

Kamal KALLAB*

Kallab K. La recherche en neurosciences : une chance ou un mal nécessaire ? J Med Liban 2019 ; 67 (3) : 171-174.

« Une réflexion éthique qui à un moment donné serait considérée comme close, serait par essence non éthique »

D. Sicard

Lors des premières tentatives de stimulation cérébrale profonde pour la maladie de Parkinson, au début des années 90, appelées, non sans raison, la décade du cerveau, un phénomène nouveau, aussi excitant qu'effrayant, a été noté. Des électrodes profondes ont été implantées dans le cerveau d'une patiente ayant une maladie de Parkinson. Lors des épreuves de stimulation de ces électrodes, et quand celle-ci touchait une région proche, à un millimètre près, de la cible idéale, la malade rentrait dans un état dépressif sévère, alors qu'elle n'avait jamais eu auparavant d'épisodes de dépression. L'arrêt de la stimulation faisait disparaître cet état. Toute nouvelle tentative de stimulation reproduisait le même effet [1]. Pour la première fois, on a pu artificiellement manipuler l'humeur. Une technique destinée à aider les malades, pouvait être une source de dérive.

Parallèlement, la compréhension des mécanismes cérébraux de la criminalité, encore balbutiante, laisse planer dans l'avenir une polémique : est-ce un comportement à pénaliser ou une maladie à traiter. Les criminels devraient-ils être les hôtes des hôpitaux plutôt que ceux des prisons ?

D'autres exemples du passé nous interpellent. De 1932 à 1972, les services de santé publique en Amérique ont soumis les Afro-Américains à une étude non thérapeutique pour observer l'histoire naturelle de la syphilis, sans dire aux malades qu'ils étaient atteints de cette maladie et sans les traiter, et ceci, même après la découverte de la pénicilline et sa reconnaissance comme traitement de cette maladie en 1940.

Aussi, concernant la poliomyélite, le 21 octobre 1952, Howard Howe fait état d'un essai de vaccin trivalent à

virus inactivé pratiqué sur six enfants handicapés, cinq autres enfants, non handicapés servant de sujets contrôles, n'ont pas reçu le vaccin et donc étaient à l'abri de possibles effets secondaires. Plus tard, Salk administre le vaccin aux résidents d'une institution pour enfants infirmes. Personne ne s'en était indigné à l'époque. Toutefois M. Salk, peut-être pour se racheter, choisit de ne pas le faire breveter pour le laisser abordable aux millions de personnes en ayant besoin ; renonçant ainsi selon les estimations, à un bénéfice d'environ 7 milliards de dollars.

Parler de bioéthique en neurosciences est plus qu'une nécessité : c'est une urgence. Le champ des recherches dans ce domaine témoigne d'une accélération jamais connue et qui a commencé avec la première décade du cerveau entre 1990 et 2000 et qui continua de façon presque explosive, emmenant déjà sur le terrain de la pratique médicale de tous les jours de nouvelles techniques et de nouveaux dilemmes. Les réflexions qui suivent, loin d'être exhaustives, essaient d'approcher les raisons pour lesquelles l'urgence s'impose.

Ces exemples – et la liste est longue – offrent matière à réflexion sur les chances de progrès et le mal que la recherche et ses conséquences peuvent causer, particulièrement dans le domaine des neurosciences. Cette discipline a abouti à une meilleure compréhension du rôle du cerveau et de sa place dans la définition de l'individu et de la nature humaine ; ainsi que son intelligence, sa psychologie, ses instincts et ses émotions. Les limites entre le psychique et l'organique sont de plus en plus artificielles, renouant les liens anciens entre la neurologie, la psychiatrie, et plus récemment, la neuroradiologie et la neurochirurgie fonctionnelle.

La particularité des neurosciences est de traiter avec le cerveau. Tout autre organe du corps humain ne pose pas autant d'interrogations. En effet, manipuler le foie ou le rein dans le but d'améliorer la fonction de ces organes, ou les remplacer par un greffon, suscite les exigences habituelles d'éthique, notamment l'autonomie de la personne humaine, la bienfaisance, la non-malfaisance et la gratuité du don. Un cerveau est tout différent : toute manipulation cérébrale peut modifier la nature humaine. Et toute atteinte des capacités intellectuelles limite le principe roi de l'éthique, l'autonomie.

La neuropsychiatrie est au cœur de ce débat : elle voit la personne dans sa nudité psychique, éclaire sur les instincts et les comportements, les désirs et les peurs, et est

*Neurologue, Professeur associé, CHU Hôtel-Dieu de France (Beyrouth) & CHU-Notre Dame des Secours (Byblos), Liban. Membre du Comité Consultatif National Libanais d'Éthique. Ancien doyen de la Faculté de Médecine de l'USEK, Liban. kamal.kallab@usj.edu.lb

capable, notamment actuellement, de manipulations profondes grâce aux progrès de la psychopharmacologie et de la neurochirurgie fonctionnelle, en plus de l'affinement des manipulations d'ordre institutionnel qui ont toujours existé, en raison du monopole décisionnel que les états ont voulu, s'agissant de maladies (ou comportements) qui pourraient exposer la communauté à un danger (sacré pour les sociétés primitives, réel, physique et palpable touchant l'intégrité de l'autre pour les sociétés modernes).

Ainsi la neuropsychiatrie, dans son exercice quotidien mais encore plus dans le domaine des recherches, est à l'intersection du politique (collectif) et de l'individuel ; et de ce fait, a été victime des grands dérapages au cours du vingtième siècle ; en Allemagne nazie, dans l'Union Soviétique, et même dans des pays fiers de leur démocratie tels les États-Unis, comme l'illustrent les études menées par Hoch.

Les horreurs commises par les pouvoirs nazi et communiste sont actuellement bien connues et ont bien servi de leçons pour l'humanité. Les autres le sont moins et démontrent la nécessité de l'extrême vigilance des structures de régulation de la recherche dans nos pays. Paul Hoch, directeur de recherches au New York State Psychiatric Institute a mené en 1950 des études inductrices (*provocative studies*) dans deux domaines au moins [2] :

- _ Administration de LSD et mescaline aux schizophrènes pour produire les idées délirantes et les hallucinations et aboutir à un modèle expérimental des psychoses chez l'homme
- _ Étude de l'effet de la lobotomie et de l'électrochoc sur les actions des médicaments producteurs de psychoses.

À l'époque, personne n'a soulevé la dimension non éthique et Hoch a même été félicité pour la qualité de ses travaux et les développements futurs excitants malgré les déclarations de Hoch sur la souffrance de ses malades. Le climat démocratique a permis toutefois de soulever des critiques envers ces méthodes provocatrices. Protocoles critiquables, consentement éclairé imprécis car même si les malades avaient accepté d'y participer, ils ne savaient pas qu'une aggravation allait avoir lieu et croyaient que le but était de mesurer les hormones du cerveau ; et tout ceci en l'absence d'un bénéfice clinique en vue. L'arrêt de ces expériences en 1960 a été un soulagement. Cet exemple n'est pas unique et d'autres études inductrices (*provocative*) ont eu lieu comme la privation de sommeil ou l'isolation sensorielle bien après cette date.

La Milgram Study conduite à Yale n'en diffère pas beaucoup [3] : l'étude de l'effet de l'autorité sur les décisions des expérimentés, l'administration de choc électrique à un des participants à chaque fois que sa réponse à la question est fautive et ceci avec une intensité croissante. Le participant sous le poids de l'autorité acceptait

de continuer à augmenter l'intensité à des niveaux mortels. Un thème repris merveilleusement dans le film *I comme Icare*. C'est ce même phénomène qui explique le comportement des chauffeurs des trains nazis vers les camps de concentration..

Dans une autre optique, l'on sait bien que toute innovation n'est pas nécessairement ou globalement bénéfique. Depuis Nobel, la mesure de la différence qu'une découverte introduit et de la qualité de cette différence devient un impératif, même à l'étape de conception d'un projet de recherche. Certaines innovations sont, de façon évidente, porteuses de risques, comme le nucléaire. La communauté humaine a vite réagi, s'organisant à l'échelle des nations pour créer un système de contrôle et de régulation. D'autres ont un effet bénéfique apparent et un risque difficile à prévoir, et à évaluer. Quand on en arrive aux applications il est déjà trop tard. C'est le cas des biotechnologies ; et particulièrement en neurosciences. La rapidité de l'évolution de la science contraste avec le retard de la réponse de la société [4].

Un autre élément est entré en jeu : la miniaturisation et la diminution du coût des matériaux de laboratoire. La barrière du coût qui permettait aux seules grandes institutions académiques dotées de codes de conduite d'avoir des centres de recherche est tombée. Le clonage peut désormais être fait dans un « petit laboratoire » indépendant de tout contrôle institutionnel ou étatique. Un appareil d'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique peut explorer les centres des émotions, les circuits de la morale, les effets des informations subliminales ouvrant la voie à toutes les applications possibles [5]. Présentement, l'usage humain des cellules souches dans de petites cliniques, de façon sauvage, inconsidéré et sans évidence scientifique est un exemple honteux de l'exploitation financière de la faiblesse des humains face aux maladies neurologiques incurables.

Les incertitudes de la science viennent ajouter encore plus de confusion : le rapport du risque au bénéfice pour une recherche donnée n'est pas toujours clair. La solution qui consiste par une phase de recherche sur l'animal se heurte aux possibilités de translation d'une espèce à une autre. D'un autre côté, que d'études ont été critiquées dans leurs méthodologies discréditant le résultat et un effort coûteux en temps, ressources humaines et argent ; un discrédit qui laisse planer un doute souvent non justifié sur d'autres études ou recherches. Ainsi la qualité d'une recherche, tant dans sa méthodologie que dans sa réalisation et le matériel utilisé, est profondément une exigence éthique.

La bioéthique est en lutte continue avec les dérives de l'enjeu financier : l'avènement des sociétés marchandes puis du système économique-financier actuel couplé à la mondialisation ne peut qu'altérer, tout comme les autres

activités humaines, le domaine des neurosciences : la quête de brevets a poussé certains chercheurs à falsifier leurs résultats ; la recherche est orientée par les marchés laissant pour compte les maladies orphelines mais aussi et surtout les maladies du tiers-monde ; les exigences des actionnaires sont manifestement plus importantes que les besoins de la planète [6]. Guérir la lèpre ne coûte pas beaucoup mais engendre moins de richesse pour les compagnies qui préfèrent investir dans la recherche de médicaments chers vendus dans les pays nantis. C'est un problème crucial auquel fait face l'Organisation mondiale de la santé, qui par souci d'économie, choisissait par adjudication la firme pharmaceutique la moins chère, privant à moyen terme les autres firmes pharmaceutiques de motivation suffisante et se privant du coup d'une panoplie de partenaires.

C'est ce même moteur du gain qui incite à la recherche dans le but d'améliorer les capacités d'un cerveau normal, une sorte de cerveau amélioré plutôt que de s'adresser au traitement des maladies. Les limites ne sont pas nettes et le danger est parfois invisible. Mais supposez pour un instant que la science nous permette de choisir les embryons au génome parfait en terme d'intelligence pour les implanter ? Évidemment ce seront les riches qui pourront se payer ce luxe. Quel sera alors le monde quelques décennies plus tard, sinon un monde discriminatoire où une race qui se prétend supérieure sera capable de toutes les dérives [4]. Les changements de société n'ont pas que du mauvais. Ils ont abouti à une sorte de gouvernance du monde qui met à contribution toutes les nations. Les différentes déclarations internationales sont là pour nous le rappeler : les Droits de l'homme, le Code de Nuremberg (1947), la Déclaration d'Helsinki (1960, dernière version 2013), le Rapport Belmont (USA 1978), les Directives du CIOMS (OMS 2016), la Déclaration universelle de l'UNESCO en 2005. Ils ont ouvert la voie à une information accessible et élargi la base du débat publique à des tranches de citoyens de plus en plus larges et nous l'avons vu avec le problème des organismes génétiquement modifiés. Ce changement a permis une ouverture à la transculturalité, une relativisation de nos conceptions et une reconsidération des particularités de la recherche en neurosciences dans des sociétés différentes ; sujet important avec la multiplication des essais thérapeutiques multicentriques internationaux. Les réunions des investigateurs venus de cultures différentes en dévoilent l'ampleur. À ce sujet, il faudrait signaler un enjeu éthique de taille : le déplacement de certains essais thérapeutiques vers des pays où les lois ne sont pas encore très regardantes pour l'éthique et où le bas niveau socioéconomique prive les participants du libre choix dont jouissent leurs collègues des pays riches [7-8].

Le risque de laisser pour compte nos contemporains

dans les pays pauvres se double de l'effet transfrontalier de certaines découvertes et innovations sur l'espèce humaine actuelle et les générations futures. Mesurer l'impact d'une recherche (et de ses applications) sur la planète que nous rendrons un jour à nos descendants, est un souci éthique de par le principe de la justice.

Les recherches en imagerie fonctionnelle et en neurogénéétique pourraient-elles jeter un nouveau regard sur les déviations sociales, la criminalité [9] et les difficultés d'apprentissage, et du coup, les responsabilités juridiques, avec tout l'effet que cela pourrait avoir sur un contrat social déjà fragilisé et malmené ?

Pour finir, la séparation, à notre avis porteuse de risque, entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée est un thème auquel il faut s'adresser. Le diable est dans « les applications » dira-t-on. La réflexion éthique devrait débiter au stade fondamental. A-t-elle été faite pour l'énergie atomique, pour le LSD ou d'autres découvertes ? La rapidité de l'évolution de la science contraste avec le retard de la réponse de la société, et laisse perdurer un état de confusion et des dérives. Le pouvoir public est alors amené à prendre une des attitudes suivantes : le moratoire, la jurisprudence ou la législation [10].

Imposer un moratoire sur les techniques soulevant des interrogations éthiques arrête les recherches et applications pratiques, en attendant les lois. Mais la quête des connaissances continue et les différences d'attitudes à travers les frontières, pénalisent les bons et pérennisent les fraudes transfrontalières. Nous l'avons vu avec le programme de greffes de cellules dopaminergiques pour la maladie de Parkinson.

Ne rien faire et laisser le système s'autoréguler, en d'autres termes laisser les médecins et les savants agir selon leurs convictions personnelles. Ainsi devant le diagnostic prénatal de la trisomie nous verrons le Oui exclusif du prestataire de service, le Non exclusif des médecins qui s'érigent en juges, ou alors des réponses variables basées sur des critères souvent imprécis. Les tribunaux jugent par jurisprudences parfois contradictoires dans une même société. Que dire de milieux socio-culturels différents ?

Légiférer, en d'autres termes ne pas se baser sur des cas particuliers de jurisprudence mais établir des règles générales, en laissant le soin à la justice d'apprécier les cas particuliers. Décider de légiférer c'est prévoir des tensions entre les protagonistes au moment du débat public : scientifiques et moralistes, individus et société, c'est aussi considérer la logique économique (brevets, conséquences économiques de la médecine prédictive). La loi est alors une issue dans laquelle le consensus est parfois inévitable, un consensus qui se prétend être la juste mesure entre progrès et dérapages.

Pour toutes ces raisons, des crises de confiance sont

nées entre les chercheurs et la société. Des événements importants sont venus aggraver ce climat : le nucléaire, l'épidémie de la vache folle et les fraudes scientifiques. La sortie d'une telle crise ne peut se faire que par l'accès des savants à une nouvelle forme de légitimité. Ce ne sera pas seulement le progrès, le bien-être et l'avancement de l'humanité mais aussi et surtout la dimension éthique. Pour reprendre les termes du Conseil consultatif national d'éthique, « chercher à connaître scientifiquement l'être humain est un bien, mais cela ne peut se faire au prix de la justice, de la sécurité ou de l'autonomie de personnes ».

Les scientifiques, à l'instar du serment d'Hippocrate des médecins, devraient accepter de se soumettre unilatéralement et volontairement par un serment, à un contrat qui les lie à la société et qui constitue une obligation éthique universelle.

La société doit jouer son rôle d'observatoire critique, remettant continuellement en question les décisions prises.

Quant à l'État, il doit jouer son rôle d'arbitre et de législateur, de garant de l'application des lois et de la correction de toute dérive.

C'est par cette voie que la recherche, ce mal nécessaire, sera bien une chance pour l'humanité.

RÉFÉRENCES

1. Bejjani BP, Damier P, Arnulf I et al. Transient acute depression induced by high-frequency deep-brain stimulation. *N Engl J Med* 1999 May 13; 340 (19): 1476-80.
2. Whiteker R. First Mescaline then Lobotomy. In: *Mad in America*, Cambridge, MA, US: Perseus Publishing, 2002: 235-238.
3. Milgram S. Behavioral study of obedience. *Journal of Abnormal and Social Psychology* 1963; 67: 371-378.
4. Fukuyama F. La Fin de l'homme : les Conséquences de la révolution biotechnique, La Table Ronde, 2002: 326-332 (Traduction française du livre "Our Posthuman Future").
5. Le Bihan D. Aux portes de la conscience. In: *Le Cerveau de Cristal*, Paris: Odile Jacob, 2012: 111-114.
6. Velásquez G. Pour une nouvelle politique pharmaceutique dans les pays du Tiers Monde. *Revue Tiers Monde* 1986; 27 (105): 109-127.
7. Chippaux JP. Médicaments sans scrupules - L'Afrique, cobaye de Big Pharma. *Le Monde diplomatique*, juin 2005.
8. <http://www.ethique-economique.fr/uploaded/industrie-pharmaceutique.pdf>
9. Steinberg L. The influence of neuroscience on US Supreme Court decisions about adolescents' criminal culpability. *Nature Reviews Neuroscience* 2013; 14 (7): 513-518. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3509>
10. Mattei JF. Questions d'éthique biomédicale, Nouvelle Bibliothèque Scientifique, Paris: Flammarion, 2008: 34-40.