisés à des fins cliniques[7]. Ainsi, le dépistage génétique peut s'effectuer dans une variété de contextes : pour confirmer le diagnostic d'une maladie génétique chez un individu, pour identifier les individus porteurs d'une maladie récessive, pour faire la sélection préimplantatoire des embryons, pour effectuer un diagnostic prénatal d'une maladie génétique chez un fœtus, pour prédire l'existence de facteurs génétiques associés à une maladie génétique chez des individus asymptomatiques ou pour le dépistage d'une susceptibilité chez des individus sains[8]. Chacun de ces types de dépistage génétique se caractérise par ses avantages mais aussi ses implications éthiques et sociales. La considération éthique accompa-

gnant ces tests va du respect de l'autonomie de l'individu jusqu'à l'équité des chances pour l'ensemble des individus d'une même famille ou de la société en général face à la maladie.

Tout comme le dépistage de maladie génétique ou de susceptibilité pour ce type de maladie, le génotypage d'individus à des fins d'études de pharmacogénomique – qui permettrait de cibler les médicaments devant être prescrits aux individus en fonction de leur origine génomique – requiert les mêmes importantes considérations éthiques. Bien qu'il ne soit pas tout à fait défini comment l'information issue d'études de pharmacogénomique pourra être directement utilisée, la transition de l'information génétique à l'information génomique ayant l'avantage de cibler des populations et non des individus spécifiques, promet de faciliter le développement de nouveaux médicaments ou la prescription de médicaments lors de traitements thérapeutiques. Par contre, étant donné que les données de pharmacogénomique se rapportent à l'information génétique d'un ensemble d'individus, les enjeux éthiques entourant l'intégration d'études de pharmacogénomique sont similaires aux enjeux éthiques décrits pour l'utilisation de tests de dépistage génétique. Ces enjeux comprennent le respect de l'individu, la possibilité de stigmatisation ou de discrimination des individus ou des populations, ainsi que les questions de justice sociale et de justice globale relevant notamment de la propriété intellectuelle sur le vivant ou sur les médicaments et de l'accessibilité aux soins de santé[9, 10]. Les questions touchant le respect et la protection de l'individu (ou des individus) face à la stigmatisation et la discrimination se voient généralement réglées en pratique par le respect de la confidentialité des données et/ou de l'information obtenues. Toutefois, lorsqu'il est question d'un groupe d'individus, le respect de la confidentialité peut se voir transcendé par le devoir et la nécessité de disséminer l'information scientifique ce qui complexifie la protection des groupes d'individus ou des populations face à la stigmatisation et à la discrimination. Le passage de l'individuel au populationnel, caractérisant le transfert de l'intérêt biomédical de la génétique à la génomique, entraîne donc l'apparition de nouveaux enjeux éthiques sur lesquels la société devra se pencher.

La pharmacogénomique a été proposée comme une solution à l'important problème de l'apparition d'effets secondaires néfastes (parfois létaux) découlant de la prise de médicaments par les individus. En effet, la prise de médicament lors du traitement de maladies peut entraîner une réponse inattendue chez les individus, que l'on



qualifie d'effets secondaires[11]. Bien qu'il soit reconnu que de tels effets secondaires peuvent toujours survenir, l'apparition d'effets secondaires plus dangereux chez des individus, pouvant aller jusqu'à la mort chez certains, ne constitue pas un événement souhaitable. En promettant de déterminer l'efficacité d'un médicament pour un groupe d'individus en fonction de données génomiques et de cibler la médication adéquate pour chaque individu en fonction de leur appartenance génomique dans le but de minimiser l'apparition d'effets secondaires néfastes, la pharmacogénomique se présente comme la nouvelle technologie qui permettrait de personnaliser la médecine actuelle[12].

L'idée du développement d'une médecine personnalisée séduit la communauté scientifique appartenant au milieu des sciences biomédicales, particulièrement les compagnies pharmaceutiques, qui croit que le facteur prédominant dans la réponse aux médicaments et le développement de maladies chez un individu donné est son matériel génétique[13]. Ainsi, l'intégration d'études de pharmacogénomique, soit dans le but de maximiser le développement de nouveaux médicaments ou dans le but d'orienter la prescription de médicaments aux individus, se voit actuellement proposée par quelques compagnies de biotechnologies ou groupes de recherche en génomique[14], tel qu'illustré par la publication d'un récent article sur le sujet dans *Le Devoir*[15]. Il s'avère donc primordial que la société et ses représentants officiels se penchent sur les différents enjeux pouvant découler de l'implantation de la pharmacogénomique dans le processus médical régulier. Caulfield et ses collaborateurs (2001) ont établi des critères de sélection visant à déterminer si un test de dépistage génétique doit être fourni à la population canadienne via les fonds publics. Étant donné le parallèle qui peut être établi entre le dépistage génétique et le profilage génomique, nous utiliserons ces mêmes critères de sélection dans le présent article afin de déterminer si l'intégration de la pharmacogénomique dans les processus de développement ou de prescription du médicament doit jouir du financement public au Québec.

Selon Caulfield et ses collaborateurs (2001), afin de justifier le recours à un financement public pour l'incorporation d'un test de dépistage génétique dans la pratique médicale, ce test doit répondre à 5 critères essentiels. Ainsi, il devra être reconnu comme étant moralement acceptable, capable d'identifier un facteur génétique, utile, sans méfait et présentant un bénéfice clair –et à coût raisonnable–

pour la population. Nous tenterons de répondre à la question posée ci-haut en retenant individuellement les quatre critères de sélection applicables au présent exercice, soit l'acceptabilité, l'utilité, la non-malfaisance et le bénéfice clair, tout en analysant les intérêts des différents acteurs dans le domaine de la santé. La pharmacogénomique s'intéressant à la variabilité de l'expression génétique – dictée par les différences au niveau génomique – qui peut influencer la réponse des individus aux médicaments, nous considérons que le critère de sélection concernant l'identification de facteurs génétiques ne s'applique pas au présent exercice parce qu'il n'englobe pas la complexité de cette variabilité génétique mais fait plutôt référence à un facteur génétique spécifique. Il faut noter, par ailleurs, que ces critères peuvent être abordés différemment selon que l'on considère la pharmacogénomique comme nouvel outil de développement du médicament ou comme nouveau mode pronostic de médication.

## L'ACCEPTABILITÉ DE LA PHARMACOGÉNOMIQUE

Afin de pouvoir être qualifié de moralement acceptable, un test de dépistage génétique ne doit pas aller à l'encontre des valeurs de la société dans laquelle il est proposé[16]. Ainsi, dans le cas d'une femme désirant avoir un enfant malgré son anomalie génétique la rendant porteuse de la dystrophie musculaire congénitale, il est possible de comprendre que le fait d'avoir recours à un test de dépistage génétique préimplantatoire chez l'embryon peut être considéré comme moralement acceptable pour la société. Par ailleurs, il est généralement convenu dans notre société que la réalisation de tests génétiques préimplantatoire pour choisir la couleur des yeux ou le sexe d'un enfant à venir ne peut être considéré acceptable[1]. L'acceptabilité de la technique repose donc ici sur le fait qu'une action concrète peut être posée dans le but de prémunir d'un mal réel et immédiat affectant sa santé.

Comme les données obtenues lors d'études de pharmacogénomique concernent un groupe d'individus, elles pourront, d'autre part, plus difficilement mener à une action immédiate et concrète pour un individu donné. Effectivement, l'association de données génomiques avec un phénotype précis s'avère excessivement difficile puisqu'elle ne permet pas une contextualisation de l'information obtenue. Comment, alors, peut-on traiter la question de l'acceptabilité de l'intégration de la pharmacogénomique dans les processus de développement et de prescription des médicaments? Il s'avère que dans la

mesure où les études de pharmacogénomique permettent le développement ou la prescription d'un médicament qui peut répondre aux besoins des individus de façon spécifique, éliminant du même coup la possibilité d'apparition d'effets secondaires néfastes chez ceux-ci, cette nouvelle technologie pourrait être considérée comme moralement acceptable. Par contre, afin que la mise en marché d'un médicament ciblant un groupe d'individus d'appartenance génomique donnée puisse être acceptable et juste socialement, il faudrait favoriser le développement en parallèle d'une alternative à ce médicament pour les autres groupes "génomiques" d'individus[14]. C'est-à-dire que les individus appartenant à un groupe présentant une susceptibilité différente au médicament produit devraient pouvoir bénéficier d'un effort de recherche et développement similaire pour le développement d'une alternative adéquate pour eux à ce médicament et ce, même s'ils font partie d'un groupe correspondant à un marché moins lucratif ou à un groupe de pression moins influent, de façon à minimiser les injustices sociales découlant du processus de développement de médicaments.

Ainsi, la pharmacogénomique devra répondre au principe de justice sociale et de justice globale minimale afin de pouvoir être considéré comme moralement acceptable pour la société impliquée. Comme les processus actuels de production et de distribution du médicament sont déjà responsables de l'accroissement des inégalités en matière de santé dans le monde[17], il serait irresponsable de la part d'un gouvernement d'investir dans une technologie dont la principale conséquence serait d'augmenter les injustices sociales au sein de sa population. Il faudra donc s'assurer que la multiplication de médicaments résultant d'une personnalisation de la médecine – suite à l'intégration de la pharmacogénomique dans le processus de développement du médicament – n'entraîne pas une hausse démesurée des coûts pour l'achat de médicaments prescrits. En effet, une augmentation des coûts qui limiterait l'accès d'une partie de la population au traitement médical le plus adéquat pour son génotype invalide la justification d'un financement public de l'incorporation de la pharmacogénomique dans le processus médical régulier. Cette invalidité se situe aux deux niveaux étudiés; en amont lorsqu'il est question du développement de médicaments inaccessibles pour la majorité augmentant le coût individuel et collectif en santé, mais aussi en aval lorsque la prescription de tels médicaments trop dispendieux pour la masse pro-

voque inévitablement l'apparition d'injustices supplémentaires en ce qui a trait à la distribution de la santé.

Par ailleurs, l'association des individus à une prédisposition à certaines maladies ou à une réponse négative à une médication pourrait entraîner une résurgence des notions de races et de racismes dans la société, pouvant directement mener à une stigmatisation ou une discrimination de ces individus par la société ou par les différents acteurs dans le milieu de la santé. Il est reconnu que la mise en évidence des différences chez les individus a tendance à provoquer un certain degré de stigmatisation et de discrimination de ceux-ci par l'ensemble de la société. Ainsi, une des peurs associées à la dissémination de l'information génétique prédisposant à certaines maladies est l'utilisation de ces données par les compagnies d'assurance. On ne peut nier qu'il est probable que les compagnies d'assurance tentent de discriminer les personnes présentant un risque accru de développer une maladie – ou même dans le cas présent de la pharmacogénomique présentant un risque plus élevé d'effets secondaires néfastes pour une médication donnée pour laquelle il n'y aurait pas d'alternative connue – en augmentant leur prime d'assurance vie ou d'assurance médicaments[18]. Afin que l'intégration de tests de pharmacogénomique soit considérée comme moralement acceptable, le gouvernement devra prévoir protéger sa population contre la possibilité de stigmatisation et de discrimination par l'imposition de restrictions quant à la dissémination de l'information obtenue à l'aide de ces tests.

## L'UTILITÉ DE LA PHARMACOGÉNOMIQUE

Pour qu'un test génétique puisse être qualifié d'utile, celui-ci doit pouvoir permettre d'influencer le déroulement du diagnostic ou du traitement d'une maladie génétique[8]. Par conséquent, l'utilité des tests de susceptibilité génétique à certaines maladies à développement tardif, surtout lorsqu'il est question de maladies complexes, se voit fortement critiquée. Effectivement, en absence de valeurs médicales directes, il devient difficile de justifier la nécessité de réaliser un test de dépistage génétique[19]. Selon Burke (2002), les tests de susceptibilité aux maladies génétiques ne peuvent servir qu'à titre informatif mais ne possèdent aucune valeur médicale directement applicable – bien qu'ils peuvent mener à un suivi médical plus régulier ou à l'application de mesures préventives par les individus et les profes-

sionnels de la santé – contrairement aux tests de dépistages à des fins de diagnostic de maladies génétiques qui vont mener à l'application d'un traitement immédiat.

Les études de pharmacogénomique s'apparentent davantage aux tests de dépistage de susceptibilités génétiques qu'aux tests de diagnostics. Cette similitude peut s'expliquer par le fait que les études de pharmacogénomique se concentrent sur l'identification de la présence de mutations au sein du génome susceptible d'influencer le développement d'une maladie ou l'efficacité d'une médication[20]. Par contre, il est généralement reconnu que la présence d'une mutation au sein de l'ADN n'est pas garante d'un phénotype prévisible[21]. Ainsi, dans un contexte médical la présence de mutation au sein de l'ADN aura souvent des conséquences imprévisibles puisque toutes les variations dans la séquence du génome, nommés des polymorphismes, ne mènent pas à la modification de l'expression au niveau protéique chez les individus. De plus, l'apparition d'un phénotype associé soit au développement d'une maladie ou à la réponse à certains médicaments peut découler de l'interaction entre diverses protéines ou facteurs génomiques. Cela étant, l'identification d'un polymorphisme dans le contexte d'une réponse à un médicament donné demeure ainsi principalement informative. L'incertitude persistante qui découle de l'identification de ces polymorphismes complexifie donc l'utilisation de ces données génomiques dans le processus de développement mais surtout de prescription du médicament[22]. Une interprétation erronée de données génomiques pouvant s'avérer potentiellement dangereuse pour la santé humaine, le caractère utile de la pharmacogénomique comme mode de développement et de prescription du médicament dépendra donc de la sensibilité et de la spécificité des tests qui seront développés.

Par contre, l'implantation de la pharmacogénomique dans la pratique médicale pourrait être considérée utile dans le contexte pharmaceutique, particulièrement en tant que nouveau mode de développement du médicament. En effet, il est proposé par les scientifiques oeuvrant dans l'industrie pharmaceutique que la pharmacogénomique permettra de réduire de façon considérable le temps et l'investissement nécessaire au développement d'un médicament[23]. En fait, l'utilisation d'études de pharmacogénomique dans les premières phases de développement du médicament aurait pour conséquence de mieux cibler les populations susceptibles de répondre favorablement au médicament en développement. Ainsi, le taux d'échec en phase III de développement des médicaments dû à l'apparition d'effets

secondaires néfastes pour un groupe de population génomiquement incompatible avec le dit médicament en sera grandement diminué. Une telle diminution du taux d'échec faciliterait l'accréditation des médicaments par les organismes de régulations gouvernementaux, comme la Food and Drug Administration ou Santé Canada, et réduirait le coût de développement des médicaments en permettant de réduire la taille des groupes d'individus devant être testés pour leur réponse aux médicaments[24]. Par ailleurs, le fait de diminuer la taille des groupes d'individus participant aux études cliniques pour la mise en marché d'un médicament pourrait avoir comme conséquence de diminuer l'enregistrement des cas d'effets secondaires des dits médicaments chez les individus et ne s'accompagnerait donc pas nécessairement d'une augmentation de la sûreté des médicaments.

En effet, le rôle de la génétique dans la réponse aux médicaments peut varier de 20 à 95% selon les maladies et les individus[25]. En fait, les facteurs pouvant influencer la réponse des individus aux médicaments – et même l'impact de la présence de variations au niveau de leur génome – sont multiples et peuvent moduler le rôle que jouera chacun d'entre eux dans l'organisme. Ces facteurs peuvent être de nature génétique mais aussi environnementale, physiologique, sociale ou peuvent découler d'interactions soit médicamenteuses, ou entre ces différents facteurs. À titre d'exemple, il est généralement reconnu que le sexe constitue un facteur déterminant dans la réponse aux médicaments rendant les femmes plus susceptibles à l'apparition d'effets secondaires néfastes que les hommes[26]. La consommation de médicament constitue donc toujours un danger potentiel pour l'individu puisqu'il est difficile de déterminer qu'elles seront les facteurs parmi ceux mentionnés ci haut qui provoqueront l'apparition d'effets secondaires néfastes.

Les compagnies pharmaceutiques sont tenues d'enregistrer l'apparition d'effets secondaires découlant de la prise de leur médicament. La majeure partie des effets secondaires d'un médicament se voit enregistrer au cours des essais cliniques caractérisant les différentes phases de développement du médicament (phase I à III) [27], mais aussi lors du suivi de la phase de mise en marché (phase IV). Ainsi, une mise en marché plus rapide des médicaments entraînera inévitablement un déplacement temporel du suivi et de l'enregistrement des effets secondaires des médicaments vers la phase IV et un transfert de la responsabilité d'effectuer les déclarations des effets secondaires aux médecins, pharmaciens et patients; ce qui est sus-

ceptible de diminuer le nombre de cas d'effets secondaires rapportés[27]. Effectivement, nombres d'effets secondaires découlant de la prise de médicaments pourraient se voir assimiler à la progression de la maladie chez l'individu par les patients et les professionnels de la santé et ne seraient, par conséquent, pas déclarer par ceux-ci. D'ailleurs, une étude réalisée en 1993 avait permis de démontrer que, malgré la déclaration de réactions non désirées découlant de la prise de médicament par des patients dans un hôpital britannique, les médecins n'enregistraient que rarement ces réactions en tant qu'effets secondaires dans le dossier médical de leurs patients[28]. Dix ans plus tard, la situation ne semblait pas avoir changé puisqu'une situation similaire a pu être décelée à propos de l'utilisation d'anti-dépresseurs[29] qui depuis a été associé avec une augmentation des risques de suicide chez les patients[30]. De plus, ce phénomène de manquement au report d'effets secondaires dû à la prise de médicament est d'autant plus susceptible de survenir dans le cas de médicaments vendus sans ordonnances, ce parce qu'il repose sur la détection d'effets secondaires néfastes par les pharmaciens ou les patients n'ayant pas nécessairement le bagage de connaissances médicales leurs permettant de les déceler. Dans cette éventualité, la distribution de médicaments sans ordonnances en fonction de caractéristiques génomiques des individus pourrait s'avérer dangereuse pour la population.

ARTICLES

20

ARTICLES

## LA NON-MALFAISANCE DE LA PHARMACOGÉNOMIQUE

La question de la sûreté des médicaments porte la réflexion vers le troisième critère de sélection que devrait respecter l'implantation de la pharmacogénomique dans les processus de développement et de prescription du médicament afin de bénéficier d'un financement public, soit la non-malfaisance. Effectivement, la non-malfaisance se réfère à l'absence de mal provoqué à autrui. Elle est donc souvent associée au principe de bioéthique de bienfaisance[31]. Ce critère de sélection fait appel à la notion du respect de la vie et de la qualité de cette vie. Ainsi, une technologie – ou l'application de celle-ci – qui ne respecterait pas la vie ou la qualité de vie des individus ciblée par elle, et ce en provoquant un certain mal chez ceux-ci, ne pourrait être considérée comme adéquate pour une société. Par exemple, en provoquant une augmentation des coûts des médicaments par la multiplication des produits sur le marché, le recours à des études de pharmacogénomique pourrait avoir comme résultat de diminuer la qualité de vie des individus en réduisant leur accès aux soins. Le rôle

des gouvernements étant de protéger leur population, il serait donc injustifié pour le Ministère de la santé d'investir dans une technologie ayant le potentiel de brimer ses individus. Les notions de bien et de mal étant variables en fonction des personnes concernées, il faut donc déterminer dans quelle mesure l'application d'une technologie comme la pharmacogénomique peut respecter le principe de non-malfaisance pour l'ensemble des acteurs en santé.

Du point de vue des compagnies pharmaceutiques et de biotechnologie, l'implantation de cette technologie dans le processus médical régulier respecterait le principe de non-malfaisance puisque le recours de façon courante aux études de pharmacogénomique multiplierait la demande pour ce types de services offerts par les compagnies de biotechnologie, tant lors du développement de nouveau médicament (profilage génomique) que lors de la prescription de médicaments (tests dépistage génomique), rendant par là même ces compagnies économiquement viables. Comme le domaine de la biotechnologie est un domaine d'importance sur le marché du travail québécois, la justification de leur existence par la demande publique aurait des retombées positives pour l'ensemble de la société[15]. En fait, le Canada se classerait au second rang mondial dans le domaine des biotechnologies justifiant que le gouvernement avantage l'investissement dans ce domaine[32]. De plus, le ciblage de la médication en fonction des données génomiques d'une population permettrait de maximiser l'utilisation de médicaments, en développement ou sur le marché, en augmentant la tolérance des individus et la durée de vie de certains médicaments[24].

Ajoutons que dans la mesure où l'utilisation de tests de pharmacogénomique tiendrait la promesse de personnaliser la médecine et d'éliminer des effets secondaires néfastes découlant de la prise de médicaments par les individus, celle-ci concorderait avec le principe de non-malfaisance envers la population québécoise. Par contre, il est pratiquement impossible de garantir que la prise de médicament pourrait être exempte de tous risques. Ainsi, une fausse représentation de sûreté des médicaments résultant d'une personnalisation de la médication, se voyant dès lors prescrite en fonction d'une appartenance génomique, pourrait avoir des effets néfastes pour la population. En effet, un sentiment indu de sécurité chez les individus face au danger potentiel inhérent à toute prise de médicament pourrait entraîner une augmentation de l'ordonnance de médicaments par les médecins et conséquemment de la consommation des médicaments par la popu-

lation. Étant donné que la réponse aux médicaments par les individus est aussi modulée par un ensemble de facteurs environnementaux, sociaux, physiologiques et par des interactions médicamenteuses possibles, il est difficile de prédire de façon précise quelle sera la réponse d'un individu à un médicament[33]. Cette dernière observation est d'autant plus véridique que la réponse d'un même individu à un médicament donné peut varier dans le temps. Ainsi, la personnalisation de la médecine pourrait avoir des conséquences n'ayant pas été envisagées par la communauté scientifique du milieu biomédical, accentuant le danger ayant trait à la prise de médicaments en créant un faux sentiment de sécurité face aux médicaments chez la population et les médecins les prescrivant.

### **LE BÉNÉFICE CLAIR – À COÛT RAISONNABLE – APPORTÉ PAR LA PHARMACOGÉNOMIQUE**

Le dernier critère de sélection auquel l'implantation de la pharmacogénomique dans le processus de développement et de prescription du médicament devrait répondre pour pouvoir bénéficier d'un financement public est qu'elle se doit d'apporter un bénéfice clair pour la population et à coût raisonnable pour la société. Au cours des points précédents certains bénéfices de cette nouvelle technologie ont été exposés. Nous avons vu que le recours aux tests de pharmacogénomique pour le développement de nouveaux médicaments ou la prescription de médicaments pourrait permettre de personnaliser la pratique de la médecine. Or, on associe souvent une minimisation de l'apparition d'effets secondaires néfastes découlant de la prise de médicament à la personnalisation de la médecine. Sachant que ces effets secondaires sont responsables d'un fort taux de morbidité et de mortalité, allant jusqu'à 106 000 décès et plus de 2 millions d'hospitalisations par années aux États-Unis[34], une personnalisation de la médecine paraît souhaitable pour la société. Les données de Santé Canada confirment qu'il y aurait eu, au Canada, au-delà de 10 000 cas d'effets secondaires importants rapportés en 2004 dont 4% aurait mené à des décès. La société pourrait donc tirer un bénéfice clair de l'application de cette personnalisation de la médecine. Mais, combien coûterait à la société l'inclusion des tests de pharmacogénomique dans le processus de développement et de prescription des médicaments ?

La mise en évidence de la présence de polymorphismes au sein du génome des individus pour une région donnée a permis le développement de la pharmacogénomique. Le type de polymorphisme le

plus commun au sein du génome se caractérise par la présence d'une variabilité affectant un nucléotide unique dans la séquence génomique donnée (SNP)[35]. Tel que mentionné précédemment, ces mutations pouvant se trouver ou non dans une séquence codant pour une protéine vont donc avoir un effet variable sur l'expression des gènes des individus. Comme les polymorphismes localisés dans une même région génomique peuvent être transmis en bloc de génération en génération, un projet d'identification et de séquençage de l'ensemble des SNP chez l'humain (projet HapMap) a été lancé en parallèle au projet de séquençage du génome humain[36]. La caractérisation des SNP identifiés par le projet HapMap a pour but de fournir une banque de marqueurs génomiques qui faciliterait le séquençage de région génomique pour l'identification de polymorphismes pouvant être associé avec une maladie donnée ou la réponse à un médicament donné[37]. Ces SNP marqueurs sont utilisés afin de repérer notre positionnement physique sur le génome lors du séquençage de région génomique. Ainsi, pour séquencer un polymorphisme unique il est nécessaire de réaliser le séquençage d'une région génomique comprenant des centaines de nucléotides.

Le coût évalué pour le séquençage d'un polymorphisme unique se situait à 3\$ en 2001 mais devrait pouvoir être optimisé à 5¢/polymorphisme d'ici 2010[24]. Par contre, il faut noter que même à un coût minimal de 1¢/polymorphisme, le séquençage d'un nombre de 100 000 polymorphismes pour un individu représente un coût de 1000\$. Comme il a été estimé qu'afin de pouvoir réaliser des associations génomiques il est nécessaire de séquencer 100 000 polymorphismes par individu, ce coût est représentatif de la réalité pouvant se présenter lors du développement de nouveaux médicaments[38]. Par ailleurs, le coût de génotypage d'une région donnée, comprenant quelques marqueurs génomiques permettant la mise en évidence de polymorphismes chez un individu, s'établirait actuellement entre 500\$ et 2000\$ en fonction de la taille de la région génomique devant être étudiée pour une maladie ou une médication donnée[14]. Sachant que de tels coûts pourraient être nécessaires pour chaque individu nécessitant la prescription de médicament, il est possible d'imaginer que l'implantation de cette technologie dans le processus de prescription de médicament pourrait rapidement engendrer une augmentation importante des coûts en soins de santé. Par contre, puisque les études de pharmacogénomique pourraient dans certains cas réduire la quantité de médicaments devant être consommés par un individu et,

conséquemment, les coûts reliés à la médication – comme dans le cas des personnes souffrant de troubles cardiaques ou de cancer qui se voient prescrire plusieurs médicaments afin de stabiliser leur état de santé – le recours à cette technologie pourrait alors s’avérer bénéfique pour ceux-ci.

Considérant que le développement de médicament basé sur une appartenance à un groupe génomiquement défini aura certainement pour effet – tel que vu précédemment – de multiplier la quantité de médicaments en développement[39], il est possible d’envisager que cette multiplication des produits entraînerait une augmentation de la compétition dans le marché pharmaceutique, ce qui pourrait s’avérer à court terme bénéfique pour le consommateur qui verrait les prix des médicaments déjà sur le marché diminué. Par contre, il est plus réaliste – sachant qu’un coût d’environ 300 millions\$ est associé au développement et à la mise en marché d’un nouveau médicament – d’envisager que la multiplication des médicaments en développement entraînera probablement des coûts de vente élevés pour les nouveaux médicaments lors de leur mise en marché afin d’assurer une rentabilité aux compagnies ayant investi dans leur développement. Une telle augmentation des coûts aura donc, à moyen terme, comme conséquence d’accentuer les difficultés d’accès aux nouveaux médicaments dans les populations pauvres, et ce autant au Québec que dans les pays en voie de développement. Comme il est difficile de faire admettre un nouveau médicament sur la liste des médicaments couverts par les assurances – ou sur la liste des médicaments essentiels pour les pays en voie de développement – il est probable que lors de la mise en marché de médicaments ciblant un groupe d’individus d’appartenance génomique donnée leurs coûts les rendent inaccessibles pour une bonne proportion de la population.

La question qu’y se pose alors est : serait-il justifiable de favoriser une augmentation des coûts associés aux médicaments tout simplement pour augmenter la quantité de médicaments permettant de cibler une même maladie ? Actuellement, l’industrie pharmaceutique se caractérise par le développement de nouveaux médicaments ciblant les mêmes problèmes médicaux (« me-too drugs ») dans le but précis de maximiser les profits des compagnies via la protection offerte par l’attribution de nouveaux brevets sur ces produits permettant aux compagnies pharmaceutiques de prolonger leur exclusivité de distribution sur le marché, mais augmentant du même coup les inégalités sociales relatives à l’accessibilité aux soins de santé[40]. D’ailleurs,

l’attribution de brevets par les gouvernements aux compagnies pharmaceutiques pour de nouveaux médicaments constitue une excellente opportunité pour ce dernier d’exercer un pouvoir sur la médication offerte à sa population. Au Canada et au Québec les médicaments étant en partie couverts par les fonds publics, il serait dans l’intérêt du gouvernement – et de la population – de promouvoir le développement de nouveaux médicaments avantageux pour tous, soit par leur rentabilité ou leur caractère innovateur. Ainsi, sachant que l’intégration de tests de pharmacogénomique dans le processus de développement du médicament aura pour résultat de faciliter la production des « me-too drugs », le gouvernement québécois devrait émettre des conditions de production de médicament permettant d’augmenter l’accessibilité aux médicaments découlant de cette technologie s’il désire s’embarquer dans l’aventure génomique.

## RECOMMANDATIONS ET CONCLUSION

Malgré la promesse d’un avantage médical pouvant résulter de l’intégration de tests de pharmacogénomique dans les processus de développement et de prescription du médicament, il semblerait que cette technologie ne rencontre pas présentement les critères de sélection justifiant un financement public tel qu’énoncé par Caulfield et ses collaborateurs[1]. Effectivement, le recours à ces tests de pharmacogénomique ne rencontre pas le critère d’acceptabilité puisqu’il pourrait en découler un accroissement des injustices sociales en santé, ainsi qu’une possibilité de stigmatisation ou de discrimination des individus – ou des populations – identifiés comme potentiellement prédisposés à certaines maladies ou à l’apparition d’effets secondaires néfastes lors de traitements médicaux.

D’autre part, bien que l’intégration de tests de pharmacogénomique dans le processus médical régulier puisse s’avérer utile pour les compagnies pharmaceutiques et de biotechnologie principalement dans le processus de développement de nouveaux médicaments, son utilité potentielle pour la population en général notamment lors du pronostic de médication pour un traitement thérapeutique demeure incertaine. Cette incertitude a deux origines, la première étant le caractère imprévisible de l’expression phénotypique d’un polymorphisme et la seconde étant la complexité génique des maladies communes. Ces deux phénomènes constituent la principale barrière à l’intégration de la pharmacogénomique dans le processus de développement du médicament[41]. En fait, puisque l’expression des polymorphis-

mes est imprévisible et que les maladies communes sont souvent associées à de multiples gènes, l'utilisation de cette technologie – basée sur des données génomiques – dans le développement de nouveaux médicaments pourrait porter atteinte à la sécurité des individus en augmentant indûment leur confiance et celle des médecins face à la prise de médicament dans un contexte de médecine personnalisée. Cette technologie, en créant un sentiment de sécurité biaisé face aux médicaments qui se verraient prescrits, pourrait ainsi entraîner l'apparition d'effets secondaires néfastes chez un plus grand nombre d'individus. Une telle atteinte à la sécurité des individus nous révèle que l'implantation de la pharmacogénomique ne permettrait par conséquent pas de répondre au troisième critère de sélection décrit par Caulfield et ses collaborateurs en 2001, la non-malfaisance.

Avec l'intégration de la pharmacogénomique dans le processus médical, on assisterait donc à un transfert de la problématique du manque de spécificité des médicaments «Blockbusters» à une problématique d'une trop grande spécificité des nouveaux médicaments ciblant un groupe d'appartenance génomique réduisant les possibilités de leur distribution. Il faudra donc que les compagnies pharmaceutiques multiplient les efforts afin de développer des médicaments pouvant répondre à la panoplie de réalités génomiques, multipliant du même coup la quantité de médicaments disponibles sur le marché. Bien que l'implantation de tests de pharmacogénomique dans les processus de développement et de prescription du médicament pourrait s'avérer dès lors économiquement bénéfique pour les industries pharmaceutique et biotechnologique via un accroissement de leur part de marché, elle pourrait se traduire par une augmentation de la prescription de médicaments par les médecins et conséquemment une augmentation des coûts des soins de santé pour la société. Dans l'éventualité où l'implantation de cette nouvelle technologie provoquerait la multiplication des médicaments présents sur le marché et une augmentation de la prescription de médicaments par les médecins, il n'est donc pas clair que celle-ci représenterait un bénéfice pour l'ensemble de la société.

En fait, la multiplication de médicaments visant une même maladie pourrait avoir comme conséquence d'augmenter le coût de ces médicaments et de diminuer l'accessibilité aux médicaments pour les populations pauvres. Ainsi, afin de représenter un bénéfice clair pour

la société, il faudrait que les nouveaux médicaments issus de la pharmacogénomique entraînent réellement une diminution importante des effets secondaires néfastes chez les individus ou qu'ils permettent de diminuer la charge physiologique et économique des individus souffrant de maladies chroniques en diminuant la quantité de médicaments devant leurs être prescrits. De plus, l'intégration de cette nouvelle technologie coûtant au bas mot – et uniquement pour le profilage génomique – un minimum de 1000\$ par individu, elle s'avère représenter encore un investissement trop important pour un Ministère de la santé dont la plus grande partie de la population ne souffrent pas de maladies chroniques nécessitant un investissement excessif dans les médicaments.

Pour permettre à cette nouvelle technologie de rencontrer les critères de sélection exposés en introduction, certaines recommandations peuvent être faites. Ainsi, pour que leur implantation respecte les valeurs sociétales de justice, d'ouverture et de tolérance, les tests de pharmacogénomique devraient être limités au processus de prescription de médicament tant qu'une alternative adéquate de médication ne puisse être proposée aux individus ayant une prédisposition négative aux médicaments existants sur le marché. De plus, des mesures devraient être établies qui assureraient la protection de la confidentialité des données obtenues lors des tests de pharmacogénomique dans le but de minimiser la possibilité de stigmatisation ou de discrimination des individus ou des populations. D'autres mesures devraient être instaurées pour conscientiser les médecins et la population au risque que la prise de médicaments comporte.

De plus, sachant que le gouvernement du Québec vient d'annoncer le dégel des coûts des médicaments couverts par le régime public d'assurance mais ne couvrira pas des hausses de coûts supérieures au taux d'inflation (environ 2% pour 2007), il est possible de prévoir qu'une hausse des coûts des médicaments devra être pris en charge par les consommateurs[41]. Ainsi, un contrôle des prix des nouveaux médicaments devrait être mis en place par le gouvernement pour garantir à la population une meilleure accessibilité aux nouveaux médicaments. Afin de minimiser la hausse potentielle des coûts des nouveaux médicaments développés pour des maladies déjà soignées avec des médicaments existants, un contrôle accru des droits de propriété intellectuelle attribués pourrait être mis sur pied. Notamment,

un effort pourrait être fourni qui stimulerait le développement de médicament pour les populations ou les maladies n'étant pas ciblées dans le contexte présent de médication.

En bref, il ne serait pas justifié dans le contexte actuel que le Ministère de la santé du Québec investisse les fonds publics dans la pharmacogénomique en tant que nouveau mode de développement et de prescription du médicament. Par contre, cette technologie étant émergente et son mode d'utilisation toujours indéfini, un investissement dans la recherche scientifique qui permettrait d'améliorer son potentiel se verrait justifié. Ainsi, il se peut que, suite à l'application des recommandations ci-haut, l'intégration de certains tests de pharmacogénomique dans le processus médical régulier soit motivée; d'autant plus qu'ils pourraient réellement participer à réduire la morbidité et la mortalité associées à la prise de médicaments dans certains cas. Toutefois, tout comme pour les tests de dépistage génétique, il est peu probable que la totalité des tests de pharmacogénomique répondent aux critères justifiant un financement public.

## REMERCIEMENTS

La réalisation de ce texte n'aurait pas pu être possible sans les commentaires judicieux de L. Dansereau et B. Williams-Jones, que je remercie sincèrement pour leur précieuse contribution. Je remercie aussi M. St-Pierre pour les nombreuses relectures.

ARTICLES

24

ARTICLES



## BIBLIOGRAPHIE

1. Caulfield, T.A., M.M. Burgess, and B. Williams-Jones, *et al.*, *Providing genetic testing through the private sector: A view from Canada*. ISUMA: Canadian Journal of Policy Research 2001. **2**(3): p. 72-81.
2. Baril, D., *Un robot chirurgical révolutionnaire. Le premier robot chirurgical Da Vinci au Canada est entré en fonction à l'Hôpital du Sacré-Cœur* Forum, 2003(30 Avril).
3. Bodenheimer, T., *High and Rising Health Care Costs. Part 3: The Role of Health Care Providers*. Ann Intern Med, 2005. **142**(12\_Part\_1): p. 996-1002.
4. Lehoux, P. and B. Williams-Jones, *Mapping the integration of social and ethical issues in health technology assessment*. Intl. J. of technology assessment in health care, 2007. **23**(1): p. 1-8.
5. McCabe, E.R., *Genetic screening for the next decade: application of present and new technologies*. Yale J Biol Med 1991. **64**(1): p. 9-14.
6. Williams-Jones, B. and V. Ozdemir, *Challenges for Corporate Ethics in Marketing Genetic Tests*. Journal of Business Ethics 2007 **Advance online publication**: DOI: **10.1007/s10551-006-9299-7**.
7. Bioethics Advisory Committee, *Genetic testing and genetic research*. 2005: Singapore.
8. *Genetic testing and screening in the age of genomic medicine*, The New York state task force on life and law, Editor. 2000: Albany, NY. p. 1-47.
9. Moldrup, C., *Medical technology assessment of the ethical, social, and legal implications of pharmacogenomics. A research proposal for an Internet Citizen Jury*. Intl. J. of technology assessment in health care, 2002. **18**(3): p. 728-732.
10. Lagay, F., *Pharmacogenomics: Revolution in a Bottle?* 2003, <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/7459.html>.
11. Nebert, D.W., *Pharmacogenetics and pharmacogenomics: why is this relevant to the clinical geneticist?* Clinical Genetics, 1999. **56**: p. 247-258.
12. Guttmacher, A.E. and F.S. Collins, *Realizing the promise of genomics in biomedical research*. JAMA, 2005. **294**(11): p. 1399-1402.
13. Gwynne, P. and G. Heebner, *Pharmacogenomics: The path toward personalized medicine*. Science, 2006.
14. Phillips, M., *Pharmacogenomics: Advanced healthcare for the future*. 2006: Université de Montréal, Département de pharmacie.
15. Lafleur, C., *Génomique- Le futur est parmi nous*. Le Devoir, 2006.
16. Calnan, M., D. Montaner, and R. Horne, *How acceptable are innovative health-care technologies? A survey of public beliefs and attitudes in England and Wales*. Social Science & Medicine, 2005. **60**: p. 1937-1948.
17. Reich, M.R., *The global drug gap*. Science, 2000. **287**: p. 1979-1981.
18. Knoppers, B.M., *et al.*, *Réflexion sur la génétique et l'assurance vie au Canada*. Canadian Medical Association Journal, 2004. **170**(9).
19. Burke, W., *Genetic testing; a review*. New England Journal of Medicine, 2002. **347**(23): p. 1867-1875.
20. Roses, A.D., *Genome-based pharmacogenetics and the pharmaceutical industry*. Nature Reviews- Drug Discovery, 2002. **1**: p. 541-549.
21. Hubbard, R. and R.C. Lewontin, *Pitfalls of genetic testing*. 1996. **334**(18): p. 1192-1194.
22. Gill, M. and T. Richards, *Meeting the challenge of genetic advance*. BMJ, 1998. **316**(7131): p. 570-.
23. Marshall, A., *Getting the right drug into the right patient*. Nature Biotechnology, 1997. **15**: p. 1249-1252.
24. Thompson, J. and J. Meyer, *Pharmacogenomics: Myths, misconceptions, and unanswered questions*. icspub, 2001. **Editor's Page**: p. 5-6.
25. Evans, W.E. and H.L. McLeod, *Pharmacogenomics- Drug disposition, drug targets, and side effects*. New England Journal of Medicine, 2003. **348**(6): p. 538-549.
26. Franconi F, Brunelleschi S, Steardo L, Cuomo V, *Gender differences in drug responses*. Pharmacol Res. , 2006. **Nov. 6**.
27. Corrigan, O.P., *A risky business: the detection of adverse drug reactions clinical trials and post-marketing exercises* Social Science & Medicine, 2002. **55**(3): p. 497-507.
28. Cook M., Ferner, R.E., *Adverse drug reactions: who is to know?* British Medical Journal, 1993. **307**: p. 481-482.
29. Medawar, C. and A. Herxheimer, *A comparison of adverse drug reaction reports from professionals and users, relating to risk of dependence and suicidal behaviour with paroxetine*. International Journal of Risk & Safety in Medicine, 2003. **16**: p. 5-19.
30. Rubino, A., *et al.*, *Risk of suicide during treatment with venlafaxine, citalopram, fluoxetine, and dothiepin: retrospective cohort study*. British Medical Journal, 2006(Dec 12).
31. Durand, G., *Introduction générale à la bioéthique: histoire, concepts et outils*. Fides ed. 1999, Montréal. 208-223.

32. Watson, P., *The biotechnology job outlook in Canada*. Nature Biotechnology, 2001. **19**: p. 489-490.
33. Temple, L.K.F., et al., *Essays on science and society: Defining Disease in the Genomics Era*. Science, 2001. **293**(5531): p. 807-808.
34. Lazarou, J., B.H. Pomeranz, and P.N. Corey, *Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies*. JAMA, 1998. **279**(15): p. 1200-1205.
35. Liggett, S.B., *Pharmacogenetic applications of the Human Genome project*. Nature Medicine, 2001. **7**(3): p. 281-283.
36. The International HapMap Consortium, *The International HapMap Project*. Nature, 2003. **426**: p. 789-796.
37. The International HapMap Consortium, *A haplotype map of the human genome*. Nature, 2005. **437**: p. 1299-1320.
38. Issa, A.M., *Ethical perspectives on pharmacogenomic profiling in the drug development process*. Nature Reviews- Drug Discovery, 2002. **1**: p. 300-308.
39. Coats, A.J.S., *Pharmacogenomics: Hope or Hype?* Intl. J. of Cardiology, 2000. **76**: p. 1-3.
40. Ozdemir, V. and B. Williams-Jones, *Democracy unleashed- Unpacking the tooth fairy in drug industry R&D*. Nature Biotechnology, 2006. **24**(11): p. 1324-1326.
41. Horrobin, D.F., *Innovation in the pharmaceutical industry*. Journal of the Royal Society of Medicine, 2000. **93**: p. 341-345.

ARTICLES

26

ARTICLES

## LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL OU UN BÉBÉ « NORMAL » SVP !

CATHERINE RODRIGUE

CANDIDATE A LA MAÎTRISE, PROGRAMMES DE  
BIOÉTHIQUE, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL.

## RÉSUMÉ

Le désir d'avoir un enfant est universel. Les récentes avancées en génétique ont donné naissance au test génétique prénatal. Le diagnostic prénatal classique ou préimplantatoire permet de détecter des anomalies au stade fœtal ou préembryonnaire. Ce type de test génétique est offert aux parents « à risque » de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique grave cependant la demande est grandissante auprès des autres couples. Il y a diverses pressions (directes ou indirectes) qui poussent les parents à recourir à ce type d'examen. La pression de la société et même l'État pousse les parents à se soumettre au test qui est une source importante de stress. La pression établit une normativité et renforce les préjugés envers les handicapés et influence la prise de décision des parents face au résultat. L'équipe médicale exerce une influence et le sentiment de culpabilité de mettre un enfant malade au monde hante les parents. Bien que les progrès de la génétique ont plusieurs avantages comme de permettre à des couples qui sans le dépistage prénatal n'auraient pas eu d'enfant la liberté de procréer doit rester au premier plan.

## ABSTRACT

The desire to have children is universal. Recent advances in genetic research have given rise to prenatal genetic tests. Prenatal tests, classic or pre-implantation, allow us to detect anomalies at the foetal and pre-embryo stage. These types of genetic tests are offered to parents with a high risk of passing on genetic defects to their child. They are different reasons, both direct and indirect, for parents to seek these types of test. Social and political pressures push people to submit for these types of test and can create a lot of pressure on the family. This creates and reinforces prejudices against the handicapped and influences the decisions that parents have to make once they get the results. The medical industry exerts an influence and creates a sentiment of guilt for parents considering bringing a handicapped child into the world. Although progress in genetic research has several advantages, it gives couples the freedom to have children when they would not be able to without prenatal tracking, but the freedom to procreate must still remain in the foreground.

## INTRODUCTION

Les progrès dans le domaine de la génétique sont constants et trouvent application dans divers champs. Le domaine de la procréation est de plus en plus sophistiqué et les possibilités offertes aux parents ne font que croître. On fait face à une nouvelle perception de la reproduction et c'est désormais vers la médecine que l'on se tourne pour combler certaines inquiétudes. Le titre du livre de Jacques Testart « Des hommes probables : De la procréation aléatoire à la reproduction normative » reflète bien cette nouvelle mentalité par rapport à la reproduction (Testart 1999). Si le désir d'avoir un enfant est commun à tous les humains il y a de cela peu de temps un couple, avec des antécédents familiaux d'une maladie grave, ne possédait pas les ressources actuelles pour les aider au niveau de la reproduction. (David 1996). Les connaissances dans le domaine de la génétique ont permis de comprendre petit à petit les maladies héréditaires. L'arrivée des tests génétiques prénataux est venue remédier à cette situation. Il est possible grâce à différentes techniques d'évaluer si le fœtus est atteint d'une certaine anomalie génétique. Aujourd'hui on ne parle plus « d'un enfant à tout prix », mais plutôt « d'un enfant à quel prix » (David 1996) !

Le présent travail se veut une introduction sur le diagnostic prénatal et comment cette dernière technologie confronte différents enjeux éthiques. Plus particulièrement, je traiterai des pressions directes et indirectes exercées par la société. Je diviserai cette section en trois sous-parties soit premièrement la pression qui à se soumettre au test, deuxièmement la pression qui établit une normativité (par une normalité établie) et finalement la pression qui influence la prise de décision.

## HISTORIQUE

Même si l'histoire du diagnostic prénatal a débuté il y a plusieurs décennies, ce n'est que depuis peu qu'il est sujet d'actualité. Son développement s'est accentué à partir des années 1960-70 et a été rendu possible grâce aux nouvelles connaissances en génétique combinées à la découverte de différentes techniques de biologie moléculaire. Tout débute dans les années 1880, alors qu'on utilisait l'amniocentèse pour retirer un excès de liquide amniotique à la fin de la grossesse. Avec les années, on utilise l'amniocentèse pour injecter un liquide de contraste dans la cavité amniotique permettant ainsi l'exa-

men du fœtus par radiographie. Autour des années 1950, on commence à utiliser l'amniocentèse, à la fin de la grossesse, pour examiner le liquide amniotique afin de détecter des signes de souffrances fœtales. On peut également, à partir du liquide contenant des cellules fœtales, déterminer le sexe du fœtus dans le cas où la mère est atteinte d'une maladie liée au chromosome X par exemple. Au cours des années 1960, il y a un développement majeur rendant possible le diagnostic prénatal d'anomalies chromosomiques, soit la mise au point de techniques permettant la culture de cellules fœtales du liquide amniotique. L'application de l'échographie comme examen de routine est apparue au cours des années 1970. C'est également au cours de cette période qu'on commence à associer des concentrations protéiques dans le liquide amniotique à certaines pathologies et qu'on utilise la foetoscopie pour prélever du sang fœtal. Puis dans les années 1980 on applique des techniques de prélèvement de villosités choriales (stade plus précoce de la grossesse) pour la plupart des anomalies se détectant par amniocentèse. La mise au point de la technique de « réaction en chaîne par polymérase » (PCR) permet de poser un diagnostic à partir de minime quantité d'ADN ainsi que de diminuer la durée des tests. Depuis les années 1990, on utilise de façon expérimentale le diagnostic préimplantatoire (Commission Royale sur les Nouvelles Techniques de Reproduction 1993).

Aujourd'hui, plusieurs de ces techniques sont de pratique courante, qu'on pense à l'échographie ou au dépistage de la trisomie 21 pour les femmes de plus de 38 ans. Les tests génétiques sont certes de plus en plus présents dans les pratiques médicales. Malgré l'augmentation du nombre de tests disponibles et la demande grandissante des parents pour ce genre d'examen, ils sont toujours réservés aux couples dits « à risque ». Parmi les indicateurs de risque, on retrouve les antécédents de maladies chromosomiques, l'âge maternel ou encore des maladies génétiques reliées au sexe.

## QU'EST-CE QUE LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL

Le diagnostic prénatal comprend l'ensemble des procédés médicaux visant à prévenir les problèmes de santé chez l'enfant à naître, il répond à un besoin d'identifier tôt durant la grossesse un certain nombre d'anomalies fœtales. De façon générale on s'entend pour donner au diagnostic prénatal une définition moins élargie et de la restreindre aux techniques permettant l'étude de la sémiologie fœtale, soit celles capables de détecter in utero diverses pathologies

(Renaud et al 1992). Il y a cependant une distinction à faire entre les tests de dépistage (qui détecte à de fortes probabilités un facteur de risque) et les tests de diagnostic prénatal. Les tests génétiques sont nés des progrès de la biologie moléculaire et de l'apparition de nouvelles techniques (ex. : PCR). Au départ ils étaient réservés au diagnostic de quelques pathologies héréditaires seulement, ils sont désormais disponibles pour une multitude de maladies, on en estime plusieurs centaines. Bien qu'il n'existe pas de définition universelle on peut dire qu'un test génétique identifie les caractères génétiques d'une personne et permet de déterminer si celle-ci, malade ou non, est porteuse d'un gène pathologique ou associé à un trait pathologique (INSERM 2003).

Le diagnostic prénatal se divise en deux classes qui diffèrent au niveau des enjeux et de certains enjeux, soit le diagnostic prénatal classique et le diagnostic préimplantatoire. (Knoppers et Isasi 2004). Le diagnostic prénatal classique est un test effectué sur le fœtus et comprend diverses techniques. Le diagnostic préimplantatoire s'effectue lors de la fécondation *in vitro* sur un embryon *ex utero*. On procède à une biopsie embryonnaire et seuls les embryons dépourvus de l'anomalie recherchée seront transférés.

## CHOIX POSSIBLES

Les tests proposés aux femmes enceintes permettent de déceler, et ce avec de plus en plus de précision, un nombre grandissant de pathologies. Les choix face aux résultats n'ont toutefois guère changé. Il faut aussi savoir que pour beaucoup des pathologies détectées par les tests il n'existe pas de traitement possible. Advenant un test positif, deux possibilités s'offrent aux parents soit une interruption volontaire de grossesse ou gardez l'enfant en toute connaissance de cause de sa condition. On suppose dans ce cas que le fait d'avoir passé le test permet une meilleure préparation pour les parents à la naissance d'un enfant atteint d'une anomalie grave. Dans le cas du diagnostic préimplantatoire, on ne parle pas d'une interruption volontaire, mais plutôt d'une sélection d'embryons. Sans entrer dans le lourd débat du droit de vie de l'embryon je considère que l'interruption de grossesse est comparable à la sélection d'embryons puisque dans les deux cas on « évite » volontairement la naissance d'un enfant avec atteinte diverse.

## QUESTIONS ÉTHIQUES

Le débat entourant la question du diagnostic prénatal soulève une multitude d'enjeux éthiques et spécialement si on en imagine une utilisation de plus en plus grande. Est-ce que ce type de test est vraiment utile ? Est-ce que nous sommes prêts à utiliser l'information génétique ? On peut également s'interroger sur le retour d'un « eugénisme nouveau » car dans le cas du diagnostic prénatal la ligne est mince entre prévention et sélection. Il y a également le problème de l'utilisation à des fins médicales (par exemple pour la sélection du sexe) qui bien que cela ne se fasse pas actuellement inquiète beaucoup de gens. Il y a également des enjeux qui ne sont pas d'ordre éthique comme les difficultés au niveau législatif à établir des normes justes pour tous.

## VOULOIR PASSER LE TEST

La science a, au fil des années, levé le voile sur plusieurs mystères de la grossesse. L'arrivée du diagnostic prénatal (DPN) a permis de rassurer certains couples. On peut se questionner sur ce qui motive un nombre de plus en plus grand de femmes à vouloir effectuer un DPN au cours de leur grossesse.

Premièrement, au niveau de l'État on valorise souvent le diagnostic prénatal comme un outil de prévention en santé publique. Il y a longtemps que l'on a recours à divers moyens (ex : exclusion du malade, prière...) pour éviter la menace des maladies par exemple la peste. C'est de ces pratiques qu'est née, quelques siècles plus tard, la santé publique telle que nous la connaissons. Par ailleurs, aujourd'hui les enjeux sont différents grâce à l'avancement scientifique qui permet une meilleure compréhension des maladies. Selon Guy Bourgeault les progrès en génétique font entre autres briller l'espoir que la prédiction permettra une meilleure prévention des maladies et de leur propagation (Bourgeault 1998). Plusieurs pays, comme le Canada, offrent même déjà certaines mesures en ce sens et proposent, par exemple, le dépistage de la trisomie 21 (Boukhari et Otchet 1999). La mesure de la clarté nucale par échographie est en effet un test pratiqué entre la 11 et 14e semaine de grossesse. Ce test permet de déterminer le risque d'anomalies gé-

tique notamment en ce qui concerne la trisomie 21 (Broussin et Sarramon, 2002).

Toujours dans une optique de santé publique on préconise l'utilisation des tests de dépistage prénatal dans le but d'améliorer la santé des femmes et des enfants. Alors qu'il y a beaucoup d'autres facteurs influençant la grossesse est-ce qu'on accorde trop de place à la génétique? Selon certains auteurs, les problèmes de malnutrition, de pauvreté et d'abus physique représentent des risques beaucoup plus élevés pour la mère et l'enfant à naître et il serait dangereux que l'information génétique soit le pilier central de nos politiques de santé publique (Lippman 2002). Le sociologue américain Troy Duster partage cet avis et avance qu'un moyen efficace pour faire naître davantage de bébés sains serait de lutter contre la malnutrition auprès des femmes enceintes. Il est d'avis que le fait que l'État investisse plus au niveau de la génétique que pour lutter contre certains problèmes sociaux par exemple la pauvreté, ouvre subtilement la porte à l'eugénisme (Rose 1999).

De plus, il est économiquement favorable d'offrir ce type d'outil afin de minimiser la naissance d'handicapés. Pour chaque personne atteinte d'une déficience, il en coûte très cher à l'État sur le plan de la santé et de l'aide sociale. Les tests génétiques sont présentés comme une façon d'économiser de l'argent (Coalition pour la santé sexuelle et reproductive 2005). Dans un rapport sur la lutte contre les maladies génétiques l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) stipule qu'il est possible de diminuer les dépenses en santé, et particulièrement pour les cas de maladies héréditaires. Pour ce faire, il faut miser sur le développement de traitement efficace, mais également sur la prévention avec par exemple comme moyen d'action le diagnostic précoce (OMS 2005). Puisqu'il existe des façons de dépister les maladies avant même qu'elles ne se manifestent alors pourquoi ne pas les utiliser.

### 1.1 Conséquences pour les parents (stress...)

La société pousse les femmes à subir un test de dépistage génétique, mais pour les parents les conséquences sont plus qu'un simple résultat. Le seul fait de passer un test augmente le niveau de stress pour les parents et plus particulièrement pour la mère en lui faisant vivre de l'anxiété durant la grossesse. Ce stress mêle à la fois le fait de subir une intervention médicale, le fait de douter de la normalité de son enfant, mais encore plus, le fait de devoir prendre une

décision advenant un test positif. Le choix d'une interruption de grossesse n'est jamais facile et le tourment d'un avortement risque de laisser des traces bien au-delà des quelques mois de grossesse (Frydman 1999). Outre l'anxiété, il y a le risque inhérent à toute pratique médicale. Suite à une amniocentèse, le risque de fausse couche est d'environ 1%, ce qui représente, d'après la Coalition pour la santé sexuelle et reproductive, un risque assez élevé. En effet, la littérature confirme que même si ce pourcentage semble faible le risque est non négligeable dans le cas d'un fœtus sain (Broussin et Sarramon 2002). Il est important de souligner que les faux positifs sont évalués à 5%. Une femme peut donc demander une interruption volontaire de grossesse alors qu'en réalité son enfant est en parfaite santé (Coalition pour la santé sexuelle et reproductive 2005). Il y a plusieurs raisons pouvant expliquer des résultats erronés c'est pourquoi une rigueur de manipulation est essentielle à chacune des étapes, lors du prélèvement, de la mise en culture ou encore lors du traitement des cellules. Ce qui importe c'est que les parents soient bien informés des limites des tests (Germain 1991).

## NORMALITÉ

Nous vivons dans une société de performance qui voue un culte à la beauté et où il faut performer dans chaque sphère de notre vie, et même lorsqu'il est question de reproduction. Le diagnostic prénatal est un outil venant renforcer cette tendance normative des sociétés et qui influence le comportement des futurs parents (Bachelard-Jobard 2001). Aujourd'hui, qu'est ce que cela peut bien vouloir dire «être normal»? Est-il possible de distinguer le normal de l'anormal? La définition de ce que qui est normal ou pas nous paraît bien évidente lorsqu'on fait usage du mot, cependant le terme est beaucoup plus complexe qu'on puisse le croire.

Le dictionnaire définit la norme comme étant l'état habituel, conforme à la règle établie. Si on regarde l'étymologie on constate que *norma* signifie équerre, qui ne penche ni à gauche ni à droite, se tient au milieu. Différents auteurs et philosophes ont travaillé à l'interprétation de la normalité en lien avec la maladie. On exprime aujourd'hui la différence sous la forme d'une incapacité indésirable des concepts d'état normal (Taylor et Mykitiuk 2001).

Le fait de classer les individus selon différentes normes ne date pas d'hier. Au début de XIXe siècle, seuls les êtres mythologiques répondaient aux exigences de l'idéal qui était dépeint par des

interprétations linguistiques et artistiques. Le grotesque, que représentaient les gens, était en fait l'ordinaire, le normal. C'est la quête du progrès, l'industrialisation, qui a mené à l'élaboration des concepts de norme et de moyenne. Appliquer ceux-ci à l'être humain passait nécessairement par l'étude des maladies. La biologie et la médecine associent depuis longtemps l'état de santé normal comme opposée à l'état pathologique, aujourd'hui la maladie est considérée comme hors norme. Notre définition de l'état normal est souvent associée au corps justifiant par le fait même certaines interventions médicales (ex. : redressement des dents). Pour Canguilhem ce qui caractérise la santé c'est la possibilité de dépasser la norme qui définit le normal momentanément, la possibilité de tolérer des infractions à la norme habituelle. On associe plusieurs facteurs comme déterminants de la santé, on peut penser aux facteurs sanitaires (facteurs biologiques, système de santé...) mais également aux facteurs d'ordre géographique, politique ou socio-économique. Aujourd'hui, on accorde de plus en plus de place aux facteurs génétiques. La génétique permet désormais de comprendre les facteurs intrinsèques de la maladie, on peut ainsi associer certaines pathologies à des gènes anormaux ou mutants. On reconnaît de plus en plus les gènes comme déterminant de l'état de santé (Taylor et Mykitiuk 2001).

Selon Guy Bourgeault cette vision de la santé comme état dit normal se fait normative. Regroupant la majorité cette normalité obtient une valeur universelle, tous doivent s'y conformer et c'est en référence à celle-ci que certaines personnes sont mises à l'écart. On exclut ce qui ne correspond pas aux critères établis par cette normalité normative. On condamne tout ce qui représente de l'abus, la violence et diverses formes de déviance. C'est dans cette logique que les tests génétiques gagnent en popularité.

Cette obsession de la normalité a donné naissance au fantasme de l'enfant idéal. Les psychanalystes distinguent l'enfant idéal de l'enfant parfait, ils établissent que tous les parents rêvent d'un enfant idéal. L'enfant réel n'est jamais comme cet enfant idéal dont ils rêvent. Cependant, ils feront rapidement le deuil de cet enfant idéal et accepteront l'enfant réel. Par contre, lorsque cet enfant est atteint d'une maladie grave il n'est plus idéal, mais « imparfait ». On peut en conclure que l'humain a fait le deuil de l'enfant idéal, mais non pas de l'enfant parfait. Il faut également prendre en considération que si on offre aux parents la possibilité de choisir, cela nourrit ce rêve de l'enfant idéal que tout le monde porte au fond de lui (Mattéi 1994).

## 2.1 Préjugés et discrimination envers les handicapés

Il est important de se poser la question à savoir quelle image est projetée sur les handicapés vivant en société. On tente par l'utilisation du diagnostic prénatal d'éviter la naissance d'enfant atteint de certaines anomalies, mais comment cela est-il perçu par les personnes atteintes de ces handicaps et vivant en société? Bien que le but des parents ne soit pas de mépriser aucune catégorie de gens, il y a certes danger de stigmatisation. Si on regarde la question d'un angle très large et sachant que la majorité des tests positifs se suivent par une interruption de grossesse, le diagnostic prénatal ne renvoie-t-il pas comme message aux handicapés que leur vie ne vaut pas la peine d'être vécu et qu'ils auraient mieux fait de ne pas venir au monde?

Une étude a démontré qu'un grand nombre de personnes handicapées sont frustrées de voir à quel point on banalise l'interruption thérapeutique de grossesse. On fait également référence au paradoxe médical puisque d'une part on élimine des fœtus atteints d'une anomalie alors que de l'autre côté on s'acharne à maintenir en vie des bébés qui n'auraient pas survécu sans les nouvelles technologies médicales (Moysse et Diederich 2001). Pour contrer l'argument du danger de la stigmatisation, on cite par exemple qu'il n'y a pas de « message clair » envoyé dans le fait de vouloir subir le DPN. Il y a plusieurs raisons qui peuvent motiver, par exemple, on cite le cas de parents avec un enfant handicapé, et qui n'auraient pas les ressources émotives et financières pour en supporter un deuxième. Toutefois, le problème va plus loin et on peut se questionner si ce qui serait insupportable pour les parents l'était pour l'enfant (Parsons et Asch 2003). Il est vrai que dans certaines situations le diagnostic prénatal permet d'éviter la naissance d'un enfant très lourdement handicapé et dont la vie serait sans doute difficile (Frydman 1999). On sait également que dans les pays développés les maladies génétiques et les malformations congénitales sont la deuxième cause de mortalité chez le nourrisson et l'enfant (OMS 2005). L'État a une grande place à jouer afin d'éviter cette stigmatisation. Il est essentiel, si on veut démontrer que tous ont une place égale en société, de s'assurer que les infrastructures nécessaires sont en place pour répondre aux besoins de chacun (Robertson 2003).

Certains handicaps se développent avec l'âge ou encore à cause de facteurs environnementaux prédisposant. En effet, 85 % des adultes handicapés ont développé une déficience après l'âge de 13 ans.

Le diagnostic prénatal étudie les caractéristiques génétiques, cependant pour 90 % des enfants handicapés la source de la déficience est autre que génétique (ex. : facteurs sociaux). Le risque de devenir handicapé est plus grand pour des raisons qui ne sont pas d'ordre génétique par exemple le vieillissement, les conditions environnementales ou la pauvreté (Coalition pour la santé sexuelle et reproductive 2005). De plus, certains tests permettent de détecter des handicaps qui apparaissent tardivement. Le but premier du diagnostic prénatal est d'éviter des vies pleines de souffrance, mais on connaît désormais les gènes associés à des maladies qui se développent à 40, 50 ou 60 ans. Est-ce que cela vaut la peine de tuer un fœtus pour qui, la vie aurait été des plus normale pendant 40 ans ? Qu'arrivera-t-il lorsque nos connaissances en génétique nous permettront d'identifier les gènes responsables du cancer ou de l'Alzheimer (Mattéi 1994) ?

Malgré que la plupart des parents choisissent l'interruption de grossesse suite à un résultat positif il y a tout de même qui refuse cette option. Dans ce cas-ci, il est évident que le fait pour les parents de connaître l'état de santé de leur futur enfant leur permet de mieux se préparer à son arrivée. Il y a donc stigmatisation d'un côté et son opposé de l'autre.

### *Influence sur la prise de décision*

Le troisième aspect que je souhaite aborder est l'influence que la société exerce au niveau de la prise de décision. Dans le domaine du diagnostic prénatal, aucune mesure n'est obligatoire, que ce soit le fait de passer un test ou encore l'interruption de grossesse. Par ailleurs, bien que l'on concède une liberté de choix aux parents ceux-ci sont fortement influencés par les normes et valeurs véhiculées en société et tendent à s'y conformer (Bachelard-Jobard 2001).

#### *3.1 Consentement éclairé*

Un des aspects qui revient souvent, surtout lorsqu'on touche à l'aspect juridique du débat, est le consentement libre et éclairé qui doit être donné par les parents. Avant toute procédure on doit fournir aux parents toute l'information relative aux risques reliés au prélèvement, leurs contraintes et les éventuelles conséquences. C'est comme suite à cette séance d'information que les parents accordent (ou non) un consentement libre et éclairé. Est-ce que tous les aspects (positifs et négatifs) sont réellement abordés ?

Dans le cas d'un résultat positif c'est le rôle de l'équipe médicale de fournir aux parents toute l'information nécessaire entourant l'anomalie détectée avant qu'ils prennent leur décision finale puisque celle-ci doit être prise en toute connaissance de cause. Selon Abby Lippman, une spécialiste du sujet au Canada, le choix ne peut être fait de façon éclairée tant que la vie des handicapés (bons et mauvais côtés) ne sera pas mieux compris, tant que nous ne pourrons penser à la diversité humaine lorsqu'un enfant handicapé vient au monde et tant que la société n'aura pas mis en place les diverses structures nécessaires. Toujours selon Mme Lippman le choix sera fait de façon éclairée le jour où il sera aussi normal de mettre un enfant handicapé au monde que de subir un avortement (Lippman 2002). Une autre tendance veut qu'il y ait réconciliation entre la liberté de procréation, et le souci de bien être de ses enfants et de sa famille, à mesure que l'usage de la génétique en matière de procréation va augmenter. Les couples intègrent de plus en plus la procréation assistée et seront ainsi plus favorables à jeter un regard sur les gènes de leur descendance et la prise de décision en sera facilitée (Robertson 2001).

#### *3.2 Influence de l'équipe médicale*

Telle qu'il a été mentionné, l'équipe médicale joue un rôle important dans la prise de décision puisque c'est elle qui doit fournir toute l'information aux parents. Dans le cas d'un résultat positif, la décision est souvent extrêmement difficile à prendre pour les parents. C'est pourquoi il est important que l'équipe médicale entourant ces derniers prenne part au processus de décision en jouant un rôle de conseillère.

Est-ce que les conseils fournis par l'équipe médicale sont réellement impartiaux ? En réponse à un résultat positif, la majorité des femmes ont recours à l'interruption de grossesse et, selon la littérature, il semblerait que certaines équipes médicales encouragent cette décision (Rice 2001). La perception du médecin ne peut qu'être différente de celle des parents. Il voit la maladie de façon objective, il la conçoit en termes de causes et d'effets (Sinding 1986). Pour beaucoup de maladies testées par diagnostic prénatal il n'existe aucune thérapie, les médecins font souvent face à des situations où ils ne peuvent proposer de traitement. C'est souvent dans cette optique qu'ils présentent l'avortement comme la meilleure solution (Rose 1999). On



ne peut nier le fait que tout conseil influence indirectement, c'est pourquoi il est primordial que les équipes médicales soient le mieux formées possible pour aider à guider les parents.

### 3.3 *Sentiment de culpabilité*

Un autre facteur influençant la prise de décision est le sentiment de culpabilité qui dans la majorité des cas n'avantage pas le sort de l'enfant. Si le diagnostic révèle une anomalie grave, il est fort probable que la femme, malgré son désir profond de garder l'enfant, se sentira coupable de porter à terme la grossesse. La société envoie comme image qu'une femme mettant au monde un enfant handicapé, alors qu'elle était consciente de sa condition, sera perçue comme socialement irresponsable, irrationnelle ou même égoïste (Coalition pour la santé sexuelle et reproductive 2005).

Dans notre société, il est socialement acceptable de tuer un fœtus atteint d'un handicap (Frydman 1999). Ici, le sentiment de culpabilité est éclipsé par le résultat positif du test. Un autre aspect qui pousse les parents vers l'interruption de grossesse est qu'ils ressentent de la culpabilité envers l'enfant lui-même, pourquoi il lui ferait vivre une vie de souffrance (Mattéi 1994). En plus, les parents ne souhaiteraient pas que leur enfant soit une victime potentielle des préjugés de la société vis-à-vis les personnes « différentes ». Socialement, on peut également dire que la femme dite « à risque » est vue comme irresponsable si elle décide de ne pas se soumettre au test génétique. Elle connaîtra donc une double culpabilité, soit vis-à-vis le choix de passer ou non le test et ensuite par rapport à la décision.

## CONCLUSION

En conclusion, le présent travail ne couvre qu'une petite portion du sujet. Il sera très intéressant de suivre l'évolution du débat entourant le diagnostic prénatal et de voir quelle direction il prendra. La génétique a ouvert des portes qui ne peuvent plus être refermées et bien qu'il y ait plusieurs avantages reliés au génie génétique il ne faut pas rester aveugle devant les enjeux que cela amène. Que ce soit la société ou différents intermédiaires, il existe certainement une pression influençant les futurs parents. Par la pression que la société exerce est-ce que nous serions en train de minimiser la responsabilité des parents? Le contrôle que nous croyons désormais posséder sur la reproduction n'est-il pas qu'une simple illusion? Est-ce que nous

essayons d'éviter les questions entourant le diagnostic prénatal en renvoyant tout à la responsabilité individuelle? Un sujet entourant la vie et la mort touche les différentes normes et valeurs des individus c'est pourquoi les réponses ne seront jamais tranchées. Finalement, que l'on soit pour ou contre le diagnostic prénatal ce qui importe c'est que la liberté de procréer ou non reste entre les mains des parents.

## BIBLIOGRAPHIE

BACHELARD-JOBARD, C., *L'eugénisme la science et le droit*, Paris, Presses Universitaires de France, 2001, p.169.

BOUKHARI, S., et A., OTCHET, « Aux frontières d'un nouvel eugénisme ? », 1999, *Courrier de l'UNESCO*.

Disponible en ligne : [http://www.unesco.org/courier/1999\\_09/fr/dossier/intro01.htm](http://www.unesco.org/courier/1999_09/fr/dossier/intro01.htm)  
BOURGEAULT, G., Éthique et santé publique. À propos des conflits de valeurs, *Ruptures. Revue transdisciplinaire en santé*, Vol. 5, 1998, no 2, p. 225-240.

BROUSSIN, B., SARRAMON, M.F., La clarté nucale : technique de mesure et signification. *J Radiol*, Vol. 83 N° 2-C2, p. 1891 – 1898. Décembre 2002

COALITION POUR LA SANTÉ SEXUELLE ET REPRODUCTIVE, Fiche thématique : diagnostic prénatal, Fédération du Québec pour le planning des naissances. 2005.

Disponible en ligne : <http://www.fqpn.qc.ca/contenu/coalition/fiches/diagnostic.php>  
COMMISSION ROYALE SUR LES NOUVELLES TECHNIQUES DE REPRODUCTION, Le diagnostic prénatal : Aperçu de la question et des personnes en cause, Ottawa, 1993.

DAVID, D., « Le désir d'enfant » dans DAVID, D. et S. GOSME-SÉGURET, *Le diagnostic prénatal : aspects psychologiques*, ESF Éditeur, Paris, 1996.

FRYDMAN, R., « Aspects éthiques du diagnostic prénatal » dans POILPOT, M.-P., *Éthique et bioéthique. L'assistance médicale à la procréation*, Ramonville Saint-Agne, Érès, 1999.

GERMAIN, D., « Les problèmes de fiabilité du diagnostic chromosomique anténatal » dans PERROTIN, C., *Le diagnostic anténatal. Quels enjeux ?*, Éditions Alexandre Lacassagne, Lyon, 1991.

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE (INSERM), Tests génétiques, Paris, 2003.

KNOPPERS, B-M et R. M. ISASI. Regulatory Approaches to Reproductive Genetic Testing. *Human Reproduction*. 2004;19(12):2695-2701.

LIPPMAN, A., Doit-on étendre le diagnostic prénatal. *L'Observatoire de la génétique*, 2002.

MATTEI, J.F., *L'enfant oublié ou les folies génétiques*. Éditions Albin Michel, Paris, 1994.

MOYSE, D. et N. DIEDERICH, *Les personnes handicapées face au diagnostic prénatal Éliminer avant la naissance ou accompagner ?*, Ramonville Saint-Agne, Érès, 2001.

ORGANISME MONDIALE DE LA SANTÉ. « Lutte contre les maladies génétiques. Rapport du Secrétariat. ». Genève, 2005.

Disponible en ligne : [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB116/B116\\_3-fr.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB116/B116_3-fr.pdf)

RENAUD, M., L. BOUCHARD, J. BISSON, J.-F., LABADIE, L. DALLAIRE ET N. KISHCHUK, *Les médecins canadiens devant le diagnostic prénatal : prudence et ambivalence : rapport de recherche à la Commission royale d'enquête sur les nouvelles techniques de reproduction*, Montréal : Groupe de recherche sur les aspects sociaux de la prévention (GRASP), Procreative liberty in the Université de Montréal, 1992.

RICE, C. Making Moral Decisions: Comparing Two Theories. *Mental Retardation*, Vo. 39, number 2: 155-157, avril 2001.

ROBERTSON, J.A. Preconception Gender Selection. *The American Journal of Bioethics* 1.1 2-9. 2001.

ROBERTSON, J.A., Era of Genomics. *American Journal of Law & Medicine*. 2003;29:439-87.

ROSE, H., « Eugénisme : les leçons de l'histoire », 1999, *Courrier de l'UNESCO*. Disponible en ligne : [http://www.unesco.org/courier/1999\\_09/fr/dossier/intro01.htm](http://www.unesco.org/courier/1999_09/fr/dossier/intro01.htm)  
SINDING, C., Relire Canguilhem, *Prospectives et santé publique*, n. 40, 1986, p. 21-25.

TAYLOR, K. et R. MYKITIUK, « La génétique, la normalité et l'incapacité », 2001 vol. 2, *Isuma*.

Disponible en ligne : [http://www.isuma.net/v02n03/taylor/taylor\\_f.shtml](http://www.isuma.net/v02n03/taylor/taylor_f.shtml)

TESTART, J., *Des hommes probables : De la procréation aléatoire à la reproduction normative*, Paris, Seuil, 1999, p. 279.

ARTICLES

34

ARTICLES

Article: 36→43 bibliographie: 44

35

VOLUME 2 NUMÉRO 2  
ÉTÉ/SUMMER 2007  
ARTICLES :

QUELLE RÉGULATION POUR L'ARRÊT  
D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE  
CLINIQUE DE THÉRAPIE GÉNIQUE  
SOMATIQUE ?  
ETAT DES LIEUX AUPRÈS DES CLINICIENS-  
CHERCHEURS EUROPÉENS.

#### SERGENT J-A.

LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE ET D'ETHIQUE MÉDICALE,  
FACULTÉ DE MÉDECINE - UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES-PARIS V  
INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE EN BIOÉTHIQUE

#### MOUTEL G.

FACULTÉ DE MÉDECINE - UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES-PARIS V  
INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE EN BIOÉTHIQUE

#### FEINGOLD J.

HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES UNIVERSITÉ DENIS DIDEROT- PARIS VII FRANCE  
FACULTÉ DE MÉDECINE - UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES-PARIS V

#### DE MILLEVILLE H.

DIRECTEUR DU LABORATOIRE EN SCIENCES DE SYSTÈMES D'INFORMATION

#### RACINE E.

PROGRAMMES DE BIOÉTHIQUE, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

#### DOUCET H.

PROGRAMMES DE BIOÉTHIQUE, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

#### HERVÉ C.

LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE ET D'ETHIQUE MÉDICALE, FACULTÉ DE MÉDECINE  
- UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES-PARIS V

### RÉSUMÉ

Depuis 2002, le débat sur les risques associés à la thérapie génique est initié suite à l'annonce que deux enfants inclus dans un essai thérapeutique impliquant une thérapie génique ont développé des effets indésirables importants. En Janvier 2005, le débat sur les risques reprit suite à l'interruption du protocole sur les enfants bulle du Pr Fischer à l'hôpital Necker de Paris. Nous avons donc étudié le processus impliqué ainsi que la réflexion éthique associée aux décisions d'arrêt de protocole de recherche. Notre travail a été mené par une équipe pluridisciplinaire combinant chercheurs en santé, généticiens et éthiciens. Nous avons étudié la participation des chercheurs, des patients, des institutions officielles, des comités d'éthique ainsi que des associations de patients dans le processus de décision d'interruption d'un protocole de recherche.

Nous avons également analysé les critères jugés les plus pertinents dans l'arrêt d'un protocole de recherche. Enfin nous avons analysé le point de vue des personnes directement impliquées dans la thérapie génique au moyen d'un questionnaire. Toutes les personnes contactées ont présenté un poster de recherche au congrès de la Société Européenne de Thérapie Génique. 62 personnes d'autant d'équipes de recherche différentes, de 17 pays, sur les 350 contactés ont répondu. Selon eux, la décision d'arrêt d'un protocole de recherche doit être prise suite à une consultation des chercheurs, des patients, du ministère de tutelle, d'une agence nationale de régulation ou d'un comité d'éthique ; la légitimité étant accordée à des décisions prises en commun par les chercheurs, les patients et les comités d'éthique. Les incidents sérieux et de façon plus surprenante, les incidents moins graves sont jugés comme étant des critères suffisants pour interrompre un essai. Nous avons fini par analyser les conséquences éthiques, telles que balance bénéfique/risque, processus de régulation ou responsabilité, de ces critères sur l'arrêt d'un protocole de recherche.

## ABSTRACT

In 2002, the debate on the risks of gene therapy was initiated following the announcement that two children included in a clinical trial developed serious adverse effects. In January 2005, the debate was reignited following the interruption of the "bubble kids protocol" at the Hôpital Necker in Paris. We have thus investigated the ethical stakes involved in decisions to stop protocols. This work was carried out by a multidisciplinary team combining ethics researchers and geneticists. We studied the specific participation of researchers, patients, official institution, ethics committees and patient associations in the processes that can lead to an interruption of trial. We also analysed the criterion judged most relevant for halting a trial. Finally, we analyzed the perspective of the actors implicated directly in the provision of gene therapy, by means of a questionnaire. All the individuals contacted had presented a scientific poster at the European Society of Gene Therapy. 62 out of 350 persons, from 17 countries, responded to our questionnaire. According to these respondents, decisions to stop a trial should be taken after consultation with researchers, patients, the ministry, national agencies or ethics committees. Legitimacy was accorded to joint decision-making by researchers, patients and committees. Serious incidents, and surprisingly less serious incidents, clearly emerge as criterion for stopping a trial. We conclude by analyzing the ethical consequences, such as risk/benefit ratios, regulatory processes and responsibility, associated with these criteria and decisions to stop a trial.

ARTICLES



ARTICLES

## INTRODUCTION

La thérapie génique est apparue comme une question dans les recherches dès 1970 avec les recherches de Stanfield Rogers sur l'argininémie, puis en 1976 avec celles de Gardner. Elle a connu un essor exponentiel<sup>2</sup> à partir de 1990 avec les premiers tests cliniques officiels menés sur l'ADA<sup>3</sup>, l'Adenosine Deaminase Deficiency, qui consiste en l'absence d'une enzyme nécessaire au bon fonctionnement du système immunitaire. Les premières recherches se firent sur cette maladie étant donné son caractère monogénique et la connaissance du gène impliqué. Les résultats faisant suite à cette première recherche furent prometteurs. La recherche en génétique moléculaire a connu un essor rapide dans un laps de temps très court<sup>4</sup> suite à ces résultats. Les premiers chercheurs dans ce domaine furent, entre autres, Rosenberg, Cline, Brenner et Nabel<sup>5</sup>. Pour eux, la thérapie génique était simplement l'addition ou la correction d'un gène dont la fonction est considérée comme manquante. Leurs premières recherches sur l'Homme portaient sur l'ADA, l'hémophilie B et un déficit en LDL<sup>6</sup>. Dans le même temps sont apparus les premiers questionnements éthiques<sup>7</sup>. Dans les années suivantes, d'autres recherches furent menées jusqu'à la survenue d'interrogations concernant la balance risque/bénéfice de ces protocoles, les critères d'inclusion et les modalités d'arrêt en cas d'incident. En 1999, le jeune Jesse Gelsinger<sup>8</sup>, souffrant d'une déficience en ornithine transcarbamylase (OTC) sous forme non létale, fut inclus dans un protocole de recherche de thérapie génique pour cette maladie. Bien que pour ce patient, l'issue fut fatale, les autres patients qui ont suivi ce protocole ont connu une amélioration de leur état. De là, un vif débat pris corps sur l'éventuelle dangerosité de la thérapie génique mais des travaux<sup>9,10</sup> ont mis en lumière non pas la dangerosité mais des erreurs manifestes dans le suivi de ce protocole. En effet, ce dernier qui avait été avalisé par le NIH, National Institutes of Health, ne fut pas respecté : le mode d'administration fut différent de celui recommandé lors de l'acceptation du protocole : la charge fut injectée par cathéter au lieu d'une intraveineuse, et la dose était supérieure à celle admise dans les limites du protocole. Certains facteurs de santé auraient également dû exclure Jesse Gelsinger de ce protocole, mais néanmoins les chercheurs l'inclurent et il développa alors très rapidement une forte réaction inflammatoire qui le plongea dans un coma, fatal après quelques jours.

En 2001, une nouvelle avancée vit le jour lors de l'annonce de résultats positifs pour le protocole suivi au sein de l'Hôpital Necker-Enfants Malades de Paris sur une grave altération du système immunitaire le SCID X111. Cependant, en 2002, le débat sur les risques de la thérapie génique renaît avec l'annonce que deux de ces enfants<sup>12</sup> sur les onze ayant bénéficié de ce protocole de recherche, avaient développé une forme de leucémie après une longue période de rémission<sup>13-15</sup>. Dans ce cas, le protocole avait été suivi avec rigueur pour tous les patients et avait reçu l'avis positif d'un CPP (comité d'éthique de la recherche appelé en France : Comité de Protection des Personnes), en conformité avec la loi en vigueur en France. L'équipe du Pr Fischer décide alors d'interrompre son protocole par prudence afin de mieux comprendre les raisons de ces événements graves. Cette annonce provoqua l'arrêt de nombreux protocoles aux États-Unis dont la similitude avec le protocole suivi à Paris pouvait faire susciter les mêmes craintes. À l'inverse, le GTAC, (comité d'éthique en Grande Bretagne spécialisé sur les questions en rapport avec les thérapies géniques : Gene Therapy Advisory Committee), ne recommanda pas l'arrêt des protocoles en cours. Dans ce contexte, et suite aux positions françaises et américaines, une proposition de moratoire volontaire de la part de la communauté scientifique fut proposée lors de l'éditorial de la revue *Molecular Therapy*<sup>16</sup> en janvier 2003.

C'est donc tout l'enjeu de la prise de décision d'arrêt d'un protocole, de son étendue, et de la perception de l'utilité d'un moratoire qui est posé. Dans ce cadre, notre travail de recherche en éthique a porté sur les enjeux éthiques présidant à une décision d'arrêt de protocole de recherche. Ce travail a été mené par une équipe associant des chercheurs en éthique, des méthodologistes et des généticiens. Cette étude porte uniquement sur les recherches en thérapie génique somatique où les enjeux éthiques sont importants à l'heure actuelle car de nombreux consensus tentent d'être établis pour ces recherches afin de guider les chercheurs, mais aussi d'informer et d'éduquer le public aux découvertes associées à la thérapie génique<sup>17</sup>. Cette étude a pour but de mettre en lumière dans un premier axe, les processus de régulations possibles et dans un second axe les critères perçus comme pertinents pour un arrêt d'une recherche clinique en cours.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Afin de questionner les chercheurs, les médecins et les différents acteurs de la thérapie génique, notre étude a été réalisée au moyen d'un questionnaire réalisé en HTML, garantissant l'anonymat des répondants, et disponible sur un site Internet (<http://sergent.jacques.free.fr>). Ce questionnaire avait pour but d'interroger les chercheurs directement impliqués dans ce type de recherche, à quelque niveau que ce soit, puisque ceux-ci avaient présenté un poster scientifique lors du XI<sup>ème</sup> congrès annuel de l'European Society of Gene Therapy, qui s'est tenu du 14 au 17 Novembre 2003 à Edinburgh. Afin de préparer ce questionnaire, un état des lieux a été réalisé dans le but d'appréhender les craintes, espoirs et plus généralement la perception de la thérapie génique et la réflexion sur les arrêts de protocoles par les chercheurs au moyen d'une revue de littérature scientifique, philosophique, éthique et juridique de 1976 à 2004 avec les outils suivants *Pubmed*, *Medline*, *Philosopher's Index*, *Francis* ainsi que les sites de *Reuteurs*, *Afp* et du journal *Le monde*. Trois grands thèmes ont été développés ayant pour but de déceler les processus jugés légitimes amenant à une décision d'arrêt de protocole de recherche clinique, les critères reconnus et désirés par les chercheurs et enfin la nécessité d'internationaliser les réglementations de la recherche. 62 acteurs de la thérapie génique, membres d'autant d'équipes de recherche ont répondu intégralement au questionnaire.

L'analyse du questionnaire a été effectuée au moyen du logiciel de traitement de questionnaires et interviews Askia® permettant de traiter les questions ouvertes et fermées de l'étude. Des profils croisés d'analyse ont été mis en place en fonction de la formation et du niveau de responsabilité des répondants afin d'observer les éventuelles particularités de ces groupes de professionnels.

Dans une première analyse, la population des répondants a été subdivisée en fonction de leur formation afin de créer trois grands groupes : les biologistes (Catégorie 1-BIO), les médecins (Catégorie 2-MED), et les répondants d'autres formations (Catégorie 3-OTH) telles que bioéthique, pharmacie, chimie organique ou inorganique. Cette subdivision est apparue *prima facie* intéressante car ces formations sont distinctes dans de nombreux pays d'une part et, d'autre part, car les principes qui régissent les médecins et les biologistes de recherche sont différents, les premiers étant formés pour prendre en charge les patients ce qui n'est pas le cas des seconds. Enfin, la troisième

catégorie utilise ces connaissances et les applique à ce domaine de recherche.

Dans une seconde analyse, la population des répondants a été subdivisée suivant leur fonction au sein des équipes, ainsi les trois sous-groupes créés sont : les chercheurs (Fonction 1-RES), les directeurs d'équipes (Fonction 2-DIR), et enfin les étudiants aux PhD et Post-Docs (Fonction 3-STU). Cette subdivision en sous-groupes suivant la fonction des répondants a pour but de mettre en avant les possibles différences de vision de la régulation de recherche en fonction du degré de responsabilité de la personne interrogée.

## RÉSULTATS :

Cette population de 62 chercheurs représentent 17 pays parmi lesquels 49 d'Europe de l'Ouest, 3 d'Amérique du Nord, 3 d'Europe de l'Est, 3 de Scandinavie, 3 du reste du monde. Les pays ayant essentiellement répondu sont l'Angleterre (n=24), l'Allemagne (n=7), l'Espagne (n=6), la France (n=5), la Suisse (n=3), l'Italie (n=3) et les Etats-Unis (n=3), pays où les protocoles sont les plus avancés dans ce domaine et dont l'effectif total représente plus de 70% de la population interrogée. Il est intéressant de souligner que les pays dont l'effectif représenté au congrès de l'ESGT était important ont eu un fort taux de participation. Une description générale de la population figure dans les Tables 1 et 2.

### RÉSULTATS CONCERNANT LES PROCESSUS AMENANT À UNE DÉCISION D'ARRÊT.

Concernant les acteurs qui pourraient être consultés avant une décision par les chercheurs, les résultats figurent dans la Table 3. En fonction de leur formation, les personnes interrogées pensent majoritairement qu'avant une décision d'arrêt doivent être consultés l'équipe de recherche, le patient, un ministère ou une agence nationale ou enfin un comité d'éthique. En revanche l'intérêt est moindre pour la participation du promoteur ou des associations de patients. Les résultats concernant l'instance légitime de décision, concernant la prise effective de décision, apparaissent dans la Table 4.

Globalement les chercheurs pensent qu'aucun acteur n'est légitime, à l'exception d'un organisme national provenant d'un ministère (Table 4), soulignons que cette légitimité n'est même pas accordée au CER (Comité d'Éthique de la Recherche). Notons également la légitimité accordée aux processus de codécisions associant équipe de

recherche et patient ou comité. En revanche la place des associations de patients n'apparaît pas au premier plan.

En fonction des types de formation, l'instance nationale apparaît beaucoup plus forte pour la catégorie des « autres formations ». On note également une forte différence concernant l'association « équipe de recherche et patient » pour lesquels les biologistes fondamentalistes semblent beaucoup plus attachés que les médecins. Ces derniers sont en revanche la catégorie la plus en faveur de l'association « équipe de recherche et comité ».

Il est intéressant de noter les résultats en fonction du niveau de responsabilité de la population répondante (Table 5). On souligne ici que les directeurs apparaissent comme étant les plus méfiants vis à vis de l'association équipe de recherche et association de patients (18%). Ils sont également ceux qui demandent le moins le recours au ministère (51%). A l'inverse, les chercheurs, tout comme les étudiants, sont très fortement en faveur du recours à une agence nationale ainsi que d'un travail avec les associations de patients et avec les comités.

## RÉSULTATS CONCERNANT LES CRITÈRES

A titre d'information, concernant la décision d'arrêt de l'équipe Fischer, sur n=62 répondants, n=29 répondants ne connaissent pas les critères qui ont poussé l'équipe de l'Hôpital Necker (Paris, France) à interrompre son protocole (données non montrées). Soulignons que le groupe des médecins est celui qui reconnaît le plus volontiers ne pas connaître en détail l'arrêt de l'équipe Fischer. En revanche, selon la fonction des répondants il n'existe pas de grande différence entre les sous-groupes. Parmi les personnes connaissant ces critères, ils sont 75% à les considérer comme pertinents et applicables à leur propre recherche. (données non montrées)

Nous avons ensuite recensé les critères les plus pertinents, selon les chercheurs, amenant à un arrêt (Table 6 et 7). L'incident grave apparaît comme un critère évident d'arrêt de protocole. En revanche, mettons en lumière, de façon surprenante, les incidents moins graves comme critères d'arrêt.

Il n'existe ici encore pas de différences notables sur les incidents publiés. Cependant, on note que 74% des directeurs sont en faveur d'un arrêt suite à un incident grave alors que ce pourcentage est plus faible pour les chercheurs et les étudiants (63,2% et 56% respectivement).

Table 1	Effectifs	Pourcentage
Catégorie 1 (BIO)	38	61,3%
Catégorie 2 (MED)	17	27,4%
Catégorie 3 (OTH)	7	11,3%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100,0%</b>

Table 1 : Catégories professionnelles des répondants : Biologistes (BIO), médecins (MED) et autres (OTH).

Table 2	Effectifs	Pourcentage
Fonction 1 (RES)	19	30,6%
Fonction 2 (DIR)	27	43,5%
Fonction 3 (STU)	16	25,8%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100,0%</b>

Table 2 : Fonction des répondants au sein des équipes : Chercheurs (RES), Directeurs (DIR) et Etudiants (STU)\*.

\*M.Sc et Ph.D

Table 3	Formation du Répondant						Total N=62	
	BIO n=38		MED n=17		OTH n=7		Effectifs	%
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%		
Equipe de Recherche Seule	22	57,8%	9	52,9%	4	57,1%	<b>35</b>	56,4%
Patient	24	63,1%	10	58,8%	5	71,4%	<b>39</b>	62,9%
Ministère ou Agence Nationale**	24	63,1%	10	58,8%	7	100%	<b>41</b>	66,1%
Promoteur*	9	23,6%	2	11,8%	2	28,6%	<b>13</b>	20,9%
Comité	23	60,5%	10	58,8%	3	42,9%	<b>36</b>	56,4%
Association de Patient	14	36,8%	3	17,6%	2	28,6%	<b>19</b>	30,6%
Autres	6	15,7%	2	11,8%	2	28,6%	<b>10</b>	16,1%

Table 3. Point de vue des répondants sur les avis consultatifs à prendre avant une décision d'arrêt (Plusieurs réponses possibles).

\* : Le promoteur est le bailleur de fond ou l'organisme gérant la logistique

\*\* : Agence officielle qui aurait pour but la régulation des essais cliniques

Table 4	Formation du Répondant						Total N=62	
	BIO n=38		MED n=17		OTH n=7		Effectifs	%
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%		
Equipe de Recherche (ER) Seule	10	26,3%	3	17,6%	2	28,6%	<b>15</b>	24,1%
Ministère ou Agence Nationale	21	65,2%	9	52,9%	6	85,7%	<b>36</b>	58,1%
Promoteur	1	2,6%	1	5,9%	1	14,3%	<b>3</b>	4,8%
Comité Seul	3	7,8%	4	23,5%	0	0,0%	<b>7</b>	11,2%
ER et Patient	20	52,6%	5	29,4%	5	71,4%	<b>30</b>	48,3%
ER Et Comité	24	63,1%	12	70,6%	5	71,4%	<b>41</b>	66,1%
ER et Asso Patient	10	26,3%	3	17,6%	3	42,9%	<b>16</b>	25,8%
Autre(s)	2	5,3%	2	11,8%	0	0,0%	<b>4</b>	6,4%

Table 4. Point de vue des répondants, en fonction de leur formation sur l'institution devant prendre au final la décision d'arrêt (plusieurs réponses possibles).

Table 5	Fonction au sein du laboratoire						Total N=62	
	RES n=19		DIR n=27		STU n=16		Effectifs	%
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%		
Equipe de Recherche Seule	5	26,3%	7	25,9%	3	18,7%	15	24,2%
Ministère ou Agence Nationale	13	68,4%	14	51,8%	9	56,2%	36	58,1%
Promoteur	2	10,5%	1	3,7%	0	0%	3	4,8%
Comité Seul	2	10,5%	3	11,1%	2	12,5%	7	11,2%
ER et Patient	10	52,6%	13	48,1%	7	43,7%	30	48,3%
ER et Comité	13	68,4%	16	59,2%	12	75,0%	41	66,1%
ER et Asso Patient	6	31,6%	5	18,5%	5	31,2%	16	25,8%
Autre(s)	1	5,3%	3	11,1%	0	0,0%	4	6,4%

Table 5. Point de vue des répondants, selon leur fonction, sur l'institution devant prendre au final la décision d'arrêt (plusieurs réponses possibles).

Table 6	Formation du Répondant						Total N=62	
	BIO n=38		MED n=17		OTH n=7		Effectifs	%
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%		
Incident Grave et Inattendu	29	76,3%	9	52,9%	3	42,8%	41	66,1%
Incident Moins Grave	23	60,5%	6	35,2%	4	57,1%	33	53,2%
Plusieurs Incidents	25	65,8%	8	47,1%	4	57,1%	37	59,7%
Alerte provoquée par un résultat discordant	13	34,2%	2	11,7%	1	14,2%	16	25,8%
Autres	2	5,3%	2	11,7%	0	0,0%	4	6,4%

Table 6 : Importance relative des critères d'arrêt d'un essai de thérapie génique en fonction de la formation des répondants. (Plusieurs réponses possibles).

Table 7	Fonction au sein du laboratoire						Total N=62	
	RES n=19		DIR n=27		STU n=16		Effectifs	%
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%		
Incident Grave et inattendu	12	63,2%	20	74,0%	9	56,2%	41	66,1%
Incident Moins Grave	13	68,4%	11	40,7%	9	56,2%	33	53,2%
Plusieurs Incidents	14	73,7%	14	51,8%	9	56,2%	37	59,7%
Alerte provoquée par un résultat discordant	7	36,8%	8	29,6%	1	6,2%	16	25,8%
Autres	1	5,3%	3	11,1%	0	0,0%	4	6,4%

Table 7 : Importance relative des critères d'arrêt d'un protocole de recherché en fonction de la fonction des répondants.

## DISCUSSION :

Durant cette étude, nous avons vu que les chercheurs ont avancé différents types de critères conduisant à un arrêt de protocole de thérapie génique.

Ainsi la survenue d'un incident grave arrive au premier rang des critères énoncés : 66% pour la population étudiée, 76% pour les biologistes et près de 75% pour les directeurs. C'est, comme l'indique la directive européenne, sur la bonne pratique des essais cliniques et l'utilisation des médicaments<sup>18</sup> un axe fort d'arrêt des recherches. Parmi les exemples d'incidents graves cités, on retrouve très souvent la mort d'un patient directement liée au protocole ainsi que tout risque de mise en danger de la vie du patient. Comme le précise l'un des acteurs, cette notion se justifie « *Pour [...] autant que cet incident soit réellement grave, lié intrinsèquement au procédé utilisé, et puisse [pouvant] également affecter les personnes suivantes à inclure dans l'essai* ». Le lien intrinsèque entre la relation et l'incident est un élément primordial de l'arrêt d'une recherche pour la population étudiée.

Le fait que plusieurs incidents se produisent au sein du même protocole, même si ils sont d'une plus faible gravité, est également un critère qui conduirait 53% de la population à être en faveur d'un arrêt de la recherche dont 61% des biologistes interrogés ayant répondu à cette enquête, et 68% des chercheurs. Ici encore, la « *Corrélation directe entre les incidents et le protocole établi* » est un élément important de la prise de décision d'arrêt. Un autre argument avancé ici est que ce critère s'intègre à la balance bénéfique/risque « *Depending on the risk-benefit balance of such reactions compared to improvement on patient's clinical conditions* » et au niveau d'acceptation du risque par le patient « *[...] and the view of the volunteer* ».

L'alerte provoquée par un résultat discordant publié dans une revue n'a quant à elle rencontrée que 25% d'approbation dans la population étudiée dont seulement 11% des médecins interrogés et 29% des directeurs de laboratoire ou de recherche. Ceci a été justifié par ces personnes en grande partie par l'évolution rapide de la Science et du fait de la fréquence des contradictions des connaissances émergentes dans la littérature. Cependant une recherche, ayant une efficacité plus faible qu'une thérapeutique déjà existante, n'est pas pour la population répondante significative, et n'est pas considéré comme un résultat discordant. De manière étonnante, la notion de discordance de résultat, devant donnée lieu à alerte, n'est pas liée à la notion de non-efficacité mais à une notion de risque.



Dans le cadre d'une décision de responsabilité, Hans Jonas conseille de « *consulter les craintes avant les désirs* », évaluant ainsi le bénéfique risque de chacune des décisions prises par la personne responsable. « *Sous le signe de la technologie [par contre], l'éthique a affaire à des actes, qui ont une portée causale incomparable en direction de l'avenir et qui s'accompagnent d'un savoir prévisionnel qui, peu importe son caractère incomplet, déborde lui aussi tout ce qu'on a connu autrefois. [...] Tout cela place la responsabilité au centre de l'éthique, y compris les horizons d'espace et de temps qui correspondent à ceux des actions* »<sup>19</sup>. Ainsi, Hans Jonas place la décision responsable comme acte important à portée spatiale et temporelle. On constate à travers nos résultats que tous les professionnels ne sont pas dans cette logique et que les critères d'alerte sont de différentes natures. On voit que les critères d'arrêt varient dans la pratique, ne sont pas encore codifiés et qu'aucun consensus n'est établi à ce jour. Ainsi, la question de la décision responsable en thérapie génique reste posée.

La thérapie génique, via la modification de certaines cellules ciblées, vise à un effet durable dans le temps dans la mesure où le médecin souhaite rétablir une chaîne de réaction incomplète ou la fonction d'une protéine déficiente par exemple. Dans ce cadre, la décision qu'il prend au moment d'ajouter une personne à un protocole de recherche, doit intégrer également les effets néfastes possibles pour le patient. Lorsqu'un incident se produit au sein d'un protocole, tout l'enjeu de la décision responsable serait de savoir si le risque encouru par les autres patients mérite ou non d'être couru. Ceci revient donc bien à chercher un consensus, d'une part sur les critères d'alerte, et d'autre part sur le niveau et les types de risque acceptable. Préétablir ces règles semble aujourd'hui fondamentale, tout particulièrement vis-à-vis du public, afin par exemple d'expliquer pourquoi si un patient sur cinq développe une réaction inattendue le protocole devrait être ou non arrêté ou bien si cette règle ne s'applique pas et qu'il faut attendre d'avoir une cohorte plus importante de manière à savoir si le risque demeure à 20% ou si il chute lorsque la population augmente, montrant alors la réussite de la recherche. C'est là, toute la différence entre une démarche de raison et une démarche de précaution abusive.

Selon Arendt<sup>20</sup>, le *sensus communis* devra guider le ou les personnes prenant la décision puisque c'est dans le « sens de la communauté » que la décision sera prise. Cet argument est appuyé par

les nombreux chercheurs qui ont répondu que des processus de codécisions ou la possibilité d'un *ombudsman indépendant* seraient à mettre en place pour plus de clarté vis-à-vis du public afin de refléter au mieux la sensibilité de la communauté. Dans le même ordre d'idée, presque 90% des professionnels se sont déclarés en faveur d'un organisme extérieur multidisciplinaire, indépendant et ayant une composante internationale pour prendre la décision d'arrêt. Les professionnels font ici la preuve d'une ouverture nouvelle rejoignant le concept de réflexion et de sens commun faisant qu'ils ne peuvent s'arroger seul le droit de décider un arrêt. Cette démarche s'inscrit également dans le concept de responsabilité décrit par Levinas dans laquelle la responsabilité est la barrière entre la personne responsable et autrui.

Dans *Difficile liberté. Essais sur le judaïsme*, Levinas<sup>21</sup> indique ainsi qu'autrui est « *celui qui par son visage ouvre à l'au-delà, invite au dialogue et suscite une vigilance éthique* ». Levinas est en faveur d'un autrui, et qu'on soit responsable de l'autre dans l'établissement d'une relation de responsabilité. Dès qu'il y a rencontre entre les protagonistes, c'est du visage de l'autre que naît le sentiment de responsabilité. Un autrui qui pourrait être responsable, donc prendre des décisions et dont on n'aurait besoin de se méfier puisque la possibilité de dialogue est possible et même favorisée. On peut ainsi mettre en avant dans le cadre de notre étude que les processus de régulation extérieur, tels que les comités pluridisciplinaires ouverts à la société civile, tiendraient une place majeure afin de prendre une décision d'arrêt de protocole clinique. Il s'agirait donc de construire un nouveau cadre de référence à la prise de décision intégrant multidisciplinarité, indépendance et responsabilité collective prenant en compte le sens de la communauté.

L'équipe Fischer a choisi d'informer directement le public et d'avoir une approche pédagogique au sujet du problème qu'elle a rencontré lors de la prolifération de cellules lymphocytaires T matures<sup>22</sup>. Cette mise en commun des questions et problèmes rencontrés a été bien accueillie par la communauté des professionnels en thérapie génique et a permis une bonne connaissance de ses enjeux. Ces professionnels trouvent fondamental que ces questions quittent la sphère du seul monde de la recherche et, comme le montrent nos résultats, qu'elles soient partagées avec les patients, les comités pluridisciplinaires autant dans les processus de consultation que dans les prises de décision. On peut penser que cette approche a participé à une meilleure connaissance des critères d'arrêts, en particulier au niveau des pro-

fessionnels. Ainsi dans le cadre de notre étude, 40% des répondants affirment connaître les critères mêmes qui ont poussé l'équipe Fischer à interrompre son protocole ainsi que les explications qui y sont associées. Les critères scientifiques avancés par l'équipe sont jugés pertinents à 75% lorsqu'ils sont connus. Les biologistes (48%) et les étudiants et directeurs de laboratoire ou d'équipe (45%) sont ainsi les sous-groupes semblant le mieux connaître ces critères.

Ainsi, l'âge semble être la première cause reconnue comme étant un élément favorisant l'aléa du protocole. Les deux patients, qui vécurent une prolifération de leurs cellules T après 20 et 24 mois de thérapie génique, étaient respectivement âgés de 1 et 3 mois lors de leur inclusion dans le protocole. De plus, le rétrovirus utilisé dans les deux cas est venu s'insérer au niveau du locus du promoteur de l'oncogène LMO-2. Le fait que le rétrovirus se soit inséré au même locus dans les deux cas où les enfants ont connu cette prolifération dénote, selon l'équipe, d'une affinité spéciale pour ce locus dans le cadre d'un SCID X1 dans les cellules CD34 car ces cellules sont plus nombreuses lorsque le patient souffre d'un SCID X1. Tous ces points ont été exposés au public et à la communauté scientifique. Cette dernière a apprécié cette médiatisation positive qui a permis pour les pays, suivant un protocole proche ou identique, de pouvoir rapidement prendre des décisions<sup>23</sup>. Voici une sélection des réponses obtenues illustrant ce propos :

« Deux évènements graves successifs. Nécessité de comprendre les mécanismes biologiques qui ont conduit à ces évènements graves (intégration liée au vecteur utilisé, risque lié à l'âge, à la pathologie etc.). Il est à noter que le même type d'étude a été poursuivi en Italie et en Angleterre. Aux Etats-Unis, le moratoire a depuis été levé pour cette pathologie. »

« Fischer and Cavazzano-Calvo's Team announced initially that one of the patients under treatment had unexpectedly developed a monoclonal lymphoproliferative disease; news from the same team of researchers of a second, serious adverse event in a clinical trial of gene therapy for inherited, X chromosome-linked Severe Combined Immunodeficiency (X-SCID) were made public on January 14th. The FDA has placed a temporary halt on gene therapy trials using retroviral vectors in blood stem cells. »

Malgré ces avancées, la question du consensus reste néanmoins posée. Une partie de la communauté des chercheurs en thérapie génique était en défaveur de cet arrêt de recherche, invoquant le fait que

toute thérapeutique comporte des risques qu'il faut clairement établir afin de connaître le risque réel de l'utilisation (ici de rétrovirus intégratif). Certains chercheurs exprimaient leurs souhaits de ne pas voir le principe de risque zéro appliqué à ce type de recherche. Des chercheurs non-impliqués dans la recherche clinique ont fait part lors de notre étude de leur divergence avec les cliniciens concernant un arrêt. La notion de protection des personnes (des patients) peut donc différer en fonction du type d'implication des professionnels dans la recherche en thérapie génique. On note également que le consensus n'est pas totalement établi concernant la prise de décision effective d'un arrêt puisque 25% des professionnels interrogés pense pouvoir décider seuls en la matière. La place des patients dans ce processus de décision devra également être débattue puisque, là aussi, les avis sont partagés quant à leur implication réelle. Une recherche de consensus est fondamentale dans le débat actuel sur un partage universel des valeurs de la recherche.

Le principe d'universalisation de Kant formule ainsi que lorsqu'un pacte s'établit et qu'il a une visée universelle, ce pacte sera reconnu et valable dans la mesure où les différents agents de ce pacte reconnaissent son bien fondé. Si néanmoins, il est réalisé bien que certains le réfutent ou ne le respectent pas alors ce pacte n'a aucune validité ni viabilité. Ici c'est donc une très large proportion des chercheurs en thérapie génique qui est en faveur de cette solution, de cette réglementation et donc instaure la légitimité d'une telle entreprise. Donc, même si suite à l'annonce par l'équipe française de Fischer à l'Hôpital Necker de cas de leucémies développés chez deux des patients apparaît légitime, faisant poser la question d'un moratoire volontaire autour de la thérapie génique<sup>16</sup>, proposé sous la forme d'un éditorial dans la revue de la société américaine de thérapie génique en février 2003, cette approche n'était pas partagée par l'ensemble de la communauté. Aujourd'hui c'est une réflexion sur les décisions d'arrêt, temporaire, à plus ou moins long terme, que les chercheurs ont entrepris. Cette question de la règle commune partagée est importante dans le cadre de la construction européenne et de l'harmonisation des régulations de la Recherche en Europe. Dans ce contexte, notre étude montre que 88% de la population interrogé est en faveur de l'établissement d'un cadre européen de régulation des protocoles de recherche en thérapie génique, en particulier au niveau de la prise de décision d'arrêt, attestant qu'une vision européenne de la recherche en thérapie génique est bien présente au sein de la communauté des chercheurs en thérapie génique.

## CONCLUSION

En conclusion, cette étude met en avant différents enjeux de la prise de décision d'arrêt d'un protocole de recherche clinique dans le domaine de la thérapie génique. Ces enjeux sont tout particulièrement d'actualité compte tenu de la nouvelle interruption du protocole Fischer à l'Hôpital Necker<sup>24</sup>.

Ainsi, même si certains critères diffèrent entre les professionnels, ceux-ci s'entendent sur une réflexion liée au premier incident grave ou sur des incidents inattendus lors d'un protocole et souhaitent qu'une décision partagée soit prise dans un but de régulation démocratique. Les processus de décision mis en avant par la communauté européenne des chercheurs en thérapie génique sont ceux où la décision serait prise dans un souci de collégialité ou de codécision où les médecins et les chercheurs ne seraient pas seuls ; Les comités pluridisciplinaires où la présence de juristes et de représentants des patients ainsi que des associations de patients sont attendus par les chercheurs.

Un processus de décision au niveau européen est également demandé dans ce souci de réflexion en vue d'harmonisation et de responsabilité des équipes de recherche lorsqu'une décision d'interruption des recherches cliniques en thérapie génique doit être partagée. La population étudiée, et tout particulièrement les directeurs de recherches, montre un souci de partage de la responsabilité au profit d'un débat ouvert en direction de la communauté scientifique et du grand public.

Ce processus européen nécessitera la mise en œuvre de workshops visant à clarifier en pratique ces nouvelles évolutions sur les critères, les niveaux de risque acceptables et les processus de consultations et de prise de décision permettant à terme soit la poursuite soit l'arrêt momentané ou définitif d'un protocole.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Gardner BJ. The potential for genetic engineering: a proposal for international legal control. *VA J Int Law* 1976;16(2):403-29.
2. Anderson WF. Human gene therapy. *Nature* 1998;392(6679 Suppl):25-30.
3. Sirianni MC, Businco L, Seminara R, Aiuti F. Severe combined immunodeficiencies, primary T-cell defects and DiGeorge syndrome in humans: characterization by monoclonal antibodies and natural killer cell activity. *Clin Immunol Immunopathol* 1983;28(3):361-70.
4. Tahvanainen E. Development of molecular genetics. *Clin Chem Lab Med* 1999;37(7):699-709.
5. Breton. Faut-il avoir peur du génie génétique ? *La Recherche* 1994;25(270).
6. Anderson WF. Human Gene Therapy. *Science* 1992 May 8;256(808-13).
7. Walters L. Ethical issues in human gene therapy. *J Clin Ethics* 1991;2(4):267-74; discussion 74-8.
8. Walters L. Why did Jessie Die? *Center for Christian Bioethics* 2003; 21 Juillet
9. Dumon J-C. Rapport décès rapporté de thérapie génique. *Institut Scientifique de la santé publique* 2000.
10. Smith L, Byers JF. Gene therapy in the post-Gelsinger era. *JONAS Healthc Law Ethics Regul* 2002;4(4):104-10.
11. Fischer A, Hacein-Bey S, Le Deist F, et al. Gene therapy for human severe combined immunodeficiencies. *Isr Med Assoc J* 2002;4(1):51-4.
12. Reuters. Des chercheurs français confirment 2 cas de leucémie liés à la thérapie génique 05 Mai 2003.
13. Hacein-Bey S, Yates F, de Villartay JP, et al. Gene therapy of severe combined immunodeficiencies: from mice to humans. *Neth J Med* 2002;60(7):299-301.
14. Cavazzana-Calvo M. Thérapie génique du SCID-X1, 4 ans Après : leçons et perspectives. *Institut Pasteur*, 2004.
15. Thrasher AJ, Hacein-Bey-Abina S, Gaspar HB, et al. Failure of SCID-X1 gene therapy in older patients. *Blood* 2005.
16. Verma I. A Voluntary Moratorium? *Molecular Therapy* 2003;7(2):141.
17. RAC. Gene therapy for human patients: Information for the general public [www4.od.nih.gov/oba/rac/cover.htm](http://www4.od.nih.gov/oba/rac/cover.htm) 1990;2004(7 Mai).
18. Directive européenne 2001/20/CE du parlement européen et du conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires, et administratives des Etats membres à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. *Journal Officiel des Communautés Européennes* 4 Avril 2001.
19. Jonas H. *Le principe responsabilité*. Paris: Flammarion, 1998.
20. Arrendt H. *Vers une Politique de la Responsabilité*, lecture de Hannah Arrendt par Myriam Revault d'Allomes. *Esprit* 1994;Novembre(Levinas. Difficile liberté - Essai sur le judaïsme: Albin Michel, 1997.
21. Hacein-Bey-Abina S, Von Kalle C, Schmidt M, et al. LMO2-associated clonal T cell proliferation in two patients after gene therapy for SCID-X1. *Science* 2003;302(5644):415-9.
22. Sergent J-A. *Thérapie génique somatique et décision d'arrêt de protocole de recherche clinique*. DEA Ethique Biologique et médicale 2004; [www.inserm.fr/ethique/](http://www.inserm.fr/ethique/)
23. Chartier A. [www.aphp.fr/site/actualite](http://www.aphp.fr/site/actualite). Site AP HP 26 Janvier 2005.

ARTICLES

44

ARTICLES

PEUT-ON SATISFAIRE LES  
EXIGENCES EN MATIÈRE D'APPRÉ-  
CIATION DES RISQUES DANS  
L'ÉVALUATION ÉTHIQUE D'UN  
PROTOCOLE DE RECHERCHE  
IMPLIQUANT DES ÊTRES HUMAINS ?

PHILIPPE-AUBERT CÔTÉ

CANDIDAT AU DOCTORAT EN SCIENCES BIOMÉDICA-  
LES, OPTION BIOÉTHIQUE GROUPE DE RECHERCHE  
EN BIOÉTHIQUE (GREB) UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

## RÉSUMÉ

L'évaluation des risques est une étape incontournable pour l'approbation d'un protocole de recherche impliquant des êtres humains. Toutefois, cette évaluation est très difficile et beaucoup de spécialistes croient que les sujets sont insuffisamment protégés contre les expériences éthiquement inacceptables. Il est possible que les difficultés rencontrées lors de cette évaluation proviennent d'une mauvaise définition du concept de « risque », cette définition ignorant certaines caractéristiques fondamentales du risque qui remettent en question sa nature quantifiable et prévisible. Dans cet article, nous allons examiner cette hypothèse à travers trois éléments-clés de l'évaluation éthique des projets de recherches :

- 1) la quantification du risque,
- 2) l'anticipation du risque, et
- 3) l'établissement d'un niveau de risque à partir duquel une expérience devient éthiquement inacceptable.

## ABSTRACT

Risk assessment is an inescapable stage for the approval of a non-therapeutic research protocol involving human subjects. However, this evaluation is very difficult and many specialists believe that human subjects are insufficiently protected against ethically unacceptable experiments. It is possible that difficulties encountered during this evaluation are the result of a bad definition of the concept of "risk", a definition that ignores some fundamental characteristics of risk and which brings into question its quantifiable and predictable nature:

- 1) the quantification of risk,
- 2) anticipation of risk and
- 3) the establishment of a level of risk beyond which an experiment becomes ethically unacceptable.

## INTRODUCTION

En exigeant le consentement libre et éclairé des sujets de recherche, nos sociétés actuelles, qui rejettent le paternalisme au profit de la liberté individuelle, inscrivent l'autonomie et le libre-choix au cœur des études biomédicales<sup>1</sup>. À cette première exigence bien connue s'ajoute celle de l'équilibre entre les risques et les bénéfices. Comme précisé dans la *Déclaration d'Helsinki*, guide incontournable en éthique de la recherche, tout chercheur, avant de soumettre un protocole à un comité d'éthique, doit procéder à une «évaluation soigneuse du rapport entre d'une part, les risques et les contraintes et d'autre part, les avantages prévisibles pour le sujet ou d'autres personnes»<sup>2</sup>. Également, le chercheur «ne doit entreprendre une étude que s'il estime que les risques sont correctement évalués et qu'ils peuvent être contrôlés de manière satisfaisante»<sup>3</sup>. Cette évaluation est d'autant plus cruciale que, dans certains cas, elle se substitue presque à l'exigence du consentement libre et éclairé. C'est le cas notamment pour les recherches non thérapeutiques — qui n'apportent aucun bénéfice potentiel au sujet — nécessitant des participants vulnérables (handicapés mentaux, enfants, etc.)<sup>4</sup>.

Toutefois, aussi importante et exigée soit-elle, l'évaluation du risque reste une exigence difficile à satisfaire. La faute en incomberait à une définition inappropriée du risque. En effet, celui-ci est perçu dans nos sociétés comme un objet quantifiable, idée contredite par des études récentes. Dès lors, nous pouvons douter de notre capacité à évaluer le risque associé à une expérience, ainsi qu'à le comparer à un barème de référence qui aide à déterminer si un protocole de recherche est trop dangereux ou non. Cette incapacité à concrétiser cette exigence fondamentale de l'éthique de la recherche doit-elle nous obliger à suspendre toute expérimentation sur l'être humain ?

Dans cet article, nous tenterons d'apporter quelques éléments de réponse à ces questions. Dans un premier temps, nous caractériserons le risque et montrerons comment l'idée de le quantifier est contestable. Dans un second temps, nous discuterons des difficultés inhérentes à l'anticipation même d'un risque. Enfin, nous parlerons du seuil à partir duquel un niveau de risque devient inacceptable, en prenant comme exemple la recherche pédiatrique, laquelle illustre bien les controverses entourant la détermination d'un tel seuil. Nous concluons par quelques commentaires sur la pertinence de poursuivre ou non toute recherche biomédicale en l'absence d'un instrument rigoureux de quantification du risque.

## NATURE ET DU RISQUE

Chaque jour, nous entendons parler des risques associés à nos activités quotidiennes — alimentation, exercice physique, tabagisme, transport — ou à des problèmes mondiaux comme les changements climatiques et la pollution. L'avènement de l'énergie nucléaire a entraîné une prise de conscience collective quant aux dangers soulevés par le développement technoscientifique, créant une demande pour évaluer rigoureusement ceux-ci<sup>5</sup>.

L'évaluation du risque suit habituellement un protocole en quatre étapes, soit : l'identification du danger, la caractérisation de ce dernier, l'étude des façons dont ce danger peut nous affecter et l'estimation (quantification) du risque proprement dite. Cette estimation, effectuée par des mathématiciens, donne une probabilité du genre «1 chance sur 100»<sup>6</sup>. Par exemple, un gestionnaire peut demander une évaluation des risques associés à l'emploi d'un nouvel insecticide puis décider, en fonction du résultat, d'en autoriser ou interdire l'épandage.

Si nous possédons tous une connaissance intuitive de la notion de «risque», comment peut-on définir ce terme — et la réalité à laquelle il réfère — de façon plus formelle ? Selon la définition courante, le risque est la probabilité qu'un individu subisse certains inconvénients lors d'une activité donnée, ces inconvénients pouvant nuire aux intérêts de cet individu et diminuer ses capacités de façon temporaire ou permanente<sup>7</sup>. Ces inconvénients peuvent être de nature physique, mais aussi de nature psychologique, sociale, financière, légale, etc.<sup>8</sup> La gravité d'un risque dépend de plusieurs variables, le paradigme actuel voulant que le risque soit le produit arithmétique de sa *magnitude* et de sa *probabilité*, c'est-à-dire, respectivement, de *l'intensité des dommages* que peut subir une personne si le danger encouru se concrétise, et de la *probabilité que ce danger se concrétise*<sup>9</sup>. Nous pouvons exprimer cette définition par la formule suivante :

$$\text{Risque} = \text{Magnitude} \times \text{Probabilité}$$

En se basant sur la grandeur de la magnitude, Wendler et Varma classent les risques en cinq grandes catégories : *négligeable*, *mineur*, *modéré*, *sévère* et *catastrophique*. En général, la probabilité qu'un risque survienne est inversement proportionnelle à sa magnitude. Par exemple, la probabilité quotidienne d'avoir un mal de tête

(magnitude *négligeable*) est presque de 100 %, alors que le risque de sombrer dans un état végétatif ou de mourir (magnitude *catastrophique*) est de deux chances sur un million<sup>10</sup>.

Le risque apparaît dès lors comme un objet possédant plusieurs dimensions. Est-il possible de mesurer cet objet, ces dimensions, de façon absolue ? Les classifications et les méthodes de calcul employées tiennent pour acquis que oui. En d'autres termes, on suppose le risque doté de caractéristiques *propres* et *indépendantes de celui qui l'observe*. Ceci implique qu'on peut mesurer le risque à l'aide de méthodes scientifiques, cette mesure étant universelle et définitive<sup>11</sup>. Un même protocole de recherche serait, par conséquent, évalué de façon identique partout à travers le monde.

La réalité est cependant tout autre. Aucun comité d'éthique ne soumet un protocole à une grille d'évaluation mathématique qui fournit, en fin de compte, un indice numérique indiquant si l'expérience suggérée est trop dangereuse ou non. Dans les faits, ce sont habituellement les médecins, bien au fait des dangers associés aux techniques médicales, qui se prononcent sur le niveau de risque. L'évaluation est personnelle, humaine, loin d'être le fruit d'une calculatrice infailible. Or, certaines études en anthropologie et en psychologie montrent que l'âge, le sexe et la formation des évaluateurs ont une influence sur leur perception du risque. Cette perception se révèle beaucoup plus influencée par l'identité culturelle et sociale que par le recours à des données objectives<sup>12</sup>. Pour nous en convaincre, nous n'avons qu'à demander aux membres de notre entourage le niveau de risque qu'ils associent au parachutisme et comparer les différentes réponses obtenues. Ce constat nous permet d'inclure une troisième variable dans la définition arithmétique du risque, soit la *perception* que les gens ont du risque :

Risque = Magnitude × Probabilité × Perception de l'évaluateur

Ce troisième paramètre permet de supposer que les membres d'un comité d'éthique évalueront différemment le même protocole de recherche. Cette hypothèse est appuyée par une étude empirique. Pour différentes procédures (prise de sang, résonance magnétique, tests d'allergie sur la peau), le niveau de risque associé à chacune d'elle varie d'un individu à l'autre, une même procédure étant considérée tantôt comme peu risquée, tantôt comme très risquée<sup>13</sup>. Faute de méthodes plus objective, les membres d'un comité d'éthique ont beau-

coup de mal à associer le même niveau de risque à une procédure expérimentale précise, et par conséquent à tout un protocole de recherche. Même si notre évaluation du risque emploie des outils mathématiques, elle repose à l'origine sur des perceptions très subjectives.

## L'ANTICIPATION DU RISQUE

En plus de nous interroger sur notre capacité à quantifier le risque, nous devons aussi parler de notre aptitude à *anticiper* celui-ci. Il est évident que nous n'avons de contrôle que sur les dangers dont nous supposons l'existence. Sur ce point, certains auteurs classifient les risques en deux catégories : les risques non intentionnels (non négligents) et les risques délibérés (négligents)<sup>14</sup>. Les risques non intentionnels sont imprévisibles et les responsables de la recherche ne peuvent les contrôler. En revanche, les risques délibérés relèvent de la négligence : s'ils se sont concrétisés, c'est parce qu'une personne responsable a commis une faute. Deux anecdotes illustreront ces catégories.

Au cours de l'année 2006, six volontaires reçurent, lors d'un essai clinique, un anticorps censé provoquer une prolifération raisonnable de leurs lymphocytes<sup>15</sup>. Cet anticorps avait été testé avec succès sur les animaux et le protocole répondait à toutes les exigences de scientificité et d'intégrité. L'essai clinique se solda par un échec lorsque les six volontaires durent être hospitalisés d'urgence, souffrant d'une inflammation généralisée et de défaillances dans plusieurs organes, dont les reins et les poumons. Les soins apportés permirent toutefois de guérir les volontaires. Nous remarquons ici que les effets néfastes de cet anticorps étaient imprévisibles : aucune observation sur les animaux n'avait permis de les anticiper. Aucun contrôle *a priori* sur ces risques n'était donc possible. Toutefois, remarquons qu'un contrôle *a posteriori* a pu soigner les dommages subis.

Contrairement à ce premier cas, la deuxième anecdote — un essai de thérapie génique conduit en 1999, à l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie — relève de la négligence humaine<sup>16</sup>. L'expérience consistait à injecter aux sujets des particules adénovirales portuses d'un gène-médicament. Comme dans tous les essais cliniques de phase I, on devait commencer par injecter des doses faibles, puis augmenter celles-ci progressivement. Il était ainsi possible d'appréhender le moment où l'on arrivait aux doses où le médicament devenait toxique. Ce moment signalait l'arrêt de l'expérience. Comme l'essai donnait des résultats décevants, comparativement aux

observations chez les animaux, on décida de donner tout de suite à l'un des volontaires la dose maximale prévue par le protocole. Résultat: le sujet tomba dans le coma et mourut. L'enquête conclut à une imprudence de la part des chercheurs, qui avaient appliqué une procédure enfreignant la logique même des essais cliniques. Le risque de décès (magnitude forte) s'était produit suite à un manque des chercheurs envers leurs devoirs.

Cette dernière anecdote concerne les risques liés à l'exécution d'un protocole. Cette catégorie de risques dépend directement des choix des chercheurs et ceux-ci ont le pouvoir de les éliminer. La première anecdote met plutôt en évidence le type de risque relevant de ce que les chercheurs ne connaissent pas. Ce genre de risque ne peut donc être anticipé. Cela nous prouve qu'en dépit de l'exigence éthique d'évaluer et de contrôler les risques lors d'une recherche, le risque zéro restera toujours une utopie — idée qui certes n'est pas neuve. Il nous faut donc admettre que pour toutes recherches, seulement certains risques peuvent être anticipés et contrôlés<sup>17</sup>. Toutefois, souvenons-nous que, si nous avons des problèmes à contrôler les risques de façon *a priori*, nous avons souvent les moyens de remédier aux effets néfastes qui se concrétisent, ce qui nous confère un certain contrôle *a posteriori*. Il est évident, comme le dit l'adage populaire, qu'il vaut mieux prévenir que guérir. Toutefois, nous pouvons nous demander si, dans notre évaluation des risques et des bénéfices, nous devrions tenir compte davantage de nos capacités à gérer et réparer les conséquences des effets néfastes qui surviennent<sup>18</sup>. Un risque moyen dont on peut facilement réparer les dommages est-il plus acceptable qu'un risque minime aux effets irréversibles? La question dépasse le cadre du présent article, mais mériterait réflexion.

## SEUIL D'ACCEPTABILITÉ DU RISQUE

Puisque le risque zéro est une utopie, à partir de quel niveau de risque une recherche biomédicale devient-elle inacceptable?

Au Québec, selon le *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique* du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)<sup>19</sup>, basé sur l'Énoncé de politique des trois conseils (EPTC)<sup>20</sup> et sur le Code civil du Québec, le niveau de risque acceptable diffère selon que le sujet soit un majeur apte à consentir ou qu'il soit un majeur ou un mineur inapte à consentir. Si le sujet est majeur est apte à consentir, il peut participer à une expérimentation «*pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on*

*peut raisonnablement en espérer. Plus le bienfait espéré est important, plus le risque couru peut être élevé. Il n'est pas nécessaire que l'expérimentation laisse espérer un bienfait pour la santé du sujet.*»<sup>21</sup> Pour le mineur ou le majeur inapte à consentir en revanche, aucune expérience qui représente un risque sérieux pour la santé n'est acceptable. L'expérimentation doit laisser espérer des bienfaits soit pour la santé du sujet, ou encore pour les personnes possédant les mêmes caractéristiques si la recherche vise un groupe de personnes caractérisées par la même inaptitude<sup>22</sup>. Suite à cette analyse, le même guide distingue le risque *thérapeutique* du risque *non thérapeutique* et reprend une notion de *risque minimal* exposée dans l'EPTC. La recherche est jugée acceptable si les risques qu'elle représente sont égaux ou inférieurs aux risques que le sujet encourt dans sa vie quotidienne — ces derniers constituant ce qu'on appelle le *risque minimal*. Le risque est déclaré *thérapeutique* si les interventions préconisées sont déjà requises pour traiter les sujets. «*Lorsque le risque thérapeutique associé à la recherche se situe à un niveau comparable à celui des traitements indiqués en temps normal, ce risque associé à la recherche se situe sous le seuil du risque minimal. Suivant cette appréciation, des risques importants en eux-mêmes peuvent être considérés comme se trouvant sous le seuil du risque minimal parce que leur niveau est comparable à celui des traitements indiqués en temps normal.*»<sup>23</sup> Le risque est au contraire considéré comme non thérapeutique si l'intervention ne correspond pas aux processus employés normalement pour soigner le sujet.

Se rapporter à un niveau de référence en matière de risques est très répandu, bien que dans certains pays on demande de réduire au minimum les risques sans préciser à quel niveau s'arrêter.<sup>24</sup> Nous pouvons constater que ces seuils sont souples dans la mesure où la présence d'un bénéfice escomptée peut rendre acceptable une intervention qui, en d'autres circonstances, serait considérée trop dangereuse. Également, au Québec, on adopte d'emblée une variation dans ce niveau selon que le sujet subit déjà ou non comme traitement des interventions semblables à celles proposées par le protocole de recherche. Cependant, dans d'autres pays, comme les États-Unis, la notion d'un «seuil minimal de risque» pose plusieurs problèmes de définition et suscite une vive discussion dans la littérature consacrée à la recherche pédiatrique. Si l'affirmation selon laquelle on ne peut exposer quelqu'un à un niveau de risque supérieur à celui encouru dans la vie quotidienne est intuitivement partagée par plusieurs, plusieurs



demandent : « la vie quotidienne de qui ? » De celui qui travaille tous les jours dans un bureau ? Du soldat au front ? David Wendler<sup>25</sup> remarque que la vie quotidienne est remplie d'activités risquées (jouer au hockey, au football, etc.), mais dont les participants récupèrent un bénéfice, ce qui n'est pas le cas notamment des sujets impliqués dans une recherche non thérapeutique. De plus, certaines activités de la vie quotidienne comportent beaucoup plus de dangers que les procédures médicales employées dans les recherches — comparons par exemple les dangers d'un test d'urine et ceux d'une partie de hockey. Enfin, il faut admettre que le niveau de risque auquel nous nous exposons varie d'un individu à l'autre — ainsi que d'un jour à l'autre.

Les enfants malades ne sont pas exposés au même niveau de risque que les enfants sains, tout comme l'enfant sain qui vit actuellement au Canada n'est pas exposé au même niveau de risque que l'enfant sain vivant dans la guérilla. Au Québec, il semble que nous tenons compte de cette variation. Plusieurs comme Wendler croit néanmoins que la vie quotidienne ne peut fournir un standard approprié et qu'il faut en trouver un autre. Parmi les autres propositions de standards répertoriés dans la littérature, on retrouve notamment le *standard des risques liés aux examens de routine* — selon lequel les risques liés à l'expérience ne doivent pas excéder ceux d'un examen médical de routine —, le *standard de minimus* — qui correspond au *standard de la vie quotidienne* duquel on soustrait les risques associés à certains événements courants, comme la pratique d'un sport violent —, etc.<sup>26</sup> Wendler propose même son propre standard pour la recherche pédiatrique et non thérapeutique, celui de *l'activité de charité*. Ce standard propose de prendre comme référence non pas la vie quotidienne, mais une activité socialement acceptée à laquelle participent des enfants qui n'en retirent aucun bénéfice direct — ce qui se rapproche du contexte de la recherche biomédicale non thérapeutique — et de prendre les risques encourus lors de cette activité pour établir un nouveau standard. La situation que Wendler suggère comme modèle est l'activité de charité où des enfants font du porte-à-porte et voyagent en voiture — situations comportant certains risques — pour accomplir une activité qui profitera à la société plutôt qu'à eux-mêmes. Les risques liés à une recherche biomédicale ne devraient donc pas excéder ceux que l'enfant encourt lors d'une activité de charité<sup>27</sup>.

Ces standards sont intéressants. Mais ils reposent tous, eux aussi, sur l'idée que le risque peut être quantifié de façon objective.

On y tient pour acquis qu'il est possible d'assigner à des situations différentes un niveau de risque, et qu'il est possible ensuite de comparer ces niveaux. Il est donc envisageable d'assigner à la vie quotidienne une valeur représentant son niveau de risque, et de comparer cette valeur à celle représentant le niveau de risque d'un protocole de recherche. À partir d'une telle comparaison, on déterminerait alors si le protocole est acceptable ou non. Toutefois, cette façon de voir les choses, implicite dans la littérature, est plutôt éloignée de la réalité. Non seulement, comme nous l'avons dit plus haut, la définition même du risque implique une certaine dose de subjectivité de la part de l'évaluateur, mais notre incapacité à anticiper l'existence même de certains risques jette un doute sur notre aptitude à assigner un niveau de risque précis à la vie quotidienne. Intuitivement, on peut estimer que deux personnes aux modes de vie différents ne s'exposent pas au même niveau de risque, mais de là quantifier précisément cette différence, il y a loin de la coupe aux lèvres. La comparaison que les membres d'un comité d'éthique peuvent faire entre le niveau de risque d'un protocole et les risques de la vie quotidienne sera toujours imprécise et subjective.

## CONCLUSIONS

Un article publié en 2005 dans le *Hasting Center Report*<sup>28</sup> mentionne que la bioéthique — à l'intérieur de laquelle nous pouvons inscrire l'éthique de la recherche<sup>29</sup> — a souvent été critiquée pour sa naïveté. On lui reproche en effet de formuler des recommandations sur ce que les choses doivent être sans s'attarder sur les moyens de concrétiser ses recommandations — ni se demander si celles-ci sont réalisables. L'auteure montre comment les recherches empiriques, notamment en sociologie et en anthropologie, peuvent faciliter cette concrétisation, par exemple en déterminant la faisabilité de ces recommandations. Les difficultés liées à l'évaluation des risques en recherche relèvent de cette problématique. Dans la foulée des grands débats qui marquèrent la naissance de l'éthique de la recherche — notamment au cours de la commission américaine qui accoucha du *Rapport Belmont*<sup>30</sup> —, des recommandations furent formulées sur l'obtention du consentement et l'évaluation des risques sans s'interroger sur nos capacités à les réaliser. Les travaux relevant de l'anthropologie et de la sociologie ont aidé par la suite à comprendre comment l'évaluation du risque était difficile et subjective. Aujourd'hui, nous retrouvons dans la littérature un appel pour raffiner cette évaluation.

La discussion qui précède met de l'avant deux constats. D'une part, nous devons admettre que le risque zéro est utopique, que notre contrôle est limité et qu'il y aura toujours des risques que nous ne pourrions pas anticiper. D'autre part, aucun outil de quantification absolue du risque n'est disponible en ce moment. Il semblerait donc, à première vue, que nous ne puissions pas satisfaire pleinement l'exigence éthique d'évaluation des risques lors de l'approbation d'une recherche sur les êtres humains. Devrions-nous dès lors apposer un moratoire sur toute recherche biomédicale ?

Nous pensons que non, car la recherche biomédicale est essentielle au maintien de notre qualité de vie. L'arrêter comporterait des risques dont nous sommes, cette fois-ci, certains de l'existence<sup>31</sup>. Arrêter toute recherche impliquerait un retour en arrière, et il est bien documenté qu'autrefois la santé était une denrée rare. La recherche ou l'absence de recherche comportent chacune des risques pour notre santé. Toutefois, nous ne pouvons améliorer notre qualité de vie qu'en poursuivant les recherches biomédicales.

Notons aussi que l'évaluation des risques, bien qu'imparfaite, peut toujours être améliorée. Certains auteurs proposent de mettre sur pied des infrastructures consacrées uniquement à l'étude des risques et accidents associés aux pratiques médicales, à la compilation de ces informations et à leur stockage dans des banques de données. Les comités d'éthique pourraient consulter ces banques pour déterminer le niveau de danger observé pour certaines techniques médicales et se baser sur ces informations pour procéder à leur évaluation<sup>32</sup>. L'approche serait probablement plus rigoureuse qu'elle ne l'est déjà.

Enfin, certaines questions posées ici dépassent le cadre de cet article, mais méritent une analyse approfondie. L'emploi d'un standard comme celui des *risques de la vie quotidienne* — dans lequel nous reconnaissons la notion de *risque minimal* avancée par le FRSQ — repose sur le présupposé qu'il est *moralement acceptable* d'exposer un individu à un niveau de risque semblable à celui de sa vie quotidienne<sup>33</sup>. Toutefois, certains remettent en question cette idée<sup>34</sup>. Quelles justifications philosophiques appuient ce présupposé ? Y-a-t-il des limites à celui-ci ? Peut-on, par exemple, soumettre un enfant très malade, exposé quotidiennement au risque de mourir, à une expérience qui peut se révéler tout autant mortelle ? À ces questions, nous pouvons ajouter celles concernant le contrôle *a posteriori* des risques.

Comme nous le demandions plus haut, un risque moyen dont on peut facilement réparer les dommages est-il plus acceptable qu'un risque minime aux effets irréversibles ? Comment intégrer le contrôle *a posteriori* dans l'évaluation éthique d'un protocole de recherche ? Une réflexion sur ce point serait très intéressante.

## NOTES

- <sup>1</sup> Association Médicale Mondiale, 2004, *Déclaration d'Helsinki*, articles 22 et 23 ; Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS), 2003, *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains*, lignes 4, 5 et 6 ; Tribunal Militaire International, 1947, *Code de Nuremberg*, article 1.
- <sup>2</sup> Association Médicale Mondiale, 2004, *op. cit.*, article 16.
- <sup>3</sup> *Idem*, article 17.
- <sup>4</sup> On entend par là toute personne dont l'autodétermination est limitée — par exemple des personnes victimes de maladies, d'accidents ou de problèmes mentaux qui les rendent incapables à comprendre la recherche et y consentir, ou tout simplement des enfants qu'on juge incapable, de par leur immaturité, à donner un consentement éclairé (Commission nationale pour la Protection des sujets humains dans le cadre de la recherche biomédicale et behavioriste, 1978, *Rapport Belmont : principes éthiques et directives concernant la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche*, p. 5 ).
- <sup>5</sup> Beauchamp, A., *Risque*, p. 710 In : Hottois, G. et J.-N. Missa, 2001, *Nouvelle encyclopédie de bioéthique*, De Boeck Université, Bruxelles, 922 p.
- <sup>6</sup> *Idem*, p. 711.
- <sup>7</sup> Wendler, D. and S. Varma, 2006, *Minimal risk in pediatric research*, *The Journal of Pediatrics* 149: 856.
- <sup>8</sup> Kimmelman, J., 2004, *Valuing risk: the ethical review of clinical trial safety*, *Kennedy Institute of Ethics Journal* 14 (4): 373.
- <sup>9</sup> Kimmelman, J., *op. cit.*, p. 371; Ross, L. F., 2003, *Do healthy children deserve greater protection in medical research?*, *The Journal of Pediatrics* 142 : 108.
- <sup>10</sup> Wendler, D. and S. Varma, *op. cit.*, p. 856.
- <sup>11</sup> Kimmelman, J., *op. cit.*, p. 374.
- <sup>12</sup> *Idem*, p. 375.
- <sup>13</sup> Shah, S., A. Whittle, B. Wilfond, G. Gensler and D. Wendler, 2004, *How do Institutional Review Boards apply the federal risk and benefits standards for pediatric research?*, *Journal of American Medical Association* 291(4): 476-482.
- <sup>15</sup> Shaw, S. and G. Barrett, 2006, *Research governance : regulating risk and reducing harm?*, *Journal of the Royal Society of Medicine* 99: 15.
- <sup>15</sup> On pourra trouver les détails de cette anecdote dans : Suntharalingam, G., M. R. Perry, S. Ward, S. J. Brett, A. Castello-Cortes, M. D. Brunner and N. Panoskaltis, 2006, *Cytokine storm in a phase I trial of the Anti-CD28 monoclonal antibody TGN1412*, *New England Journal of Medicine* 355 (10) : 1018-1028.
- <sup>16</sup> On pourra trouver les détails de cette anecdote dans : Kahn, A. et F. Papillon, 2005, *Le secret de la salamandre*, Nil éditions, Paris, p. 138-139.
- <sup>17</sup> O'Rourke, A., 2005, *Minimising clinical risk*, *Current Pediatrics*, 15: 470-471.
- <sup>18</sup> *Idem*, p. 471.
- <sup>19</sup> Fond de la recherche en santé du Québec, 2003, *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique*, FRSQ.
- <sup>20</sup> *Énoncé de politique des trois Conseils, Éthique de la recherche avec des êtres humains*, 1998, Approvisionnement et Services Canada, Ottawa.
- <sup>21</sup> Fond de la recherche en santé du Québec, 2003, *op. cit.* p. 22.
- <sup>22</sup> *Idem*.
- <sup>23</sup> *Idem*.
- <sup>24</sup> Wendler, D., 2005, *Protecting subject who cannot give consent: toward a better standard for "minimal" risk*, *Hastings Center Report*, 35(5): 39.
- <sup>25</sup> *Idem*,: p.39-42.
- <sup>26</sup> Wendler, D., K. Belsky, K. M. Thompson and E. J. Emmanuel, 2005, *Quantifying the federal minimal risk standard*, *Journal of American Medical Association* 294(7): 830-831.
- <sup>27</sup> Wendler, D., 2005, *op. cit.* p. 37-43.
- <sup>28</sup> Solomon, M. Z., 2005, *Realizing bioethics' goals in practice : ten ways « is » can help « ought »*, *Hastings Center Report* 35(4) : 40.
- <sup>29</sup> Durand, G., 2005, *Introduction générale à la bioéthique*, FIDES, Montréal, p. 155-158.
- <sup>30</sup> Doucet, H., 2002, *L'éthique de la recherche*, Les Presses de l'Université de Montréal, Montréal, p. 55-58.
- <sup>31</sup> Drazen, J. M., 2006, *Volunteers at risk*, *The New England Journal of Medicine* 355: 1060.
- <sup>32</sup> Flotte, T. R., B. Frentzen, M. R. humphries and A. Rosenbloom, 2006, *Recent developments in the protection of pediatric research subjects*, *The Journal of Pediatrics* 149: 285.; O'Rourke, A., 2006, *op. cit.*, p. 470-471.
- <sup>33</sup> Beauchamp, A., 2001, *op. cit.*, p. 711.
- <sup>34</sup> Nelson, R. M. and L. F. Ross, 2005, *In defense of a single standards of research risk for all children*, *The Journal of Pediatrics* 47: 565.

## PLAIDOYER POUR UN ÉLARGISSEMENT DES PRATIQUES DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE<sup>1</sup>

ISABELLE BOUTIN-GANACHE

CONSULTANTE EN ÉTHIQUE, COMMISSAIRE À LA SANTÉ ET AU BIEN ÊTRE; AGENTE DE RECHERCHE, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL; ET PRÉSIDENTE DU CERFM

## RÉSUMÉ

La pratique de l'éthique de la recherche en Amérique du Nord, au Canada et au Québec se concentre principalement sur l'évaluation par des instances locales de projets de recherche avec des participants humains à l'aide de principes et de règles d'application énoncées dans des textes normatifs. Ce cadre régulateur vise à protéger les personnes qui participent à des projets de recherche. Bien qu'utile et nécessaire, une telle pratique de l'éthique de la recherche centrée sur le développement et l'application de normes par des instances locales comporte certaines limites qui sont défiées par les nouvelles avancées scientifiques et leur contexte de développement. Cet article vise à appuyer un plaidoyer en faveur de l'élargissement de la pratique actuelle de l'éthique de la recherche, élargissement qui permettrait d'inclure les trois moments d'une démarche éthique complète telle qu'inspirée par le philosophe Paul Ricoeur, soit le moment de l'éthique antérieure, le moment normatif et le moment délibératif. Un tel élargissement des pratiques de l'éthique de la recherche lui permettrait de créer ou multiplier des lieux à différents niveaux pour délibérer sur le sens donné aux avancées scientifiques, leurs finalités, leurs motivations, qu'elles soient implicites ou explicites, tout en tenant compte du contexte social plus global des recherches.

## ABSTRACT

In North America, Canada and Québec, the practice of research ethics is articulated around the application by local authorities of certain principles and application rules found in normative documents. This framework aims to evaluate research projects in order to protect persons taking part in research. Although useful and necessary, this research ethics practice centered on the application of norms presents limits and is challenged by new scientific advances and their context of development. This article argues in favour of the broadening of research ethics practices to include three "moments" of a complete ethical process, inspired by the philosopher Paul Ricoeur – "anterior ethics", the normative "moment" and deliberation. A broadening of research ethics would allow for the creation or multiplication of different spaces in which to deliberate on the implicit or explicit meanings and aims of scientific research, and also to include global preoccupations concerning their social context.

## LA PRATIQUE ACTUELLE DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

L'origine de l'éthique de la recherche se situe aux États-Unis et remonte au début de la bioéthique, dont elle constitue maintenant l'un des trois champs avec l'éthique clinique et l'éthique des politiques en santé. Le contexte social, les avancées scientifiques et des scandales éclatant aux États-Unis dans les années soixante et soixante-dix, qui ont montré les limites des approches abstraites comme celles développées en philosophie morale pour répondre aux questions concrètes rencontrées en biomédecine [1], ont constitué entre autres le terreau pour le développement d'une nouvelle forme de cadre éthique.

Depuis lors, la pratique dominante de l'éthique de la recherche au Québec, comme au Canada et en Amérique du Nord, est centrée sur le développement et l'application de principes et de règles minimales – consentement éclairé, confidentialité, mise en balance des risques et bénéfices, etc. – qui encadrent la recherche avec des participants humains et dont l'objectif principal est de protéger ces derniers. Comme toute recherche avec des participants humains au Québec est soumise à une telle réglementation, c'est une pratique importante qui touche un grand nombre d'acteurs dans un domaine névralgique de notre société.

Au Canada et au Québec, l'évaluation éthique et l'approbation des projets de recherche constituent le mandat des instances locales que sont les Comités d'éthique de la recherche (CÉR). Les chercheurs sont responsables de soumettre leur projet de recherche au CÉR de leurs établissements du réseau de la santé ou de leurs universités et centres affiliés. Les membres des CÉR se chargent alors d'évaluer les projets soumis en fonction du cadre régulateur que constituent les textes normatifs applicables au Canada. L'Énoncé de politique des trois Conseils est l'un de ces textes produit par des organismes subventionnaires de la recherche, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH) ainsi que les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Avec les textes normatifs internationaux, les lois fédérales et provinciales et les autres textes applicables, ce texte encadre particulièrement la recherche réalisée dans des institutions ou par des chercheurs financés par l'un des trois Conseils subventionnaires.

Cette pratique de l'éthique de la recherche basée sur le développement et l'application de principes et de règles par les instances

locales que sont les CER est importante pour protéger les participants à des recherche, mais elle présente des limites et fait face à de nouveaux défis qui font l'objet des premières parties de notre texte. La troisième partie s'appuie sur trois moments d'une démarche éthique complète, inspirée par la petite éthique du philosophe français Paul Ricoeur, pour proposer des pistes d'élargissement de la pratique de l'éthique de la recherche. Pour participer à un tel élargissement, de nouveaux espaces de délibération et de dialogue pourraient être créés pour échanger et délibérer sur les questions portant sur les finalités et le sens des recherches.

## DE QUELQUES LIMITES DE LA PRATIQUE DOMINANTE DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Plusieurs critiques de divers ordres ont été adressées à cette forme d'éthique de la recherche basée sur le développement et l'application de principes et de règles; les paragraphes qui suivent font une énumération de certaines de ces critiques, regroupées en deux catégories de limites dans le tableau 1. Certaines de ces critiques sont adressées plus spécifiquement au principlisme, associé à l'éthique médicale, mais nous considérons qu'elles s'appliquent aussi à cette forme d'éthique de la recherche dans la mesure où la démarche de développement et d'application de principes et de règles est à la base de ces approches dont l'origine est commune.

Nous regroupons ici en deux catégories les limites que ces critiques exposent: «les limites de l'utilisation de principes et leur application dans des situations concrètes» et «les limites des questions adressées par l'éthique de la recherche» (tableau 1). Un premier groupe de critiques pose des questions concernant l'utilisation de principes pour encadrer l'éthique médicale et leur application dans des situations concrètes [2]. Certaines de ces critiques appellent à la reconnaissance du contexte culturel et social duquel origine la bioéthique et l'éthique de la recherche américaine [3-5]. Suivant cette idée, on attaque la prétention à l'universalisme supposé des principes énoncés. L'importance accordée à l'autonomie comme principe fondateur de la bioéthique américaine à la base de plusieurs régulations a été largement critiquée par des penseurs québécois, comme David Roy [6, 7], et d'ailleurs, comme Renée Fox [2, 3, 5, 8], pour ne nommer que ceux-là, qui soulignent qu'un tel principe est porteur de valeurs et n'est donc pas neutre. L'existence même d'un langage neutre, indépendant des relations sociales dans leur contexte, capable de

réglent les dilemmes éthiques dans une diversité de sites et de prendre en compte la nature contextuelle des comportements éthiques est ainsi contestée [2, 5, 6]. La question de l'application d'un cadre réglementaire à prétention universelle pose des difficultés particulièrement mises en lumière lorsqu'un cadre doit être appliqué à différents contextes de recherche et différentes régions du monde. Pensons aux recherches dites multacentriques au Québec qui sont évaluées différemment, à l'aide des mêmes textes normatifs, par différents CÉR. Pensons aussi à l'application de la norme du consentement éclairée, issue du principe d'autonomie, à des communautés qui, pour des raisons culturelles, refuse la signature d'un formulaire [9, 10].

**TABLEAU 1 : DES LIMITES DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE ACTUELLEMENT**

<p><b>LIMITES DU DÉVELOPPEMENT ET DE L'APPLICATION DE PRINCIPES DANS LES SITUATIONS CONCRÈTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contexte de développement des principes</li> <li>• Prétention universaliste controversée des principes</li> <li>• Existence d'un langage universel contestée</li> </ul>
<p><b>LIMITE DES QUESTIONS ADRESSÉES PAR L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nature contextuelle des préoccupations</li> <li>• Difficultés d'aborder les questions collectives</li> <li>• Restriction de questions tombant sous l'étiquette « éthique »</li> </ul>

Le tableau 1 présente les limites du principlisme et de l'éthique de la recherche actuellement pratiquée. Ces limites servent de base à l'argumentation en faveur de l'élargissement de l'Éthique de la recherche

Un second ensemble de critiques rend explicites certaines limites de l'éthique de la recherche concernant les questions à poser sur les avancements des recherches biomédicales.

Les questions considérées comme éthiques dépendent du contexte social, qui est par nature changeant, alors que le cadre éthique proposé par le principlisme, comme ceux d'autres théories éthiques, se veut universel et constant dans le temps [2]. Pensons aux questions nouvelles et pressantes en éthique de la recherche liées aux banques de données et de matériel biologique, comme celle de la pro-

priété intellectuelle des banques. Ces questions sont d'actualité maintenant, alors qu'elles ne l'étaient pas il y a seulement quelques années ; elles ont surgit à cause du développement des connaissances et des préoccupations de notre temps. Le principlisme, quant à lui, se base toujours sur les mêmes principes. L'évolution de la réflexion pour leur application dans un équilibre réfléchi, par exemple, améliore l'approche et lui permet de conserver un intérêt certain, cependant elle ne modifie pas son fondement. Cette affirmation est vraie pour les cadres régulateurs de l'éthique de la recherche – pensons à ce qu'il faut en temps et en énergie pour modifier des articles ou des sections d'un texte normatif – et pour le cadre éthique d'autres théories que forme, par exemple, les maximes de Kant.

De plus, un cadre éthique fondé sur des principes et des règles présente des limites quand il est temps d'aborder des questions d'ordre collectif. Les approches féministes reprochent notamment aux approches basées sur des principes et leur application d'évacuer les questions touchant aux relations de pouvoir entre les différents acteurs [11]. Par exemple, les relations entre les participants de recherche vulnérables et leur clinicien-chercheur n'est pas complètement couverte par la norme du consentement éclairée ou le principe de bienfaisance ; il en est de même pour la vulnérabilité des chercheurs face au contexte actuel de la recherche. Aussi, des approches communautariennes reprochent aux approches basées sur des principes et leur application de ne pas aborder les questions centrées sur les visions du bien des communautés [12]. Par exemple, l'application des règles d'un texte normatif ne donne pas beaucoup de place pour poser des questions d'ordre collectif portant, par exemple, sur le sens donné à la santé par une population particulière qui s'apprête à mettre en place un projet de génétique des populations.

Enfin, l'éthique de la recherche, de par sa construction et l'application qui en est faite actuellement, identifie et limite les questions qui se retrouvent sous l'étiquette de « questions éthiques » [2]. Par exemple, l'éthique de la recherche actuellement pratiquée sous-entend un présupposé en faveur du développement scientifique, vu comme un bien en soi pour l'humanité, les principes et règles éthiques encadrant les dérapages possibles de la recherche [13]. Puisque les principes et les règles de l'éthique de la recherche vise principalement à protéger les participants humains par l'encadrement des dérapages possibles des projets de recherche, ils éludent des questions fondamentales ayant trait aux finalités et au sens des recherches –

questions qui pourraient mener à la remise en question de certains travaux de recherche – ainsi que les questions reliées aux dimensions économiques de la recherche [15, 16]. Pour cette raison, certains vont jusqu'à voir l'éthique de la recherche comme une éthique de façade pour appuyer les avancées scientifiques [14], même si l'application de principes et de règles présentent des intérêts certains qui sont détaillés plus tard (voir section «Le moment normatif»). L'éthique de la recherche basée sur le développement et l'application de principes et de règles par des instances locales ne peut gérer les questions, comme celles des finalités de la recherche ou de ses dimensions économiques, qui défient son mode de fonctionnement actuel sans s'ouvrir à de nouvelles approches.

## DES DÉFIS POSÉS À LA PRATIQUE DOMINANTE DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Les paragraphes précédents ont présentés deux groupes de limites constitutives de l'éthique de la recherche, soit celles concernant le développement de principes et leurs applications à des situations concrètes et celles liées à la nature des questions adressées par l'éthique de la recherche.

À ces deux groupes de limites s'ajoutent de nouveaux défis posés par l'avancement actuel des connaissances et le contexte social dans lequel il se déroule. Les nouveaux défis confrontant les limites de l'éthique de la recherche basée sur le développement de principes et de règles et leur application par des instances locales que nous présentons ici sont les suivants : le pouvoir de transformation de la société et de l'être humain qu'ont certaines avancées scientifiques, la dimension collective de certains projets ainsi que les pressions émanant du contexte de l'économie du savoir dans lequel s'inscrivent les recherches actuelles.

## POUVOIR DE TRANSFORMATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE L'ÊTRE HUMAIN

Certaines recherches pourraient avoir des impacts très importants sur notre société et sur l'être humain dans son essence [17]. Prenons à titre d'exemple les recherches en santé humaine qui étudient ou utilisent la génétique ou la génomique. Ces recherches et leurs applications, avec leur envergure et leur portée actuelle et potentielle pourraient avoir des impacts importants en médecine et certains vont jusqu'à proposer l'avènement de la génomique comme un nouveau paradigme de la biologie

et de la médecine [18]. La recherche et les applications en santé humaine à l'ère de la génomique ont et peuvent continuer à avoir des impacts importants au niveau économique [19, 20]. Dans la révolution commerciale du savoir et l'économie du savoir, la recherche et les applications en génétique occupent une place importante : un grand nombre de compagnies financent avec des moyens importants ce type de recherches, des produits pharmaceutiques et diagnostiques sont développés, une multitude de brevets sont obtenus, et bon nombre de nouvelles entreprises sont mises sur pied, etc. Des impacts significatifs de la génétique ou de la génomique peuvent aussi découler de son influence sur les imaginaires populaires, vecteurs de changements sociaux [21, 22]. Plusieurs œuvres notamment cinématographiques adressées à un large public abordent des questions reliées à la génétique ou la génomique humaine ou ses applications. Pour communiquer l'information génétique au public, les experts utilisent de nombreuses métaphores, qui affectent nos perceptions et notre manière de concevoir les choses. Ces messages adressés à un large public participent au développement des imaginaires sociaux qui constituent un moyen de concevoir l'avenir et de porter un projet, de s'identifier ou de se situer face à un objet donné et de créer des liens sociaux. De plus, selon certains penseurs, les avancées en génétique et en génomique mèneront l'humanité au post-humanisme, pour le meilleur ou pour le pire [23-28]. Selon cette idée, la génomique est considérée comme une percée qui donnera la possibilité de changer complètement l'humanité.

Au même titre que d'autres avancées scientifiques comme les neurosciences ou les nanotechnologies, le pouvoir de transformation de la société et de l'essence de l'humanité de telles recherches met au défi la pratique actuelle de l'éthique de la recherche basée sur le développement de principes et de règles et leur application par les instances locales, comme les CER au Québec. Comment les CER peuvent-elles avoir une vision globale de ces avancées scientifiques et de leur impact à grande échelle ? En tant qu'instances locales appliquant des principes et des règles à des projets spécifiques pour protéger les personnes qui y participent, il est difficile pour les CER d'aborder la question de la transformation d'une pratique comme la médecine dans son ensemble. Quelle légitimité ces CER ont-ils réellement pour approuver des projets qui pourraient transformer l'humanité comme ceux en thérapie génique ? La multidisciplinarité de ces comités ne leur confère pas une légitimité pour prendre des décisions concernant les recherches à approuver pour l'ensemble d'une population.

## DIMENSION COLLECTIVE DE CERTAINES RECHERCHES

Le paragraphe précédent suppose l'idée que certains projets de recherche ont des dimensions collectives importantes. Les projets financés par des fonds publics ont tous une portée collective. Cependant, des projets à l'échelle de population dans lesquels des sommes importantes d'argent sont investies et qui ont le potentiel de transformer la pratique médicale par exemple devraient préoccuper de manière proportionnelle les communautés concernées. En effet, les impacts de certaines recherches sur la médecine, l'économie, la société et l'espèce humaine sont tels que ces recherches deviennent d'intérêt pour tous et prennent les dimensions de projets de société qui concernent l'humanité. Au Québec, la multiplication des biobanques, contenant les échantillons de tissus biologiques ou les données d'une partie significative de la population à la disposition des chercheurs, dénote cette tendance dans le monde de la recherche [29]. De telles infrastructures de recherche et l'ensemble des travaux qui y auront recours doivent être pris dans leur ensemble puisque ces travaux risquent d'avoir des impacts importants pour la recherche, la pratique médicale, la population concernée et vont donc au-delà du développement de connaissances sur un sujet d'intérêt spécifique pour un chercheur seul ou un promoteur. De portée régionale ou nationale, elles concernent l'ensemble d'une société au sein de laquelle se déroulent de telles recherches en raison notamment de l'importance des montants investis et des impacts potentiels de celles-ci (voir section précédente); les producteurs de savoir, les sujets de recherche, les malades, les patients, les utilisateurs, les futurs employés et leurs employeurs, les actionnaires, le public rejoint par les médias de masse, les décideurs, en somme, tous les citoyens d'une société et leurs générations futures.

Encore une fois, l'application de principes et de normes pour protéger des participants à des recherches par des instances locales tels les CER ne permet pas de prendre en compte la dimension collective de ces travaux. De plus, tel qu'ils sont constitués, les CER locaux n'ont pas la légitimité pour approuver des projets à portée régionale ou nationale.

## PRESSIONS DE L'ÉCONOMIE DU SAVOIR

La recherche au Québec et au Canada, comme ailleurs dans d'autres pays développés, s'inscrit maintenant dans le contexte d'une économie basée sur le savoir [30, 31]. Depuis quelques temps déjà, la position du gouvernement fédéral canadien encourage le développement d'une telle économie :

«Canada is developing an environment in which ideas flowing from scientific discovery are being generated at an unprecedented rate. Now we must focus on bringing these ideas to market; to realizing their commercial potential. That is what will drive our economy forward, increasing investment and employment.» [32]

L'innovation étant considérée comme un moteur essentiel de l'économie, les sources de développement de l'innovation, comme les recherches réalisées dans les universités, deviennent liées à des choix économiques.

En conséquence, on observe notamment une plus grande présence du secteur privé dans les universités. Les exemples de projets pour lesquels une compagnie pharmaceutique s'associe avec des chercheurs universitaires en pharmacie, en médecine, en cardiologie ne manquent pas. L'existence des bureaux de liaisons entre les chercheurs universitaires et l'industrie privée confirme également cette présence du privé dans les universités.

De plus, on observe aussi l'importance grandissante des visées d'applicabilité, la valorisation marquée du transfert technologique et la transformation du rôle de chercheur qui devient aussi entrepreneur et gestionnaire travaillant en équipe et faisant face à la compétition régionale, nationale et mondiale pour la recherche de ses subventions [33].

De telles transformations de la recherche amène son lot de conséquences, comme l'orientation des travaux universitaires pour développer des applications, l'apparition de situations porteuses de conflits de valeurs et d'intérêts, la limitation de la circulation d'information, pour ne nommer que celles-là. Les CER, dont le mandat consiste à protéger les participants à des recherches, voient les chercheurs ainsi que leurs institutions d'attache confrontés à des pressions

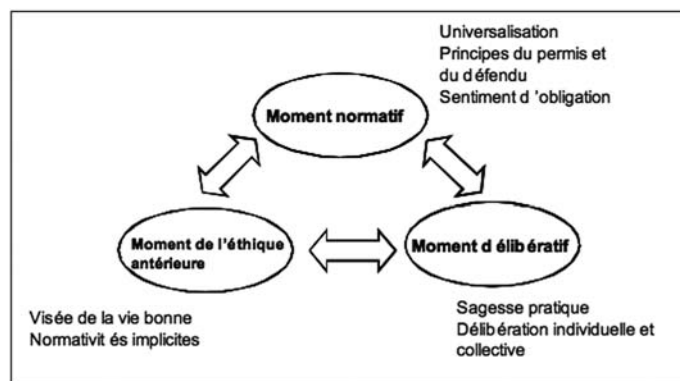


économiques énormes. Quelle influence une instance locale comme un CER dont le mandat premier consiste à appliquer des principes et des règles pour protéger les participants à des recherches peut-il réellement avoir face aux orientations des compagnies subventionnant les chercheurs et les institutions dans un contexte de diminution du financement public de la recherche et de l'économie du savoir [34, 35] ? Les CER peuvent demander à voir les ententes que concluent les chercheurs, ils peuvent aussi refuser un projet de recherche si, par exemple, la liberté de publication est très limitée. De telles actions cependant, à moins d'être concertées, n'auront pas comme conséquence d'arrêter les travaux de recherche, puisque les promoteurs auront toujours le loisir de les réaliser ailleurs.

### PROPOSITION : LES TROIS MOMENTS D'UNE DÉMARCHE ÉTHIQUE COMPLÈTE

L'argumentation précédente a démontré que l'éthique de la recherche actuellement pratiquée en Amérique du Nord, qui se concentre principalement sur le développement et l'application de normes, présente des limites intrinsèques et est confrontée à des défis liés à l'avancement des connaissances et son contexte. Notre article se positionne en faveur d'un élargissement de la pratique de l'éthique de la recherche qui permettrait d'inclure les trois moments d'une démarche éthique complète inspirée de la vision de l'éthique du philosophe français Paul Ricœur, soit le moment de l'éthique antérieure, le moment normatif et le moment délibératif (illustration 1).

ILLUSTRATION 1 : LES TROIS MOMENTS D'UNE DÉMARCHE ÉTHIQUE COMPLÈTE



## LE MOMENT NORMATIF

Le développement et l'application des textes normatifs constituent le cœur de l'éthique de la recherche telle qu'elle est actuellement pratiquée en Amérique du Nord. L'utilité de ces textes pour encadrer la pratique de la recherche n'est pas remise en question ici. Il s'agit d'une forme prescriptive de l'éthique de la recherche qui présente de nombreuses forces : les règles minimales exprimant un consensus social, par exemple ne pas faire courir de risque sérieux à des enfants lors d'expérimentation, sont clarifiées ; sa force quasi-contraignante contribue à voir ces règles respectées ; l'énonciation de ses principes et règles dans des textes permet une transparence du processus, etc. [36].

Chez Ricœur [37], la morale, le moment normatif d'une démarche éthique complète, désigne les principes du permis et du défendu ainsi que le sentiment d'obligation subjectif face aux normes. Elle inclut la démarche qui passe au crible de l'universalisation les visées éthiques : c'est un moment charnière dans la démarche éthique. Le développement de principes et de règles qui tiennent compte des normes morales universelles pour encadrer la pratique de la recherche constitue une illustration dans un champ pratique de cette démarche. Par exemple, le développement de la norme du consentement éclairé dans les expérimentations avec des participants humains, suite aux expériences nazies avec les prisonniers des camps de concentration, et l'application de cette norme de nos jours dans les projets de recherche est d'une importance que l'on ne peut remettre en doute.

Malgré ses forces et son utilité, nous avons tenté de montrer qu'une éthique de la recherche centrée sur le développement et l'application de normes comporte des limites intrinsèques et fait face à de nouveaux défis. C'est pourquoi nous proposons que la pratique de l'éthique de la recherche inclue aussi le moment de l'« éthique antérieure » et le moment délibératif au niveau individuel et collectif.

## LE MOMENT DE L'ÉTHIQUE ANTÉRIEURE

Une éthique de la recherche élargie pourrait s'intéresser au moment de la démarche éthique qui concerne la « visée de la vie bonne », l'« éthique antérieure », précédant le moment normatif [37]. Une telle éthique de la recherche attirerait l'attention sur la reconnaissance du contexte et de la complexité dans lesquels se déroule le développement des principes et règles, plus précisément sur les « normativités implicites » en présence [38].

Dans cet esprit, une des tâches de l'éthique de la recherche consisterait à mettre en lumière les normes implicites des logiques qui dominent la pratique de la recherche. Cette tâche est pour l'instant négligée dans la pratique actuelle de l'éthique de la recherche axée sur le moment de la morale, du permis et du défendu. Par exemple, elle viserait à promouvoir la réflexion sur le sens des avancées scientifiques qui concernent les sociétés dans lesquelles elles sont réalisées et l'humanité dans son entier. Elle prendrait acte de l'existence des choix et des motivations implicites derrière la pratique de la recherche, en plus de mettre en lumière que ces recherches sont « finalisées » [39]. Elle prendrait acte de la puissance des rationalités technoscientifiques et économiques qui guident les avancées scientifiques [40]. L'éthique de la recherche pourrait créer des lieux où, par exemple, les questions suivantes seraient posées : pourquoi tel type de recherche est-il priorisée par le gouvernement ? Quelles recherches sont les plus importantes pour notre société et pourquoi ? L'insistance sur ce moment consisterait d'une certaine manière, comme le dit le biologiste et penseur français Jacques Testart, à « ...déplacer le choix éthique en amont de l'innovation plutôt qu'au lieu de son utilisation. » [41]

## LE MOMENT DÉLIBÉRATIF

Suivant cette réflexion sur les « normativités implicites » de la recherche, une autre tâche de l'éthique de la recherche consisterait à promouvoir la délibération qui constitue le moment évaluatif/prescriptif d'une démarche éthique complète. Cette tâche proposerait, dans l'esprit de la « sagesse pratique » [42], de mettre l'accent sur la délibération éthique lorsque vient le temps de prendre une décision en situation [43]. Une telle délibération pourrait être promue à deux niveaux par l'éthique de la recherche : un niveau individuel et un niveau collectif.

Au premier niveau, l'une des tâches importantes de l'éthique de la recherche consisterait à promouvoir chez les acteurs de la recherche une délibération éthique individuelle. Le médecin chercheur qui doit choisir comment appliquer les règles liées au consentement éclairé dans sa recherche devrait être encouragé à inclure une réflexion sur ses propres visées et valeurs et l'esprit des règles à appliquer. Le chercheur fondamental qui doit choisir les orientations de ses projets, s'il est conscient de ses valeurs implicites et que celles-ci ne sont pas nécessairement partagées par tous, qu'il n'est pas le seul juge de ses

pratiques, pourrait faire une réflexion sur ses choix. Un décideur qui doit choisir de financer un champ de recherche plutôt qu'un autre pourrait être éclairé dans sa décision s'il voit les différentes valeurs implicites qui se concrétisent dans les choix à faire. Qu'est-ce qu'une bonne recherche ? Quel sens donner aux travaux scientifiques ? Quelles sont les pressions qui orientent les recherches ? Ces questions suscitent des réflexions qui ont trait à l'intégrité dans la pratique de la recherche. L'éthique de la recherche renverrait alors au cœur de la réflexion de chacun sur ces propres pratiques et les visées dans lesquelles elles sont inscrites et à une responsabilisation de chaque acteur concerné.

Au niveau collectif, l'éthique de la recherche pourrait s'attacher à créer des espaces de délibération publique dans lesquels les normativités implicites qui orientent la recherche seraient soumises au dialogue démocratique. Dans l'esprit d'un de ses précurseurs, Van Rensselaer Potter, la bioéthique se veut un pont entre les sciences et les valeurs, entre l'orientation de la médecine, et plus tard des décisions concernant l'environnement, et les valeurs humaines [44]. Une éthique de la recherche conçue comme un espace de dialogue se rapprocherait de cette perspective globale de la bioéthique, oubliée durant plusieurs années après sa proposition au profit d'une éthique centrée sur la biomédecine. Cette éthique de la recherche ne considère pas la différence entre les chercheurs et les profanes comme un obstacle. Appuyée par des réflexions comme celles du physicien et épistémologue français Jean-Marc Lévy-Leblond, elle suppose que les chercheurs d'aujourd'hui sont des citoyens comme les autres à part le fait qu'ils aient développé une expertise dans un domaine pointu de connaissance :

« Mais aujourd'hui, il n'y a plus ni savants, ni ignorants.

D'une part, les scientifiques sont étroitement spécialisés dans leur domaine et fort ignorants dans tous les autres ; d'autre part, les non-scientifiques vivent dans un monde chargé d'informations de toutes sortes et savent quantité de choses... » [45]

Une éthique de la recherche conçue comme un espace de dialogue ne présuppose pas que l'expertise scientifique garantit une lucidité éthique, pas plus que la logique de la recherche correspond de manière intrinsèque à l'amélioration du sort des humains [39]. En plus de viser à protéger les personnes qui participent aux recherches, elle

cherche à identifier le sens qui est donné aux avancées scientifiques actuelles et à le questionner. Dans les mots de l'écrivain français Jean-Claude Guillebaud :

« L'objectif sera d'amener ces présupposés au grand jour, de les révéler si l'on peut dire, afin de pouvoir les soumettre à la délibération démocratique. (...) Le but de cette révélation est clair : reprendre le contrôle des opérations, re-socialiser la science et la technique pour les réinscrire à l'intérieur d'un projet collectivement choisi. » [46]

Un fois ce sens « révélé », le jugement et la délibération préalable à la prise de décision concernant les directions à prendre pour les avancées scientifiques ne sont plus entre les mains seules des chercheurs, mais sont ouverts au dialogue démocratique.

### **CONCLUSION : TROIS MOMENTS COMPLÉMENTAIRES ET SOLIDAIRES D'UNE DÉMARCHE ÉTHIQUE COMPLÈTE**

Les lieux de pratiques de l'éthique de la recherche apparaissent comme des espaces pour réfléchir sur l'application de normes à portée universelle sur les avancées scientifiques. Le développement et l'application de règles pour encadrer ces recherches sont nécessaires. La mise en lumière des visées implicites de ces dernières est aussi essentielle pour les rendre disponible à la délibération. Éventuellement, les résultats d'une délibération sur les visées des avancées scientifiques pourraient mener à la reformulation des principes et règles qui encadrent et orientent la pratique de la recherche. Les trois moments de la démarche éthique – l'identification des visées, le moment normatif et le moment délibératif – sont complémentaires et solidaires dans une démarche éthique complète. Ces moments constitueraient les tâches d'une pratique de l'éthique de la recherche élargie pour outrepasser les limites de sa pratique actuelle et faire face aux défis posés par les nouvelles avancées scientifiques et leur contexte.

Insister sur les finalités des recherches évaluées dans les délibérations des membres de comités d'éthique de la recherche permettrait peut-être de remettre en cause certains projets de recherche. Mais avant d'en arriver là, la pratique de l'éthique de la recherche pour-

rait s'attacher à créer d'autres lieux de délibération spécifiquement intéressés par les finalités des recherches, leurs motivations, avant qu'elles ne soient conçues. Ces lieux pourraient par exemple être créés au sein des instances gouvernementales responsables du financement de la recherche. Des personnes d'horizons divers pourraient être réunies pour proposer des orientations dans des processus structurés pour la priorisation des recherches en ayant en tête spécifiquement les questions des visées implicites et explicites des programmes. Des lieux de délibération citoyenne pourraient être multipliés pour que des citoyens d'horizons divers participent aux réflexions sur les orientations de la recherche. Des réponses aux questions « Qu'est-ce que la santé ? » « Quelle humanité voulons-nous ? » pourraient être incluses dans les recommandations de ces groupes concernant les programmes de recherche à prioriser. Ces lieux seraient privilégiés pour aborder les questions d'ordre collectif et pourraient en avoir la légitimité dépendamment de leur composition. Des espaces de dialogue pourraient être multipliés pour permettre aux chercheurs actuels ou en devenir de réfléchir avec d'autres sur le sens de leur travaux. Ainsi, l'ensemble des pratiques promues par l'éthique de la recherche permettrait de développer une démarche éthique complète sur les avancées scientifiques et leurs retombées.

## NOTES

<sup>1</sup> Les réflexions proposées dans ce texte sont issues de la thèse de doctorat de l'auteur et sont particulièrement inspirées par les travaux réalisés au sein du Groupe de recherche en bioéthique de l'Université de Montréal (GREB) avec Hubert Doucet et lors du développement du contenu d'un cours d'introduction en éthique de la recherche sous la responsabilité de Michel Bergeron. Le contenu a été présenté dans le cadre des Forums du GREB, le 26 avril 2007.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Toulmin, S., *How medicine saved the life of ethics*. *Perspect Biol Med*, 1982. **25**(4): p. 736-50.
2. Hoffmaster, B., *Can ethnography save the life of medical ethics?* *Soc Sci Med*, 1992. **35**(12): p. 1421-31.
3. Borry, P., P. Schotsmans, and K. Dierickx, *The birth of the empirical turn in bioethics*. *Bioethics*, 2005. **19**(1): p. 49-71.
4. Evans, J.H., *A sociological account of the growth of principlism*. *Hastings Cent Rep*, 2000. **30**(5): p. 31-8.
5. Lopez, J., *How sociology can save bioethics... maybe*. *Sociol Health Illn*, 2004. **26**(7): p. 875-96.
6. Roy, D.J., *La bioéthique est-elle une éthique appliquée?*, in *La bioéthique: ses fondements et ses controverses*, D.J. Roy, et al., Editors. 1995, Éditions du Reouveau Pédagogique: Saint-Laurent. p. 47-50.
7. Langavant, G.C.d., *La bioéthique - survol historique et repères méthodologiques*, in *Bioéthique: méthode et complexité*. 2001, Presse de l'Université du Québec: Sainte-Foy. p. 21-52.
8. Fox, R.C., *The sociology of medicine: a participant observer's view*. 1989, Englewood Cliffs: Prentice Hall.
9. Benatar, S.R. and P.A. Singer, *A new look at international research ethics*. *Bmj*, 2000. **321**(7264): p. 824-6.
10. Kedoté, M.N. and D. Laudy, *Éthique de la recherche : limite du principlisme dans les pays*, in *74e congrès de l'ACFAS*. 2006: Montréal.
11. Morgan, K., *Contested bodies, contested knowledges: Women, health and medicalization*, in *The politics of women's health: Exploring Agency and Autonomy* S. Sherwin, Editor. 1998, Temple University Press: Philadelphie. p. 83-121.
12. Clouser, K.D. and B. Gert, *A critique of principlism*. *Journal of Medicine and Philosophy*, 1990. **15**(2): p. 219-236.
13. Doucet, H., *The role of ethics in the development of genetics*. *Isuma*, 2001. **2**(3): p. 40-47.
14. Rip, A. *ELSA and co-evolution of genomics and society*. in *Genomics and Society*. 2005. Londres, Royaume-Uni.
15. Piron, F. *Réflexivité critique et éthique de la recherche*. in *74e congrès de l'ACFAS*. 2006. Montréal.
16. Doucet, H., *L'éthique de la recherche*. 2002, Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal. 197-223.
17. Nicholas, B., *Molecular geneticists and moral responsibility: "maybe if we were working on the atom bomb I would have a different argument"*. *Sci Eng Ethics*, 1999. **5**(4): p. 515-30.
18. Guttmacher, A.E. and F.S. Collins, *Genomic medicine—a primer*. *New England Journal of Medicine*, 2002. **347**(19): p. 1512-1520.
19. Blumenthal, D., N. Causino, and E.G. Campbell, *Academic-industry research relationships in genetics: a field apart*. *Nat Genet*, 1997. **16**(1): p. 104-8.
20. Schafer, A., *Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis-learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy*. *Journal of Medical Ethics*, 2004. **30**(1): p. 8-24.
21. Nelkin, D., *Molecular metaphors: the gene in popular discourse*. *Nature Review Genetics*, 2001. **2**(7): p. 555-559.
22. Ducharme, D., *Débat sur la génétique humaine au Québec : représentations et imaginaires sociaux*. *Cahier du Québec*, collection sociologie. 2003, Montréal: Hurtubise HMH. 286.

ARTICLES

60

ARTICLES

23. Fukuyama, F., *Our posthuman future : consequences of the biotechnology revolution*. 1 ed. 2002, New York: Farrar, Straus and Giroux. 256.
24. Habermas, J., *The future of human nature*. 2003, Malden: Polity Press. 136.
25. Derrida, J., *The aforementioned so-called human genome*, in *Negotiations: Interventions and Interviews, 1971-2001*, E. Rottenberg, Editor. 1990, Stanford University Press: Stanford. p. 199-214.
26. Woolfson, A. *Genetics : The Future of Life* 2005. College of Medicine, Heath Park Campus, Cardiff: Cardiff University.
27. Egorova, Y., *The meaning of genetics*. 2004, Cardiff Center for Ethics, Law and Genetics: Cardiff.
28. Kevles, D., *Out of Eugenics : The Historical Politics of the Human Genome*, in *The Code of Codes*, L. Hood and D. Kevles, Editors. 1992, Harvard University Press: Harvard. p. 18.
29. Commission de l'éthique. *Les enjeux éthiques des banques d'Informations génétiques: pour un encadrement démocratique et responsable*. 2003, Bibliothèque nationale du Québec: Québec. p. 98.
30. Foray, P. *An introduction to the economy of the knowledge society*. International Social Science Journal, 2002. **54**(171): p. 9-23.
31. Cooke, P. and L. Leydesdorff, *Regional Development in the Knowledge-Based Economy: The Construction of Advantage* The Journal of Technology Transfer, 2006. **31**(1): p. 5-15
32. Goodale, R., *Discours du budget*, M.d. finances, Editor. 2004, Gouvernement fédéral canadien.
33. Viale, R. and H. Etzkowitz, *Third academic revolution: polyvalent knowledge; the "DNA" of the triple helix*, in *The 5th triple helix conference - The capitalization of knowledge: cognitive, economics, social and cultural aspects*. 2005: Turin, Italie.
34. Lewis, S., et al., *Dancing with the porcupine: rules for governing the university-industry relationship*. Canadian medical association journal, 2001. **165**(6): p. 783-785.
35. Schafer, A., *Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis-learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy*. Journal Medical Ethics, 2004. **30**(1): p. 16.
36. Barnes, M., *Regulations are the best hope*. Protecting human subjects, 2005: p. 8-9.
37. Ricœur, P., *De la morale à l'éthique et aux éthiques*, in *Le Juste*. 2001, Éditions Esprit: Paris. p. 55-68.
38. Molewijk, A.C., et al., *Implicit normativity in evidence-based medicine: A plea for integrated empirical ethics research*. Health Care Analysis, 2003. **11**(1): p. 69-92.
39. Testart, J., *La science irresponsable? Science et conscience*, in *La Responsabilité : la condition de notre humanité*, M. Vacquin, Editor. 1994, Éditions Autrement: Paris. p. 267-279.
40. Guillebaud, J.-C., *Laïciser la science et la technique*, in *La force de conviction : à quoi pouvons-nous croire ?*, É.d. Seuil, Editor. 2005: Paris. p. 313-342.
41. Testart, J., *La science irresponsable? Science et conscience*, in *La Responsabilité : la condition de notre humanité*, M. Vacquin, Editor. 1994, Éditions Autrement: Paris. p. 269.
42. Ricœur, P., *Le soi et la sagesse pratique*, in *Soi-même comme un autre*. 1990, Éditions du Seuil: Paris. p. 291-344.
43. Benaroyo, L., *Méthodologie en éthique clinique une approche intégrant les diverses dimensions éthiques du soin*. Médecine et hygiène, 2004. **2486**: p. 1304-1307.
44. Potter, V.R., *Bioethics : bridge to the future*. 1971, Englewood Cliffs: Prentice-Hall. 205.
45. Quéran, S. (2001) *Pour une nouvelle critique de la science - Rencontre avec Jean-Marc Levy-Leblond*. Le Manuscrit.
46. Guillebaud, J.-C., *Laïciser la science et la technique*, in *La force de conviction : à quoi pouvons-nous croire ?*, É.d. Seuil, Editor. 2005: Paris. p. 319.

Article : 62 → 64

62

VOLUME 2 NUMÉRO 2  
 ÉTÉ/SUMMER 2007  
 ARTICLES :

*UNE BIOÉTHIQUE POUR UN  
 MONDE HABITABLE? LA BIOÉTHIQUE  
 EN DISCUSSION*

ARMELL DE BOUVET ET  
 JEAN-PHILIPPE COBBAUT (ÉDS.)

CATHERINE OLIVIER  
 CANDIDATE AU DOCTORAT, SCIENCES  
 BIOMÉDICALE, OPTION BIOÉTHIQUE,  
 UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL.

Étant une nouvelle venue dans le monde de la bioéthique, l'idée de porter mon regard sur ce livre, présenté par la collection « Savoirs mieux », se proposant de définir quelle sera (ou plutôt devrait-être) la bioéthique de demain m'a initialement séduite. D'autant plus que provenant moi-même d'un milieu mariant la culture européenne à la culture nord-américaine (le Québec), l'idée d'un champ bioéthique promettant de rassembler ses visions dans une optique mondial m'apparaît personnellement essentielle pour permettre son plein épanouissement. Ainsi, ai-je trouvé fort intéressant que le présent recueil de textes, dirigé par Armell de Bouvet et Jean-Philippe Cobbaut, ait recours à la contribution d'universitaires provenant d'horizons variés (tant d'Europe que d'Amérique du Nord et du Sud) afin de déterminer comment peut se construire le champ de la bioéthique dans notre réalité actuelle pour répondre aux questions et conflits du monde chaotique de demain.

La mission initiale de cet ouvrage consistait à répondre à une publication datant de 2002, écrite par plusieurs chercheurs du Centre d'Éthique Médicale (CEM) de l'Université Catholique de Lille, qui avait défini la bioéthique en tant qu'espace réflexif permettant de répondre à un besoin de responsabilité sociale; ce en le basant sur des fondements philosophiques de traditions européennes et désirant l'opposer au pragma-

tisme et à la rigidité de la conception nord-américaine de la bioéthique, telle qu'exprimée par le courant du «principlisme» dominant depuis les années 1970s. Les différents auteurs participant au présent ouvrage ont tous approuvé élogieusement cette prise de position lilloise et accueilli favorablement la description de la bioéthique telle que formulée dans le texte commenté. Ils ont donc accepté de contribuer à la description de la bioéthique en la discutant en tant que lieu de créativité d'abord de la médecine (R. Dell'Oro et G. Jobin), ensuite de la société (M. Salvi et M-C. Bouësseau) et finalement du monde (P. Schotsmans et F.R. Schramm).

Ces auteurs réussissent de manière efficace à démontrer la dualité qui persiste entre la science et l'éthique, amplifiée dans le monde moderne par la prédominance des technosciences dans l'ensemble des sphères d'activités de la société. Selon ceux-ci, cette dualité est aussi perceptible dans la relation qui oppose le pragmatisme de la bioéthique dominant en Amérique du Nord aux mutations du monde contemporain. Ainsi proposent-ils une pratique herméneutique de la bioéthique, basée sur les traditions philosophiques européennes, qui permettrait d'illustrer du même coup les complexités du monde et des questions éthiques qu'on y rencontre; elles-mêmes accrues par le multiculturalisme de la société et la pluralité des morales en découlant.

Bien que je sois d'accord avec l'idée que la rigidité d'une bioéthique basée sur quelques principes – qui sont eux difficilement ajustables aux diverses situations et acteurs rencontrés dans les problèmes éthiques en questionnement – n'offrent pas la flexibilité s'imposant lors d'interactions humaines ou sociétales pouvant être conflictuelles, je trouve que la position des présents auteurs prend parfois des allures vindicatives envers la prédominance historique du mouvement américain. Effectivement, la bioéthique herméneutique de type européenne décrite dans cet ouvrage se voit systématiquement opposée à la bioéthique nord-américaine du «principlisme». Par ailleurs, il serait justifié de croire que ces deux «types» de bioéthique puisse s'imbriquer un dans l'autre; ne faisant à la fin qu'un champ bioéthique dans lequel différentes méthodologies (principliste ou herméneutique) permettent de répondre aux questions éthiques émergentes. D'ailleurs, le fait d'avoir eu recours à des auteurs provenant de régions du monde différentes et de rôles variés dans la société, démontre clai-

rement que la description de la bioéthique comme champ d'activités réflexives varie en fonction des réalités géographiques d'où elle provient; qu'elle soit européenne, nord-américaine ou sud-américaine, mais aussi mondiale (OMS). Malheureusement, l'analyse de cette correspondance géographique de la bioéthique n'a été que brièvement entamée dans cet ouvrage. Ainsi, il est compréhensible que la culture rassembleuse de l'Europe contemporaine, dont l'effigie fut la création de l'Union Européenne, appelle à une harmonisation des idées en fonction du contexte culturel, social, économique et historique. Par contre, la réalité plus individualiste d'Amérique du Nord et celle à la fois plus inéquitable mais solidaire d'Amérique du Sud (ou d'autres régions en développement) font appel à des mouvements philosophiques différents lorsque mis au devant de problèmes de natures éthiques importants ayant trait à la réconciliation entre la science et le futur de l'Humanité. Il me paraît donc évident qu'une bioéthique herméneutique basée sur les traditions philosophiques européennes ne saura pas davantage répondre aux besoins de contextualisation concernant ces diverses régions du monde que le «principlisme» classique. La bioéthique ne se limitant pas uniquement aux pratiques médicales, elle acquiert une importance grandissante dans la définition du monde contemporain, ce que les différents auteurs ayant participé à cet ouvrage ont su transmettre dans leurs textes. Ils appellent donc à l'adoption d'un mode de communication interdisciplinaire, comme unique possibilité de légitimité de la science et des technologies, qui épouserait un concept revisité de l'humanité en y incluant la solidarité et la responsabilité sociale et transformerait l'être Humain en personnage actif de l'histoire; qu'il devrait «vivre avec audace et prudence» selon Marie-Charlotte Bouësseau.

«Sujet de son histoire, le citoyen de la modernité ressent maintenant à quel point il est «passant de l'histoire».  
(M-C. Bouësseau p.85)»

Comme la question principale du présent recueil parle d'un monde habitable, il est entendu que ce monde doit être habitable pour les générations futures et appelle à une conciliation entre le contexte technoscientifique et les responsabilités planétaires de l'Homme moderne. Ainsi, le présent ouvrage démontre à quel point la bioéthi-

que moderne s'inscrit en tant que projet commun nécessitant une prise de décision consensus permettant d'établir les ponts entre les aspirations humanitaires – décrites par les utopies telles que la justice, l'équité, la solidarité, la paix et le développement durable– et les pratiques découlant de la science et des technologies, et ce dans un contexte de démocratie. Il s'agit donc d'allier non seulement la médecine et les soins, mais aussi la science à la dignité humaine.

« ... c'est de pouvoir développer à la fois ce qui constitue l'être humain dans son désir de créativité, d'autonomie et de liberté et, en même temps, ce qui le fonde dans ses dimensions plus collectives et de responsabilité de l'autre et de la société. »  
(Thérèse Lebrun p.129)

Il y a une cohérence palpable entre les différents auteurs et leurs textes inclus dans ce recueil. La cohésion en découlant offre une crédibilité accrue à la prise de position pour une bioéthique herméneutique. Par ailleurs, la contextualisation accompagnant une telle approche herméneutique devrait permettre la pratique d'une bioéthique répondant non seulement à la diversité réflexive, mais aussi aux variations géographiques. Il serait bénéfique pour l'avenir de la bioéthique comme champ de réflexion qui se veut ouvert sur les différentes réalités tant individuelles (patients, médecins) que sociétales ou mondiales, d'explorer ce concept de correspondance géographique en bioéthique. Par contre, je crois qu'il est dangereux de laisser la bioéthique devenir un champ engagé tel que le propose M. Schramm, malgré l'évidence d'inéquités caractérisant les populations des pays en développement. Effectivement, une expression plus engagée de la bioéthique risquerait de faire perdre son rôle de conseiller objectif définissant l'acteur en bioéthique et de diminuer la portée du message qu'il voudrait véhiculer.

En conclusion, il peut être intéressant de se pencher sur le livre présenté par Arnelle de Bouvet et Jean-Philippe Cobbaut afin de comprendre comment une pratique herméneutique de la bioéthique permettrait d'ajuster les réflexions émergentes aux réalités du monde contemporain. Par contre, il est essentiel de se rappeler que le fait de remplacer la philosophie nord-américaine par la philosophie euro-

péenne ne peut être conçu comme mode d'ouverture sur les différences géographiques étant à la base de la diversité mondiale d'aujourd'hui et de demain. De plus, tel qu'exprimé brillamment dans la postface du livre écrite par Thérèse Lebrun, il est faux de croire qu'il serait possible de trouver des réponses aujourd'hui aux questions éthiques qui émergeront demain. Ainsi, la portée du champ bioéthique pour la construction d'un monde habitable demain pour tous est aussi limitée par la temporalité des réflexions effectuées.



*BIOETHICS AND VULNERABILITY; A  
LATIN AMERICAN VIEW. (2006)*  
LUNA, FLORENCIA

ELISE SMITH

ÉTUDIANTE AU BACCALaurÉAT ET MEMBRE DU  
GROUPE DE RECHERCHE EN BIOÉTHIQUE (GREB),  
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Naguère, les multiples écrits traitant d'enjeux entourant la bioéthique en Amérique Latine n'étaient point reliés (Penchaszadeh and Beiguelman 1998). On traitait des enjeux dans les différents domaines d'études, mais sans un dialogue interdisciplinaire propre à la bioéthique. En médecine, les cours de bioéthique étaient soit majoritairement limités aux grands courants anglo-saxons comme les théories de Beauchamps et Childress ou soit ils s'arrêtaient à une analyse éthique kantienne ou utilitariste. Tout récemment, une diversité de programmes de cycle supérieur en bioéthique dans les pays Latino-américain a été offerte; il y a de plus en plus de comités de bioéthique au niveau gouvernemental; et, l'émergence de journaux de bioéthique en espagnole et en portugais augmente l'attention donnée à ce domaine d'étude (Diniz, Figueroa Perea, and Luna 2007). Florencia Luna, auteure du livre intitulé *Bioethics and Vulnerability; A Latin American View*, souligne que, contrairement à la philosophie traditionnelle, l'étude de la bioéthique en Amérique Latine doit prendre en compte le contexte et la culture afin de véritablement avoir une appréciation 'appliquée'. Pour ce faire, elle présente la question suivante: «*How can a developing society, a Latin Society, with Vices and Virtues that differ from those in industrialized societies, approach these problems (bioethical issues)?*»

Le livre *Bioethics and Vulnerability; A Latin American View* répond à cette question

en démontrant, en dix chapitres distincts, les approches multiples de la bioéthique développées en Amérique Latine. Les deux premiers chapitres suggèrent le besoin d'une approche plus séculaire lors du raisonnement en bioéthique afin de reconnaître les influences de la diversité ethnique et religieuse des pays en Amérique Latine. L'auteure présente brièvement la panoplie d'enjeux en Amérique Latine qui englobe autant les enjeux liés aux hautes technologies propres au pays occidentaux (ex. la recherche des cellules souches, le clonage, les tests génétiques) que les enjeux propres aux pays en développement (ex. d'allocation des ressources, de confidentialité et de paternalisme). L'auteure démontre que l'étude de cas est essentielle afin de reconnaître les réalités contextuelles de l'Amérique Latine tout en acceptant les limites de cette approche. Les quatre chapitres subséquents traitent d'enjeux fondamentaux en Amérique Latine, soit : le respect pour la personne analphabète, les dimensions sociales et juridiques de l'avortement, les droits de reproduction des individus atteints du VIH/SIDA ainsi que les préoccupations locales de la reproduction assistée. Ensuite, Mme Luna analyse les enjeux concernant l'éthique de la recherche, soit : le respect pour la personne dans la recherche en science sociale ; les textes normatifs applicables à la recherche clinique en Amérique Latine en mettant l'emphase sur la recherche concernant le VIH/SIDA ; et, les controverses multiples concernant la réglementation des essais cliniques en examinant les arguments contextuels autant scientifiques, économiques et socioculturels. Finalement, le dernier chapitre examine un sujet qui peut tout bouleverser ; la corruption.

*A priori*, il est difficile de faire une analyse éthique de tous les enjeux énumérés ci-haut dans un cours bouquin comme celui de Luna. Toutefois, l'auteure est consciente de ce fait lorsque elle soutient : « *This book suggests certain directions that bioethics should explore more deeply* » Cela dit, les thèmes multiples ont été soulevés afin de susciter un débat de principe et de valeur d'une société souvent oubliée dans la littérature en bioéthique.

Toutefois, en adoptant une vision superficielle surtout au niveau théorique elle ne lie pas le côté théorique au sociologique ou descriptif. Par exemple, l'auteur démontre que le paternalisme médical est présent dans les cas impliquant les groupes vulnérables comme les individus analphabètes. Cela dit, l'auteure proclame que malgré un système de santé qui souffre d'un manque extrême de ressources, un paternalisme médical n'est nullement éthique dans le cas de patient

analphabète avec la capacité de donner un consentement éclairé. Mais, doit-on attribuer la faute au médecin qui ne divulgue pas toute information pertinente au patient, ou, est-ce aussi une négligence institutionnelle d'un système hospitalier qui ne fournit pas l'information adéquate au médecin afin de s'acquitter de ses responsabilités ? Est-ce un enjeu plutôt d'ordre politique et économique ou le médecin n'a simplement pas le temps à consacrer à chaque patient vu le manque de ressources ?

L'auteure déclare simplement qu'être paternaliste n'est pas éthiquement justifiable parce que les médecins devraient être plus tolérants envers les individus vulnérables. Selon l'auteure, l'autoritarisme menant à l'intolérance est un sujet de grande importance qui mérite plus de réflexion car il est à la source de plusieurs enjeux éthiques qui ont marqués l'histoire de l'Amérique Latine. Cependant, dans son livre, les divers exemples ou situations d'intolérance présentés par Mme Luna peut semer la confusion vu le caractère généraliste de ce terme. Selon l'auteure, l'intolérance englobe plusieurs scénarios : lorsque les groupes politiques ne trouvent pas de consensus, lorsqu'il n'y a pas de respect pour les droits de reproduction de la femme, ou encore lorsqu'il y a un manque de respect pour les droits humains.

Dans son analyse du volet politique, Mme Luna s'attarde principalement sur l'aspect autoritaire des régimes politiques et son influence sur la bioéthique. Bien que les régimes autoritaires aient influencé le comportement et l'éthique de la société amenant quelque fois une intolérance, de renoncer au déterminisme historique est de nier tout pouvoir décisionnel des personnes, des institutions et du pays. L'étude de l'influence de la dimension politique est plus complexe qu'un passé autoritaire. Et, l'auteure reconnaît dans l'un des derniers paragraphes de son œuvre que plusieurs enjeux devraient être dorénavant analysés tout en prenant en compte la philosophie politique. Les droits humains, la démocratie et la justice sociale locale et mondiale doivent être analysés dans un contexte Latino-américain qui est lui-même hétérogène.

En somme, le livre *Bioethics and Vulnerability; A Latin American View* est un œuvre pour les individus intéressés à découvrir les enjeux en bioéthique qui outrepassent le débat courant de la bioéthique. Le contexte contribue une analyse éthique au delà du débat qui s'attarde sur l'Amérique du Nord et l'Europe. En effet, Mme Luna ajoute la perspective de l'Amérique Latine et crée ainsi

une plus grande diversité culturelle et socio-politique. Ce faisant, nous pouvons questionner les éléments de base de nos principes en bioéthique créant un dialogue multiculturelle qui acquiert de plus en plus d'importance dans cette ère de globalisation. Certes, la bioéthique est à ses débuts en Amérique Latine. Toutefois, elle nous amène à questionner notre perception préétablie des enjeux multiples. Comme le soutient l'auteure, «*In an increasingly globalized society, let us remember that perspectives can differ, depending on whether you look at the world from the North or the South.*»

## BIBLIOGRAPHIE

- Diniz, D., Figueroa Perea, J.-G. & Luna, F. 2007. "Reproductive Health Ethics: Latin American Perspectives" *Developing World Bioethics* 7: ii-iv).
- Penchaszadeh, V.B. & Beiguelman, B. 1998. "Medical genetic services in Latin America: report of a meeting of experts" *Rev Panam Salud Publica* 3(6).

ARTICLES

67

ARTICLES