

LA RECHERCHE MÉDICALE

Priorités et responsabilités

AUJALEU
BROWN
BTESH
CAVALLI SFORZA
FANCONI
FLORKIN
GRAY
HAMBURGER
HIMSWORTH
KOPROWSKI
KOSTRZEWSKI
MARSTON
PICKERING
PRYWES
REXED
ROCHE
TAYLOR

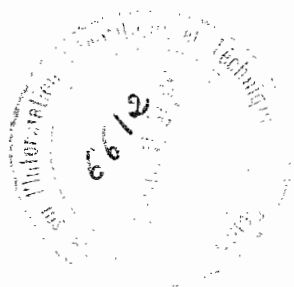


Compte rendu d'une table ronde
organisée par le CIOMS avec l'assistance de l'OMS et de l'UNESCO
Genève, 8-10 octobre 1969

Publié pour le compte du Conseil
des Organisations internationales des Sciences médicales
par l'



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
GENÈVE
1970



© Organisation mondiale de la Santé 1970

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du Protocole N° 2 de la Convention universelle pour la Protection du Droit d'Auteur. Les institutions gouvernementales et les sociétés savantes ou professionnelles peuvent, toutefois, reproduire des données, des extraits ou des illustrations provenant de ces publications, sans en demander l'autorisation à l'Organisation mondiale de la Santé.

Pour toute reproduction ou traduction intégrale, une autorisation doit être demandée au Bureau des Publications et Traductions, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureuse de recevoir des demandes à cet effet.

Les désignations utilisées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays ou territoire, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

Les avis exprimés dans ce compte rendu n'engagent que leurs auteurs.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes ou produits sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreurs ou omissions, les noms déposés sont écrits avec une majuscule initiale.

IMPRIMÉ EN SUISSE

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Ouverture de la conférence	7
Tendances actuelles dans la recherche médicale	
Introduction. <i>M. Florkin</i>	11
La recherche biomédicale fondamentale — 1. <i>J. Roche</i>	15
La recherche biomédicale fondamentale — 2. <i>L. L. Cavalli Sforza</i>	18
Discussion	23
La recherche biomédicale fondamentale — 3. <i>H. Koprowski</i>	27
Discussion	29
La recherche clinique — 1. <i>G. Fanconi</i>	34
La recherche clinique — 2. <i>J. Hamburger</i>	37
Discussion	42
La recherche clinique — 3. <i>G. Pickering</i>	49
La recherche en santé publique — 1. <i>J. Kostrzewski</i>	55
Discussion	60
La recherche en santé publique — 2. <i>C. E. Taylor</i>	64
La coordination de la recherche médicale	
Introduction. <i>M. Prywes</i>	73
La politique de la recherche médicale — 1. <i>H. Himsworth</i>	77
La politique de la recherche médicale — 2. <i>B. Rexed</i>	86
L'organisation de la recherche médicale — 1. <i>E. Aujaleu</i>	96
L'organisation de la recherche médicale — 2. <i>G. M. Brown</i>	103
L'organisation de la recherche médicale — 3. <i>J. A. B. Gray</i>	109
L'organisation de la recherche médicale — 4. <i>R. Q. Martson</i>	113
Aspects internationaux de la recherche médicale. <i>S. Btesh</i>	126
Discussion générale	129
Addendum. Observations soumises par écrit	159
Annexe 1. Liste des participants	162
Annexe 2. Résolution adoptée par le Comité exécutif du CIOMS	167
Annexe 3. Résolution adoptée par la conférence de la table ronde	168

OUVERTURE DE LA CONFÉRENCE

LE PROFESSEUR HAMBURGER (Président). Je pense que notre première pensée sera pour le Professeur Florkin qui avait conçu avec le D^r Fattorusso cette réunion et que la maladie, heureusement bénigne d'après ce que l'on me dit, retient à Liège.

J'aimerais commencer par exprimer quelques remerciements, d'abord à l'Organisation mondiale de la Santé représentée ici par son Directeur général adjoint, le D^r Dorolle, et par le D^r Btesh, Directeur de la Coordination de la Recherche. L'OMS nous fournit d'abord cette très belle salle en même temps que l'appui constant qu'elle ne cesse de donner au CIOMS. J'aimerais ensuite remercier l'UNESCO qui a, elle aussi, contribué à l'organisation et au soutien de cette réunion et qui est représentée ici par son Sous-Directeur général, le Professeur Buzzati-Traverso, et par M. de Hemptinne, Directeur de la Division de la Politique scientifique. J'aimerais enfin remercier les personnalités invitées ainsi que les organisations nationales et internationales qui sont ici représentées. Il est particulièrement heureux que cette réunion coïncide avec le vingtième anniversaire du CIOMS.

LE D^r DOROLLE. Je dois d'abord excuser ma présence alors que notre Directeur général, le D^r Candau, aurait tant voulu assister à l'ouverture de cette troisième table ronde tenue sous les auspices communs de l'UNESCO et de l'OMS par votre grande organisation. Malheureusement, cette période de l'année coïncide avec celle de nos activités régionales les plus intenses et le D^r Candau est actuellement absent.

Monsieur le Président, puisque vous participez avec le Professeur Florkin aux activités de notre Comité consultatif de la Recherche médicale, vous savez quel rôle il joue dans nos activités de recherche et nous aurions été particulièrement heureux de le voir une fois de plus dans nos murs.

Vous nous remerciez, Monsieur le Président, mais vous me permettrez, respectueusement, de décliner ces remerciements car ils sont dus d'abord

aux Etats Membres de l'OMS qui ont permis l'édification de cette salle. Vos remerciements vont donc à nos Etats Membres et tout particulièrement à celui qui est notre hôte à tous, la Suisse, à la générosité de laquelle nous devons et le terrain et une grosse partie des fonds pour l'édification de cette maison.

Et, après tout, vous êtes tous chez vous ici, à tel point que je remarquais tout à l'heure que les doigts d'une main suffiraient pour compter ceux d'entre vous autour de cette table qui n'appartiennent pas à nos tableaux consultatifs d'experts. Quant aux organisations savantes présentes ici, ce sont aussi des organisations en relations avec l'OMS. Par conséquent, notre vœu le plus cher est que tout le monde ici se sente chez soi.

Vous avez rappelé que cette réunion correspond au vingtième anniversaire du CIOMS. La conception, cela n'est pas surprenant, en est un peu plus ancienne. Je regardais tout à l'heure un ancien volume des *Actes officiels* de l'OMS et j'y voyais que, lors de la deuxième session de notre Conseil exécutif, qui s'est tenue en octobre 1948, le Conseil, ayant entendu un observateur de l'UNESCO, a salué l'annonce de la prochaine création d'un bureau ou conseil permanent pour la coordination des congrès internationaux des sciences médicales. Vous savez que ce terme, qui couvrait une activité beaucoup trop limitée et qui ne traduisait pas le vrai but du CIOMS, a été changé peu après, en 1952.

Tout ceci, Monsieur le Président, pour vous dire que nous sommes particulièrement heureux de vous voir vous réunir ici. Déjà lors de la Deuxième Assemblée mondiale de la Santé, à Rome, qui a définitivement voté l'accord donnant conjointement avec l'UNESCO le patronage de l'Organisation au CIOMS, on avait dit fort justement que les relations qui s'établiraient entre l'OMS et le CIOMS seraient d'un caractère différent de celui des relations avec les autres organisations non gouvernementales, précisément en raison du rôle actif joué par l'OMS, conjointement avec l'UNESCO, pour stimuler et rendre possible par des moyens financiers modestes mais efficaces la naissance et le fonctionnement de cette nouvelle organisation.

Monsieur le Président, en souhaitant tout le succès possible à cette réunion dont le sujet même nous intéresse au plus haut point, je vous remercie de m'avoir donné la parole.

LE PROFESSEUR BUZZATI-TRAVERSO. Je suis très reconnaissant de l'invitation du CIOMS à participer à cette réunion à titre personnel. J'avais accepté en principe avant de prendre mes fonctions à l'UNESCO et c'est à la fois à titre personnel et comme Sous-Directeur général de l'UNESCO que je suis heureux d'être ici. Mon ami et collaborateur M. de Hemptinne connaît mieux que moi les antécédents de cette réunion et peut-être vou-

dra-t-il dire quelques mots. Pour ma part, je tiens à vous dire qu'en tant que biologiste, je m'efforcerai, dans mes nouvelles fonctions à l'UNESCO, d'assurer la meilleure collaboration avec l'OMS dans les domaines des recherches biologiques fondamentales et des recherches médicales.

M. DE HEMPTINNE. Je voudrais rappeler que l'UNESCO s'est vu confier au sein du système des Nations Unies un programme de politique scientifique qui traite de l'ensemble des relations entre science et gouvernement. Dans ce cadre, les institutions sœurs telles que l'OMS sont plus spécialement chargées de développer ce que nous appelons l'«intérieur» de la politique de recherche biomédicale. C'est ainsi que pour établir cette liaison harmonieuse, tant sur le plan gouvernemental que sur le plan des organisations internationales, l'UNESCO avait inscrit dès 1966 à son programme de politique scientifique un premier symposium, dont vous avez reçu le compte rendu intitulé «Politique scientifique et recherche biomédicale».¹ La table ronde d'aujourd'hui fait tout naturellement suite à ce premier symposium et nous sommes très heureux de voir que cette coopération tripartite entre le CIOMS, l'OMS et l'UNESCO se trouve aujourd'hui solidement établie.

LE PROFESSEUR HAMBURGER (Président). Je pense que cette table ronde vient à une heure critique et décisive de l'histoire de la politique de la recherche médicale dans le monde. Cette situation est la conséquence naturelle de l'extraordinaire développement de la recherche médicale et des organismes nationaux chargés dans chaque pays de catalyser cette recherche. Dans le document «Organismes de politique et de coordination de la recherche médicale» qui a été distribué ce matin, j'ai compté qu'il n'y a pas moins de 171 organismes nationaux cités, appartenant à 70 pays.

Il n'est pas douteux que cet extraordinaire développement commande la confrontation entre les différents organismes nationaux. Il y a certes déjà eu quelques réunions dans ce sens. Le CIOMS a notamment organisé deux réunions, l'une à Londres en octobre 1954 et l'autre à Paris en 1968; aux Etats-Unis d'Amérique, les Instituts nationaux de la Santé ont organisé une réunion en 1963. Toutes ces réunions ont abordé des aspects de la politique scientifique médicale, mais je crois que cette table ronde est la première qui cherche à faire la synthèse des possibilités de relations internationales en matière de politique de la recherche médicale, et qui se trouve en présence d'une proposition précise émanant du CIOMS. Cette proposition (voir annexe 2) est contenue dans une résolution du Comité exécutif du CIOMS, qui nous invite en tant que participants à cette

¹ UNESCO (1969) *Etudes et documents de politique scientifique*, N° 16.

table ronde à exprimer nos vues sur la création éventuelle d'un comité d'étude permanent chargé précisément de ce problème. On peut donc penser que cette table ronde est fondamentale dans l'histoire des relations internationales en matière de politique de la recherche médicale.

Je crois qu'il est important de souligner, avant de commencer, que les participants à cette table ronde doivent se sentir très libres d'exprimer leurs points de vue dans cette confrontation où ce qu'ils diront n'engagera qu'eux-mêmes et non pas leurs gouvernements ou leurs organisations. Notre mission est d'éclairer un problème; elle est peut-être de jeter les bases de ce que le CIOMS souhaite, mais elle n'est pas de prendre des décisions et nous pouvons par conséquent adopter une discussion parfaitement libre.

Nous allons sans plus tarder passer à l'ordre du jour, qui appelle l'élection d'un vice-président et de deux rapporteurs.

Le Dr Marston est élu Vice-Président.

Le Professeur Naffah et le Professeur Waterlow sont élus Rapporteurs.

LE PROFESSEUR HAMBURGER (Président). Dans la liste des communications, la première est celle du Professeur Florkin, dont je vais vous lire de larges extraits.

TENDANCES ACTUELLES DANS LA RECHERCHE MÉDICALE

INTRODUCTION

M. FLORKIN¹

La recherche médicale présente de nombreux aspects dont le plus essentiel est la recherche clinique, celle dont la problématique se situe au niveau de l'organisme malade. Science d'observation avant tout, la science médicale est de ce fait une science retardée, comme le fut longtemps la chimie, parce que l'objet chimique ne se désigne pas facilement dans la science primitive, et comme la biochimie parce que le domaine propre de la biochimie ne pouvait se dessiner qu'après l'identification, par les chimistes organiciens, des substances entrant dans la constitution des organismes. Le retard de la pathologie scientifique relève de la même obscurité, l'objet pathologique restant occulté par le goût de l'objet immédiat, si commun chez les cliniciens préscientifiques, portés vers une pensée surdéterminée juxtaposant les observations les plus hétéroclites, où tout peut être la cause de tout, et où la détermination reste masquée. Rompre avec l'objet immédiat couché dans le lit d'hôpital n'est possible que dans un état suffisamment développé de la connaissance de la vérité fondamentale de l'organisme.

C'est une vue beaucoup trop répandue que de voir dans la pratique de la science clinique un simple enrichissement du raisonnement clinique par l'application des connaissances apportées par les sciences biomédicales, les sciences de base de la médecine. Que le progrès de ces sciences ait conditionné celui de la science clinique est évident. La chirurgie ne pouvait tirer profit de l'utilisation des radio-isotopes avant la découverte de la radio-activité. L'électrocardiographe ne pouvait être développé avant l'invention, par les physiciens, des galvanomètres modernes. Il n'est pas nécessaire de rappeler quel rôle ont joué dans l'essor de la médecine les travaux et les positions théoriques d'un Magendie, d'un Johannes Müller, d'un Claude Bernard aussi bien que d'un Koch ou d'un Pasteur. L'impact des sciences biomédicales fut si profond et si évident qu'il a entraîné une

¹ Président du CIOMS; Laboratoire de Biochimie de l'Université de Liège, Belgique (empêché d'assister à la conférence).

institutionnalisation de leur enseignement à la base du curriculum médical. On peut dire que leur enseignement et la poursuite de la recherche dans leur domaine sont devenus des institutions sociales, facteur considérable d'affermissement des bases objectives. Ce développement scientifique n'a malheureusement pas trouvé aussitôt son parallèle dans l'enseignement clinique où continuait à régner le faux départ des données sensibles. M. Charles Coury nous a donné récemment un précieux petit livre sur «L'enseignement de la médecine française des origines à nos jours» où est souligné le fossé qui s'est creusé, en France tout au moins, entre l'enseignement des sciences fondamentales de la médecine et celui de la clinique. «Il s'en est suivi», écrit-il, «un affrontement plus ou moins ouvert entre les tenants de l'enseignement théorique et ceux de l'éducation pratique. Il en est surtout résulté un conflit entre les partisans d'une formation clinique prédominante destinée aux futurs praticiens, c'est-à-dire au plus grand nombre des médecins, et les promoteurs de l'éducation biologique qui engage plutôt sur la voie de la recherche de laboratoire et du progrès scientifique. Afin d'éviter un divorce entre ces deux tendances éducatives, on s'est efforcé de réaliser des compromis dont aucun n'a été entièrement satisfaisant.»

J'ai toujours pensé pour ma part qu'il serait grandement préférable, plutôt que de dispenser un enseignement des sciences fondamentales avant de donner aux étudiants l'enseignement clinique, de rendre les deux enseignements parallèles, l'enseignement des disciplines de base étant distribué judicieusement le long de l'ensemble du curriculum et prolongé, pour les besoins des spécialisations et des approfondissements, jusqu'à sa fin. Ma propre Faculté a institué, à côté du doctorat en médecine, un doctorat en sciences biomédicales expérimentales et un doctorat en sciences cliniques. Le problème dépasse le domaine pédagogique: il touche directement à la conception même de la recherche médicale. S'il est vrai que le perfectionnement des méthodes de diagnostic et des techniques thérapeutiques relève aussi de la science clinique, l'objet propre de la recherche du clinicien scientifique, instruit des sciences de la nature, est la réalité profonde cachée derrière les apparences sensibles que lui présente l'organisme malade.

Il fallait attendre l'élucidation des voies métaboliques de la biosynthèse du noyau de la purine pour que le clinicien, étudiant les syndromes d'hyperuricémie, puisse reconnaître que, dans la goutte, l'anomalie génétique siège au niveau d'un déficit de glutaminase tandis que dans le syndrome de Lesh et Nyhan, elle consiste dans un déficit presque total de l'hypoxanthineguanine-phosphoribosyltransférase, constatations qui non seulement éclairent l'aspect profond des troubles en cause, mais permettent de développer une thérapeutique rationnelle et efficace. Une fois la voie biosynthétique des purines élucidée par les biochimistes, il ressortissait à la

vocation de la recherche clinique de déterminer la nature des anomalies biochimiques dont relèvent les états pathologiques. C'était alors le rôle du clinicien d'instituer lui-même une investigation sur le malade, menant à la détermination des anomalies biochimiques en cause.

La connaissance des voies métaboliques communes aux cellules de l'organisme offre au clinicien des thèmes nombreux d'expérimentation, parfaitement licites dans le cadre de l'éthique expérimentale, portant sur des cellules aisément prélevées sur le malade, telles que les hématies ou telles que les fibroblastes qui, mis en culture, non seulement peuvent permettre la mise en évidence des anomalies métaboliques mais encore grâce auxquels peut être mise en œuvre l'expérimentation thérapeutique par le recours aux antimétabolites et aux inhibiteurs d'actions anormalement accrues. L'un des représentants les plus qualifiés de la recherche clinique, le Professeur J. W. Conn, de l'Université du Michigan à Ann Arbor, ouvrait sa Harvey Lecture présentée le 20 avril 1967 par les réflexions suivantes sur la nature de la recherche clinique :

La recherche clinique est simplement une *extension* de la fonction normale du médecin lorsque celui-ci, ayant son malade présent à l'esprit, ressent le besoin d'en savoir davantage sur la nature d'une maladie déterminée, ou encore lorsqu'il éprouve des doutes quant à la validité d'une théorie et d'un traitement généralement acceptés. Ainsi, le chercheur clinicien est un chercheur dont les antennes captent la maladie. S'il apprend du physiologiste des détails sur un procédé nouvellement découvert qui normalement règle telle chose ou telle autre, il tente d'emblée d'appliquer ces renseignements en fonction de la maladie: Quelles anomalies cliniques ai-je constatées qui pourraient résulter directement d'un fonctionnement défectueux de ce système? Inversement, quelles sont les maladies qui, de par leur nature même, devraient contrarier et altérer cette fonction normale, ce dont découlent des manifestations jusqu'alors inexplicables de ces maladies? De telles considérations peuvent inciter le clinicien à étudier une maladie donnée en profondeur. Il se trouve ainsi rapidement plongé dans des secteurs techniques de la biochimie, de la physiologie, de la physique nucléaire, etc., dont il n'a que des connaissances superficielles. En général, et au prix d'un gros effort, il arrive à en acquérir un aperçu suffisant pour appliquer des méthodes acceptables et parfois même perfectionnées à l'étude de son problème clinique.¹

Ces propos d'un grand expert illustrent la nécessité de combler le fossé qui existe encore trop souvent entre la clinique et les sciences fondamentales et la nécessité de ménager entre ces sciences et la recherche clinique des contacts et des échanges continus aussi bien en ce qui concerne le curriculum de l'enseignement qu'en ce qui concerne les facilités de contact entre les chercheurs. Notre collègue le Professeur Jean Hamburger a judicieusement ménagé dans son service hospitalier une alternance d'étages cliniques et d'étages de sciences de base dont l'organisation est un modèle comparable à celui que l'on peut trouver dans plusieurs institutions de recherche clinique des Etats-Unis.

¹ Traduction du Secrétariat de l'OMS.

A côté du sujet des sciences fondamentales et de celui de la recherche clinique, nous avons tenu à soumettre à la discussion des hautes autorités réunies à l'occasion de cette table ronde le sujet de la recherche dans le domaine de la santé publique. Depuis que la médecine existe, d'éminents esprits se sont toujours préoccupés de concevoir des méthodes de nature à préserver la santé de leurs concitoyens. Le domaine de la santé publique occupe dans le cadre de la médecine une position analogue à celle de l'écologie dans celui des sciences biologiques. De ce fait même, comme en écologie d'ailleurs, la considération trop exclusive, trop phénoménologiquement globale des données sensibles a longtemps été un obstacle, dérivé de l'empirisme naïf, à l'identification de l'objet propre des enquêtes et à l'extraction de l'abstrait du concret. Ici encore la source du progrès réside dans l'établissement de communications aisées et nombreuses avec les sciences fondamentales, communications que l'OMS a heureusement multipliées et dont l'exemple devrait susciter au niveau de l'enseignement médical et de la recherche médicale de féconds perfectionnements.

Je pense que nous nous mettrons d'accord pour reconnaître que la philosophie de la recherche médicale trouve ses concepts les plus féconds au niveau des sciences fondamentales de la médecine, celles auxquelles Boerhaave reconnaissait déjà le caractère d'*institutiones medicae*. Et ne sont-elles pas d'ailleurs le fruit de la plus vénérable tradition de la médecine, *mater scientiarum*? Ces sciences constituent dans le cadre général de la recherche médicale le domaine le plus imprégné du sens du problème, marqué du véritable esprit scientifique, de l'effort de rationalité et de construction, et aussi le plus dégagé de la métaphore immédiate, de la valorisation abusive, des concepts sclérosés. Et cependant, en matière de coordination des sciences fondamentales avec la science clinique et avec la recherche dans le domaine de la santé publique, coordination si essentielle pour assurer à la médecine son progrès, il n'existe au sein des organisations scientifiques internationales aucun dispositif. Le Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) a toujours exercé une action dans ce sens, dans la limite des faibles moyens d'une organisation non gouvernementale, mais nous pensons que le moment est venu de prendre dans cette direction un nouveau départ.
