

Communication de Monsieur Paul Sadoul



Séance du 25 avril 2003



Grandeur et Servitudes de la Recherche Médicale

Paraphrasant un texte d'un de nos illustres compatriotes, François Jacob prix Nobel de Médecine, je dirai : «Je suis entré à la Faculté de Médecine en même temps qu'arrivaient dans les hôpitaux les premiers sulfamides. Nos maîtres en veston noir et pantalon rayé nous enseignaient une médecine qui nous semblait immuable».

Nous ne pouvions un instant supposer qu'à cette première chimiothérapie anti-infectieuse succéderaient les antibiotiques, et que la pharmacopée s'enrichirait dans tous les domaines de la médecine de médicaments bouleversant l'évolution de maladies que nos maîtres avaient décrite avec une parfaite exactitude, dans une langue française d'une rare élégance. Soixante ans plus tard, la Médecine a totalement changé. Dans les pays valablement médicalisés où les dépenses de santé dépassent 10 % du PIB, la recherche a permis de prolonger l'espérance moyenne de vie de plusieurs dizaines d'années.

Dans tous les pays développés, les populations s'inquiètent de ce qui est fait pour la recherche médicale et en attendent des thérapeutiques encore plus efficaces. La puissance de la recherche médicale n'est pas mise en doute, elle est même surestimée. Pour la grande majorité des Français, toutes les maladies pourraient être guéries si l'on aidait davantage la recherche médicale. Ce serait une simple question de temps et de moyens. Cette croyance est largement entretenue par les médias et par les innombrables sollicitations que chacun trouve dans sa boîte aux lettres.

En réalité, la recherche médicale est fort mal connue du grand public. S'il est informé de ses résultats les plus sensationnels, il ignore ses différents domaines et ses méthodes. Avant de les envisager, il paraît utile de poser une question élémentaire : Le médecin est-il un chercheur ? Le praticien bénéficie quotidiennement des acquis les plus récents de la recherche médicale et il doit se tenir constamment informé. Il peut observer l'efficacité des nouveaux moyens d'investigation ou de traitement et en apprécier les faiblesses et les éventuels accidents. Il collabore ainsi à la recherche médicale mais n'en est pas un acteur essentiel. A l'opposé, certains médecins ne sont pas en contact avec le malade, ils sont des chercheurs à temps plein, ils ont complété leur formation médicale par une formation scientifique. Tels sont les médecins chercheurs relevant de l'INSERM ou du CNRS et les universitaires qui pratiquent l'une des sciences fondamentales : anatomie, physiologie ou biochimie et qui peuvent consacrer une grande part de leur activité à des recherches personnelles.

Par contre, l'universitaire clinicien a trois tâches, trois métiers : il est enseignant, il est soignant, il est chercheur. Ces trois tâches correspondent à sa vocation, il ne souhaite renoncer à aucune d'entre elles, malgré les charges qu'elles impliquent. Cependant, beaucoup d'enseignants des facultés de médecine doivent se résoudre à faire un choix ; seuls quelques-uns sont en mesure de consacrer la majorité de leur temps à la recherche. Bon nombre de médecins universitaires seront avant tout des médecins traitants, absorbés par le diagnostic et la thérapeutique. Ils ne peuvent poursuivre des recherches en biologie qui exige des connaissances scientifiques approfondies et un apprentissage technologique approprié. Par contre le clinicien, grâce à l'observation quotidienne des malades peut orienter ou mener à bien des recherches cliniques précieuses, et aussi suggérer des champs d'investigation et éviter des erreurs méthodologiques. C'est à eux que nous consacrerons l'essentiel de notre exposé.

Diversité des recherches médicales

La recherche médicale rassemble de très diverses spécialités, elle est pratiquée par des chercheurs ayant acquis des connaissances et une formation scientifiques dans des domaines parfois fort éloignés de la médecine traditionnelle. Quoiqu'il existe bien des chevauchements entre les diverses disciplines, on peut distinguer quelques grandes catégories

Les progrès de la médecine contemporaine doivent beaucoup aux sciences biologiques les plus fondamentales, comme l'atteste l'attribution du Prix Nobel de Médecine à des chercheurs n'ayant aucune formation médicale, mais experts en chimie, en génétique, en biologie cel-

lulaire ou moléculaire. Ainsi, les derniers lauréats du Nobel médecine travaillaient sur de microscopiques nématodes. Grâce à leurs recherches, il a été possible de mieux comprendre les mécanismes de la mort cellulaire et d'identifier des inhibiteurs et des activateurs de celle-ci.

Les recherches de biologie cellulaire connaissent un grand développement et sont aidées préférentiellement par les pouvoirs publics. Grâce au CNRS et à l'INSERM, des femmes et des hommes peuvent consacrer la totalité de leur activité à la recherche, avec une entière sécurité de l'emploi. Il est parfois question de leur demander quelques dizaines d'heures annuelles d'enseignement, ce qui aurait probablement des avantages, mais jusqu'ici, aucun ministre n'a envisagé de toucher à leur statut. Comme l'a souligné Pierre Joliot : «grâce à leur statut protégé, les chercheurs français sont bien placés pour prendre des risques. Malheureusement, le privilège donné aux thèmes à la mode, aux méthodes d'investigations classiques... stérilisent trop souvent la recherche médicale»^[1].

La recherche clinique rigoureuse, apparue vers 1820, devenue florissante au cours du XIX^{ème} siècle, est au contraire volontiers considérée comme une discipline mineure dont les progrès sont uniquement assurés par ceux des autres branches de la recherche médicale. Après s'être développée grâce à la confrontation des lésions avec les données fournies par l'observation du malade, la méthode anatomo-clinique chère à Laennec s'est considérablement renouvelée depuis un demi-siècle grâce à l'étude précise chez le malade des grandes fonctions de l'organisme. Elle est à l'heure actuelle injustement négligée, alors que ses méthodes devraient inspirer le raisonnement de tout praticien (et par conséquent être enseignées aux étudiants), et que les études physiopathologiques conduisent à une meilleure connaissance des maladies et à un choix logique des moyens de traitement.

La recherche en Santé Publique rassemble de multiples chapitres

- L'épidémiologie des maladies infectieuses, des affections génétiques, des maladies liées à l'environnement (y compris les maladies professionnelles), des maladies de la nutrition, etc...
- Certains travaux de recherche en Santé Publique sont voisins d'autres domaines. Ainsi, l'évolution des populations, (natalité, mortalité), la rapproche des études démographiques non médicales et l'activité des établissements sanitaires concerne aussi l'économie politique.

Ces recherches en Santé Publique sont essentiellement basées sur l'observation aussi précise que possible des faits, sur le dénombrement des cas et sur les circonstances qui favorisent l'apparition ou l'aggravation

des maladies. Elles sont rarement expérimentales et doivent tenir compte de données recueillies avant le début de la recherche, données qui, de ce fait sont fréquemment incomplètes. Aussi, l'enquêteur cherchera à vérifier ses conclusions en poursuivant sa recherche par une expérimentation. Par exemple, pour juger de l'efficacité d'une action préventive (vaccination, administration d'un oligo-élément, d'une vitamine, etc...), il comparera deux populations ayant les mêmes caractères et dont une seule aura été traitée.

Lorsqu'une enquête épidémiologique repose uniquement sur des données rétrospectives, l'interprétation des résultats doit être extrêmement prudente car les causes d'erreur sont multiples. Cette prudence devrait être accrue lorsque le chercheur, tenant compte des publications antérieures, rassemble des données obtenues par plusieurs investigateurs. Une telle méta analyse implique, dans un premier temps, de choisir des observations et de retenir uniquement des publications de même valeur scientifique. Ce choix forcément arbitraire risque de faire éliminer des résultats non conformes aux désirs du chercheur. Cette pratique est en désaccord complet avec l'objectivité scientifique. Malheureusement, dans certains domaines, le petit nombre d'observations disponibles conduit de plus en plus fréquemment les chercheurs médicaux à recourir à des méta analyses de plus en plus hasardeuses.

Disposant d'une grande quantité de données, certains chercheurs pensent naïvement qu'une interprétation statistique permettra de les exploiter, oubliant que la quantité ne peut remplacer la qualité. Mettre dans l'ordinateur des résultats douteux ne permet pas d'en sortir des résultats valables. Le dicton anglais «garbage in, garbage out», c'est-à-dire «déchets à l'entrée, déchets à la sortie» est trop souvent oublié. Il n'est pas exceptionnel que les statisticiens négligent des règles élémentaires établies par leurs maîtres ou se permettent de hasardeuses extrapolations.

La recherche thérapeutique

La recherche thérapeutique a connu un développement considérable durant ces cinquante dernières années. A la pharmacopée sont venues s'ajouter de multiples prothèses mises au point grâce à la collaboration d'ingénieurs et de médecins.

La recherche chirurgicale a permis les progrès techniques autorisant la correction d'anomalies lésionnelles ou congénitales et la greffe d'organes. Les progrès de l'immunologie ont permis de limiter les accidents de rejet.

L'art de mettre au point des médicaments, autrefois appelé pharmacopée, correspond actuellement à des recherches longues et pleines d'embûches. La mise au point d'un médicament nouveau comprend d'abord

une étape pharmacologique essentielle qui est du domaine des biologistes, des pharmaciens et des chimistes, que je ne peux envisager ici. Lorsque l'activité du produit et son absence de toxicité ont été démontrées chez l'animal, son essai clinique est tenté chez les malades suivant les règles qui se sont précisées au long des cinquante dernières années^[2]. Dans le jargon professionnel, il s'agit de la phase 3, qui soulève de nombreux problèmes illustrant les servitudes de la recherche médicale, depuis la programmation de l'expérience jusqu'à la publication de ses résultats. Les entraves à la liberté sont ici multiples alors que la recherche scientifique exige le maximum de liberté.

Tout essai thérapeutique veut répondre à deux questions :

- 1) Est-il possible d'améliorer l'état du malade par une intervention qui s'est révélée efficace chez l'animal d'expérience ?
- 2) Est-il possible de le faire sans inconvénient pour les malades, sans effets secondaires néfastes ?

L'état du malade doit être parfaitement connu : l'ancienneté de la maladie, les signes cliniques et les lésions. Un questionnaire précise les symptômes accusés par le malade. Sa rédaction est une étape importante du protocole de recherche, elle doit être minutieuse et faite avec l'aide de spécialistes^{[3][4]}. Aux examens cliniques sont associés des contrôles biologiques, physiologiques ou radiologiques dont les caractéristiques sont arrêtées avec les médecins compétents qui doivent être informés du déroulement de l'essai et de l'état des malades qui leur sont adressés^[5].

Une collaboration très attentive est indispensable pour établir un protocole correct, d'autant plus qu'il ne peut être modifié au cours de l'essai. Il s'agit d'un travail d'équipe très exigeant, les auxiliaires médicaux (infirmières, assistantes sociales) doivent y participer et le rôle d'un psychologue est très souvent utile. Dès la phase de préparation, la collaboration du statisticien est légitime, mais il n'est pas souhaitable qu'il prenne la direction de l'essai. Le médecin chef de projet doit avoir une formation suffisante pour discuter avec lui des techniques qui seront utilisées. Réciproquement, le statisticien doit être pleinement informé de la maladie, sous peine de rendre inutilisables les résultats. Une rigueur insuffisante du protocole peut fausser totalement les conclusions d'un essai très coûteux.

A l'heure actuelle, la majorité des essais cliniques sont poursuivis sur plusieurs groupes de malades dont l'un sert de témoin par rapport à un ou plusieurs groupes traités. La répartition des malades entre les groupes se fait par tirage au sort, d'où le terme d'essai randomisé^[6].

Pour recruter un malade dans un essai thérapeutique, il faut obtenir son consentement éclairé dont les règles ont été prévues dès 1947 par le code de Nuremberg^[7], et précisées par la Déclaration d'Helsinki en 1967. Ce consentement éclairé, qui a été l'objet de la loi Huriet, a donné lieu à de nombreuses discussions qu'il est impossible de résumer brièvement. Rendu obligatoire par la loi, il n'est pas toujours respecté^[8]. L'obligation de signaler les dangers les plus rares susceptibles de survenir au cours d'un essai entraîne des refus^[9] qui correspondent à une certaine sélection contraire à la règle du choix au hasard.

Dans le passé, les malades du groupe témoin recevaient un placebo, ce qui permettait d'identifier le rôle bénéfique que joue la simple prise en charge du malade par le médecin^[10].

Aujourd'hui, les témoins sont le plus souvent traités par un médicament dont l'efficacité est connue. Cependant des essais avec placebo sont encore utilisés. Des neurochirurgiens et des orthopédistes américains ont proposé à des malades d'accepter une intervention chirurgicale qui avait une chance sur deux d'être un simulacre, avec anesthésie, incision de la peau, au besoin trépanation. Ils ont trouvé des volontaires, acceptant consciemment le risque d'une opération placebo. Une récente expérience orthopédique publiée par le très sérieux *New England Journal of Medicine* a fait grand bruit dans les milieux médicaux, dans les compagnies d'assurance et dans la grande presse^[11]. Il s'agissait de juger l'efficacité du traitement sous arthroscopie de lésions du genou. 180 malades consentirent à se soumettre à l'expérience qui impliquait une hospitalisation de quelques jours et un suivi périodique des soins et des examens durant un an. Cette expérimentation permit de conclure qu'après un an, il n'existait entre les deux groupes aucune différence de résultats.

La complexité de ces études en double aveugle strictement randomisées a entraîné certains auteurs à tricher. Aux USA, quelques-uns n'ont pas hésité à inventer des effets totalement inexistantes, puisque décrits chez des malades imaginaires^[12].

Ces faussaires ont réussi à faire publier leurs travaux par des journaux médicaux réputés pour leur sérieux. Si de telles fraudes restent exceptionnelles, d'autres plus discrètes, comme l'élimination de quelques sujets lors de l'exploitation des résultats, faussent complètement les résultats de certaines enquêtes. Malheureusement, les firmes pharmaceutiques tendent parfois à éliminer les cas gênants et réussissent à le faire sans que le médecin responsable de l'essai aperçoive la fraude. A l'heure actuelle, la participation à une recherche thérapeutique de personnes ayant un intérêt matériel quelconque dans la firme commercialisant un nouveau

médicament est récusée non seulement par les médecins experts, mais aussi par les journaux médicaux.

En septembre 2001, les directeurs de 12 journaux médicaux anglo-saxons ont publié un sévère réquisitoire contre le rôle nocif des grandes firmes pharmaceutiques dans les essais cliniques^[13]. Trop souvent, elles jouent un rôle majeur dans l'établissement du protocole de recherche, dans le choix des méthodes, dans l'interprétation des résultats et même dans la rédaction des articles. Il est indispensable que tous les signataires en aient approuvé les termes et vérifié que tous les résultats aient été mentionnés.

Avant d'exposer d'autres entraves à la recherche que provoque la générosité des firmes pharmaceutiques, soulignons que les difficultés des investigations randomisées ont suscité des critiques plus ou moins sévères^[14]. Nombre d'auteurs s'élèvent contre la «sacralisation» de ce mode de recherche et en dénoncent les points faibles.

- Les études randomisées abusent des techniques statistiques et les investigateurs négligent de tenir compte des résultats s'écartant largement des moyennes. Or, l'étude des causes de cette anomalie peut être souvent riche d'enseignements.
- Elles ne portent que sur un nombre limité de sujets.
- Elles sont généralement limitées dans le temps, elles ne peuvent rendre compte des effets secondaires nocifs survenant après 6 ou 12 mois d'observation, or il n'est pas exceptionnel que certains médicaments entraînent tardivement des accidents chez les sujets traités et dans un petit nombre de cas chez leurs descendants. Quelle que soit la rareté de ces accidents, ils justifient la coopération des médecins praticiens prescripteurs du médicament, c'est ce que l'on appelle la phase 4 des essais cliniques ou la «pharmacovigilance» patronnée par le ministère de la Santé.
- Enfin, pour des raisons éthiques, la méthode standard du double aveugle avec répartition au hasard (sélection randomisée) ne peut être utilisée pour juger l'efficacité d'une thérapeutique préventive : vaccination, désensibilisation allergique, etc... Dans ces cas, seules des observations suivies et rigoureusement contrôlées sont utilisables.

Les méfaits des aides financières

Les laboratoires académiques de recherche sont souvent conduits à accepter une aide financière des firmes industrielles, tels que compagnies pharmaceutiques ou constructeurs d'appareils médicaux. Ces firmes se présentent volontiers comme de généreux mécènes qui, en de-

hors de tout essai clinique, fournissent un appareillage coûteux, un séjour à l'étranger pour un chercheur, une bourse pour un jeune collaborateur, voire même une subvention régulière. Ce mécénat est accueilli avec faveur et éventuellement sollicité par des chercheurs qui se plaignent de ne pas recevoir de leur université, de l'INSERM ou de quelque fondation, des moyens suffisants. Ce mécénat est rarement désintéressé, il rapporte généralement aux firmes beaucoup plus qu'il ne leur coûte. Elles peuvent obtenir ainsi des renseignements précieux sur l'état d'avancement de recherches non encore publiées dont un des membres de l'équipe aura eu connaissance au cours d'un colloque restreint, ou comme consultant d'un journal scientifique.

A l'insu d'un chercheur, une firme est capable d'orienter les travaux de celui-ci dans une direction qui sera profitable à la firme, ou éventuellement de décourager des investigations qui pourraient être nuisibles pour le pseudo-mécène.

Pour conserver l'appui financier d'une firme, le chercheur est obligé d'orienter son activité dans la direction que celle-ci souhaite. Il lui est parfois demandé de vérifier par une série d'expériences des travaux récemment publiés par d'autres. Ces travaux de suiveur l'empêche de se consacrer à des recherches originales^[15].

Les firmes utilisent aussi des laboratoires de recherche pour réaliser des travaux de routine à meilleur compte que dans leurs propres laboratoires, tel le screening de molécules actives. Le chercheur en mal de crédits est ainsi heureux de garder un technicien. En fait, il s'agit souvent d'un marché de dupes.

Faut-il pour autant condamner toute collaboration entre les universitaires et les firmes commerciales ? Ce serait absurde et nuisible pour la recherche médicale. Les compagnies pharmaceutiques doivent pouvoir compter sur la recherche académique, elles ont besoin de cette collaboration^[16]. Mais tout chercheur doit veiller très attentivement au respect de sa liberté et ne doit pas s'engager à la légère^[17].

A l'heure actuelle, avant toute recherche portant sur l'homme, le protocole doit être soumis à une commission de bioéthique. Il serait souhaitable que toute collaboration financière d'un laboratoire avec une firme commerciale soit soumise à une commission d'experts scientifiques, juridiques et économiques. Un contrat précis éviterait des conflits et préserverait la liberté des chercheurs.

Le gouvernement ayant réduit les crédits du CNRS et de l'INSERM, conseille aux chercheurs de solliciter davantage l'industrie et de collaborer avec elle. Cette collaboration ne doit pas conduire à sacrifier la li-

berté de la recherche fondamentale qui est indispensable aux progrès des sciences. Malheureusement, la compétition féroce existant entre les firmes pousse les dirigeants à sacrifier les recherches dont les fruits lui apparaissent fort lointains et qu'il ne peut pas toujours distinguer. C'est à l'Université de sauvegarder la liberté de la recherche afin qu'elle puisse conserver un avenir innovant.

Les aides financières ne parviennent pas uniquement des firmes commerciales. Des fondations à but philanthropique recueillent des sommes importantes pour aider les chercheurs. L'exemple le plus spectaculaire : la campagne annuelle de Telethon a permis de subventionner largement des recherches génétiques valables. Cette générosité des fondations n'est toutefois pas sans défauts. Je ne fais pas allusion à l'escroquerie de l'ARC qu'a sévèrement sanctionné la justice. Je voudrais mentionner les effets pervers que peuvent entraîner des subventions distribuées par des fondations généreuses mais mal informées des difficultés de la recherche scientifique.

Pour obtenir une subvention de ces fondations, le chercheur se voit souvent imposer un but précis et l'engagement d'obtenir à court terme des résultats. D'autre part, si l'orientation de la recherche proposée s'écarte plus ou moins de celle adoptée par lui jusqu'alors, le chercheur peut être séduit par la perspective de crédits inespérés. L'espoir de généreux contrats peut faire naître de curieuses vocations chez des hommes n'ayant pas la formation scientifique appropriée. Certaines équipes ont obtenu des crédits de recherche sur le SIDA, alors qu'aucun de leurs membres n'avait de compétence immunologique.

Quand des politiques annoncent bruyamment que d'importants crédits vont être consacrés à la recherche sur une maladie qui inquiète particulièrement le public, ils font naître des tentations dangereuses, similaires à celle que je viens de décrire, d'où le risque d'un gâchis de crédits. L'effort important qu'avait lancé Nixon en faveur de la recherche en cancérologie a été quasiment stérile.

Le gouvernement encourage volontiers des progrès technologiques. Tout récemment, le ministre de la recherche annonçait que des travaux sur les prothèses destinées aux infirmes bénéficieraient de subventions importantes. Une telle annonce aurait dû être faite par le ministre de la santé ou par le ministre de l'industrie et du commerce mais non par le ministre de la recherche. Il s'agit d'encourager un progrès technologique qui profitera aux diminués physiques et dont l'industrie pourra tirer des profits. Il est parfaitement souhaitable que le gouvernement subventionne de tels travaux, mais la vocation du ministre de la recherche est avant tout d'encourager des recherches scientifiques fondamentales. L'in-

dustrie ne peut investir largement dans ce domaine dont la rentabilité financière n'est pas évidente pour les actionnaires.

A la veille de s'unir à une autre grande firme pharmaceutique, Glaxo a fermé brutalement son laboratoire de Genève où des équipes de jeunes chercheurs préparaient des publications scientifiques de haut niveau, mais aucun médicament. A l'heure actuelle, les grandes sociétés industrielles utilisent les fruits de la recherche académique mais dépensent plus en frais de «marketing» qu'en recherche.

Un des rôles de l'Etat est d'encourager une recherche fondamentale libre. C'est ce que, en 1960, après avoir consulté des savants de réputation internationale, a réalisé de Gaulle en décidant de favoriser l'essor de la toute jeune biologie moléculaire. Un choix aussi audacieux est exceptionnellement fait. Les commissions donnant leur avis sur des projets favorisent trop souvent des domaines déjà explorés ou des sujets d'actualité.

Les difficiles problèmes existant dans de nombreux domaines de la recherche médicale peuvent être résolus uniquement par la coopération de chercheurs ayant bénéficié d'une formation scientifique rigoureuse et issus de spécialités différentes. Comme le soulignait récemment un chercheur : «quelle que soit l'approche adoptée, les biologistes apparaissent généralement dépassés par la complexité des phénomènes qu'ils tentent de décrire»^[18]. Lorsqu'elle concerne l'homme malade, la recherche médicale fait face à une complexité plus grande encore que celle rencontrée par le biologiste, c'est pourquoi de nos jours, elle exige un travail d'équipe. En terminant, je voudrais insister sur la nécessité d'une collaboration étroite des médecins avec des chercheurs d'autres disciplines.



Discussion

La communication du professeur Sadoul, qui a vivement intéressé l'auditoire, suscite de multiples interventions. La première est celle de M^{me} Keller Didier qui prend la défense de l'industrie pharmaceutique ; son expérience lui permet de dire que, depuis quelques années, on a fait beaucoup d'efforts pour corriger les abus, qui sont devenus beaucoup plus rares. Le professeur Sadoul reconnaît volontiers les progrès qui ont été réalisés, mais trouve qu'on n'est pas encore allé assez loin, et cite des exemples. Tous les deux tombent d'accord sur le fait qu'il faudrait exer-

cer une surveillance plus vigilante et ils déplorent que les conseils régionaux de surveillance des essais thérapeutiques, créés il y a dix ans, ne fonctionnent plus aujourd'hui.

Le professeur Laxenaire, qui a écouté avec beaucoup de plaisir ce «réquisitoire», insiste sur une difficulté supplémentaire, qui peut fausser les résultats : si, dans la médecine courante, 10 à 15 % des malades voient leur état amélioré par l'effet *placebo*, on peut imaginer qu'en psychothérapie, l'effet de suggestion est encore plus grand. Mais la question qu'il pose porte surtout sur la situation des recherches médicales dans les pays étrangers et le professeur Sadoul répond à propos de la Grande-Bretagne et des Etats-Unis, qu'il connaît bien.

Le colonel Delivré rappelle l'exemple thérapeutique du *Rimifon*, dont il a été témoin en Algérie. Le professeur Perrin cite un exemple d'intervention fictive proposé à un groupe de malades souffrant du vertige de Ménière, pour les comparer à un autre groupe devant subir une intervention réelle. Le professeur Bur pose la question de savoir ce que l'on entend exactement par le « consentement éclairé » du malade. Le professeur Claude insiste sur la nécessité de mieux financer la recherche universitaire. M. Robaux soulève la question du secret médical, qui est absolu en France : cela peut être un frein à certaines recherches, plus faciles à mener dans les pays anglo-saxons, où il est moins strict. M. Kervers-Pascalis approuve M. Claude et estime que la recherche fondamentale devrait être mieux soutenue par l'état. Le professeur Sadoul répond à chacun de ces intervenants, dont il rejoint les préoccupations. Enfin, le docteur Hachet pose la question attendue des médicaments «génériques» : ces copies de médicaments ne risquent-elles pas de nuire au financement des recherches faites pour trouver des médicaments originaux ? Le professeur Sadoul n'est pas inquiet à ce sujet puisqu'il existe un délai d'exclusivité pendant lequel les laboratoires découvreurs peuvent amortir les frais de leur recherche.

Bibliographie

- [1] **Joliot (P.)** - La recherche passionnément – 1 volume 144 pages Paris 2001.
- [2] **OMS** - Principes applicables à l'étude préclinique de l'innocuité des médicaments. Rapport d'un groupe d'experts. Genève 1966.
- [3] **Pichot (P.)** - L'interrogatoire médical. Un facteur de distorsion dans les méthodes. Presse médicale 1972 p. 1241.
- [4] **Koran (L.M.)** - The reliability of clinical methods, data and judgments. New England Journal of Medicine (NEJM) 1975 p. 642.
- [5] **Miller (FG) Rosenstien (DL)** – The therapeutic orientation to clinical trials NEJM 2003, 348 p. 1383.
- [6] **Passamani (E.)** - Clinical trials. Are they ethical ? NEJM 1990 324, p.1589-91.
- [7] **Shuster (E.)** - Fifty years later : the significance of the Nuremberg code NEJM 1997 327, p. 1436.
- [8] **Ruiz Canella (M.)** et coll. – Informed consent in published reports. NEJM 1999 340, p. 1114.
- [9] **Truog (RG)** et coll. – Is informed consent always necessary for randomised controlled trials ? NEJM 1999, 340, p. 804.
- [10] **Kissel (P.) Barrucand (D.)** – Placebos et effets placebos en médecine. 1 vol. 1964 Masson Paris éd.
- [11] **Moseley (J.B.)** et coll. – Controlled trial of arthroscopic surgery – NEJM 2002, 347, p. 81.
- [12] **Dingell (J.D.)** – Misconduct in medical research NEJM 1993 328, p.1610.
- [13] **Davidoff (F.)** et coll. – Sponsorship, Authorship and Accountability NEJM 2001, 345, p. 825.
- [14] **Hellman (S.) Hellman (D.S.)** – Problems of the randomised clinical. NEJM 324, p.1585-1589.
- [15] **Evans (G.) Turk (J.L.) Lefort (R.)** etc... - Les chercheurs sous pression. L'enjeu de l'argent etc... Courrier de l'Unesco Novembre 2001.
- [16] **Nathan (D.G.) Weatherall (D.J.)** – Academic Freedom in Clinical Research NEJM 2002, 347, p. 1368.
- [17] **Schulman (KA)** et coll. - Clinical trial agreements between medical schools and industry sponsors NEJM 2002, 347, p. 1335.
- [18] **Amzallag (GN)** - La Raison malmenée, de l'origine des idées reçues en biologie moderne ; 1 volume 264 p. Editions CNRS 2002.