

## Chapitre 2

# Historique d'une prise en compte de la diversité dans les sciences de la santé

A. Mahé

L'édition de cet ouvrage de « dermatologie de la diversité » témoigne d'une maturité de la problématique d'adaptation de la pratique médicale à la diversité populationnelle. Néanmoins, cet aboutissement ne s'est pas réalisé d'une façon continue, ni même, pourrait-on aller jusqu'à dire, sereine, légitimant la mise à disposition d'un aperçu historique de la question.

Il nous est apparu nécessaire d'adopter ici une approche globale, dépassant le cadre de la dermatologie, dans la mesure notamment où certains débats de portée générale ne sont pas totalement clos. Nous avons fait le choix de nous focaliser sur certaines grandes étapes incarnées par des événements, réflexions, débats ou observations dont l'importance a été validée par leur relais dans la presse médicale. Il sera ainsi souvent question de publications prenant la forme d'éditoriaux, une fréquence inhabituelle qui témoigne de la richesse des échanges (et parfois des controverses) accompagnant ces thématiques.

### **L'étude de Tuskegee, ou l'entêtement coupable d'une « médecine raciale »**

La puissance des théories de séparation de l'humanité en « races » biologiquement distinctes a conduit à des égarements, y compris dans le domaine de la santé. L'épisode ayant acquis une triste notoriété sous le nom d'*étude de Tuskegee* en constitue un exemple démonstratif [1, 2].

À la fin des années trente, la prise en charge des syphilis purement sérologiques était débattue. On rappelle qu'à l'époque la pénicilline n'existait pas et que le traitement de la syphilis reposait sur l'administration de composés peu ou pas efficaces (pommades au mercure...). Ainsi, plusieurs études ont été menées de par le monde et à la même époque concernant la nécessité, ou non, de traiter ces sujets asymptomatiques. La population africaine-américaine (A-A) de l'époque présentant en moyenne un taux de séro-

positivité élevé, il n'était pas illogique de mener des études dans cette communauté. Cependant, le protocole alors mis en place apparaît inacceptable pour plusieurs raisons : mensonge aux sujets inclus quant aux objectifs, avec promesse d'un traitement qui ne sera en fait jamais administré; accords obtenus par une négociation déséquilibrée, l'offre de soins gratuits étant biaisée par la condition précaire des candidats; recours à des investigations lourdes sans aucun bénéfice sanitaire (ponctions lombaires, autopsie...); et décision jamais remise en question durant toute l'étude de non-traitement. Même si un consensus sur la nécessité de traiter les syphilis sérologiques ne s'est dégagé qu'à la fin des années soixante, on ne comprend pas pourquoi une abstention thérapeutique délibérée a pu persister aussi longtemps après la découverte de l'efficacité de la pénicilline. Le scandale de la révélation de l'existence de cette étude au début des années soixante-dix a conduit à son interruption (en 1972, soit quarante ans après son initiation), à l'expression d'excuses officielles de la nation américaine ainsi qu'à une indemnisation.

Cet épisode a profondément marqué la société américaine, tout particulièrement la communauté A-A chez qui elle est considérée comme étant à l'origine jusqu'à aujourd'hui d'une confiance réduite dans le système de soins. À côté de la description factuelle de ce fiasco, il paraît utile de s'interroger sur ses déterminants. Si des considérations racistes, discriminatoires à l'encontre d'une communauté, peuvent bien sûr être avancées, on peine à comprendre une telle durée d'aveuglement, notamment de la part de soignants appartenant eux-mêmes à la communauté en question [1]. La conviction d'une distinction de l'humanité en « races » aux caractéristiques biologiques radicalement différentes semble bien avoir été ici fondamentalement à l'œuvre. On peut d'ailleurs citer d'autres études moins connues mais prétendant également démontrer des particularités physiologiques remarquables « des Noirs » : moindre sudation lors d'un effort en milieu chaud, meilleure résistance cutanée aux irritants,

plus grande abondance en glandes sudorales... toutes ces notions s'étant avérées depuis caduques [3]<sup>1</sup>.

## Les débuts d'une critique des catégorisations raciales en médecine

Durant les années quatre-vingt, une réflexion s'est exprimée concernant la signification médicale douteuse de telles catégorisations.

Deux ordres de critiques émergent : d'une part, celles relevant le caractère peu informatif, éventuellement trompeur, de l'assignation d'un individu à une catégorie (c'est-à-dire à l'époque : être « Blanc », ou « Noir ») [4, 5]. Dans un article mémorable [4], Witzig rapportait deux observations. Tout d'abord celle d'un « Noir » de 24 ans présentant anémie et douleurs abdominales; sur la foi d'une notion d'antécédent drépanocytaire, le patient était traité comme tel; en fait, son décès conduisait à une autopsie révélant une hémorragie digestive sur ulcère peptique, sans aucune drépanocytose. Le second cas était celui d'un enfant de 8 ans au « phénotype européen » présentant un tableau de douleur abdominale avec anémie suspect d'appendicite; le diagnostic était redressé lorsqu'une recherche de drépanocytose s'avérait positive, révélant une hérédité multi-ethnique passée inaperçue du fait de sa teinte de peau. Pour un individu donné, une information détaillée concernant ses antécédents personnels et familiaux, dont ses origines, apparaît donc plus pertinente qu'une assignation primaire selon la couleur de la peau qui risque en effet de le réduire à des stéréotypes.

L'autre grande critique concerne la recherche; on s'interroge sur la signification à accorder aux différences de santé rapportées entre groupes de populations distingués selon des critères aussi peu définis [6]. C'est à cette époque que l'importance des facteurs sociaux et économiques, à l'évidence très corrélés à la catégorisation raciale, commence à être mise en avant.

## Le développement de la pharmacogénétique

Au début du XXI<sup>e</sup> siècle, l'émergence du concept de « médecine personnalisée » basée sur les données de la pharmacogénétique ne pouvait pas ne pas faire évoluer la réflexion. En particulier, une série d'études sur l'insuffisance cardiaque attirait l'attention sur de possibles variations d'efficacité de plusieurs composés selon la catégorisation ethnique, avec notamment une moindre efficacité apparente des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) chez les « Noirs » [7, 8]. La question prenait une acuité particulière en 2004 avec l'auto-

risation de mise sur le marché américain d'un médicament (le BiDil<sup>®</sup> [hydralazine-dinitrate d'isosorbide]), association originale de vasodilatateurs ayant obtenu officiellement, et pour la première fois dans l'histoire de la médecine, une indication basée sur une catégorisation ethnique (précisément : « L'insuffisance cardiaque congestive chez les A-A ») [9].

Une controverse prend forme [10–13]. Si les défenseurs de l'approche génétique soulignent que, malgré ses défauts, la catégorisation raciale peut être considérée comme un indicateur indirect, approximatif mais pertinent, de particularités génétiques ayant une utilité pratique qu'il serait dommage de méconnaître [10, 12], ses détracteurs soulignent que les corrélations génétiques significatives éventuelles perdent beaucoup de leur intérêt face à un individu donné [11, 13]. En effet, sauf exception, la plupart des différences de fréquences alléliques des gènes impliqués dans le métabolisme de médicaments ne sont que de degré : la mauvaise réputation des IEC dans le traitement de l'hypertension artérielle chez les A-A apparaît ainsi toute relative [14]. Il est par ailleurs généralement impossible, ici également, de faire la part entre une responsabilité prépondérante génétique, ou celle de facteurs environnementaux.

En ce qui concerne plus précisément le BiDil<sup>®</sup>, une analyse critique du processus de son autorisation de mise sur le marché relevait de plus certaines carences méthodologiques sérieuses, avec des arrière-pensées de niche commerciale par ailleurs évidentes; un danger concret étant de recourir prioritairement à cette spécialité dans sa population cible au détriment d'autres composés généralistes à l'activité mieux établie [15].

D'une façon générale, on peut admettre que, si une utilité pratique de catégorisations populationnelles simples apparaît manifeste pour certaines maladies monogéniques (la drépanocytose, la maladie de Tay-Sachs...), ceci l'est beaucoup moins pour les maladies polygéniques (l'HTA, le diabète...) pour lesquelles l'environnement joue un rôle majeur. L'expansion de populations plus particulièrement « mélangées » (*admixed*), sortes de transitions entre différentes composantes « originelles », illustre le caractère artificiel et rigide des classifications monolithiques [12]. À l'avenir, on peut s'attendre à ce que les avancées de la pharmacogénétique contribuent davantage à la déconstruction de ces catégorisations simplistes plutôt qu'à leur renforcement [16].

## Synthèse

En définitive, que faire de la masse considérable de données issues d'études comparant « A-A » et « Caucasiens<sup>2</sup> » ? Malgré leurs défauts, force est de constater que ces périphrases typiquement nord-américaines des anciens « Noirs » et « Blancs » restent très usitées. Il n'est peut-être plus question de différencier les individus aussi crûment qu'autrefois selon la couleur de leur peau, mais les nouveaux critères d'identification laissent perplexes : ainsi, c'est généralement l'individu

1. Mentionnons la « drapétomanie », maladie mentale inventée par un médecin américain du XIX<sup>e</sup> siècle mettant la tendance à l'évasion des esclaves sur le compte de mouvements incontrôlables d'origine psychiatrique.  
2. Ce dernier terme restant consacré dans littérature médicale anglo-saxonne malgré son absurdité étymologique et historique.

lui-même qui est censé se définir de façon objective. On sait pourtant qu'un phénotype foncé n'est que partiellement prédictif du patrimoine génétique sous-jacent : une comparaison menée entre auto-détermination et génétique sous-jacente a montré que 94 % des individus se reconnaissant comme « Noirs » aux États-Unis (ainsi que 7 % des individus se reconnaissant comme « Blancs ») présentaient une origine mixte européenne et africaine [17]. De même, un critère aussi « classant » que le degré de pigmentation cutanée s'est avéré peu prédictif du degré d'ancestralité africaine [18]. On comprend que, d'un contexte sociogéographique à un autre, notamment si l'on se compare à ce pays où la définition de son appartenance ethnique reste encore largement sous l'influence de la règle non écrite de la *one-drop rule*<sup>3</sup>, on puisse interpréter différemment le degré de teneur en mélanine de la peau.

Le problème récurrent de la majeure partie de ces études reste donc que la variable d'étude (l'appartenance à un groupe populationnel) n'est pas définie selon les standards usuels de la recherche scientifique. La valeur à accorder aux différences observées entre groupes de populations dépendra donc pour beaucoup de l'interprétation qui en sera faite, et notamment des causes à envisager (en particulier sociologiques) pour les expliquer.

## Particularités de la spécialité dermatologique

Très naturellement, la dermatologie s'est trouvée confrontée à « la différence ». Il est en effet peu contestable que la teneur de la peau en mélanine modifie souvent la présentation des affections à expression cutanée, parfois également leur nature ou leur prise en charge [19]. Malgré ces évidences, les traités de dermatologie généraux n'ont longtemps fait figurer que peu ou pas de clichés de dermatologie sur peau fortement pigmentée dite « noire ». En Europe, cet aspect de la dermatologie a été initialement très lié à la dermatologie tropicale [20], d'où parfois certains biais telle la part volontiers exagérée donnée aux affections tropicales. D'une façon générale, l'expérience individuelle prévalait, avec des idées fausses grossières comme cette affirmation péremptoire de la rareté de la gale chez « les Noirs » [21].

À la fin du XX<sup>e</sup> siècle, la spécialité commence à s'organiser. Des ouvrages généraux paraissent, moins centrés sur les classiques particularités sémiologiques [19, 22, 23]. Des sociétés savantes s'organisent comme au sein de la Société française de dermatologie (création d'un groupe thématique dédié en 2010) ou en Amérique du Nord (*Skin of color Society*) [24]. La dernière décennie est remarquable par la multiplication des colloques, publications, ouvrages, voire même centres de soins dédiés (aux États-Unis).

Malgré tout, des malentendus perdurent. Après l'usage un temps courant de l'intitulé « ethnique » (*ethnic skin*)

[25], la terminologie qui désormais semble faire consensus aux États-Unis de « personne(s) de couleur » (*people* ou *person(s) of color*, « POC ») n'évite pas une certaine confusion ; ainsi, des recommandations récentes promouvaient une photoprotection intensive chez toutes les « personnes de couleur » d'une façon similaire aux « Blancs » [26] : si ces recommandations apparaissent sensées pour les phototypes les plus clairs (III, voire II...) susceptibles d'être inclus sous cette dénomination « POC », elles paraissent tout à fait hors de propos pour les phototypes les plus foncés, révélant en fin de compte une compréhension très binaire de cette catégorisation.

## « Black lives matter »... en médecine également ?

La dernière étape apparaît d'ordre plus franchement politique. Eu égard aux disparités de santé flagrantes concernant certaines minorités aux États-Unis, la déclinaison à ce domaine du mouvement *Black lives matter* était inéluctable. D'une façon générale, de multiples affections se caractérisent par une moins bonne qualité d'investigations et de soins chez les A-A [27, 28]. Au-delà du constat, l'originalité de la démarche a été de suggérer l'existence d'un « racisme systémique » [29, 30], c'est-à-dire d'anomalies structurelles du système de santé enfermant, en quelque sorte à l'insu des soignants, la prise en charge des patients issus de minorités à l'intérieur de canevas constitués au fil du temps sous la contrainte de principes discriminatoires latents. Ainsi, des études ont établi que des idées fantaisistes concernant les A-A restaient présentes chez une proportion notable d'étudiants en médecine [31] : sang coagulant plus vite, peau plus épaisse... Le possible travail de sape sur la santé d'un état de stress chronique « allostatique » induit par le poids d'un racisme ambiant tentaculaire, a également été mentionné [32]. Tout récemment a également été suggérée une possible dissymétrie dans la qualité des soins selon qu'ils étaient effectués, ou non, par des personnes issues de la même communauté [27, 30, 33].

## Conclusion

Une approche historique de la question de la diversité en médecine établit qu'il n'est pas raisonnable de réduire les individus à des catégorisations simplistes. Lors d'une approche médicale se voulant utilement adaptée à la diversité populationnelle, la prise en compte de facteurs constitutionnels, environnementaux ou socioculturels apparaît d'égale importance, tout en comprenant que chacun de ces paramètres n'a pas à être considéré systématiquement, et que, souvent, il convient même de ne tenir compte d'aucun. La mise à contribution des sciences sociales pour ce qui est de l'étude de ces questions apparaît incontournable.

3. Selon cette règle, la présence chez un individu de la moindre trace d'ascendance rattachable à une catégorie raciale minoritaire suffit à le classer dans cette catégorie. Ce concept a pu avoir une traduction juridique dans certains États du Sud des États-Unis.

## Chapitre 2. Historique d'une prise en compte de la diversité dans les sciences de la santé

## Références

- [1] White RM. Unraveling the Tuskegee study of untreated syphilis. *Arch Intern Med* 2000;160:585–98.
- [2] Berche P, Lefrère JJ. L'enquête Tuskegee sur la syphilis. *Presse Med* 2010;39:1324–9.
- [3] McDonald CJ. Structure and function of the skin: are there differences between black and white skin? *Dermatol Clin* 1988;6:343–7.
- [4] Witzig R. The medicalization of race: scientific legitimization of a flawed social construct. *Ann Intern Med* 1996;125:675–9.
- [5] Caldwell SH, Poenoe R. Perceptions and misperceptions of skin color. *Ann Intern Med* 1995;122:614–7.
- [6] Osborne NG. The use of race in medical research. *JAMA* 1992;267:275–9.
- [7] Tate SK, Goldstein DB. Will tomorrow's medicines work for everyone? *Nat Genet* 2006;36:534–42.
- [8] Zhou HH, Khoshakji RP, Silberstien DJ, Wilkinson GR, Wood AJ. Racial differences in drug response: altered sensitivity to and clearance of propranolol in men of Chinese descent as compared with American Whites. *N Engl J Med* 1989;320:565–70.
- [9] Brody H, Hunt LM. BiDil: assessing a race-based pharmaceutical. *Ann Fam Med* 2006;4:556–60.
- [10] Wood AJ. Racial differences in the response to drugs - pointers to genetic differences. *N Engl J Med* 2001;344:1394–6.
- [11] Schwartz RS. Race profiling in medical research. *N Engl J Med* 2001;344:1392–3.
- [12] Burchard EG, Ziv E, Coyle N, Gomez SL, Tang H, Karter AJ, et al. The importance of race and ethnic background in biomedical research and clinical practice. *N Engl J Med* 2003;348:1170–5.
- [13] Cooper RS, Kaufman JS, Ward R. Race and genomics. *N Engl J Med* 2003;348:1166–70.
- [14] Jorde LB, Wooding SP. Genetic variation, classification and "race". *Nat Genet* 2006;36:528–33.
- [15] Bloche MG. Race-based therapeutics. *N Engl J Med* 2004;351:2035–7.
- [16] Rotimi CN. Are medical and non-medical uses of large-scale genomic markers conflating genetics and "race"? *Nat Genet* 2004;36:543–7.
- [17] Sinha M, Larkin EK, Eltson RC, Redline S. Self-reported race and genetic admixture. *N Engl J Med* 2006;354:421.
- [18] Parra E, Kittles RA, Shriver MD. Implications of correlations between skin color and genetic ancestry for biomedical research. *Nat Genet* 2004;36:554–60.
- [19] Mahé A. *Dermatologie sur peau noire*. Paris: Doin; 2000.
- [20] Basset A, Liautaud B, N'Diaye B. *Dermatologie de la peau noire*. Paris: MEDSI; 1986.
- [21] Alexander AM. Role of race in scabies infestation. *Arch Dermatol* 1978;114:627.
- [22] Parish LC, Millikan LE. *Global dermatology*. New York: Springer-Verlag; 1994.
- [23] Johnson BL, Moy RL, White GM. *Ethnic skin. Medical and surgical*. Mosby: St Louis (MO); 1998.
- [24] Kelly AP, Taylor S. *Dermatology for skin of color*. New York: Mc Graw Hill; 2009.
- [25] Adamson AS. Should we refer to skin as "ethnic"? *J Am Acad Dermatol* 2017;76:1224–5.
- [26] Agbai ON, Buster K, Sanchez M, Hernandez C, Kundu RV, Chiu M, et al. Skin cancer and photoprotection in people of color: a review and recommendations for physicians and the public. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:748–62.
- [27] Epstein AM, Ayanian JZ. Racial disparities in medical care. *New Engl J Med* 2001;344:1471–3.
- [28] Williams DR, Lawrence JA, Davis BA. Racism and health: evidence and needed research. *Annu Rev Public Health* 2019;40:105–25.
- [29] Hardeman RR, Medina EM, Kozhimannil KB. Structural racism and supporting black lives – The role of health professionals. *N Engl J Med* 2016;375:2113–5.
- [30] Evans MK, Rosenbaum L, Malina D, Morrissey S, Rubin EJ. Diagnosing and treating systemic racism. *N Engl J Med* 2020;383:274–6.
- [31] Hoffman KM, Trawalter S, Axt JR, Oliver MN. Racial bias in pain assessment and treatment recommendations, and false beliefs about biological differences between blacks and whites. *PNAS* 2016;4296–301.
- [32] Geronimus AT, Hicken M, Keene D, Bound J. "Weathering" and age patterns of allostatic load scores among Blacks and Whites in the United States. *Am J Public Health* 2006;96:826–33.
- [33] Greenwood BN, Hardeman RR, Huang L, Sojourner A. Physician-patient racial concordance and disparities in birthing mortality for newborns. *PNAS* 2020;117:21194–200.