



HAL
open science

Protection des personnes et droit à l'essai dans la recherche biomédicale en France. Étude jurisociologique

Philippe Amiel

► To cite this version:

Philippe Amiel. Protection des personnes et droit à l'essai dans la recherche biomédicale en France. Étude jurisociologique. Droit. Université de Montpellier, 2008. Français. NNT: 2008MON10048 . tel-04786912

HAL Id: tel-04786912

<https://hal.science/tel-04786912v1>

Submitted on 16 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITÉ MONTPELLIER I
FACULTÉ DE DROIT

N° attribué par la bibliothèque

Année 2007-2008

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ MONTPELLIER I
Discipline : Droit privé

présentée et soutenue publiquement par
Philippe AMIEL
le 12 novembre 2008

PROTECTION DES PERSONNES ET DROIT À L'ESSAI
DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE EN FRANCE.
ÉTUDE JURISOCIOLOGIQUE

Directeur de thèse : Monsieur le Pr Jacques PAGÈS

Volume I : Première partie

Jury :

Mme Anne FAGOT-LARGEAULT, professeur au Collège de France, chaire de philosophie des sciences biologiques et médicales

M. Sébastien LEBEL-GRENIER, professeur agrégé, Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke

M. François LEMAIRE, professeur des universités, praticien hospitalier, Université Paris XII, Créteil

M. Jacques PAGÈS, professeur des universités associé, Faculté de droit, Université Montpellier I

M. François VIALLA, maître de conférences, HDR, vice-doyen de la Faculté de Droit, Université Montpellier I.

La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur.

Remerciements

À l'achèvement de ce travail, j'ai mesuré l'immensité de ma dette vis-à-vis de tous ceux qui, à un titre ou à un autre, ont permis qu'il se fasse.

Ce travail n'aurait pas été entrepris sans l'impulsion du Pr Anne FAGOT-LARGEAULT, et sans la générosité avec laquelle elle a guidé mes premiers pas de chercheur. Elle a été pour moi une source d'inspiration et un repère — intellectuel et humain — tout au long de l'entreprise.

Le Pr Jacques PAGÈS a bien voulu accepter d'assurer la direction finale, à Montpellier, de cette thèse commencée dans une autre université ; son apport et son amical soutien ont été décisifs.

À François VIALLA, directeur du Centre euroméditerranéen d'études et de recherche Droit & Santé de Montpellier I, je dois d'avoir découvert que le droit de la santé pouvait être non pas seulement une matière supplémentaire du droit, mais l'occasion d'une autre façon de faire du droit, ouverte au monde, aux *realia* — choses et acteurs — dont parle le droit, autant qu'aux disciplines non juridiques de la recherche en santé. Les échanges avec François VIALLA ont beaucoup compté dans le parti que j'ai pris de déplacer le centre de gravité de ma recherche, — depuis la sociologie de la recherche, où je l'avais commencée, jusqu'à la « jurisociologie ».

Les échanges avec le Pr François LEMAIRE, acteur inlassable de l'évolution législative et réglementaire de la recherche en France, les éclairages et le soutien qu'il m'a fournis ont été un stimulant très précieux.

Le Pr Sébastien LEBEL-GRENIER a bien voulu apporter, pour l'évaluation de ce travail, avec sa compétence éminente, l'éclairage du juriste de *common law* et sa connaissance fine des questions d'éthique de la recherche.

Le Pr François CHAZEL a accueilli avec beaucoup de générosité le premier état de mon projet de thèse au Groupe d'étude des méthodes de l'analyse sociologique (GEMAS), à l'Université Paris IV ; la participation à son séminaire d'études doctorales, où thésards et jeunes étudiants de DEA pouvaient confronter leurs recherches sous sa houlette à la fois bienveillante et précise, a été une expérience et un enrichissement intellectuels majeurs.

Le Pr Isabelle DURAND-ZALESKI m'a accueilli au tout début de ce travail à l'hôpital Henri-Mondor dans son service de santé publique et elle a permis que j'y développe une partie des recherches qui le nourrissent. Mon acculturation professionnelle aux méthodes de la recherche en santé et aux pratiques « *evidence based* » lui doivent beaucoup.

Le Pr Pierre LUNEL, agrégé des Facultés de droit, président de l'Université Paris VIII de 2001 à 2006, et, dans cette université, mes collègues Pierre-Yves CHAPEAU, Jean-François DÉGREMONT, Pierre QUETTIER, ont apporté leur amitié et leur confiance — irremplaçables dans les moments de doute.

Jean-Paul AMANN et les membres du Groupe de travail en éthique et philosophie des sciences du Collège de France ont composé un environnement de recherche pluridisciplinaire au sein duquel j'ai pu découvrir des angles, affiner des vues et abandonner parfois quelques préjugés.

Mes collègues et amis de l'Institut Gustave-Roussy, au sein de l'Unité de recherche en sciences humaines et sociales et dans les composantes hospitalières et de recherche de l'Institut, — le Pr Gérard de POUVOURVILLE, le Dr Ellen BENHAMOU, le Dr Michael SCHWARZINGER, Mme Michèle DILAJ, parmi bien d'autres, trop nombreux pour être tous cités —, m'ont apporté à de nombreuses occasions des informations sur les pratiques de recherche, dont je suis redevable.

Le Dr Robert CARLSON, Teaching Fellow in Medical Education and Medical Ethics, à l'Université d'Edimbourg, grand spécialiste des déclarations d'Helsinki a bien voulu me faire parvenir toutes les versions anciennes en français et en anglais, difficiles à trouver, de ces déclarations.

Christian LEGRAND, complice de tant d'aventures de recherche, sait combien ses intuitions, ses critiques et ses encouragements ont bénéficié à la formation de mon point de vue.

Valérie GATEAU a eu la gentillesse de relire une bonne partie de ce travail et de suggérer maintes reprises ; sa sagacité et son amitié m'ont beaucoup aidé. Benjamin DERBEZ, Charles GALLAND, Gaëlle GIORDANO, Nico-

las GUIRIMAND, Lucie LAPLANE, Lionel POURTAU, ont donné le dernier coup de main pour la relecture.

Léo AMIEL a déployé dans les bibliothèques des trésors d'astuce et de bonne volonté à la recherche de documents anciens qui me manquaient.

Mes amis Jean-Charles et Rachel GRUNSTEIN ont su prodiguer d'affectueux encouragements à tous les moments importants de ce travail ; Jean-Charles m'a fait découvrir nombre d'auteurs ou de titres qui ont enrichi considérablement certains aspects de ma recherche.

C'est avec une profonde gratitude que je leur adresse, à tous, mes remerciements.

Je suis profondément reconnaissant également aux personnes — malades, professionnels de santé, industriels, personnalités du monde administratif et politique — qui ont accepté, dans les différentes enquêtes sur lesquelles ce travail a pu s'appuyer, de confier leur témoignage et leur point de vue.

Mais il y a une dette incommensurable que j'ai à honorer, dette de cœur, vis-à-vis de Léo qui a subi sans broncher les multiples exposés privés sur l'avancée de ma recherche ; de Sarah, Martial, Prune et Philippe dont la confiance en la vie est pour nous tous une source d'optimisme ; de mes frères Michel et François, et de ma mère, toujours présents, toujours aimants. Et de Martine, enfin, qui m'a supporté quotidiennement dans ces années de sur-labeur académique, manifestant un soutien sans faille. Ce travail lui doit plus que je ne peux dire ; c'est à elle que je le dédie.

Sommaire

(On trouvera une table des matières détaillées en fin de ce volume)

<i>INTRODUCTION GÉNÉRALE</i>	13
<hr/>	
TITRE I. LA REVENDICATION D'UN DROIT À L'ESSAI PAR LES SUJETS POTENTIELS	19
CHAPITRE 1. L'EXEMPLE DE L'ESSAI SAUVAGE SUR LE DCA	20
CHAPITRE 2. LA NÉCESSAIRE CLARIFICATION DE LA NOTION DE « DROIT À L'ESSAI »	25
TITRE II. CADRE THÉORIQUE ET MÉTHODOLOGIQUE DE L'ÉTUDE JURISOCIOLOGIQUE	36
CHAPITRE 1. PRINCIPE D'UNE JURISOCIOLOGIE DE LA RECHERCHE MÉDICALE	39
CHAPITRE 2. MISE EN OEUVRE D'UNE JURISOCIOLOGIE DE LA RECHERCHE MÉDICALE	49
<i>PREMIÈRE PARTIE. LE DROIT À L'ESSAI : UN DROIT IMPENSABLE</i>	59
<hr/>	
INTRODUCTION	62
CHAPITRE 1. L'AVÈNEMENT DE LA MÉTHODE EXPÉRIMENTALE DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE	67
CHAPITRE 2. LE DÉVELOPPEMENT DE LA STATISTIQUE MÉDICALE ET L'AVÈNEMENT DE L'<i>EVIDENCE BASED MEDICINE</i>	78
TITRE I. LA FORMATION D'UN CONSENSUS INTERNATIONAL SUR LES PRINCIPES NORMATIFS DE L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE	87
CHAPITRE 1. GERMINATIONS NATIONALES JUSQU'À NUREMBERG	90
CHAPITRE 2. LE TOURNANT DU « CODE DE NUREMBERG »	146
TITRE II. — LE « MODÈLE DE NUREMBERG » AU PRINCIPE DE L'ÉDIFICATION NORMATIVE INTERNATIONALE	185
CHAPITRE 1. « MODÈLE DE NUREMBERG » : LE SUJET COMME VULNÉRABILITÉ	187

CHAPITRE 2. ÉDIFICATION NORMATIVE INTERNATIONALE APRÈS NUREMBERG : LE RÔLE INCHANGÉ DU SUJET D'EXPÉRIENCE	203
CONCLUSION DE LA PREMIÈRE PARTIE	256
<i>(VOLUME II) SECONDE PARTIE. UN DROIT INDISPENSABLE : LE CAS FRANÇAIS</i>	257
<hr/>	
TITRE I. CADRE NORMATIF ET RÉALITÉ DES PRATIQUES D'EXPÉRIMENTATION HUMAINE EN FRANCE	259
CHAPITRE 1. LE CADRE NORMATIF	260
CHAPITRE 2. LA RÉALITÉ DES PRATIQUES	358
TITRE II. VERS UN NOUVEAU CONTRAT SOCIAL EN MATIÈRE DE RECHERCHE BIOMÉDICALE	392
CHAPITRE 1. LA LOI DU 4 MARS 2002 ET LA CONSÉCRATION DE LA VALEUR « AUTONOMIE »	393
CHAPITRE 2. LE DROIT PERSONNEL À L'ESSAI COMME RÉPONSE AU PROBLÈME DE L'AUTONOMIE DES SUJETS DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE	410
CONCLUSION DE LA SECONDE PARTIE	415
<i>CONCLUSION GÉNÉRALE</i>	418
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	421
<i>TABLE DES MATIÈRES</i>	459
<i>(VOLUME III) ANNEXES</i>	469
<hr/>	

Tables des abréviations usuelles

(Les abréviations spécifiques sont explicitées dans le texte à leur première occurrence)

A.	arrêté
aff.	affaire
AJDA	Actualité et jurisprudence du droit administratif
al.	alinéa
amér.	américain
anc.	ancien
angl.	anglais
Arch. philo. dr.	Archives de philosophie du droit
art.	article
Ass. plén.	Assemblée plénière
Bibl. dr. entr.	Bibliothèque de droit de l'entreprise
Bibl. dr. privé	Bibliothèque de droit privé
BO	Bulletin officiel
Bull. civ.	Bulletin des arrêts de la Cour de cassation, chambres civiles
Bull. crim.	Bulletin des arrêts de la Cour de cassation, chambre criminelle
Bull. inf. C. cass.	Bulletin d'information de la Cour de cassation
c.	contre
C. constit.	Conseil constitutionnel
CA	Cour d'appel
CAA	Cour administrative d'appel
Cah. dr. entr.	Cahier de droit de l'entreprise
CCNE	Comité consultatif national d'éthique
CE	Conseil d'Etat
CEDH	Cour européenne des droits de l'homme
chron.	chronique
Circ.	circulaire
Civ. 1e	Première chambre civile de la Cour de cassation
Civ. 2e	Deuxième chambre civile de la Cour de cassation
Civ. 3e	Troisième chambre civile de la Cour de cassation
CJCE	Cour de justice des communautés européennes
CJEG	Cahiers juridiques de l'électricité et du gaz
coll.	collection
Com.	Chambre commerciale de la Cour de cassation
comm.	commentaires
comp.	comparer
concl.	conclusions
Constit.	constitution
<i>contra</i>	contrairement, solution contraire
Crim.	Chambre criminelle de la Cour de cassation
cts.	consorts
D.	décret
D.	Recueil Dalloz
DA	Recueil Dalloz analytique (années 1941-1944)
dir.	dirigé par/sous la direction de
Dir.	Directive
doct.	doctrine
DP	Dalloz périodique (années antérieures à 1941)
Dr. fam.	Droit de la famille
Dr. pén.	Droit pénal
Dr. soc.	Droit social
éd.	édition
EDCE	Etudes et documents du Conseil d'Etat
eod. loc.	les mêmes mots qui sont mentionnés
fasc.	fascicule
Gaz. Pal.	Gazette du Palais
ibid.	ibidem « au même endroit »
ICH	International Conference on Harmonisation

inf. rap.	Informations rapides
<i>infra</i>	« plus bas »
J.-Cl.	Juris-Classeur
JCP	La semaine juridique, édition Générale
JCP, éd. E	La semaine juridique, édition Economique
JIB	Journal international de bioéthique
JO	Journal officiel
JOAN	Journal officiel de l'Assemblée nationale
JOCE	Journal officiel des communautés européennes
JOEF	Journal officiel de l'Etat français
JORF	Journal officiel de la République française
JOUE	Journal officiel de l'Union européenne
L.	loi
Loc. cit.	locus citato « à l'endroit cité (précédemment) »
Méd. & Dr.	Médecine et Droit
n.	note
n°	numéro
not.	notamment
<i>op. cit.</i>	<i>opere citato/opus citatum</i> « de l'ouvrage cité »
p.	page/pages
Petites affiches	Les petites affiches, La loi
préc.	précité
PUAM	Presses universitaires d'Aix-Marseille
PUF	Presses universitaires de France
rapp.	rapport
RD publ.	Revue de droit public et de la science politique en France et à
l'étranger	
RDSS	Revue de droit sanitaire et social
Rec. CE	Recueil Lebon des décisions du Conseil d'Etat
Rép. Def.	Répertoire Defrénois du notariat
Req.	Chambre des requêtes de la Cour de cassation
Resp. civ. et assur.	Responsabilité civile et assurance
Rev. fran. domm. corp.	Revue française du dommage corporel
Rev. gén. dr. méd.	Revue générale de droit médical
RFD constit.	Revue française de droit constitutionnel
RFDA	Revue française de droit administratif
RHF	Revue hospitalière de France
RRJ	Revue de la recherche juridique, droit prospectif
RTD civ.	Revue trimestrielle de droit civil
S.	Sirey
s.	suivant
s.d.	sans date
s.l.	sans lieu
Sect.	Section
Soc.	Chambre sociale de la Cour de cassation
somm.	Sommaires commentés
sq.	<i>sequiturque</i> (« et suivant »), et suivant(s)
supra	ci-dessus
T. confl.	Tribunal des conflits
t.	tome
TA	Tribunal administratif
TGI	Tribunal de grande instance
th.	thèse
TI	Tribunal d'instance
trad.	traduction/traduit
v.	<i>versus</i> « contre » ou voir
v.	voir
v°	<i>verbo</i> « au mot »
vol.	volume

Note terminologique

Essais et expérimentations

La loi parle de « recherche biomédicale »¹. Pour autant, les acteurs, dans leurs échanges, peuvent parler aussi bien d'« expérimentation biomédicale sur l'être humain »², d'« expérimentation humaine »³, d'« essais (bio)médicaux »⁴, d'« essais cliniques »⁵, d'« études cliniques »⁶, d'« essais thérapeutiques »⁷, d'« essais sur l'homme »⁸, etc. Ces expressions n'ont pas toujours la même valeur en contexte ; les médecins expérimentateurs parlent plus volontiers d'« essais » ou d'« études », plutôt que d'« expérimentations » ou d'« expériences », termes évoquant supposément l'image du savant fou et des cobayes humains.

Pour autant, ces expressions, ordinaires ou spécialisées, réfèrent bien aux mêmes réalités. Pour ma part, je les utilise ici indifféremment. La cohérence historique commande d'utiliser le terme « expérimentation » lorsqu'il est utilisé par les acteurs du temps pour désigner les recherches sur l'être humain, c'est-à-dire au moins jusques et y compris Nuremberg.

Expérimentateurs

La loi distingue entre « promoteurs » et « investigateurs »⁹ ; elle réserve par ailleurs l'expression « expérimentateurs » pour désigner « les personnes qui dirigent et surveillent la réalisation d'essais chimiques, pharmaceutiques, biologiques, pharmacologiques ou toxicologiques »¹⁰. Elle distingue

¹ Art. 1121-1, CSP.

² C'est l'expression usitée préférentiellement dans des documents canadiens et belges francophones. Par ex. : *L'expérimentation biomédicale sur l'être humain (Biomedical experimentation involving human subjects)*, Commission de réforme du droit du Canada, 1989. — En Belgique : « Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine », 7 mai 2004 (*Moniteur Belge*, 18 mai, p. 39516).

³ V. « Expérimentation humaine et "loi Huriet" ». *Rev Prescr* 2002 ; 22 (233) : 785-786.

⁴ Le CCNE, dans son avis n° 58, indique : « On estime qu'au moins huit cent mille personnes en 1996 ont été soumises en France à des *essais biomédicaux* ».

⁵ L'Afssaps publie, en date du 12 mai 2004, une information sur l'« Encadrement des *essais cliniques* de médicaments pendant la période transitoire entre le 1er mai 2004 et l'application des nouvelles dispositions ». V. <http://afssaps.sante.fr/htm/5/essclin/directiv.htm> (consult. 21/01/2007). Les textes réglementaires pris en application de la loi de 2004 utilisent quant à eux l'expression « recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain ».

⁶ La Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) est dotée d'un « Bureau des *études cliniques* et thérapeutiques » (BECT) ; hors cette dénomination administrative, elle range les « études cliniques et thérapeutiques » sous l'étiquette générique « essais cliniques » dans le reste de sa communication. V. la page intitulée « Essais cliniques - Le BECT » : http://www.fnclcc.fr/fr/essais_cliniques/specialiste/index.php (consult. 21/01/2007).

⁷ Cette formulation est censée désigner les essais visant la mise au point de traitements, par opposition aux essais dont la finalité directe n'est pas la thérapeutique (essais en anatomophysiologie, par exemple) ; l'Institut de cancérologie Gustave-Roussy, reprenant l'usage en cancérologie, dédie une page Internet de son site aux « essais thérapeutiques en cancérologie » (http://www.igr.fr/index.php?p_id=193). L'Association française contre les myopathies (AFM), intitulé sa 4e journée nationale sur les maladies neuromusculaires (1er avril 2006) « Essais cliniques en général, thérapeutiques en particulier » ; la brochure de compte rendu (« Les essais thérapeutiques en question », Evry, AFM, 2006 [ISSN 1769-1850]) distingue « études cliniques » et « essais thérapeutiques » (mais on pourrait aussi bien parler, en ce sens d'« essais cliniques » et d'« études thérapeutiques »...).

⁸ Cf. CCNE, Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, *Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions*, avis [et rapport] n° 2, 9 oct. 1984. ; *Avis sur l'Éthique et la xénotransplantation*, avis n° 61, 11 juin 1999.

⁹ Art. L. 1121-1 CSP.

¹⁰ Art. R5121-12, CSP. — La cinquième partie du CSP, consacrée aux « Produits de santé », traite des « Produits pharmaceutiques » dans son livre I ; dans le titre II de ce livre (« Médicaments à usage humain »),

« les expérimentateurs, les investigateurs et les personnes appelées à collaborer aux essais »¹¹, de même qu'elle oppose expérimentateurs et investigateurs dans leurs rapports au promoteur¹² et dans leurs rôles respectifs. L'expérimentateur est concerné directement par « les essais non cliniques destinés à évaluer les propriétés et l'innocuité des médicaments à usage humain »¹³ ; il passe la main à l'investigateur dès qu'il s'agit de poursuivre les études sur l'être humain. « Expérimentateur » n'est pas utilisé dans la suite au sens de l'art. R 5121-13 CSP, sauf précision contraire ; j'utilise ce terme comme générique pour désigner le promoteur et l'investigateur lorsqu'il forment un couple aux intérêts ou responsabilités convergents dans le dispositif de recherche biomédicale, vis-à-vis de la personne-sujet, notamment.

« Personne », « sujet », etc.

La loi du 20 décembre 1988 est « relative à la protection des *personnes* se prêtant à des recherches biomédicales ». La réglementation française prend bien soin de parler, s'agissant des sujets humains de recherches biomédicales, de « personnes ». La charge symbolique du mot « personne » dans la phraséologie juridique et éthique, la référence qu'elle induit, pour les juristes, aux « droits fondamentaux de la personne », font ressentir comme un impropiété l'utilisation de désignations alternatives telles que « patient » ou « malade » (lorsque les personnes concernées sont inscrites dans un parcours de soins), ou « sujet » – sans parler de « cobaye ». Pourtant, comme l'a bien montré B. Pitcho, les termes « personne », « malade » ou « patient », « usager »..., sont loin de renvoyer à des statuts juridiques (qui correspondraient à des *rôles*) réellement autonomes et distincts¹⁴. De fait, un texte comme la loi du 4 mars 2002 « relative aux droits des *malades* et à la qualité du système de santé », qui est une authentique loi de protection des *personnes* dans leurs rapports au système de santé, vise un même ensemble de sujets de droit qui sont dénommés, selon les cas, « malades », « personnes » ou « usagers ». Le terme « citoyen » n'est pas prononcé, mais l'idée de la personne politique est induite par l'expression « démocratie sanitaire » qui sert d'intitulé au titre I de la loi. Ce texte, suivant la logique du Code de la santé publique qu'il modifie, reprend la hiérarchie qui va des droits fondamentaux de la personne aux droits spéciaux garantis à la personne dans tel ou tel de ses rôles ; la loi de 2002 incluait d'ailleurs un article portant sur l'information des *personnes* dans la recherche biomédicale¹⁵. Il convient d'observer que la directive « médicaments » de 2001¹⁶ n'a pas

la section 4 du chapitre premier contient les dispositions relatives aux « Expérimentations » (articles R5121-10 à R5121-20).

¹¹ Art. R5121-13, CSP, qui dispose qu'ils sont pareillement « tenus au secret professionnel en ce qui concerne notamment la nature des produits étudiés, les essais, les personnes qui s'y prêtent et les résultats obtenus ».

¹² Article R5121-14, CSP : « Le promoteur communique aux expérimentateurs des essais chimiques, pharmaceutiques, biologiques, pharmacologiques ou toxicologiques : (...) » ; art. R5121-15, CSP : « Le promoteur communique aux investigateurs d'essais cliniques : (...) »

¹³ Article L5121-7, CSP : « Les essais non cliniques destinés à évaluer les propriétés et l'innocuité des médicaments à usage humain doivent être conformes aux bonnes pratiques de laboratoire dont les principes sont fixés par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. »

¹⁴ Pitcho B., *Le statut juridique du patient*, thèse (droit privé), Montpellier I, 6 déc. 2002 ; publ. Bordeaux, Editions hospitalières, 2004.

¹⁵ Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, *précit.* ; l'article 15, par exemple, qui dispose dans son I.1° que « A l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée est informée des résultats globaux de cette recherche », est rangé dans le titre II « Démocratie sanitaire », dans le chapitre 2 consacré au « Droits et responsabilités des usagers ». Ce chapitre 2 est distinct du chapitre 1 du même titre intitulé « Droits de la personne ». On trouve, sous le chapitre des droits et responsabilité des usagers les dispositions touchant à l'information ; sous celui des droits des personnes, les dispositions touchant aux droits fondamentaux (respect de la dignité, de la vie privée, etc.).

¹⁶ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 (*JOCE* 1er mai 2001), concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

ces pudeurs. Dans sa version française, elle prend pour synonymes les expressions « sujet (partici- pant à l'essai) » et « personne » : « le *sujet* participant à l'essai ou, lorsque cette personne n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé (...) »¹⁷ ; « le souhait explicite d'un *sujet*, capable de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer (...) »¹⁸. S'il s'agit de personnes malades participant à un essai de médicaments, la directive ne craint pas d'identifier « sujet participant » et « autres patients actuels et futurs »¹⁹.

Dans le lexique du milieu biomédical, la personne est le plus couramment désignée, selon les contextes, par les expressions « malade » ou « patient » (dans le cadre des « essais thérapeuti- ques ») ou « volontaire sain » (dans le cas des [essais de] « phase I » et des essais non cliniques). Dans certains discours (pour marquer l'objectivité ou la neutralité du propos), la personne est dési- gnée par le vocable « sujet ».

L'expression « personne » appartient, soit au langage courant (« la personne a dit que... », « les personnes interrogées... »), soit au langage juridique ou éthique.

J'utilise indifféremment les différentes expressions désignant le sujet d'expérimentation, en tenant compte toutefois, là aussi, des exigences de la chronologie (le terme « sujet » forme longtemps cou- ple avec « expérimentation »).

Phases de recherche (« phase I, II... », etc.)

Les essais et expérimentations chez l'humain sont classiquement divisées en quatre phases²⁰ :

- Phase I : étude de tolérance biologique et clinique, de la toxicité, à différentes doses (« essais à escalade de dose ») ; il n'y pas de recherche d'effet thérapeutique ; l'essai est généralement conduit sur des volontaires sains, parfois sur des malades qui ont épuisé les alternative thérapeuriques (es- sais de phase I en cancérologie).

- Phase II : étude d'efficacité thérapeutique et recherche des doses optimales, conduit sur un petit nombre de sujets (quelques uns à quelques dizaines).

- Phase III : étude qui regroupe souvent plusieurs essais comparatifs pour apprécier l'effet thérapeu- tique et les effets indésirables à moyen terme. Cette phase débouche, en cas de succès, sur la de- mande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ; elle est conduite sur un nombre de sujets qui peut être très important (quelques centaines à plusieurs milliers).

- Phase IV ou post-AMM : étude permettant d'affiner les connaissances sur un médicament, de mieux préciser les modalités de son utilisation à plus long terme, de recueillir le plus d'informations possible sur la tolérance du produit, l'apparition d'une toxicité ou d'effets indésirables non identifiés préalablement. C'est la phase dite de pharmacovigilance, elle correspond aux conditions habituelles de prescription. (Les études de phase IV sont critiquées lorsqu'elles sont utilisées par les industriels comme moyens de pénétration chez les prescripteurs.)

¹⁷ Directive 20/2001/CE, art. 3.2.b.

¹⁸ *Ibid*, art. 5.c.

¹⁹ *Ibid*. art 3.2.a. : « les risques et inconvénients prévisibles ont été pesés au regard du bénéfice attendu pour le sujet participant à l'essai et pour d'autres patients actuels et futurs. »

²⁰ ICH Harmonised Tripartite Guideline, *General Considerations for Clinical Trials E8, Current Step 4* version (17 July 1997). En ligne: <http://www.ich.org>. On trouvera en annexe un extrait de cette norme détaillant le con- tenu de ces phases. Cette organisation en quatre phases est discutée (par l'ICH E8, notamment), mais elle reste largement utilisée, notamment dans des textes à caractère réglementaires (EMEA, Afssaps, par exem- ple).

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La réglementation de l'expérimentation humaine a été pensée et établie tout au long du XXe siècle pour prémunir « la » personne aussi bien que « les » personnes contre les expérimentations abusives. Elle oscille entre deux pôles d'un même paradigme qui tente d'équilibrer, d'une part, l'organisation de l'activité de recherche biomédicale et, d'autre part, la protection des personnes. Dans cette conception, la mise en tension des valeurs et des objectifs sociaux (expérimenter et protéger) se concrétise par la concurrence de deux rationalités juridiques. D'une part, la raison des droits de l'homme et des libertés fondamentales, qui consacre l'autonomie de la personne par son droit d'accepter ou de refuser de se prêter à des expérimentations biomédicales. D'autre part, la raison de l'ordre public sous deux espèces : ordre public *sanitaire*, qui impose d'expérimenter sur l'homme pour que puissent être délivrés des médicaments présentant les meilleures garanties de sécurité et d'efficacité ; ordre public *du corps humain*, qui interdit de disposer de son corps comme d'une chose et qui protège les personnes contre les tentations d'y céder (par intérêt pécuniaire, notamment)²¹. Cette concurrence débouche sur un paradoxe quand l'autonomie des personnes n'est plus seulement *préservée* ou *respectée*, mais encore positivement *protégée* par des interdictions limitant le vouloir, par des normes externes limitant les causes possibles d'une situation où la volonté agirait pour ainsi dire contre elle-même. La protection de l'autonomie des personnes contre elles-mêmes constitue le paradoxe de la « protection hétéronome de l'autonomie des personnes ». La propension de la tradition française au paternalisme juridique en matière de réglementation sur le corps humain rend ce paradoxe particulièrement aigu en droit interne.

²¹ C'est le rapport du Conseil d'Etat, *Sciences de la vie. De l'éthique au droit*, Paris, Documentation française, 1988 (deuxième éd., octobre), p. 38, qui spécifie l'« ordre public du corps humain » comme ordre public spécial.

Le modèle actuel d'encadrement de la recherche biomédicale ne fait pas confiance aux personnes qu'il protège : il construit l'essentiel de la protection des personnes-sujets sur des obligations pesant sur les expérimentateurs. La personne-sujet n'a littéralement pas son mot à dire dans ce contexte, si ce n'est pour reconnaître qu'elle ne s'oppose pas à une participation à l'essai pour lequel on a bien voulu la solliciter.

Ce régime cadre mal avec l'évolution, en France et dans les pays riches, du rapport des usagers aux institutions de santé ; il ne cadre pas mieux avec l'évolution, sous les mêmes climats, des pratiques d'expérimentation humaine. En France, la consécration des « droits des malades » par la loi du 4 mars 2002²² repose sur une figure de l'utilisateur-personne autonome qui, loin de réduire le malade à sa vulnérabilité, le reconnaît comme *citoyen* (les « *Droits de la personne* » sont rangés sous le titre II de la loi, intitulé « *Démocratie sanitaire* ») et comme *créancier* du système de santé²³. C'est à la réglementation sur la recherche biomédicale, telle qu'elle est définie par la loi novatrice du 20 décembre 1988²⁴, que la loi de 2002 a repris l'idée que le consentement aux actes médicaux ne pouvait être toujours présumé et que

²² Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 (*JO* du 5 mars 2002) relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

²³ « Le droit fondamental à la protection de la santé doit être mis en oeuvre par tous moyens disponibles au bénéfice de toute personne. » dit la première phrase du premier article (L 1110-1) du code de la santé publique (CSP). Cette créance de l'utilisateur sur le système de santé est par ailleurs exprimée par les formules « toute personne a droit à » ou « a le droit de recevoir telle prestation » ; v. les articles CSP L 1110-2, L 1110-4, L 1110-5, etc., issus, comme le L 1110-1 de la loi du 4 mars 2002.

²⁴ Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (*JO* du 22 décembre 1988) relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales — dite « loi Huriot » ou « Huriot-Sérusclat », du nom de ses rapporteurs —, modifiée par la loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 (*JO* du 25 janvier 1990), la loi n° 90-549 du 2 juillet 1990 (*JO* du 5 juillet 1990), la loi n° 91-73 du 18 janvier 1991 (*JO* du 20 janvier 1991), la loi n° 92-1336 du 16 décembre 1992 (*JO* du 23 décembre 1992), la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 (*JO* du 5 janvier 1993), la loi n° 94-89 du 1 février 1994 (*JO* du 2 février 1994), la loi n° 94-630 du 25 juillet 1994 (*JO* du 26 juillet 1994), la loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 (*JO* du 2 juillet 1998), la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 (*JO* du 5 mars 2002), la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (*JO* du 11 août 2004) ; codifiée pour former les articles L 1121-1 à 1126-7 du nouveau code de la santé publique.

le malade devait être mis en situation d'être l'auteur positif de ses décisions ; mais en poussant à son terme la logique du droit des personnes, la loi de 2002 a, au final, donné un terrible coup de vieux à la loi de 1988, même dans sa version révisée du 9 août 2004²⁵ transposant la directive 2001/20/CE²⁶.

Robert Veatch, dans le contexte nord-américain, indique, dans la préface de *The Patient as Partner*, que s'il a travaillé son modèle du « patient-partenaire » sur les essais cliniques, c'est par accident ; que sa thèse que « le patient doit être vu comme un partenaire actif participant aux décisions médicales comme un acteur clé » est « pertinente de la même façon pour les situations de soin »²⁷. Il est clair qu'il avait, en réalité, les situations de soin en ligne de mire, le cas de l'expérimentation humaine fournissant un modèle autant qu'une voie d'accès. Le fait est que la réflexion normative sur l'expérimentation humaine a servi de prototype pour penser le rôle accru du patient dans le soin. Je voudrais montrer que le temps paraît venu aujourd'hui, en retour, de donner aux citoyens-personnes le contrôle de leur participation aux recherches biomédicales sur le modèle du contrôle qui leur est reconnu dans les situations de soin. J'avance que ce contrôle passe par la reconnaissance d'un droit personnel de participer aux essais cliniques.

Ma thèse est :

- que la réalité des essais cliniques tels qu'ils sont pratiqués aujourd'hui — y compris les essais conduits par les pays riches dans les pays pauvres — permet et commande un changement radical du modèle d'encadrement juridique de la recherche biomédicale ;

²⁵ Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (*JO* du 11 août 2004).

²⁶ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 (*JOCE* 1er mai 2001), concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

²⁷ Veatch RM, *The Patient as Partner: A Theory of Human Experimentation Ethics*, Bloomington, Indiana: Indiana University Press, 1987, p. ix.

- que le modèle qui s'impose aujourd'hui doit être fondé sur la reconnaissance d'un droit personnel de participer aux essais biomédicaux, limité seulement par les caractéristiques de l'essai (les critères d'inclusion et d'exclusion définissant l'éligibilité des personnes) et par les nécessités envisagées *a minima* de l'ordre public (général et sanitaire) ;
- que ce modèle nouveau permet de dépasser les paradoxes et ambiguïtés qui pèsent sur la protection des personnes, et d'améliorer l'efficacité de cette protection.

Le cadre de référence actuel est fondé sur la protection, contre l'expérimentation abusive, de la personne réduite à sa vulnérabilité. Le droit à l'essai, dans ce cadre est une notion fortement hétérogène. C'est précisément l'une de ses vertus : elle fournit un « analyseur » qui permet de se projeter hors du cadre actuel et de l'objectiver. Elle fournit également un point de départ pour tenter de dépasser le clivage historique entre le régime contractuel de relation entre sujet et expérimentateur — qui fut au cœur de l'organisation des essais cliniques américains avant la deuxième guerre mondiale —, et le régime réglementaire « protectionniste » — basé des obligations négatives pesant sur les expérimentateurs — hérité de la tradition continentale et que consacre le code de Nuremberg et les normes ultérieures. Elle permet également, me semble-t-il, de poser de manière nouvelle la question de l'efficacité d'un modèle qui s'est statufié idéologiquement et qui finit par nuire à l'objectif qu'il poursuit.

Le droit à l'essai est vu, dans cette voie, comme facteur d'un nouvel équilibre dans l'encadrement juridique de la recherche biomédicale : il donne aux personnes concernées une meilleure capacité de contrôle de leur participation ; il neutralise les effets délétères de la configuration actuelle sur l'autonomie des sujets de recherche potentiels.

Le sujet d'expérimentation, dans le dispositif réglementaire actuel, est plus un objet de droit qu'un sujet de droit véritablement capable. On veut montrer, au final, qu'il est possible de concevoir un nouveau contrat social en matière de recherche médicale, élevé au niveau de celui qu'a dessiné la loi

de 2002 en matière d'autonomie des usagers du système de soins, dans lequel l'ordre public sanitaire serait préservé — il s'agit, en l'espèce, que la sûreté et la pertinence des essais autorisés soient garanties —, mais avec un empiètement réduit au minimum sur les libertés personnelles.

J'examine en **PREMIÈRE PARTIE** la généalogie de l'encadrement normatif de la recherche biomédicale sur l'être humain, qui prend racine dans le droit international à partir du procès des médecins allemands en 1946-1947 qui donne lieu au « code de Nuremberg ». Je tente de montrer que le « code de Nuremberg » exprime des principes largement préexistants, mais qu'il consacre, en revanche, un modèle d'encadrement normatif inédit en la matière, où les sujets, victimes potentielles de bourreaux éventuels, sont protégés contre les abus des expérimentateurs au nom d'un ordre public et juridique supra-étatique à vocation universelle. Que cette logique de protection calquée sur le « modèle de Nuremberg » rend tout simplement *impensable* la revendication que formulent des sujets potentiels non pas d'être protégés contre l'expérimentation, mais, au contraire, d'accéder aux essais expérimentaux. « Impensable », c'est-à-dire, strictement impossible à penser, à traiter autrement que comme une revendication insensée.

Dans une **SECONDE PARTIE**, j'explore sur ce thème le cas français. La généalogie de la loi du 20 décembre 1988 autorisant les recherches biomédicales éclaire la double filiation du régime français d'encadrement juridique de la recherche sur l'être humain : le modèle de Nuremberg adopté par le droit international, d'une part ; le paternalisme de la tradition française — tant juridique que médicale — dès qu'il s'agit des décisions des personnes sur leur corps. Alors que la loi du 4 mars 2002 consacre largement l'autonomie des usagers dans le système de soins, la loi du 20 décembre 1988 paraît encore prise dans le paradoxe paternaliste de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets. La réalité des pratiques que j'expose en m'appuyant sur des études sociologiques et de santé publique, paraît commander pourtant que les sujets soient davantage mobilisés comme acteurs de leur propre protection, notamment contre les atteintes à l'équité et au respect de l'autonomie des sujets potentiels que constituent les pratiques de non sollici-

tation, par les expérimentateurs, de sujets éligibles. J'avance qu'il vaudrait mieux mettre les investigateurs en situation d'expliquer pourquoi ils ne peuvent pas inclure des sujets potentiels qui le réclameraient, plutôt que de les laisser dans la situation éthiquement indéfendable de décider qui doit être mis en situation d'accepter ou de refuser de participer à un essai. Je tente d'établir que la reconnaissance d'un droit personnel de participer aux essais tels qu'ils sont strictement encadrés par les normes du techno-droit est une mesure souhaitable, — une solution au paradoxe paternaliste de la protection et une disposition qui pourrait être inscrite dans le code de la santé publique sans bouleversement des principes de notre droit.

TITRE I. LA REVENDICATION D'UN DROIT À L'ESSAI PAR LES SUJETS POTENTIELS

L'actualité a donné en 2007 un cas remarquable pour illustrer la réalité de la demande — sensée et organisée — des malades d'accéder aux essais sans dépendre de la sollicitation éventuelle des expérimentateurs. J'expose cet exemple de l'organisation, par des malades atteints de cancer, d'un « essai sauvage » aux Etats-Unis (chapitre 1) ; ce cas donne l'occasion de clarifier la notion de « droit à l'essai » (chapitre 2).

Chapitre 1. L'EXEMPLE DE L'ESSAI SAUVAGE SUR LE DCA

*« Freedom is just an other word
for nothin' left to loose. »²⁸*

En janvier 2007, le Pr Evangelos Michelakis et ses collègues de l'université d'Alberta à Edmonton, Canada, rapportent que le DCA (dichloroacétate) pourrait avoir un effet anticancéreux remarquable : en agissant sur la mitochondrie, cette molécule favoriserait la réactivation de l'apoptose, c'est-à-dire de la capacité des cellules à se détruire ; surtout, elle respecterait les cellules saines, limitant ainsi les effets iatrogènes des chimiothérapies classiques²⁹. Des résultats ont été établis sur des rats porteurs de cancers similaires à ceux de l'homme ; l'efficacité dans ce contexte a été montrée notamment sur le cancer du poumon « non à petites cellules ». Le DCA a déjà été expérimenté par ailleurs sur l'être humain dans certaines maladies mitochondriales, mais sans avoir fait encore l'objet d'une autorisation de mise sur le marché. L'équipe de Michelakis envisage, après sa découverte sur le rat, de conduire un essai clinique sur l'être humain, étape indispensable sur le chemin — long, incertain et coûteux — de la validation d'un médicament à usage humain. Chemin long : il faut rarement moins de cinq ans depuis les premiers essais sur l'être humain jusqu'à l'autorisation d'une utilisation à usage humain. Chemin incertain, également : on estime classiquement que 95 % des molécules essayées de cette manière n'atteindront pas le stade de la commercialisation, soit que les effets indésirables l'emportent sur les bénéfices thérapeutiques, soit que la preuve même d'un effet thérapeutique

²⁸ « “Liberté” est juste un autre mot pour dire “il ne reste plus rien à perdre” », dans « Me and Bobby McGee » (1969), paroles et musique de K. Kristofferson, enregistrement par J. Joplin in « Pearl », disque Columbia VCK-30322, 1971.

²⁹ Bonnet S, Archer SL, Allalunis-Turner J, Haromy A, Beaulieu C, Thompson R, Lee CT, Lopaschuk GD, Puttagunta L, Bonnet S, Harry G, Hashimoto K, Porter CJ, Andrade MA, Thebaud B, Michelakis ED. A mitochondria-K⁺ channel axis is suppressed in cancer and its normalization promotes apoptosis and inhibits cancer growth. *Cancer Cell* 2007 Jan;11(1):37-51.

significatif ne puisse pas être apportée. Chemin coûteux, enfin : le coût de développement d'un médicament à partir des premiers essais cliniques se compte en centaines de millions de dollars³⁰. C'est sur ce dernier point que l'équipe de Michelakis rencontre un obstacle de taille : le DCA est une molécule courante, facile à produire à bon marché, et sa structure, connue, n'est pas brevetable ; l'industrie pharmaceutique n'est pas intéressée à financer recherches et développements sur une telle molécule quel que soit son intérêt thérapeutique potentiel. De ce fait, le financement de l'essai envisagé fait problème.

Dans son numéro du 29 mars de la même année, la revue *Nature* rend compte d'un phénomène inédit à cette échelle : pressés d'essayer le DCA, des patients atteints de cancer se sont regroupés autour de deux sites Internet pour accéder par eux-mêmes au DCA et échanger leur expérience du produit, les effets bénéfiques ou délétères qu'ils auront observés³¹. L'initiateur de ces sites, Jim Tassano, est le propriétaire d'une petite entreprise de désinsectisation ; biologiste de formation, il a croisé la publication de Michelakis en recherchant des thérapies alternatives pour un ami mourant atteint d'un cancer. Aidé par un chimiste et en se fournissant en composants du marché, il a mis au point une méthode pour synthétiser lui-même la forme de dichloroacétate convenable (sodium dichloroacétate) qu'il met à disposition pour la somme de 85 \$ le flacon de 100 g (environ trois mois de traitement). Sur buydca.com, le DCA de Jim Tassano est vendu sous étiquetage pour usage vétérinaire ; la vente des médicaments à usage humain aux États-Unis (comme en France) doit en effet être autorisée par l'administration compé-

³⁰ Le chiffre courant avancé par l'industrie pharmaceutique est de l'ordre de 800 millions de dollars par médicament mis sur le marché, incluant le coût des échecs de développement. Cf. Les Entreprises du médicament (LEEM), *Références 2005* [brochure électronique], s.l., <http://www.leem.org> (consulté le 13 juillet 2007). La réalité de ces coûts est discutée. La revue *Prescrire*, indépendante des laboratoires pharmaceutiques, estime le coût développement des spécialités remboursables, à la moitié de cette somme. « Coût de recherche et développement du médicament : la grande illusion. » *Rev Prescr* 2003 ; 23 (244) : 782-787.

³¹ Pearson H. « Cancer patients opt for unapproved drug », *Nature* 2007;446(7135):474-5. Mar 29.

tente — la *Food and Drug Administration* (FDA), aux États-Unis —, ce qui n'est pas le cas des produits vétérinaires. Cité par *Nature*, M. Tassano dit qu'il est certain que des patients achètent le produit pour leur propre usage et reconnaît qu'environ 200 personnes de monde entier ont acheté sur son site³².

C'est sur thedcasite.com que les utilisateurs échangent leurs expériences à travers différents forums. *Nature* indique que :

« des patients envisagent de mettre en place une base de données sur le site de M. Tassano pour collecter les résultats du DCA d'une manière plus systématique. Ils souhaitent que les gens envoient des informations sur le type de cancer dont ils souffrent, sur leur histoire médicale, sur la dose qu'ils prennent, dit Susan Hirasawa de Seattle, Washington, qui souffre d'un cancer du sein avancé et qui est l'une des organisatrices. L'idée est de fournir des informations pour ceux qui veulent prendre du DCA, dit-elle, mais "ce n'est pas un vrai essai clinique" ».

E. Michelakis, interrogé par *Nature*, déplore cette initiative qui risque, selon lui, de nuire aux efforts qu'il déploie pour organiser un vrai essai clinique. Le DCA peut provoquer des effets secondaires neurologiques (des atteintes du système nerveux périphérique), et s'ils survenaient dans le cadre de cette consommation hors prescription médicale, l'image du DCA dans l'opinion pourrait en être affectée ; la méthodologie de cette collecte de données est, en tout état de cause, incriminée : « Sans groupe contrôle, (...) il sera impossible de dire si une amélioration quelconque de l'état des patients est causée par le produit »³³. Sur une base d'arguments similaire (le risque pour la santé et les faiblesses méthodologiques), les éthiciens et juristes sollicités par la revue condamnent la démarche. G. Annas ajoute un argument utilitariste qui est que si les patients peuvent accéder au DCA — ou à d'autres drogues non approuvées — il n'y a plus de raison d'entrer dans les essais cliniques. Ainsi, en termes de santé publique, soutient G. Annas, un plus grand nombre de malades seront aidés si l'accès aux médicaments non ap-

³² *Ibid.*

³³ *Ibid.*

prouvés est interdit et les essais utiles conduits³⁴. P. Jacobsen, un expert en éthique et droit de la santé de l'université du Michigan à Ann Arbor, doute que quoi que ce soit de bon puisse venir de cette tentative des patients. Ils sont si désireux qu'il y ait des résultats, dit-il, qu'il n'y a aucun moyen que ces résultats ne soient pas biaisés³⁵.

Les critiques méthodologiques adressées à cette tentative d'« essai » organisé par les patients sont, dans l'absolu scientifique, parfaitement justifiées. Mais le point n'est pas là : on pourrait imaginer que des malades se dotent des dispositifs méthodologiques permettant de réaliser un essai « véritable » ; cette tentative qui ne veut pas constituer, en l'état, un « essai véritable », n'est pas qualitativement différente d'essais conduits encore couramment en milieu hospitalier en France il y a moins de vingt ans³⁶. *Nature* place l'événement qu'il rapporte sous le signe d'un conflit « chronique » (*perennial*) entre « les patients mourants qui veulent un accès immédiat aux produits non approuvés, et les médecins qui poussent aux essais et à la prudence »³⁷. Mais la question essentielle que pose cette tentative est celle de la perspective dans laquelle les normes encadrant la recherche biomédicale ont été pensées et établies tout au long du XXe siècle, et singulièrement depuis le procès des médecins de Nuremberg (1946-1947). Cette perspective est, fondamentalement, celle du risque que fait courir l'activité de recherche, d'une double atteinte : à la dignité et à la santé des personnes. L'expérimentation est reconnue comme indispensable au progrès médical et moralement bonne dans son principe, mais l'autorisation d'expérimenter sur l'être humain est assortie d'obligations et de restrictions pesant sur les expérimentateurs et protégeant les sujets contre ceux qui ne respecteraient pas le bloc de bonnes pratiques que le consensus international a entrepris de

³⁴ *Ibid.*

³⁵ *Ibid.*

³⁶ V. Fagot-Largeault A. (2000), « Les pratiques réglementaires de la recherche clinique. Bilan de la loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », *Médecine/Sciences* 16 (11) : 1198-1202.

³⁷ Pearson H. Cancer patients opt for unapproved drug, *op. cit*

formaliser après le séisme déontologique provoqué par la révélation des expérimentations nazies. La relation qui est envisagée par les normes éthiques, déontologiques et juridiques est celle dans laquelle l'expérimentateur sollicite la participation de personnes sujets potentiels. Dans la participation, la liberté des personnes est garantie notamment par l'obligation faite à l'expérimentateur de recueillir, dans des formes précises, leur consentement, et par la possibilité laissée au sujet participant de le retirer à tout instant ; la sécurité des sujets d'expérimentation est garantie de la même manière par un ensemble de restrictions et d'obligations à caractère technique : des essais sur l'animal doivent avoir été réalisés préalablement, c'est un médecin qualifié qui doit conduire l'étude, etc.

Ce que suggère la situation rapportée par *Nature*, c'est une perspective différente — qui n'est pas exactement un renversement — dans laquelle la personne elle-même, malade ou non, fait valoir un droit à l'essai dont elle serait titulaire au même titre que le droit au respect de sa dignité ou de sa liberté. C'est dans cette perspective que se place ce participant aux forums de thedcasite.com, qui déclare :

« Il me semble que si nous avons le droit de refuser les traitements et ainsi de mourir, alors nous devrions avoir le droit de choisir notre traitement et possiblement de vivre ; même si le DCA s'avère inefficace dans les cancer humains, nous aurons fait en quelques mois ce qui prendrait certainement des années aux agences gouvernementales. »³⁸

Ce que ce participant appelle à reconnaître, c'est un droit de risquer pour lui-même en connaissance de cause ; c'est aussi un droit de contribuer à la recherche au bénéfice de la collectivité, que le résultat pour lui-même soit bénéfique ou non. C'est, en somme, un droit personnel à l'essai.

Cette notion appelle une double clarification.

³⁸ Message de « dennis123g », posté le 5 avril 2007.
<http://www.thedcasite.com/dcaforum/DCForumID11/5.html> (Consulté le 13 juillet 2007).

Chapitre 2. LA NÉCESSAIRE CLARIFICATION DE LA NOTION DE « DROIT À L'ESSAI »

La clarification de la notion de « droit à l'essai » est nécessaire à deux niveaux : droit de quoi ou à quoi (§1) ; et droit pour qui (§2).

Section 1. Un droit de quoi ?

Le premier point est de distinguer dans la notion de « droit à l'essai » entre un droit d'accès aux molécules (A) et un droit de participer aux essais (B).

§ 1. Non pas un droit d'accès aux molécules...

La revendication des malades groupés autour des sites Internet sur le DCA est la revendication d'un droit d'accès à la molécule, sans attendre qu'elle soit approuvée et sans attendre même qu'elle soit disponible dans le cadre d'un essai scientifique autorisé. « Nous n'avons pas le temps, disent les malades interrogés par *Nature*, d'attendre les essais et nous devrions avoir le droit de prendre des médicaments non approuvés, quels que soient les risques. »³⁹ Le droit à l'essai s'entend ici d'un droit d'« essayer », de consommer en connaissance de cause un produit dont on ne connaît pas les effets, et d'accepter les risques de l'entreprise.

Dans le principe, cette liberté d'essayer n'est pas limitée en tant que telle, sauf s'agissant des produits dont la consommation est expressément interdite : la loi réprime ainsi l'usage illicite de produits stupéfiants⁴⁰. En prati-

³⁹ « *Some patients argue that they cannot wait for trials and should have the right to take unapproved drugs, regardless of the risks* ». Pearson H. Cancer patients opt for unapproved drug, *op. cit*

⁴⁰ CSP, art. L. 3421-1. « L'usage illicite de l'une des substances ou plantes classées comme stupéfiants est puni d'un an d'emprisonnement et de 3750 € d'amende ». — En matière de drogues, le débat sur la liberté individuelle reste vif, mais il s'y mêle presque toujours une argumentation sur le caractère relatif de la dangerosité pour la santé de certains produits interdits par rapport à des produits autorisés comme l'alcool et le tabac ; l'interdiction de la détention et de l'usage du cannabis, notamment, serait d'autant moins

que, pour les autres produits à usage de médicament pour l'être humain, cette liberté est limitée par le jeu des interdictions de commercialiser, distribuer, à titre onéreux ou gratuit, si l'autorisation de mise sur le marché n'a pas été délivrée⁴¹. Il n'est pas répréhensible de consommer un médicament non autorisé, mais il devrait être impossible de se le procurer sur le marché. Le mécanisme est le même dans le cas des médicament dangereux au sens de l'article L 5132-1 du CSP, dont la mise sur le marché a été autorisée, mais qui n'ont pas fait l'objet d'une prescription médicale : rien n'interdit de les consommer, si ce n'est le bon sens ou la prudence ; il est, en revanche, fait interdiction au pharmacien de délivrer au consommateur de telles spécialités pharmaceutiques sans prescription médicale, sous peine de sanction pénale⁴². C'est la même logique de protection du consommateur par le contrôle du marché qui est adoptée à l'échelle européenne pour les produits destinés à l'alimentation humaine jugés dangereux pour la santé⁴³. C'est la logique adoptée aussi bien par le droit américain, qui permet à la *Federal Drug Administration* (FDA) des États-Unis de faire injonction aux initiateurs des sites sur le DCA mentionnés par *Nature* de cesser la fabrication et

justifiée que le produit serait peu délétère. Cf. Tubiana M., « A-t-on le droit de se droguer ? » *Ligue des droits de l'homme, Dossiers et documents* 29 (« Drogues et droits de l'homme ») ; mai-juin 1996. — Sur la liberté de principe de se faire du mal à soi-même : CCNE, Rapports du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé sur les toxicomanies, n°43 ; 23 novembre 1994.

⁴¹ Art L 5121-8, *CSP*, assorti des dispositions pénales détaillées à l'art L 5421-2 du même code, en conformité avec la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 (*JOCE* 28 nov.), instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

⁴² Art L 5432-1, *CSP*.

⁴³ Le règlement 2002/178/CE est le texte européen de référence. Il dispose, à l'article 14-1 que « Aucune denrée alimentaire n'est mise sur le marché si elle est dangereuse ». La logique de protection des consommateurs et de la santé publique par des obligations pesant sur les professionnels est exprimée notamment dans le considérant n° 30 du règlement : « Un exploitant du secteur alimentaire est le mieux à même d'élaborer un système sûr de fourniture de denrées alimentaires et de faire en sorte que les denrées alimentaires qu'il fournit sont sûres. Il y a lieu par conséquent que la responsabilité juridique primaire de veiller à la sécurité des denrées alimentaires lui incombe. »

la vente du produit en tant qu'anticancéreux, mais pas de poursuivre, si l'idée lui en prenait, les consommateurs⁴⁴.

Une autre modalité de cette revendication peut viser l'accès aux molécules à l'essai, par des malades qui pensent pouvoir en retirer un bénéfice thérapeutique, mais qui ne remplissent pas les critères d'inclusion fixés par le protocole de recherche scientifique, — c'est-à-dire qui ne présentent pas les caractéristiques requises pour participer, comme sujet, à la vérification de l'hypothèse à l'étude. Le cas s'est présenté, objet d'une décision du TGI de Paris le 4 octobre 1995, mais dans un contentieux opposant un médecin-investigateur qui voulait faire profiter d'un médicament à l'essai contre le VIH une malade n'entrant pas dans les critères d'inclusion, et le laboratoire pharmaceutique promoteur qui refusait de fournir le produit à cette fin. La

⁴⁴ De fait, le site buydca.com a fermé immédiatement après en avoir reçu l'injonction par deux inspecteur de la FDA, le 17 juillet 2007 : « *IMPORTANT NOTICE Two agents from the FDA visited us today (July 17, 2007) and ordered that we stop making and selling DCA. Unfortunately, the site www.buydca.com will be shut down immediately. It is against US government law to sell substances with the suggestion that they are cancer treatments unless they are approved by the FDA. DCA can still be obtained from pharmacies with a prescription and from chemical companies. To keep you informed and abreast of new developments and potential cancer treatments, www.thedcasite.com will continue. Thank you for all your support. Jim Tassano & the DCA Team* ». www.thedcasite.com, consulté le 18 juillet 2007. — Le droit d'acquérir des médicaments non autorisés est consacré aux Etats-Unis par une décision de la Cour suprême des Etats-Unis : *United States v. Rutherford*, 442 U.S. 544, 548 (1979) ; dans cette affaire, un malade du cancer avait poursuivi (en 1975) le gouvernement pour l'enjoindre de ne pas interdire la vente de *laetrile*, un composé prétendument anticancéreux (et dont l'absence d'efficacité et la dangerosité furent prouvées par la suite : v. Hoerni B., *Les cancers de A à Z : dictionnaire*, Paris, Frison-Roche, 2001, v° Laetrile). La Cour d'appel du 10e circuit lui avait donné raison ; la Cour suprême renversa le verdict au motif que si la vente du produit n'était pas autorisée, rien, en revanche n'interdisait de l'acquérir (au Mexique voisin, notamment). L'argument fut utilisé de même en 2007 par la Cour d'appel du District de Columbia siégeant « *en banc* » (c'est-à-dire au complet de ses juges : Levasseur A., *Le droit américain*, Paris, Dalloz, p. 113.) pour renverser une décision de la même cour en formation restreinte, après une demande de *rehearing* de la FDA ; l'affaire (*Abigail Alliance v. von Eschenbach*) concernait une procédure contre l'administration dont la réglementation était accusée d'attenter au droit de malades en phase terminale d'accéder aux molécules innovantes à un stade précoce (post phase-I) avant autorisation : Chin BR, One Last Chance: *Abigail Alliance v. von Eschenbach* and the Right to Access Experimental Drugs (note). *UC Davis Law Review* 2008 June ; 41 (5) : 1969-2000.

malade n'était pas partie à l'instance. Le tribunal jugea en faveur du laboratoire sur le fondement des relations contractuelles liant l'investigateur et le promoteur⁴⁵.

Je mobiliserai plus loin les situations à propos desquelles on débat de la limite de la liberté individuelle de se faire du mal à soi-même : le suicide et la prostitution, particulièrement, mais aussi certaines pratiques de tatouage extrême, par exemple. Il suffit, à ce stade, de retenir que le droit à l'essai entendu comme droit d'essayer ce qu'on veut, trouve une limite non pas principielle (j'ai la liberté de vouloir et le droit de faire), mais pratique : je ne peux obtenir de personne, s'il obéit à la réglementation en vigueur en France et en Europe, de me fournir le produit que je souhaite en dehors du cadre de la délivrance d'un médicament autorisé ou du cadre d'un essai clinique régulier. La justification de cette configuration peut être établie sur une base qui n'est pas celle du déni d'un droit à se faire du mal à soi-même, mais, considérant les choses du point de vue des fournisseurs potentiels, celle du droit répressif de l'atteinte à la personne d'autrui. Il est discutable (et discuté) qu'une liberté personnelle soit privée d'effectivité pratique ; mais, conceptuellement, le dispositif tient debout sans recourir à la répression de la liberté de se faire à soi-même ce que l'on veut.

Je laisserai de côté la discussion sur le « droit à l'essai » entendu comme liberté sans entrave d'accéder aux molécules nouvelles — ou à n'importe quel autre produit potentiellement dangereux pour la santé. Ce n'est pas dans ce sens que le droit à l'essai sera entendu dans la suite.

§ 2. ... mais un droit de participer aux essais biomédicaux

Les essais de médicaments sont actuellement encadrés par des normes techniques reconnues à l'échelle internationale. Ces normes sont communes au niveau communautaire dont l'Agence européenne du médicament est

⁴⁵ TGI Paris, 4 oct. 1995, D. 1996. 28, note S. Gromb ; JCP 1996. II. 22615, note A. Laude. Les conditions d'accès au protocole sont définies contractuellement entre l'investigateur et le laboratoire promoteur ; l'investigateur ne peut inclure dans le protocole, au motif de lui donner accès au produit à l'essai, un patient ne répondant pas aux critères d'inclusion.

l'instrument ; elles sont communes ou compatibles pour les ensembles européen (UE), américain (États-Unis) et japonais par le biais de l'*International Conference on Harmonization (ICH)*⁴⁶. En pratique, un médicament autorisé sur l'un de ces marchés pourra l'être sur les autres sans qu'il soit besoin de reconstituer un dossier scientifique particulier : les essais pratiqués ici apportent une information scientifique reconnue là. Il s'agit d'une idée ancienne : Pickering, à la conférence de Vienne sur les essais contrôlés, organisée en 1959 par le CIOMS, affirme que ces essais constituent « un travail scientifique, et que l'essence de l'expérience scientifique est qu'elle doit être reproductible. Une bonne expérience, on n'a besoin de la faire qu'une fois (*A good experiment only has to be done once*) »⁴⁷. L'essai biomédical est un objet techniquement très standardisé ; je montrerai plus loin comment les méthodes de la démonstration scientifique sont incorporées à l'objet « essai », et comment elles portent avec elles des obligations éthiques puissantes. Le point, à ce stade, est que la construction des essais est aujourd'hui standardisée à un point tel que l'éventualité d'un essai fait « n'importe comment » est limitée par des contraintes pratiques fortes liées aussi bien aux critères de publication qu'à l'exigence de sûreté qu'appelle l'exploitation industrielle des produits testés — aucune de ces contraintes, pas plus qu'aucune règle juridique, ne garantissant évidemment contre les dérapages, l'appât du gain rapide à tout prix, la négligence ou l'absence coupable de sens des responsabilités.

Le droit de participer aux essais, dans ce contexte, est une modalité — différemment conçue, si l'on compare au régime actuel — de participation à une entreprise techniquement définie, qui n'implique pas nécessairement de relâchement dans la définition ni dans l'encadrement technico-réglementaire des recherches biomédicales.

⁴⁶ V. infra, p. 246 : *La Conférence internationale d'harmonisation (ICH)*

⁴⁷ Pickering GW, « Conclusion : The Physician », p. 163-167 in *Controlled clinical trials (Papers delivered at the conference convened by the CIOMS [Vienne, 1959])*, Oxford : Blackwell scientific publications, 1960 ; p. 166.

Le droit à l'essai tel qu'on l'entendra par la suite est ainsi un droit de participer aux expérimentations biomédicales telles qu'elles sont scientifiquement et médicalement justifiables, et telles que la réglementation peut les autoriser sans contrevenir à l'exigence de sécurité des sujets.

Que ce droit soit personnel — individuel et subjectif — doit être précisé.

Section 2. Un droit pour qui ?

§ 1. La réalité du poids des patients dans la recherche, par leur représentation associative

Les exemples sont nombreux de situations où ce sont les malades qui réclament leur participation à des expérimentations, — et qui, le cas échéant, prennent en charge, à travers leurs associations, l'organisation et, particulièrement, le financement d'essais cliniques⁴⁸. Le poids des associations de malades est massif dans l'organisation et le financement de la recherche clinique dans des pathologies comme le sida, la mucoviscidose, les myopathies ou la maladie d'Alzheimer. Ces associations ne doivent pas être confondues avec les associations de recherche ou de soutien aux malades telle la Ligue nationale contre le cancer, par exemple, fondée en 1918, qui est sans doute l'une des plus anciennes et des plus puissantes d'entre elles⁴⁹.

⁴⁸ V. Barbot J., *Les malades en mouvement*, Paris, Balland, 2002.

⁴⁹ En Europe, le cancer est identifié comme « grand fléau » dès le début du XXe siècle : le premier congrès international sur le cancer a lieu en 1906 ; une Commission du cancer est créée en 1925 par la Société des Nations ; l'Union internationale contre le cancer (UICC), initiative de la Ligue nationale (française) contre le cancer (fondée en 1918), rassemble dès 1934 les ligues anticancéreuses de 34 pays et tient la même année son premier congrès à Madrid (Hoerni B., *V° « UICC (Union Internationale Contre le Cancer) »*, in *Dictionnaire des cancers*, en ligne, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, 2003 : <http://www.fncfcc.fr/> ; *Ligue nationale contre le cancer*, « Petit historique de la Ligue... », en ligne : <http://www.ligue-cancer.asso.fr/>) ; Le *National Cancer Institute* américain, première agence « catégorielle » dans le système de santé nord-américain, est créée par Roosevelt en 1937 (Rettig R.A., *Cancer Crusade: The Story of the National Cancer Act of 1971*, Princeton, Princeton University Press, 1977; p. 8.). Marie Curie et Claudius Regaud ont installé la Fondation Curie dès après la Grande Guerre. C'est dans

Les associations de malades proprement dites émergent, dans des contextes différents, dans le courant des années quatre-vingt. L'association française contre les myopathies (AFM) est une pionnière de l'activisme des patients (et familles de patients) en matière de recherche biomédicale. Organisatrice du Téléthon, elle lève des fonds considérables auprès du public et intervient de manière significative dans le financement de la recherche médicale sur les myopathies avec un pouvoir d'orientation scientifique effectif. Il en va de même dans le domaine de la mucoviscidose avec l'association « Vaincre la mucoviscidose ». Pour autant, l'action de ces associations n'a pas nécessairement d'incidence sur la nature des relations entre sujets et expérimentateurs. Si l'AFM, par exemple, se porte promoteur, elle rentre alors dans le cadre juridique actuel. Il est significatif que l'AFM offre sur son site la possibilité de laisser ses coordonnées « *en toute confidentialité* » pour se porter « *candidat* » à un essai clinique. Dans ce stock, les investigateurs peuvent puiser, mais c'est toujours à leur guise.

A cette démarche de substitution associative aux institutions de pilotage de la politique de recherche médicale sur une pathologie particulière, le militantisme des malades et des proches de malades touchés par le VIH-sida oppose une forme d'intervention plus radicale. L'activisme des malades touchés par VIH-sida fait émerger non pas seulement un contre-pouvoir institutionnel, mais une véritable génération de « patients-experts »⁵⁰. Dans un

l'entre-deux-guerres que se structurent les centres de lutte contre le cancer qui reçoivent, — consécration de la lutte caritative —, un statut spécifique en 1945 (Ordonnance 45-2221 du 1er octobre 1945 ; v. aussi : Oudar N., « Les centres de lutte contre le cancer ont cinquante ans », *Comprendre et Agir, Journal de l'Institut Curie* **35**, 1995, 3e trimestre). Sur ce thème, je peux renvoyer également à Amiel P., Chapeau P.-Y., « Le “Plan Cancer”, instrument de la politique publique de lutte contre le cancer en France », *Revue Droit et Santé* 2006, **9** : 85-88. — L'histoire de la lutte contre le cancer pour la période de l'avant deuxième guerre mondiale est magistralement détaillée dans Pinell P., *Naissance d'un fléau. Histoire de la lutte contre le cancer en France (1890-1940)*, Paris, Métailié, 1992.

⁵⁰ Cf. parmi une littérature abondante, militante ou sociologique, le volume d'Act-Up : *Le sida, combien de division ?*, Paris, Dagorno, 1994 ; en particulier, dans la deuxième partie (« La crise de la relation thérapeutique »), le chap. 2.1 : « Les malades, experts de la maladie » (p. 57-66). On peut comparer le chemin parcouru en relevant ce propos de L.J.

univers médical qui découvre une maladie sur laquelle on ne sait rien, les malades, dans des modalités similaires un peu partout dans le monde, s'impliquent personnellement dans l'information sur la maladie et les traitements. Ils s'imposent auprès des industriels du médicament et des institutions de recherche et obtiennent de participer très en amont à la définition de nombreux aspects des protocoles (notamment, les critères d'inclusion/exclusion)⁵¹. L'ANRS dès sa création en 1992 est conduite à publier les premiers répertoires systématiques d'essais cliniques ; en 2007, Act-Up peut proposer, « pour permettre de s'y retrouver parmi l'ensemble des essais cliniques diligentés par l'ANRS, [...] une revue en détails des études qui vont démarrer, celles qui recrutent et celles dont on connaît les premiers résultats. »⁵² Si l'on compare avec l'AFM, on peut dire que, pour la pathologie vih-sida, la revendication d'un droit d'accès aux molécules et traitements nouveaux s'est individualisée en même temps qu'elle s'est politisée⁵³. Les associations soutenant les malades du vih-sida ont su forcer les portes et obtenir, par exemple, l'assouplissement des critères d'inclusion de protocoles d'essai. Elles ont contribué puissamment à faire reconnaître les malades comme des parties compétentes collectivement et individuellement dans la relation de recherche, — et la participation comme un droit plutôt que comme une chance accordée par le médecin aux patients qu'il choisit. Elles ne sont pas allés jusqu'à en revendiquer l'inscription dans le droit positif. Pourtant, la consécration d'un droit personnel à l'essai clinique paraît

Witts introductif à sa communication sur l'éthique des essais cliniques, quarante ans auparavant : « Le consentement du sujet est considéré comme essentiel. Dans un monde idéal, le patient devrait être un participant actif et intelligent dans tout essai clinique auquel il participe, mais aujourd'hui peu de patients ont atteint ce niveau de compréhension scientifique. » (Witts LJ, « The ethics of controlled clinical trials », p. 8-13 in *Controlled clinical trials (Papers delivered at the conference convened by the CIOMS [Vienne, 1959])*, Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1960 ; p. 8.

⁵¹ V. Dalgarrondo S., *Sida : la course aux molécules*, Paris, EHESS (Cas de figure), 2004.

⁵² <http://www.actupparis.org/article2938.html>

⁵³ Epstein S., *Histoire du sida*, vol. 2, *La grande révolte des malades* (1996), Paris, les Empêcheurs de penser en rond, 2001. Egalement : Dodier N., *Leçons politiques de l'épidémie de sida*, Paris, EHESS, 2003

s'imposer aujourd'hui comme un moyen de protection nécessaire contre l'oblitération des personnes dans l'organisation sociale des recherches biomédicales.

§ 2. La nécessité d'un droit personnel à l'essai

Dans la situation actuelle, une personne malade ne peut espérer contribuer volontairement à l'effort de recherche sur sa maladie — quelle que soit pour elle-même l'issue de sa participation — qu'à la condition que l'expérimentateur choisisse de le lui demander. Cette situation est problématique. D'une part, l'égalité d'accès à la recherche clinique et le respect de l'autonomie des personnes sont les principes essentiels qui, avec l'exigence de bienfaisance/non malfaisance, fondent l'éthique de la recherche médicale telle qu'on l'entend pour l'époque contemporaine⁵⁴. D'autre part, les normes actuelles s'avèrent incapables de garantir à la personne malade qu'il lui sera proposé de participer aux recherches auxquelles il serait possible⁵⁵ qu'elle participe si elle le souhaite : le caractère non systématique de la sollicitation par les investigateurs, des malades éligibles à un protocole en cours prive les personnes concernées. Elle les prive de la possibilité qui devrait leur être donnée d'exercer leur capacité de choisir ou non de participer (atteinte au principe d'autonomie) ; elle les prive également d'accéder aux protocoles de recherche biomédicale selon des modalités équitables (atteinte au principe de justice)⁵⁶.

⁵⁴ *The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research.* The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. April 18, 1979. En ligne (21/09/08) : <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>

⁵⁵ Cette possibilité s'entend eu égard aux critères d'inclusion/exclusion propres aux protocoles, et aux autres caractéristiques du protocole : nombre de sujets requis, notamment, qui s'il est atteint ne rend plus possible une participation supplémentaire.

⁵⁶ Le caractère non systématique de la sollicitation, par les investigateurs, des sujets éligibles a été établi en France notamment par une enquête réalisée d'abord en pédiatrie, puis étendue au champ plus vaste de la cancérologie (toutes populations confondues). La publication rendant compte de l'étude de ce phénomène en pédiatrie a paru en 2007 : Amiel P, Moreau D, Vincent-Genot C, Alberti C, Hankard R, Ravaud P, Gottot S., Gaultier C.

La consécration d'un droit *personnel* de participer aux essais cliniques érigerait en garantie juridique effective pour les personnes ce qui, dans le dispositif actuel, n'est qu'une exigence éthique pesant — sans efficacité réelle — sur l'expérimentateur.

Si l'on compare le droit des malades-usagers du système de santé avec et sans droit à l'essai, le décalage est flagrant : ici, un malade acteur et décideur dans les choix portant sur sa santé, un usager citoyen qui prend part de manière significative à la gestion du système de santé ; là, une personne réduite à sa vulnérabilité, censément protégée par un jeu d'obligations négatives qui pèsent sur l'expérimentateur, mais qui ne détient en propre aucune autre autonomie dans la situation que le pouvoir d'accepter ou de refuser d'y participer, à la place qui lui est indiquée et pour autant qu'on veuille encore bien le lui proposer... Il semble, au fond, que la réalité normative visant la recherche biomédicale ait pris un retard d'une génération conceptuelle : l'effroi de la chosification de masse des personnes et des corps torturés par les expérimentateurs bourreaux jugés à Nuremberg, il y a soixante ans, finit par peser paradoxalement au détriment de l'autonomie des personnes protégées, et au détriment de l'équité.

La recherche biomédicale est sans nul doute l'une de ces matières où la capacité d'effroi est nécessaire. Jonas a parlé, dans le *Principe Responsabilité* d'une « heuristique de la peur ». Jonas l'identifie comme un « potentiel » contenu dans « la question originaire avec laquelle on peut s'imaginer que commence toute responsabilité active : que *lui* arrivera-t-il, si *moi* je ne m'occupe pas de *lui* ? »⁵⁷. Une heuristique de la peur, dit Jonas, « qui dépiste le danger (...), qui non seulement lui dévoile et lui expose l'objet inédit comme tel, mais qui apprend même à l'intérêt éthique qui est interpellé par cet objet (alors qu'il ne l'avait jamais été auparavant) à se reconnaître

Non-Invitation of Eligible Individuals to Participate in Pediatric Studies: a Qualitative Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:446-450.

⁵⁷ Jonas H., *Le principe Responsabilité*, Paris, Cerf, 1990, p. 300-301.

lui-même »⁵⁸. Il y a des raisons aujourd'hui de considérer que, dans les conditions effectives qui sont celles de la recherche biomédicale et de son contexte scientifique, politique et économique en ce début du troisième millénaire, nous devrions avoir plus peur des atteintes à l'autonomie des personnes que des risques d'asservissement.

La réflexion sur le droit à l'essai invite à repenser l'économie de l'encadrement normatif de la recherche médicale. En suivant le fil de Jonas, on pourrait dire que l'autonomie des personnes et l'équité dans le partage des chances et des risques s'imposent aujourd'hui comme l'un de ces « objets inédits » qui, après avoir interpellé l'intérêt éthique, interpellent aujourd'hui l'intérêt juridique.

⁵⁸ *Ibid.*

TITRE II. CADRE THÉORIQUE ET MÉTHODOLOGIQUE DE L'ÉTUDE JURISOCIOLOGIQUE

L'étude qu'on présente relève de ce que Carbonnier a appelé « sociologie législative »⁵⁹, c'est-à-dire la partie de la « sociologie juridique » conçue comme « aide aux législateurs »⁶⁰ ou aux gouvernants pour le réglage de la « politique législative »⁶¹. Ce n'est pas une pratique nouvelle : qu'on se souvienne seulement de Tocqueville dans le champ de la politique pénitentiaire⁶², ou de Le Play dans celui de la politique familiale⁶³. Les multiples rapports dont se nourrissent aujourd'hui les assemblées parlementaires, sans constituer des travaux de jurisociologie ou de sociologie juridique à proprement parler, montrent bien le rapport essentiel qu'entretiennent l'enquête sur les choses et la création ou l'adaptation du droit.

La notion et le terme d'étude « jurisociologique », tels que je les utilise, appellent des précisions. Carbonnier a parlé des « jurissociologues » (avec

⁵⁹ Carbonnier J., *Sociologie juridique*, Paris, PUF (Quadrige), 1978-2004 ; p. 282 sq.

⁶⁰ *Ibid.*, p. 276.

⁶¹ *Ibid.*, p. 279.

⁶² Tocqueville A. (de), Beaumont G. (de), *Du système pénitentiaire aux Etats-Unis [1833] et de son application en France ; suivi d'un appendice sur les colonies pénales et de notes statistiques*, deuxième éd., Paris, H. Fournier jeune, 1836.

⁶³ Frédéric Le Play (1806-1882), est l'auteur d'un ensemble de monographies socio-économiques standardisées remarquables sur le monde ouvrier, qui s'appuie sur un travail de terrain précurseur : *Ouvriers européens. Études sur les travaux, la vie domestique et la condition morale des populations ouvrières de l'Europe, précédée d'un exposé de la méthode d'observations*, Paris, Imprimerie impériale, 1855, suivi bientôt par *Ouvriers des deux mondes* (1857), Paris, A l'Enseigne de l'Arbre Verdoyant, 1987. Sur la politique de la famille, Le Play développe une argumentation appuyée sur des études empiriques précises tendant à la restauration de la « famille-souche » et à différentes réformes du code civil (sur le régime de la transmission par ascendant, pour tenter de d'éviter l'émiettement des patrimoines, notamment des plus modestes) : v. *L'Organisation de la famille selon le vrai modèle signalé par l'histoire de toutes les races et de tous les temps* (1871), Tours, Mame (4e ed), 1895, p. xx-xxi. La récupération de ce proto-sociologue aux idées très conservatrices par les droites dans les années 1920-1930, et les références à Le Play dans les politiques de la famille de Vichy ont durablement (et justement, à mon sens) discrédité cette partie de son œuvre. Le sort de Le Play alerte sur ce point que la « vérité des faits » ne se prolonge pas naturellement en politique pertinente.

deux *s*) à quelques reprises dans sa *Sociologie juridique*⁶⁴ ; la première occurrence était, dans l'ouvrage, marquée du sceau du néologisme par cette précision entre parenthèses : « s'il est permis de lancer le mot »⁶⁵. Il était tentant de forger « jurisociologie » sur cette base, en faisant, pour la simplicité, l'abandon du redoublement du *s*, que la philologie, me semble-t-il, autorise⁶⁶. Le débat linguistique sur le terme ou sa graphie, en tout état de cause, est de peu de portée : le moteur de recherche Google, pour tous les contenus de l'Internet mondial, donne seulement 14 références de pages contenant « jurissociologue » ou « jurissociologique » ou « jurisociologie »⁶⁷. Révérence gardée pour le doyen Carbonnier, on se sent du coup les mains assez libres pour emprunter, retailer et ranimer ce *juris-socio -logue, -logie, -logique* qui n'a pas prospéré.

L'expression « jurisociologie » permet de se situer sur un terrain un peu protégé des conflits entre « sociologie du droit » contre « sociologie juridique », d'une part, et sociologie du droit « juridique » contre sociologie du droit « sociologique », d'autre part⁶⁸. La perspective que j'essaie de tracer

⁶⁴ Carbonnier J., *Sociologie juridique*, Paris, PUF, 1978 (Quadrige, 2004), p. 14. — Jean Carbonnier (1908-2003), grand civiliste, a été l'introducteur de la sociologie juridique dans les facultés de droit. Il est l'auteur du *Traité de droit civil*

⁶⁵ *Ibid.*

⁶⁶ Les mots français avec « juri(s)- » ont gardé le *s* de « *juris* » (génitif de « *jus* ») dans les formes où le latin le possédait : jurisconsulte (*jurisconsultus*), jurisprudence (*jurisprudentia*), mais pas toujours : « juridiction » (*jurisdictio*) s'écrit *juridicion* ou *jurisdiction* jusqu'au XVIIe s. puis perd définitivement son *s*.

⁶⁷ Recherche sur le moteur de recherche Google, requête « jurissociologue OR jurissociologique OR jurissociologie », le 21/09/08. — La graphie « jurisociologie » (avec un seul *s*) apparaît une fois, dans une traduction en français d'un texte de Niklas Luhmann ; encore est-ce probablement une coquille puisque « jurissociologique » est écrit plus loin avec deux *s*. (Le texte de Luhman, traduit par J. Clam, a paru dans Luhman N., "La restitution du douzième chameau: du sens d'une analyse sociologique du droit", *Droit et Société* 2001 ;47 :15-74).

⁶⁸ Carbonnier indique qu'il utilise « par convention » (*Sociologie, juridique, op. cit.*, p. 13-14) les deux expressions indifféremment ; il n'en reconnaît pas moins deux champs d'étude d'inégale étendue, l'un « qui se limiterait à ce qui constitue le droit lui-même, les règles et les institutions » (*ibid.*), l'autre « qui engloberait tous les phénomènes plus ou moins teintés de droit, tous les phénomènes dont le droit peut être cause, effet ou occa-

relève de la sociologie juridique au sens où Carbonnier l'entend, mais elle comprend l'idée de composer, à partir des instruments de la sociologie, une « technologie du droit » plutôt qu'une branche de la sociologie. J'expose dans la suite le principe de cette jurisociologie (chapitre 1) et ses fondements épistémologiques et méthodologiques tels que je les mets en oeuvre (chapitre 2)

sion, y compris les phénomènes de violation, d'ineffectivité, de déviance » (ibid.). Il lui paraît « scientifiquement utile de retenir le champ d'étude le plus étendu » (ibid.) ; le titre de son ouvrage est « sociologie juridique », ce qui est une manière de choix entre les deux expressions autant qu'entre deux conceptions concurrentes. — E. Serverin voit une autre ligne de partage : elle oppose une sociologie du droit « “juridique” » si les questions posées correspondent à des préoccupations propres aux professionnels du droit, comme celles des sources du droit, de l'effectivité des règles ou de l'adaptation du droit au changement », à une sociologie du droit « “sociologique” » si les problèmes soulevés répondent à des interrogations propres à la sociologie, comme la contribution du droit à l'ordre social, l'influence du droit sur l'action sociale ou les conditions de production des règles » (Serverin E, *Sociologie du droit*, Paris, La découverte (Repères), 2000 ; p. 8). Cette distinction entre sociologie du droit juridique et sociologique — où E. Serverin voit la marque d'une « différence réelle dans la manière dont chaque discipline pose la question des rapports entre droit et société » (ibid.) — ne nous paraît apporter, en réalité, rien de plus au constat que des pratiques scientifiques hétérogènes, mais qui se désignent elles-mêmes comme « sociologie du droit », sont exercées par des juristes et par des sociologues.

Chapitre 1. PRINCIPE D'UNE JURISOCIOLOGIE DE LA RECHERCHE MÉDICALE

La « recherche biomédicale » est un objet ontologiquement juridique. C'est l'existence d'une réglementation spécifique qui permet d'identifier les pratiques de recherche biomédicale comme pratiques distinctes du soin médical, alors même que ce partage ne coïncide pas toujours avec l'idée que s'en fait l'opinion médicale commune — qui la confond encore souvent avec l'innovation thérapeutique⁶⁹. La réglementation est ici largement constitutive de son objet.

Mais le projet d'une jurisociologie telle que je la conçois ne se borne pas à combiner les approches juridique et sociologique sur un objet commode parce qu'il est déjà saturé de droit. L'ambition est d'organiser une sorte de « circulation épistémique » par laquelle la connaissance juridique s'enrichirait de l'enquête sur les réalités extra-juridiques dont elle traite.

Cette circulation est en boucle. Le principe moteur est l'amélioration des normes. On observe que nombre de textes contemporains portant sur des phénomènes (sociétaux) dont la stabilité ou la compréhension sont incertaines, comportent l'obligation de se réviser à échéance fixée. Les lois de bioéthique sont l'exemple typique de ces textes « à date de péremption », selon une expression de F. Vialla, pour ne pas parler d'un droit « jetable ». L'évaluation des politiques publiques, inscrite dans la LOLF (et quel que soit le bilan mitigé de certains offices parlementaires d'évaluation, surtout si

⁶⁹ Sur la confusion entre recherche et innovation thérapeutique ou « soin incertain », V. Amiel P. (2002), « Enquête sur les pratiques d'information et recueil du consentement dans la recherche biomédicale : consentir, mais à quoi ? », *Revue franç. des affaires sociales* (3) : 219-34. Egalement : Lechopier N. (2002), *La distinction soin/recherche dans la genèse de la loi Huriet*, mémoire de DEA d'histoire et de philosophie des sciences, Université Paris-I Panthéon-Sorbonne ; en ligne : <http://www.gteps.net/Lechopier.pdf>

l'on compare à leurs homologues américains ou anglais)⁷⁰ obligera toujours davantage à considérer les conséquences pratiques des réglementations. La question de l'*efficacité* des normes juridiques (ou de l'absence de normes) est au cœur du projet de connaissance jurisociologique. Dans ce questionnement, le chemin du droit vers ses effets sur les choses, sur les réalités extra-juridiques visées par le droit, revient au droit par l'amélioration des normes et, *in fine*, par l'enrichissement du corpus juridique.

Le projet jurisociologique est un projet de connaissance centré sur les effets du droit (section 1) ; l'effet en retour sur l'activité normative même est, logiquement, l'un des critères de validité de la connaissance produite (section 2).

Section 1. Un projet de connaissance centré sur les effets du droit

La notion « d'effets du droit » englobe deux aspects distincts : l'effectivité et l'efficacité. L'étude de l'effectivité du droit vise à documenter et à comprendre quel est l'effet pratique du droit sur la conduite des acteurs sociaux. P. Lascoumes définit l'effectivité du droit comme le « degré de réalisation, dans les pratiques sociales, des règles énoncées par le droit »⁷¹. La réalisation des règles de droit (leur concrétisation) dans les pratiques sociales n'épuise pas la question des effets du droit : à la notion d'effectivité, on doit ajouter celle d'efficacité. La distinction entre effectivité et efficacité est bien illustrée par une étude classique sur l'évaluation de l'ordonnance (suisse) du 10 mars 1975 portant obligation du port de la ceinture de sécurité⁷² : la réglementation est effective si les automobilistes portent leur ceinture ; elle n'est efficace que si l'objectif social d'une diminution de la mortalité rou-

⁷⁰ V. les art. 57 et 59 de la loi organique du 1er août 2001 relative aux lois de finances (LOLF).

⁷¹ P. Lascoumes, v° « Effectivité », *Dictionnaire de théorie et de sociologie du droit*, Paris, LGDJ, 2e ed., 1993.

⁷² Morand CA, Perrin JF, Robert CN, Roth R., *Le port obligatoire de la ceinture de sécurité. Hypothèses et données pour l'étude des effets d'une norme*, Genève, CETEL, 1977.. — V. aussi, sur la distinction efficacité/effectivité : Perrin JF, *Pour une théorie de la connaissance juridique*, Genève, Droz, 1979, p. 91-94

tière est atteint. Il se peut ainsi qu'une règle soit « suivie d'effet » sans être efficace pour autant.

L'étude des effets du droit connecte la sphère du droit et la sphère du social. Prise au sens large (incluant effectivité et efficacité), elle implique nécessairement l'enquête conduite au près des choses, au près des réalités extra-juridiques visées par le droit. Si l'effectivité peut être entendue au sens de l'applicabilité plutôt que de l'application (comme fait Kelsen), et faire l'objet d'études internes à la sphère juridique (par exemple, sur la complétude ou la non-contradiction des règles), l'étude de l'efficacité du droit ne peut, par définition, se cantonner à la sphère juridique : les faits empiriques — non seulement la concrétisation des règles dans les pratiques sociales, mais la façon dont les objectifs de la règle sont ou ne sont pas atteints, et le niveau de succès dans leur atteinte — doivent être appréhendés en tant que tels. L'enquête sociologique intervient alors comme une technique du droit ; elle ne sert plus essentiellement les objectifs disciplinaires de la sociologie, mais ceux du droit. Elle acquiert de ce fait le statut nouveau d'enquête *juris-sociologique*.

L'épistémologie de référence de l'ensemble doit être précisée.

Section 2. Une épistémologie « pragmatiste »

P. Lascoumes et E. Serverin relevaient, il y a vingt ans, que la sociologie juridique repose sur « une science [le droit] (...) qui ne connaît pas les questions d'épistémologie » parce qu'elle ne propose pas elle-même ses moyens de connaissance⁷³. Le propos est sans doute excessivement sévère, mais force est de constater que, au-delà de ce qui concerne l'herméneutique juridique (bien que ses méthodes et ses théories soient souvent présentées comme des épistémologies⁷⁴), la façon dont, dans l'activité juridique, le ju-

⁷³ Lascoumes P., Serverin E., « Théories et pratiques de l'effectivité du droit », *Droit et Société* 1986 ; 2 : 127-150, p. 130.

⁷⁴ Par exemple par JF Perrin : « L'épistémologie juridique serait (...) l'ensemble métathéorique en référence duquel les assertions juridiques ou portant sur la connaissance du droit

riste sait ce qu'il sait des réalités extra-juridiques dont il traite est une boîte noire. Il n'est pas certain que les sociologues en sachent souvent beaucoup plus, mais au moins la préoccupation épistémologique est-elle manifestée et l'épistémologie des sciences sociales constituée comme thématique à part entière de la discipline⁷⁵.

L'épistémologie à laquelle se réfère le projet jurisociologique que je défends prend racine dans le courant pragmatiste en sciences juridiques et sociales (§1) ; l'hétérogénéité de la postérité du courant pragmatiste oblige à déclarer la *version* à laquelle je me réfère (§2).

§ 1. Le courant pragmatiste

Le pragmatisme, au sens du courant de pensée développé initialement par Peirce, James, Dewey, Mead et quelques autres, s'est construit comme un mouvement ou un courant plutôt que comme une école, ce qui est cohérent avec sa posture fondamentalement anti-dogmatique. Le pragmatisme est l'arrière-plan idéologique et épistémologique sur lequel s'élabore la sociologie américaine de la tradition de Chicago⁷⁶. Mais c'est aussi le fondement de l'épistémologie sous-jacente du mouvement de l'*evidence-based medicine* qui lie l'établissement des faits à l'expérience et la force des preuves

sont validées ou infirmées », v° Épistémologie, in *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit*, op. cit., p. 231. Un autre point de vue (AJ Arnaud) dans le même ouvrage tend à restreindre la question de l'épistémologie à l'étude externe, sociologique, de la « science du droit ».

⁷⁵ Les travaux de JM Berthelot en ont fait des synthèses : Berthelot JM (dir), *Épistémologie des sciences sociales*, Paris, PUF, 2001. Mais *Les Règles de la méthode sociologique* (1895), Paris, PUF (Quadrige), 1999, de Durkheim ou les *Essais sur la théorie de la science* (1904-1917) de Max Weber, trad. partielle par Julien Freund, Plon, 1965 ; édition de poche, Pocket, 1992, marquent dès les origines le caractère consubstantiel du développement de la sociologie et de théories propres de la connaissance.

⁷⁶ Tripier P. (2002). « Migration et tradition pragmatique en sociologie : une relation nécessaire ? », *Revue Européenne des Migrations Internationales* 2002 ; 18 (3) : 25-40. Chapoulié JM, *La tradition sociologique de Chicago, 1892-1961*, Paris, Seuil, 2001, p. 94.

requis pour établir un fait, aux conséquences des décisions médicales à prendre⁷⁷.

Cet arrière-plan pragmatiste en sciences sociales est su de manière très imprécise en France où pragmatisme et utilitarisme (au sens de la philosophie de JS Mill) sont mal vus (et d'autant plus qu'ils sont mal connus)⁷⁸. La version philosophique qu'en donne de W. James (1842-1910), inscrite dans la continuité de Mill, a été popularisée en France par la traduction française de *Pragmatism*⁷⁹ ; l'ouvrage, dédié « à la mémoire de John Stuart Mill qui, le premier m'enseigna la largeur d'esprit du pragmatiste, et dont j'aime à me persuader qu'il serait aujourd'hui notre chef, s'il était encore parmi nous » est soutenu par Bergson qui a donné la préface de l'édition française. Le caractère foncièrement étranger du pragmatisme au rationalisme durkheimien est attesté par la charge de Durkheim qui lui consacre sa dernière année d'enseignement à la Sorbonne (1913-1914). Dans des leçons qui manifestent une connaissance précise et détaillée de la littérature pragmatiste, Durkheim exprime la vision du pragmatisme comme d'« un assaut contre la Raison » ; il parle d'« une véritable lutte à main armée... ». Durkheim voit dans le pragmatisme le danger d'un « bouleversement de toute notre culture nationale », « une négation totale du Rationalisme », qui obligerait à transformer « tout l'esprit français » « si cette forme d'irrationalisme que repré-

⁷⁷ V. infra, p. 81 : *Evidence-Based Medicine (EBM) : la médecine fondée sur les « niveaux de preuve »*

⁷⁸ Vergara F., « Présentation. John Stuart Mill : entre mythes et réalité », p. 21-45 in Mill JS, *La nature*, trad. en fr. par E. Reus, Paris La découverte, 2003 ; p. 23 sq. — L'édition des *Œuvres* de CS Peirce (1839-1914) en français (traduction sélective des *Collected Papers* entreprise par C. Tiercelin et P. Thibaud au Cerf, 2 vol. parus, 2002-2003), le courant de traductions nouvelle de W. James (aux éditions Empêcheurs de penser en rond de 2003 à 2007) et de Dewey (*Œuvres philosophiques*, sous la dir de J.-P. Cometti, 6 vol., annoncés, 3 parus, 2003-2006, s.l., Université de Pau, Farrago, Léo Scheer, 1993-2006), commencent de rendre cette littérature plus accessible au lecteur francophone.

⁷⁹ James W., *Le Pragmatisme*, trad. de l'angl. par E. Le Brun, Paris, Flammarion, 1911, p. 11 (préface de Bergson)

sente le Pragmatisme devait être admise ». Bref, une atteinte à « tout l'ensemble de notre tradition philosophique »⁸⁰.

De fait, le pragmatisme lie la vérité des propositions non pas à une raison formelle, où hypothèses et conclusions s'articulent à l'intérieur d'un système logique indépendant des choses, mais à une confrontation avec les conditions externes de l'expérience, à une confrontation avec des conséquences pratiques. Le pragmatisme repose sur une double théorie de la réalité et de la vérité. Deux propositions qui auraient en pratique les mêmes conséquences sont réputées identiques⁸¹ ; ce sont leurs conséquences qui font la différence entre les notions, ce que Peirce exprime dans la célèbre (et passablement filandreuse) « maxime du pragmatisme » que je traduis ainsi : « Considérer quels effets (tel qu'il est concevable que ces effets aient des incidences pratiques) nous concevons que l'objet de notre conception induit. Alors, notre conception de ces effets est la totalité de notre conception de l'objet »⁸². Dewey donne une formulation plus claire : « Le *sens* des choses,

⁸⁰ Durkheim E., *Pragmatisme et sociologie*, Paris, Vrin, 1955 (cours prononcé à la Sorbonne et restitué par Armand Cuvillier d'après les notes d'étudiants).

⁸¹ Peirce CS, « Comment rendre nos idées claires » (1978 en anglais, 1979 en français), p. 259 in *Oeuvres*, t. 1 (Tiercelin C., Thibaud P., eds), Paris, Cerf 2002, p. 248.

⁸² « *Consider what effects, that might conceivably have practical bearings, we conceive the object of our conception to have. Then, our conception of these effects is the whole of our conception of the object.* » La formulation française de la « maxime du pragmatisme » est donnée dans l'article de Peirce paru en français dans la *Revue philosophique* (janvier 1879, p. 39-57), traduit du *Popular Science Monthly* 12 (janvier 1878) : 286-302 : « Considérer quels sont les effets pratiques que nous pensons pouvoir être produits par l'objet de notre conception. La conception de tous ces effets est la conception complète de l'objet. » — C. Tiercelin et P. Thibaud ont critiqué cette traduction en indiquant qu'elle est « certes plus élégante » que celle qu'ils proposent, mais qu'elle ne permet pas de voir à quel point l'idée même de conception et de concevoir est importante pour Peirce ; ils traduisent par : « Considérer les effets, pouvant être perçus comme ayant des incidences (*bearings*) pratiques, que nous concevons qu'a l'objet de notre conception. Alors, notre conception de ces effets constitue la totalité de notre conception de l'objet. » (CS Peirce, *Oeuvres I*, p. 248, note a). En tout état de cause, la formulation de l'article de la *Revue philosophique* est reprise sans modification par les éditeurs des *Oeuvres* en français p. 265 dans la traduction de la première des trois Conférences de Harvard (« *La maxime du pragmatisme* », p. 263-279) et à d'autres occasions. — La traduction que je propose est dans une voie intermédiaire entre la traduction simplifiante — et, de fait, su-

dit-il, réside dans les *conséquences* qu'elles produisent quand elles sont en interaction avec d'autres choses spécifiques »⁸³. Ce rapport aux conséquences est la condition d'intelligibilité des choses. Dans l'enquête sociale (c'est-à-dire, dans la phraséologie de Dewey, dans toute entreprise de connaissance portant sur des situations sociales), « les “faits” peuvent être soigneusement constatés et assemblés sans [pour autant] être compris ». Ils ne sont intelligibles (« susceptibles d'être ordonnés ou mis en relation de façon à constituer leur entendement »⁸⁴) « que lorsqu'on voit leur portée, et la “portée” est une affaire de connexion avec des *conséquences* »⁸⁵.

Bergson, dans la préface qu'il donne à la traduction française de *Pragmatism* de James, synthétise l'argument pragmatiste dans sa combinaison essentielle de théorie de la réalité et de théorie de la vérité : « [James] ne nie pas que la réalité soit indépendante, en grande partie au moins, de ce que nous disons ou pensons d'elle ; mais la vérité — qui ne peut s'attacher qu'à ce que nous affirmons de la réalité — lui paraît être créée par notre affirmation. Nous inventons la vérité pour utiliser la réalité, comme nous créons des dispositifs mécaniques pour utiliser les forces de la nature. (...) Une invention mécanique ne vaut que par son utilité. De même une affirmation, pour être vraie, doit accroître notre empire sur les choses. »⁸⁶

Rorty⁸⁷ a montré que le pragmatisme a été historiquement, aux Etats-Unis, un courant progressiste qui ébranla les conventions et, en particulier, la dépendance à l'égard de la culture religieuse. Le pragmatisme favorisait

rinterprétante — du texte de la *Revue philosophie* et la traduction à prétention littérale de Tiercelin et Thibaud, mais que les auteurs n'imposent pas dans leur propre édition des œuvres de Peirce.

⁸³ Dewey J., *Logique : la théorie de l'enquête* (1938), trad. de l'amér. par G. Deledale, Paris, PUF, 1967, p. 512. (Soulignement ajouté.)

⁸⁴ *Ibid.*

⁸⁵ *Ibid.* (Soulignement ajouté.)

⁸⁶ James W., *Le Pragmatisme*, *op. cit.*, p. 11 (préface de Bergson).

⁸⁷ Rorty R., *Objectivisme, relativisme et vérité*, Paris, PUF, 1994, p. 57-58. — Richard Rorty (1931-2007) se présente comme un continuateur de Dewey ; il représente le courant relativiste radical auquel le pragmatisme a aussi conduit.

l'accueil de la nouveauté plutôt que l'attachement à l'ancien, et il fut, dès l'origine, foncièrement « pro-science ». Peirce, indique Rorty avec un peu d'ironie, « a pensé qu'il s'agissait pour lui d'appliquer à la philosophie les méthodes scientifiques de laboratoire »⁸⁸ ; Dewey éprouvait une grande révérence pour les sciences naturelles « tout particulièrement pour ce que Darwin en avait fait »⁸⁹. Pour Rorty, l'une des faces du pragmatisme (qui n'est pas celle qu'il partage) a consisté en un « scientisme (...) qui a passé son temps à faire de l'experimentalisme scientifique un modèle pour la culture »⁹⁰

La postérité du courant pragmatiste a donné des philosophes (américains) aux positions aussi opposées que Putnam, Davidson, Quine et Rorty (sur la question du relativisme, notamment)⁹¹, des sociologues aux tempéraments très différents au sein de l'école de Chicago, de Mead à Strauss. On doit préciser la *version* du pragmatisme à laquelle on se réfère.

§ 2. Pragmatisme et sciences juridiques : de Holmes à Posner

Le pragmatisme a développé un courant particulier chez les juristes à partir d'Oliver Wendel Holmes⁹² qui participa au « club métaphysique » de Cambridge, groupe en réalité informel qui se réunissait autour de Peirce⁹³. Holmes fut juge à la Cour suprême des Etats-Unis de 1902 à 1932. « Justice Holmes » est probablement l'un des juges de *common law* les plus cités aux Etats-Unis. Père du *legal realism* (« réalisme juridique ») que Posner identifie à un « pragmatisme juridique » (*legal pragmatism*), c'est sans doute dans « The Path of Law »⁹⁴ qu'il exprime le plus clairement « sa préférence

⁸⁸ *Ibid.*

⁸⁹ *Ibid.*

⁹⁰ *Ibid.*

⁹¹ Cometti JP, « Le pragmatisme de Peirce à Rorty », p. 387-492 in Meyer M. (dir), *La philosophie anglo-saxonne*, Paris PUF, 1994.

⁹² Oliver Wendell Holmes, Jr. (1841-1935).

⁹³ Cometti, « Le pragmatisme... », *op. cit.*, p. 390.

⁹⁴ Holmes OW, « The Path of Law », *Harvard Law Review* 10:457-79.

pragmatique pour l'analyse juridique en termes de conséquences plutôt qu'en termes d'abstractions moralement chargées telles que les "droits" et "devoirs" »⁹⁵. La postérité juridique du pragmatisme est la plus visible (et la plus explicitement revendiquée) dans les travaux de Richard A. Posner. Posner, né en 1939, qui fut à la naissance de « l'analyse économique du droit » (*law and economics*)⁹⁶ lorsqu'il était professeur à l'Université de Chicago, est juge de la Cour d'appel du septième circuit, où il fut nommé en 1981 par le président R. Reagan. Auteur prolifique, il est le chef de file du pragmatisme juridique (*legal pragmatism*) aux Etats-Unis. Libéral sur l'échiquier politique américain, il peut défendre, à l'exemple de Holmes, des positions iconoclastes, notamment en matière de non-ingérence de l'État dans l'intimité personnelle⁹⁷. Dans la théorie ou la philosophie du droit⁹⁸, il

⁹⁵ Posner RA, « Introduction », p. ix-xxxi in Posner RA (ed), *The essential Holmes, Selections from the letters, speeches, judicial opinions, and other writings of Oliver Wendell Holmes, Jr.*, Chicago, The University of Chicago Press, 1992, p. xi.

⁹⁶ L'analyse économique du droit s'attache à appliquer des modes de raisonnement économique dans le champ de la théorie et de la décision juridiques et des choix sociaux. Par exemple : Philipson TJ, Posner RA, *Private Choices and Public Health : The AIDS Epidemic in an Economic Perspective*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 1993, qui explique par le modèle du choix rationnel comment l'ajustement des comportements face au sida limite l'étendue de l'épidémie, et comment le dépistage obligatoire aurait l'effet inverse de celui poursuivi. V. Harnay S., Marciano A, Posner. *L'analyse économique du droit*, Paris, Michalon, 2003.

⁹⁷ Posner RA, Silbaugh KB, *A Guide to America's Sex Law*, Chicago, Londres, Chicago University Press, 1996. J. Bentham (1748-1832) défendait, sur des bases analogues, dès 1770, la décriminalisation de l'homosexualité : Bentham J., « Offences Against One's Self » *Journal of Homosexuality* 1978 ; 3(4) : 389-405, trad. dans Bentham J., *Défense de la liberté sexuelle, écrits sur l'homosexualité*, Mille et une Nuits (449), p.7-69.

⁹⁸ Posner RA, *Overcoming Law*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 1995 ; *Law, Pragmatism and Democracy*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 2005.

s'oppose typiquement au kantisme qu'il détecte chez un Ronald Dworkin⁹⁹ et au relativisme philosophique d'un Rorty¹⁰⁰.

Posner a spécifié sa version du pragmatisme comme « un instrumentalisme qui s'efforce de mobiliser la pensée comme une arme qui donne le moyen d'une action plus efficace »¹⁰¹ ; il parle d'un pragmatisme « pro-science » au sens d'une « sympathie pour les *méthodes* de la science, distinguées de la foi dans le pouvoir de la science à prendre la place de la religion comme pourvoyeur de vérités définitives »¹⁰². L'attitude pragmatiste à la Posner est « pratique, instrumentale, tournée vers l'avenir, activiste, empirique, sceptique, antidogmatique, expérimentale »¹⁰³. Cette version du pragmatisme est celle que j'adopte par inclination personnelle. La jurisociologie « pragmatique » que je tente de pratiquer, revendique, dans cette lignée son caractère instrumental et, tout aussi nettement, sa dignité épistémologique.

⁹⁹ Posner RA, *Overcoming Law*, *op. cit.* p. 12. — Ronald Dworkin juriste et philosophe américain, né en 1931, a été titulaire de la chaire de jurisprudence d'Oxford. Il est l'auteur de *Taking rights seriously*, Cambridge, Harvard University Press, 1977, ouvrage dans lequel

¹⁰⁰ *Ibid.* Richard Rorty (1931-2007) a été le continuateur de Dewey ; il représente le courant relativiste radical auquel le pragmatisme a aussi conduit. V. Rorty R., *Objectivisme, relativisme et vérité*, Paris, PUF, 1994

¹⁰¹ C. West, *The American evasion of philosophy : a genealogy of Pragmatism* (1989), cité par Posner, *ibid.*, p. 12 ; également, p. 395.

¹⁰² R. Posner, *ibid.*, p. 394-5: « sympathy with the *methods* of science, as distinct from faith in the power of science to take religion's place as the deliverer of final answer »

¹⁰³ R. Posner, *Overcoming Law*, Cambridge (Etats-Unis), Londres, 1995; p. 11: « The adjectives that I have used to characterize the pragmatic outlook—practical, instrumental, forward-looking, activist, empirical, skeptical, antidogmatic, experimental—are not the ones that leap to mind when one considers the work of, say, Ronald Dworkin. »

Chapitre 2. MISE EN OEUVRE D'UNE JURISOCIOLOGIE DE LA RECHERCHE MÉDICALE

« L'enquête est le nerf de toutes les sciences », disait Dewey¹⁰⁴. Pour la jurisociologie de la recherche biomédicale que j'ai tenté de composer, j'ai mobilisé, outre les lectures juridiques classiques¹⁰⁵ du corpus normatif, deux types de méthodes d'enquête : historique ou, plus modestement, « généalogique » (section 1), d'une part, et sociologique, prise ici comme technique du droit au service du raisonnement *de lege feranda* (section 2), d'autre part.

Section 1. La perspective généalogique

La littérature courante sur la recherche biomédicale en France — médicale et juridique, surtout — donne le sentiment que l'encadrement normatif de la recherche sur l'être humain est le produit d'une succession d'« irruptions » plus ou moins inopinées : le « code de Nuremberg » marque « l'irruption de l'éthique »¹⁰⁶, lit-on, comme si la réflexion déontologique ou juridique sur les essais humains avait commencé en 1946 sur les ruines de la médecine allemande ; la loi du 20 décembre 1988 est « intervenue pour réglementer les recherches sur les personnes »¹⁰⁷ ; si les directives européennes antérieures à la loi de 1988 sont citées, elles sont le plus souvent présentées comme

¹⁰⁴ Dewey J. (1967), *Logique : la théorie de l'enquête* (1938), trad. de l'amér. par G. Dele-dale, Paris, PUF. — John Dewey, philosophe américain (1859-1952), est l'un des représentants historiques (avec Peirce et James) du courant pragmatiste.

¹⁰⁵ Je me suis intéressé particulièrement, quand cela était pertinent, aux argumentations déployées. Je m'inspire, sur ce terrain, d'indications puisées dans Perelman sur le caractère essentiel des « techniques d'argumentation » dans l'élaboration des solutions normatives : Perelman Ch., *Logique juridique, nouvelle rhétorique*, Paris, Dalloz, 1979, p. 102. — Charles ou Chaïm Perelman, philosophe belge d'origine polonaise (1912-1984).

¹⁰⁶ Halouia B., *Le procès des médecins de Nuremberg : l'irruption de l'éthique médicale*, Paris, Vuibert (Espace éthique), 2007.

¹⁰⁷ Laude A., Mathieu B., Tabuteau D., *Droit de la santé*, Paris, Puf (Thémis), 2007, p. 622.

des événements plus ou moins accidentels, sur lesquelles, en tout état de cause, on ne dit rien de leur filiation ni de la logique de leur formation¹⁰⁸.

Or, nombre de notions contemporaines — et éventuellement problématiques — ne se comprennent que dans la restitution de leur génétique ; c'est le cas, typiquement, du parti pris anti-contractuel que la loi de 1988 impose au cadre de relation entre investigateurs et sujets d'expérimentation ; c'est le cas, également, des ambiguïtés autour de l'exigence du consentement préalable, prise entre reconnaissance de l'autonomie des sujets et impossible renoncement au paternalisme juridique.

Plus prosaïquement, l'établissement des faits et des références par une enquête méticuleuse dans les sources (avec la critique systématique de ces sources) s'est avérée absolument indispensable pour comprendre, par exemple un événement clé comme le procès des médecins de Nuremberg et le « code de Nuremberg » auquel il a donné lieu. J'ai le sentiment, sur cette partie de ma recherche, d'avoir constitué un matériau à peu près fiable pris aux sources les plus proches de l'événement¹⁰⁹, qui manquait dans la littérature en français. Avec l'idée d'offrir à la communauté scientifique concernée par le droit et la sociologie de l'expérimentation biomédicale ce qui n'existait pas déjà sous une autre forme, j'ai souvent privilégié la perspective généalogique sur l'analyse purement synchronique du corpus des normes positives.

¹⁰⁸ Jaillon P., Demarez JP, « L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 », *Médecine/sciences* 2008 ; 24 : 323-7. (J'ai commis personnellement ce péché, par exemple dans : Amiel P., « Transposition de la directive sur les essais de médicaments : une refondation de la "loi Huriet" », *Actualité et dossier en santé publique* 2003 ; 44 : 4-8.)

¹⁰⁹ Je n'ai pas eu accès toutefois à l'intégralité des transcriptions primaires des débats du procès, mais j'ai pu, au moins travailler sur le texte original en anglais du jugement de Nuremberg et découvrir à quel point les traductions et versions d'usage en français du « code de Nuremberg » sont approximatives ou fautives.

Section 2. L'enquête sociologique comme technique du droit au service du raisonnement *de lege feranda*

Perelman¹¹⁰ donne à la *construction* de l'accord sur des valeurs et leur application, quand elles sont controversées, une place centrale. Le recours aux raisonnements dialectiques et rhétoriques s'impose, dit-il, en l'absence de technique unanimement admise de résolution des tensions ou différends¹¹¹ :

« On voit apparaître (...) le caractère central de la notion d'accord, si négligée dans les philosophies rationalistes ou positivistes, où ce qui importe, c'est la *vérité* d'une proposition, l'accord venant par surcroît, une fois que la vérité a été établie par le recours à l'intuition ou à la preuve. »¹¹²

La centralité de la notion d'accord apparaît, dit Perelman « quand les moyens de preuve sont absents ou insuffisants »¹¹³, et surtout, ajoute-t-il, « quand l'objet du débat n'est pas la vérité d'une proposition, mais la valeur d'une décision, d'un choix, d'une action, considérés comme justes, équitables, raisonnables, opportuns, honorables, ou conforme au droit »¹¹⁴.

C'est tout à fait à la construction de ce type d'accords entre acteurs de toutes sortes, que je m'attache dans les enquêtes que j'ai menées sur le l'organisation et le fonctionnement de la recherche médicale en France. Elles conduisent à devoir prendre en compte que la *vérité* de la définition de ce en quoi consiste et ne consiste par une recherche biomédicale est, pour les acteurs (expérimentateurs et sujets), moins important que de parvenir à une définition opératoire *acceptable* pour tous de la situation. Il est de fait que les acteurs en France aujourd'hui s'accordent en l'espèce sur un quiproquo plus ou moins « négocié ». Est un problème central pour la réflexion sur l'évolution de la réglementation que ce mode de coordination ait, comme le montrent ces études, des conséquences délétères sur le respect de

¹¹⁰ Perelman, loc. cit.

¹¹¹ *Ibid.*

¹¹² *Ibid.*

¹¹³ *Ibid.*

¹¹⁴ *Ibid.*

l'autonomie des sujets et sur l'équité. Le raisonnement *de lege feranda* que je conduis s'alimente de ce diagnostic, mais aussi de l'identification des marges de changement que laissent entrevoir l'étude des acteurs et de leurs dispositifs. Dans tous les cas, la connaissance des situations est indispensable ; en l'absence de contentieux qui informerait au moins sur les comportements pathologiques, seule l'enquête empirique peut apporter cette connaissance. Encore faut-il qu'elle soit conduite selon les standards techniques qui garantissent la fiabilité des informations recueillies, par des opérateurs entraînés et au fait qu'il existe une science de la chose avec ses théories, ses débats, sa littérature¹¹⁵. Le jurisociologue est un intégrateur, au ser-

¹¹⁵ Les études de terrain sur l'expérimentation humaine ont été rares jusqu'à ce que, des cadres normatifs s'imposant, les questions d'évaluation et de faisabilité se posent (au début des années quatre-vingt-dix). Pour autant, une étude de référence comme celle de Renée C. Fox, réalisée dans les années cinquante au sein d'un service où l'on expérimente, à l'Hôpital universitaire de Harvard, reste un repère et une source d'inspiration ; elle ne peut être méconnue. Fox RC, *Experiment perilous : physicians and patients facing the unknown* (1959), with a new epilogue by the author, New Brunswick [N.J.] et Londres, Transaction Publishers, 1998. — Pour les sociologies, la thématization de l'expérimentation sur l'être humain prend racine dans ce travail de Fox sur les investigateurs du « Groupe de recherches métaboliques » et les patients-sujets du « service F-II » du Peter Gunt Brigham Hospital à Boston, établissement dépendant de la Harvard Medical School. Cette étude, lumineuse par de nombreux aspects, décrit un état des pratiques et conceptions de la recherche sur l'être humain, dont la caractéristique principale, les choses étant vues à un demi-siècle de distance, est d'identifier l'expérimentation scientifique au soin « expérimental », de justifier autant qu'il est possible la poursuite du bénéfice scientifique — à visée collective — par celle du « bénéfice (thérapeutique) à l'essai » pour le patient-sujet singulier. L'expérimentation est présentée par les acteurs — médecins-investigateurs et patients-sujets — comme une modalité de soin « incertaine » ; elle est assez naturellement prise comme telle sans discussion par le sociologue qui, comme observateur-participant, ne peut manquer d'observer, sur cette base, les formes de gestion du « problème de l'incertitude » (p. 64) mises en place par les uns et par les autres. Fox détaille bien le « conflit de rôles » auquel le médecin investigateur — thérapeute et chercheur — peut parfois être confronté (p. 62, 268-69), avec sa dimension tragique : comme une sorte de fatalité inhérente à la situation, le médecin investigateur doit affronter le sentiment d'être à la fois « Dr Jekyll and Mister Hyde » (selon l'expression d'un investigateur) dans un duel où souvent la face noire de l'expérimentation, l'échec — et en l'espèce : la mort du patient — l'emporte. Cette lecture que Fox donne de la situation, explicitement inspirée de Parson, présente l'intérêt de mettre en lumière le conflit de normes qui sous-tend cette dualité — et l'asymétrie qu'elle présente : les normes et valeurs gouvernant l'exercice médical thérapeutique définissent un répertoire caractéristique d'actions possibles et attendues, constitutif du rôle médical ; les normes et valeurs de

vice du droit, des démarches de l'enquête sociologique. Il lui appartient d'expliciter parmi les approches théoriques et méthodologiques à disposition (§1), et les choix ou constructions qu'il a opérés (§2).

§ 1. État des approches théoriques et méthodologiques

La construction d'un accord opérationnel entre acteurs est le thème privilégié de grands courants de recherche sociologique qui ont pris le problème aux niveaux « nano- », « micro- » ou « méso- » sociologique. En les rangeant par rayon d'action, du nano- au méso-, ethnométhodologie¹¹⁶, interactionnisme symbolique¹¹⁷ et sociologie des organisations sont les constructions théoriques de référence pour étudier ces constructions d'accord. Je ne développerai pas ici le contenu de ces constructions théoriques, mais il faut relever que leur filiation est plutôt germano-américaine que française alors que la sociologie juridique popularisée par Carbonnier est essentiellement fondée sur le paradigme durkheimien de ce qu'on a appelé l'école française

la science, qui commandent l'expérimentation, excèdent ce répertoire ou sont en reste. Par exemple, étant donné un protocole expérimental défini et conduit dans les règles de l'art, quel que soit le résultat thérapeutique pour le patient-sujet — catastrophique ou miraculeux —, la science gagne toujours : un *mauvais* résultat pour le patient reste un *bon* résultat pour la science. L'asymétrie entre ces deux régimes de normes et valeurs n'est pas seulement de forme, elle est aussi axiologique : l'embarras des acteurs repose sur le cadrage médical d'une situation où la finalité thérapeutique n'est en réalité plus (ou pas) première ; de leur point de vue, l'exercice de la recherche ne *doit* jamais s'affranchir tout à fait du soin. Dans les situations de « conflits de valeurs », les médecins-investigateurs du « *Ward F Second* » arbitrent — par anticipation ou après coup (par des *justifications*) — en référant aux normes et valeurs proprement médicales. Les risques de participation possiblement élevés sont équilibrés par un bénéfice en termes de « chances de s'en sortir » (tenter quelque chose plutôt que ne rien faire) ; l'héroïsme médical (du patient et aussi bien de l'investigateur) est la figure qui vient attester que l'audace ou l'excès (l'acharnement) ont bien été contenus dans les limites de la déontologie. Il rend l'expérimentation « médical-compatible ».

¹¹⁶ V. Dupret B., *Droit et sciences sociales*, Paris, Armand Colin, 2006, qui fait une large place à la perspective ethnométhodologique (p. 185 sq, partic.)

¹¹⁷ C'est le courant de recherches auquel on réfère couramment E. Goffman (qui s'en défendait). V. Goffman E., *La mise en scène de la vie quotidienne*, t. 1, *La présentation de soi*, trad. de l'angl. par A. Acardo, Paris, Minuit, 1973. — « Le processus d'interaction est symbolique, c'est-à-dire qu'il est un échange de significations » : Le Breton D. (2004), *L'interactionnisme symbolique*, Paris, PUF (Quadrige), p. 7

de sociologie. Cela n'est pas sans conséquence sur la compréhension que les juristes ont communément de la sociologie, et sur le développement, modéré, de la science sociale dans les disciplines juridiques. On peut brosser le tableau suivant, forcément réducteur, mais qui, me semble-t-il peut aider à fixer les idées sur les approches les plus différenciées.

La fondation de la sociologie américaine à Chicago (première chaire de sociologie à l'université de Chicago en 1892)¹¹⁸ est contemporaine de la naissance de l'école française de sociologie autour des *Règles de la méthode en sociologie* de Durkheim (1895). Les perspectives, dès l'abord, sont pourtant très différentes : la tradition de Chicago naît de la pratique du travail social sur fond de philosophie utilitariste puis pragmatiste ; la sociologie de Durkheim naît d'une réflexion philosophique rationaliste et positiviste sur la société comme phénomène. Pour l'école américaine, c'est le projet d'action sociale qui guide la demande de science sociale et son orientation ; pour l'école française, c'est la science sociale qui est appelée à fonder l'action et la politique sociales. Les divergences fondamentales apparaissent sur la question des rapports de constitution entre individu et société. Pour Durkheim, les « faits sociaux » sont un « ordre de fait » spécial : « ils consistent en des manières d'agir, de penser et de sentir, *extérieures à l'individu*, et qui sont douées d'un *pouvoir de coercition* en vertu duquel ils *s'imposent à lui* »¹¹⁹. Corrélativement, la première et « la plus fondamentale » des « règles relatives à l'observation des faits sociaux », est de « *considérer les faits sociaux comme des choses* »¹²⁰. L'individu, dans cette construction, est un « agent » plutôt qu'un « acteur » ; il est la partie d'un tout qui le dépasse et le détermine par des lois causales que la science sociale a vocation de découvrir. La filiation à Comte est directe, qui proposait, quatre décennies

¹¹⁸ Lallement M. *Histoire des idées sociologiques*, t. 1, Paris, Nathan, 1993, p. 133.

¹¹⁹ Durkheim E. *Règles de la méthode sociologique*, *op. cit.*, p. 5-6.

¹²⁰ *Ibid.*, p. 15.

plus tôt le terme « sociologie », qu'il forge comme alternative à l'expression « physique sociale » qu'il avait utilisée jusqu'alors¹²¹.

Les traditions allemande (Weber, Simmel) et américaine, qui se compénètrent à l'occasion des vagues de migrations continentales vers l'Amérique, opèrent sur un postulat différent. Alors qu'on a pu parler de la sociologie de Durkheim comme d'un « holisme méthodologique » (le tout — *holos*, en grec — explique les parties), ces traditions partagent l'idée que la société se construit à partir des interactions de ses membres et des significations qu'ils leur donnent¹²² : la perspective est méthodologiquement centrée sur les individus ; c'est de la somme de leurs échanges que résulte la société (on parle « d'individualisme méthodologique »). La question du sens (comme objet d'étude et comme fondement de la méthode de connaissance par interprétation) occupe une place centrale. Corrélativement, la nomologie sociale se déplace des hauteurs du tout social à des niveaux moins englobants¹²³.

¹²¹ « Je crois devoir hasarder, dès à présent, ce terme nouveau, exactement équivalent à mon expression, déjà introduite, de physique sociale, afin de pouvoir désigner par un nom unique cette partie complémentaire de la philosophie naturelle qui se rapporte à l'étude positive de l'ensemble des lois fondamentales propres aux phénomènes sociaux » Comte A., *Leçons de sociologie*, [introd. et notes par J. Grange], Paris, Flammarion (GF 864), 1995, [correspondant aux leçons 47-51, t. IV du *Cours de philosophie positive* [1839] consacré à la « philosophie sociale »], p. 48.

¹²² « Tout objet artificiel, une “machine” par exemple, est susceptible d'être interprété et compris à partir du sens que l'activité humaine (dont il se peut que les directions soient très diverses) a attribué ou a voulu attribuer à la fabrication et à l'utilisation de cet objet ; si l'on ne se reporte pas à ce sens, la machine reste totalement incompréhensible. Ce qui y est par conséquent compréhensible, c'est le fait d'y rapporter l'activité humaine, soit comme “moyen”, soit comme “fin” que l'agent ou les agents se sont représentés et d'après lesquels ils ont orienté leur activité. » Weber M., *Economie et société*, Paris Plon, 1971 (Press Pocket/Agora, 1995), p. 32 §4.

¹²³ On touche ici la limite où la réduction menace de déboucher sur l'inexactitude : les traditions américaine et allemande se différencient de multiples façons ; typiquement, un philosophe de la société comme Habermas, qui s'auto-désigne comme sociologue et qui peut être présenté comme tel en Allemagne, n'est pas perçu comme sociologue aux États-Unis (ni en France), mais plutôt comme un philosophe.

On a pu dire que la tradition de Chicago avait inventé tous les outils d'investigation qu'utilise encore aujourd'hui la sociologie empirique¹²⁴ pendant que Durkheim travaillait en chambre sur la statistique administrative du suicide¹²⁵ ou sur les religions australiennes¹²⁶ d'après les récits d'anthropologues et d'explorateurs. (Mauss, neveu de Durkheim, et inventeur de l'ethnologie française, n'a jamais quitté non plus le périmètre sacré de la Montagne Sainte-Geneviève au cœur du Paris universitaire.)

C'est à Durkheim et à la tradition explicative externe de l'école française de sociologie que Carbonnier, réfère dans ses travaux de sociologie juridique. Il cite très peu les travaux américains — et pas plus la sociologie de Weber¹²⁷. Le courant de sociologie empirique du droit, travaillant par enquête, auquel il réfère, est essentiellement l'école italienne de sociologie du droit réunie autour de son ami Renato Treves¹²⁸. Les options que j'ai retenues pour le travail que je présente dans ces pages sont en décalage sensible avec le « *mainstream* » des études en sociologie du droit, inscrites comme suggérerait la vision de Carbonnier, dans le paradigme durkheimien.

¹²⁴ Lallement, loc. cit.

¹²⁵ Durkheim E., *Le suicide* (1897), Paris, PUF, 1930 (ed. Quadrige, 1999)

¹²⁶ Durkheim E., *Les formes élémentaires de la vie religieuse* (1912), Paris PUF, 1960.

¹²⁷ Commaille J., « La construction d'une sociologie spécialisée. Le savoir sociologique et la sociologie juridique de Jean Carbonnier », *L'année sociologique* 2007 ;57(2) :275-299, p. 285. — Max Weber (1864-1920), l'un des pères fondateurs de la sociologie allemande, est l'auteur d'une *Sociologie du droit* posthume éditée à partir d'un manuscrit retrouvé aux Etats-Unis en 1957. L'ouvrage reprend l'essentiel des deux chapitres publiés dans *Economie et Société* (chap I et VII de la deuxième partie, dans l'édition allemande, partiellement traduits dans la première partie de l'édition française traduite par J. Freund chez Plon). Weber M., *Economie et société, op. cit.* ; *Sociologie du droit*, Paris, PUF, 1986 (*fac simile* — à peine lisible — en édition Quadrige, 2007). La *Sociologie du droit* de Weber est une analyse historique et comparatiste de l'évolution générale du droit au centre de laquelle se trouve la question de la validité (empirique) du droit et de sa légitimité dans les sociétés modernes : v. l'étude de Coutu M., *Max Weber et les rationalités du droit*, Paris, Laval (Québec), LGDJ (Droit et Société 15), 1995

¹²⁸ Andrini S, Arnaud AJ, *Jean Carbonnier, Renato Treves et la sociologie du droit, archéologie d'une discipline*, Paris, LGDJ (Droit et Société 12), 1995. Treves R., *Sociologie du droit* (1987-1988), trad. de l'italien, Paris, PUF, 1995.

§ 2. Choix théoriques et méthodologiques

Le cadre théorique dans lequel s'inscrit l'instrumentation sociologique de la démarche est celui de la « sociologie des organisations »¹²⁹ auquel j'apporte différents correctifs ou additions, mais en respectant le fonds de postulats et d'options méthodologiques essentielles que proposent Crozier et Friedberg dans la continuité du courant des « sociologies de l'action »¹³⁰

La sociologie des organisations est un courant de travaux et de recherches qui porte sur les processus de coordination entre des ensembles d'acteurs individuels et/ou institutionnels, — ces acteurs étant liés, en situation, par des interdépendances de stratégies autour de problèmes ou d'intérêts communs. L'étiquette « sociologie des organisations » garde la trace des objets sur lesquels la discipline s'est formée dans les années soixante en France : les entreprises industrielles et les institutions administratives¹³¹. La notion d'organisation, telle qu'elle est construite aujourd'hui dans ce cadre théori-

¹²⁹ Crozier M., Friedberg E. (1981), *L'acteur et le système* [1977]. Paris : Seuil. Crozier M., Friedberg E. (1995). « Organizations and collective action — Our contribution to organizational analysis », in Bacharach S.B., Gagliardi P. et Mundell P. (eds), *Research in the sociology of organizations*, vol. 13 : 71-92.

¹³⁰ Après, notamment, Mancur Olson, un économiste, qui imprime un tournant décisif à la théorie des groupes organisés en montrant comment le pouvoir d'un grand groupe de pression (l'exemple développé est celui de l'Association médicale américaine) dérive non pas de la réalisation de ses objectifs politiques, à laquelle seraient tendus tous ses membres parce qu'ils y ont collectivement un intérêt, mais plutôt des conséquences de ses autres activités (celles qui procurent des avantages personnels associés au fait d'être membre). V. Olson M. *The Logic of Collective Action. Public Goods and the Theory of Groups* (1965), Cambridge, Londres, Harvard University Press (*Harvard Economic Studies* 124), 1971.

¹³¹ A plusieurs générations — et ruptures — théoriques de distance, la sociologie des organisations trouve ses racines dans la préoccupation de la fin du XIXe siècle pour l'organisation scientifique du travail après Taylor (1856-1915), Fayol (1841-1925) et l'invention de l'organisation administrative, Mayo (1880-1949) et le mouvement des « relations humaines ». V. Bagla L., *Sociologie des organisations*, Paris, La découverte (Repères), 2003 et surtout, sur ces aspects : Scieur P., *Sociologie des organisations. Introduction à l'analyse de l'action collective organisée*, Paris, Armand Colin, 2005. — L'étude de M. Crozier sur la modernisation de l'appareil administratif en France est un classique fondateur : Crozier M., *Le phénomène bureaucratique* (1964), Paris, Seuil (Points), 1993.

que, réfère plus largement aux façons de s'organiser dans l'action collective ; il s'agit d'un niveau d'analyse autonome qui conduit à la formulation de ce qu'il est convenu d'appeler l' « approche organisationnelle » (ou « stratégique ») en sociologie.

Cette approche se concrétise dans un « style » de recherche propre qui présente les caractéristiques suivantes : réalisation d'enquêtes descriptives approfondies des situations organisationnelles concrètes ; démarche prudente de « montée en généralité » des résultats et des raisonnements ; préoccupation forte pour la traduction des résultats de la recherche dans l'action, dans des stratégies de « conduite du changement », notamment¹³².

L'approche organisationnelle a fait la démonstration de sa fécondité dès lors qu'on vise des situations lisibles comme phénomènes d'organisation. La prise en charge informationnelle est lisible de cette façon, comme relevant d'un « système d'action concret » à l'intérieur duquel des visées stratégiques hétérogènes — et les acteurs qui les portent — se concurrencent et se coordonnent : malade, médecin, personnel infirmier et autres acteurs concernés, en situation, ne conçoivent pas dans les mêmes termes l'« objectif commun » qui est la santé du malade pris en charge, et leurs « répertoires d'actions » sont différenciés ; on peut dire aussi bien qu'ils n'ont pas les mêmes objectifs ni les mêmes stratégies.

La connaissance, sous cet angle, des conceptions, façons de s'y prendre et modes de coordination des acteurs en situation remplit la partie descriptive des objectifs de la recherche pour sa partie qui investigate les situations concrètes. (Le détail méthodologique de ces enquêtes est précisé à l'endroit de leur compte rendu.)

¹³² Friedberg E (2001), « Faire son métier de sociologue, surtout dans l'intervention », p. 111-130 in Vrancken D et Cuty O (eds) *La sociologie et l'intervention*. Bruxelles : De-Boeck U.

PREMIÈRE PARTIE.

LE DROIT À L'ESSAI : UN DROIT IMPENSABLE

L'acte législatif de 1988, — l'adoption, le 20 décembre 1988, de la loi « Huriet-Sérusclat » —, trouve ses racines dans le mouvement normatif international qui accompagne le développement des sciences biologiques et médicales et celui des pratiques d'expérimentation depuis le milieu du XIXe siècle — avec des prémices qui plongent dans le XVIIIe siècle, mais guère au-delà.

Ce mouvement germe d'abord à l'échelle nationale dans les grands pays expérimentateurs, particulièrement aux Etats-Unis et en Allemagne, avec des approches juridiques très différentes. Dans les premières années du XXe siècle, une notion comme l'exigence de consentement des sujets est parfaitement reconnue en principe sinon en pratique. Pour autant, alors que l'expérimentation sur l'être humain, lorsqu'elle implique des malades, est le plus souvent assimilée à des soins médicaux, le consensus social fait reposer l'essentiel de la protection des sujets d'expérimentation sur la déontologie, sur l'engagement à faire le bien que le serment d'Hippocrate, prêté universellement par tout médecin personnellement, est censé garantir. Le « procès des médecins » de Nuremberg, en 1946-1947, marque un tournant essentiel, non pas tant sur le contenu des *principes* de licéité de l'expérimentation humaine — le « code de Nuremberg » condense des principes qui préexistent au procès —, mais parce qu'il consacre un changement de *régime* de licéité : l'effondrement de la médecine allemande pendant le nazisme a montré les limites de l'universalisme hippocratique ; le droit international — entendu *largo sensu*, c'est-à-dire incluant des instruments hétérogènes (juridiques, déontologiques et éthiques) à portée régulatrice internationale — s'y substitue comme source de licéité (ou d'illicéité). L'effroi provoqué par la découverte des expérimentations humaines pratiquées dans les camps détermine la logique d'un encadrement normatif où le sujet est réduit à sa vulnérabilité. Dans ce cadre, dont nous héritons, fondamentalement organisé autour de la protection des victimes potentielles de bourreaux potentiels, il

est concevable que le sujet accepte — encore cette acceptation est-elle suspectée par principe d’obéir à toutes sortes de déterminants coupables : légèreté, ignorance, appât du gain, manipulation, contrainte, qui justifient qu’on protège le sujet contre lui-même autant que contre l’abus de l’expérimentateur. Il est inconcevable dans ce cadre, en revanche, que le sujet de bon sens réclame de participer à des expériences pour lesquelles on ne l’a pas sollicité. La revendication raisonnable d’un droit à l’essai met le producteur de normes en situation, pourrait-on dire, de « dissonance cognitive »¹³³.

J’expose, dans cette première partie la formation du consensus normatif international sur l’expérimentation humaine, dans le cadre duquel le droit raisonnable à l’essai s’avère impensable.

Dans le TITRE PREMIER, j’explore les cadres et principes normatifs qui existent, jusqu’à la deuxième guerre mondiale, dans les pays expérimentateurs occidentaux — aux Etats-Unis, en Allemagne et en France, particulièrement¹³⁴ — , et la synthèse qu’en construit le « code de Nuremberg ».

Dans le TITRE DEUXIÈME, j’analyse le « modèle de Nuremberg », son institutionnalisation internationale et le rôle — cantonné à l’acceptation et au refus — que l’édification normative, sur cette base, a réservé jusqu’à nos jours au sujet d’expérimentation.

¹³³ Sur la théorie de la dissonance cognitive, v. Festinger L., Riecken H., Schachter S., *L’échec d’une prophétie* [1956], Paris, Puf, 1993, p. 24 sq. ; également : Festinger, L., *A Theory of Cognitive Dissonance* [1957], Palo Alto, Stanford University Press, 1962. Merton RK,

¹³⁴ On n’a pas traité du cas du Japon sur lequel très peu d’informations sont disponibles : on sait que le Japon expérimenta dès 1931 dans des conditions effroyables au sein de l’« Unité 731 » (sur les armes bactériologiques, notamment), mais un accord avec les Etats-Unis à la fin de la Guerre préserva les expérimentateurs de comparaître au Procès de Tokyo (1946-1948) — le « Nuremberg japonais » — en échange de leurs résultats. (Certains expérimentateurs furent jugés en 1949 par les Russes lors du Procès de Khabarovsk.) Gold H. Unit 731 Testimony, Boston, Rutlan (Vt), Tokyo, Tuttle Publishing, 1996, p. 94 sq, partic., p. 97 ; Zecchini L., « Le “pacte avec le diable” des Américains », *Le Monde* 1997, 2 fév ; Michelin F., « Le procès des criminels de guerre japonais », *L’Histoire* 2002 ; 271 : 54-62.

Il a paru nécessaire de donner en INTRODUCTION les éléments historiques utiles à la compréhension de la formation du consensus — international, également, comme l'est de longue date la communauté de la recherche — sur les règles méthodologiques qui définissent l'objet « expérience biomédicale » du point de vue scientifique.

INTRODUCTION

C'est « à dater des travaux précurseurs de Louis¹³⁵, indique A. Fagot-Largeault, [que] l'histoire de l'expérimentation humaine en médecine, est l'histoire d'un apprentissage : celui de la “bonne façon” d'expérimenter sur l'être humain, d'abord sur le plan méthodologique, puis sur le plan éthique. »¹³⁶ Le développement des normes éthico-juridiques suit ainsi le développement des pratiques d'expérimentation qu'elles encadrent, les normes méthodologiques standardisant par ailleurs ces pratiques sur le plan technique. Le mouvement est international comme est internationale la recherche scientifique dès le XIXe siècle dans des formes proches de celles que nous connaissons aujourd'hui — avec ses revues et congrès internationaux :

« Désormais [au début du XIXe siècle], le travail des savants se situe dans le cadre de la société scientifique internationale qui fonctionne comme une institution, à l'intérieur de laquelle se définissent la problématique de recherche et les méthodes ou techniques permettant de la mettre en œuvre ; c'est elle qui gère les différents niveaux d'intégration du savoir : communication de recherche, traités, programmes d'enseignement. L'invention individuelle est systématiquement encadrée par des activités sociales : recherche bibliographique au départ, discussions pour contrôler, généraliser et remodeler l'ensemble de la structure conceptuelle. » ¹³⁷.

Ainsi, une *Histoire contemporaine du médicament*¹³⁸ est une histoire qui montre que si la recherche peut avoir encore, au début du XXe siècle, une nationalité, elle n'a déjà pas plus de frontières que les marchés industriels pharmaceutiques. L'histoire de l'aspirine¹³⁹ montre typiquement comment,

¹³⁵ Pierre-Charles-Alexandre Louis (1787-1872). V. *infra*.

¹³⁶ Fagot-Largeault A., « Expérimentation humaine », p. 219-228, in G. Hottis et MH Parizeau, *Les mots de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck, 1993.

¹³⁷ Host V., « Aperçu sur l'histoire de la théorie cellulaire », chap. 1, p. 1-63 in Giordan A. (dir) *Histoire de la biologie*, tome 2, Paris, Technique et documentation – Lavoisier (Petite collection d'histoire des sciences), 1987 ; p. 14.

¹³⁸ Chast F., *Histoire contemporaine des médicaments* (1995), Paris, La découverte (Poche 120), 2002.

¹³⁹ *Ibid.*, p. 54 sq.

de la découverte des propriétés antipyrétiques de l'acide salicylique par un médecin Suisse en 1875 jusqu'au brevet de sa synthèse industrielle — et au dépôt de la marque « Aspirin » — par Bayer en Allemagne (1899), des chimistes, pharmaciens et médecins *anglais, français, italiens et allemands* contribuèrent par leurs essais, connus les uns des autres, à la mise au point de ce « médicament du siècle » ; comment, lors de la Première Guerre mondiale, le gouvernement *britannique*, privé de ce médicament « *allemand* » mit au concours une somme de 20 000 livres sterling à qui réussirait à développer une méthode production industrielle de l'aspirine¹⁴⁰ ; et comment, enfin, le brevet de la synthèse de l'Aspirine et le nom « Aspirin » furent, dit-on, inclus dans les réparations imposées à l'Allemagne en 1919¹⁴¹.

Host signale un autre facteur de la structuration de la communauté scientifique : le développement de l'instrumentation technique, et, notamment, du microscope.

« La correction de l'aberration sphérique par des lentilles aplanétiques fut inventée par Lister vers 1830 et se répandit rapidement (...). Vers 1840, le pouvoir séparateur des microscopes était de 1 micron environ, ordre de grandeur

¹⁴⁰ *Ibid.*, p. 60. C'est un pharmacien *australien* cette fois, Georges Nicholas, qui remporta la palme. L'*Aspro* (de Nicholas Products) fit la carrière que l'on sait.

¹⁴¹ *Ibid.* — F. Chast reprend une affirmation qui se répète de livre en livre, mais dont l'attestation est discutée ; v. Dillemann G., « Acide acétylsalicyline et aspirine », *Rev. Hist. Pharm.*, 1977, 24, 233 : 99-105. Le traité de Versailles (26 juin 1919) paraît ouvrir la possibilité d'une expropriation des droits de certains produits et brevets allemands (partie VII « Réparations ») ; un article de l'annexe VI de cette partie VII est consacré aux produits chimiques et aux médicaments (art. 5) ; mais, contrairement à la légende, aucune stipulation spécifique ne vise explicitement l'aspirine ni Bayer. L'obligation faite à l'Allemagne de reconnaître l'Arrangement (convention) du 29 novembre 1906 pour « l'unification de la formulation des médicaments héroïques » (*Convention of November 29, 1906, regarding the unification of pharmacopoeial formulae for potent drugs*) est la seule autre mention des médicaments dans le traité. V. *Peace Treaty of Versailles* (Traité de Versailles), version diplomatique en anglais, en ligne : <<http://www.lib.byu.edu/~rdh/wwi/versa/versal.html>> — Les comptes de la Commission des Réparations enregistrent le paiement en nature de « *produits pharmaceutiques* », mais ne mentionnent pas de cessions de droits ou brevets dans cette matière. V. *Commission des Réparations des obligations de l'Allemagne au titre des réparations, etc., à la date du 30 avril 1922. Extraits des registres de Comptabilité de la Commission des Réparations*, Paris, Félix Alcan, 1922. ; en ligne : <<http://www.lib.byu.edu/~rdh/wwi/1918p/repTC.html#TC>>

qui permet une première exploration du domaine cytologique. Désormais, les instruments étaient caractérisés par des performances définies objectivement (grossissement, champ, pouvoir séparateur, importance de l'aberration) ; leur emploi correct exigera un apprentissage identique pour tous les utilisateurs. De ce fait, l'objet technique impose sa logique (...). On disposera d'un même support instrumental pour "produire" les faits scientifiques. La communication objective se substitue au témoignage personnel. »¹⁴²

Pour l'homogénéisation des pratiques de recherche biomédicale, le développement des méthodes — et, particulièrement, des méthodes statistiques — joue, dès avant la seconde guerre mondiale, le rôle d'un facteur de structuration analogue à celui de l'instrumentation technique.

Le problème de l'expérimentation sur l'être humain est une affaire aussi largement internationale que le sont la communauté scientifique et, pour ce qui concerne les médicaments, le monde industriel¹⁴³. Dans ce contexte, la formation d'un consensus normatif international sur l'expérimentation humaine s'organise dans un double mouvement, la formation d'un consensus scientifique international sur les règles méthodologiques anticipant sur celle d'un consensus international sur les règles éthiques et juridiques, ce second plan de consensus consacrant le modèle paradoxal de la protection juridique des personnes par l'oblitération de leur autonomie.

Les tentatives hasardeuses et le développement du savoir médical par essais et approximations accompagnent l'histoire de la médecine depuis les commencements. La recherche, ainsi entendue, est une notion et une mission consubstantielles à l'exercice de la médecine. Dans les années trente, Char-

¹⁴² Host, *op. cit.*, p. 13-14

¹⁴³ On relève que le laboratoire Aspro Nicholas, qui a fabriqué et commercialisé cet aspirine en France à partir de 1938, après avoir été cédé plusieurs fois, a été racheté en 1993 par Roche pour former le laboratoire Roche Nicholas qui a été recédé à son tour en janvier 2005 à... Bayer. Bayer Santé Familiale, division de *Bayer Health Care*, peut ainsi affirmer : « *L'engagement de la société dans le domaine de la médication familiale remonte à 1917, date à laquelle l'aspirine est commercialisée en Australie par la société Nicholas sous la marque Aspro®* » (http://www.rochenicholas.fr/03_historique.html). *V. http://www.rochenicholas.fr/*

les Nicolle pouvait intituler un chapitre de *L'expérimentation en médecine* : « *L'expérimentation, pratique journalière* »¹⁴⁴, — et écrire :

« Toutes les fois qu'un médecin applique un médicament nouveau au traitement d'une maladie, toutes les fois qu'un chirurgien innove en technique opératoire, l'un et l'autre font acte d'expérimentateurs »¹⁴⁵.

Ce point de vue domine dans la littérature médicale jusqu'à la fin du XXe siècle. A la fin des années cinquante, Beecher écrit encore : « L'expérimentation sur l'homme à des fins scientifiques est aussi vieille que l'histoire écrite. »¹⁴⁶. On peut très bien, sur cette base, faire remonter aux trépanations du néolithique¹⁴⁷ l'histoire de l'expérimentation en médecine ; et l'on trouverait alors certainement les premières traces de réglementation de la chose dans le *codex Hammourabi*¹⁴⁸. Mais c'est confondre, précisément, ce que la science, l'éthique et le droit ont progressivement séparé : l'audace clinique, d'une part, et la recherche guidée par un plan d'expérience, d'autre part.

¹⁴⁴ Nicolle Ch., *L'expérimentation en médecine*, Paris, Félix Alcan, 1934 ; p. 54 sq.

¹⁴⁵ *Ibid.*

¹⁴⁶ Beecher HK, Experimentation in man, *JAMA* 1959 ; 169:461-78 : « *Experimentation in man for scientific purpose is as old as recorded history* ».

¹⁴⁷ Baudoin M., « La trépanation préhistorique expérimentale », *Gazette Médicale de Nantes*, 37e année, pp 169-182 (n° du 15/04), pp 197-207 (n° du 01/05) et pp 241-256 (n° du 01/06), 1924, cité par Hibon L., *Trépanations chirurgicales et prélèvements crâniens post-mortem dans les Grands Causses préhistoriques*. Mémoire de DEA (anthropologie), Université Bordeaux I, 1997. — Egalement : Jamet E., « Le néolithique, âge d'or de la trépanation », *Pour sci.* 2003;308:88-93

¹⁴⁸ Scheil V., *La loi d'Hammourabi*, Paris, Ernest Leroux, 1904, donne la « traduction littérale » du célèbre recueil de lois gravé dans un bloc de diorite par Hammourabi, roi de Babylone vers 2000 av. (et découvert en 1901-1902 à Suse par Jacques de Morgan) : § 215 : « *Si un médecin a traité un homme d'une plaie grave avec le poinçon de bronze, et guéri l'homme, s'il a ouvert la taie d'un homme avec le poinçon de bronze, et a guéri l'œil de l'homme, il recevra dix sicles d'argent.* » § 218 : « *Si un médecin a traité un homme libre d'une plaie grave, avec le poinçon de bronze, et a fait mourir l'homme, s'il a ouvert la taie de l'homme avec le poinçon de bronze, et a crevé l'œil de l'homme on coupera ses mains.* » Par quoi l'on voit, accessoirement, que les babyloniens ne plaisantaient pas avec la responsabilité médicale... — V. aussi la traduction moderne — et parfois sensiblement différente — de Finet A., *Le code de Hammurabi*, Paris, Cerf, 1973.

En ce sens, l'histoire de l'expérimentation sur l'être humain naît de la méthode expérimentale (chap. 1) ; et l'expérimentation humaine ne prend véritablement sa dimension contemporaine que quand elle rencontre pleinement, à la fin des années quarante (du XXe s.), la statistique — jusqu'à donner naissance à ce « nouveau paradigme » que constitue, à partir des années quatre-vingt, l'*Evidence based medicine*, la « médecine fondée sur les (niveaux de) preuve(s) » (chap. 2).

Chapitre 1. L'AVÈNEMENT DE LA MÉTHODE EXPÉRIMENTALE DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

On oppose classiquement, depuis Claude Bernard (1813-1878), médecine *empirique* et médecine *expérimentale*. Dans cette opposition, « médecine empirique » réfère aux pratiques médicales fondées non sur des *preuves* (au sens de la preuve expérimentale), mais sur « l'observation et l'expérimentation fortuite », les « découvertes par hasard, c'est-à-dire imprévues par les théories »¹⁴⁹. L'expression « médecine empirique » réfère de même à la médecine fondée sur les dogmes, sur l'autorité expertale des maîtres (« Puisque Hippocrate le dit, il le faut faire », convient un personnage du *Médecin malgré lui*)¹⁵⁰. L'« intuition clinique » s'alimente de la pratique et de règles dogmatiques ; l'apprentissage par cœur des aphorismes d'Hippocrate fait partie de l'enseignement médical jusqu'au XVIIIe siècle¹⁵¹.

Dans cette démarche, il n'y a pas de stratégie de recherche organisée au sens moderne : quand les routines sont mises en échec, on essaye quelque chose d'autre pour les cas qui se présentent et on continue, si ça marche, sur d'autres cas qui se présentent. Il y a des tentatives de nouvelles thérapeuti-

¹⁴⁹ Bernard Cl., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris : Flammarion (Champs 137), 1984 ; p. 268.

¹⁵⁰ Molière, *Le médecin malgré lui*, II, 2.

¹⁵¹ Sournia JC, *Histoire de la médecine*, Paris, La découverte, 1992 ; p. 39. Ainsi, pour exemple : « Quand les maladies débutent, si on juge à propos de mettre quelque chose en mouvement, qu'on le fasse ; mais quand elles sont à leur apogée, il vaut mieux laisser en repos » (II.30) ; ou encore : « Chez les chauves, il ne survient pas [ordinairement] de varices volumineuses ; mais s'il survient des varices volumineuses chez ceux qui sont chauves, leurs cheveux repoussent » (VI, 34). Parmi les innombrables éditions en français des aphorismes d'Hippocrate (dont celle de Littré qui a donné une traduction de l'ensemble du Corpus hippocratique), voir l'édition de C. Daremberg (1843) reprise dans *Les aphorismes d'Hippocrate suivis des Aphorismes de l'Ecole de Salerne*, Paris, A l'enseigne du pot cassé (Antiqua), 1934, — et à laquelle j'emprunte les aphorismes cités.

ques, des tâtonnements et des ajustements, mais pas de *plan expérimental*¹⁵².

Dans la médecine expérimentale, « la connaissance médicale découle de l'observation rationnelle des phénomènes spontanés ou provoqués » (Claude Bernard). Dogmes et idées reçues sont mis en doute méthodiquement ; les connaissances sont contrôlées par les faits (et non pas par la doctrine ou l'expertise). Des plans expérimentaux sont mis en œuvre pour la validation des connaissances nouvelles.

Claude Bernard — qui était un physiologiste et non pas un clinicien — donne son *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* en 1865 ; l'ouvrage influence de manière décisive les conceptions de la recherche médicale¹⁵³.

La date de 1865 est un point de repère commode pour situer un tournant vers la médecine moderne. Pour autant, on trouve la documentation de démarches authentiquement expérimentales en matière de recherche médicale bien avant cette date. Au début du XVIIIe siècle, les expériences de Maitland sur la variolisation (1721) et celles de Lind sur le scorbut (1747), sont inaugurales (A) ; la statistique médicale, avec Louis et surtout Gavarret, commence de se développer très avant l'*Introduction...* de Claude Bernard (B).

Section 1. De la variole au scorbut

On situe classiquement¹⁵⁴ le premier essai « contrôlé » (i.e. *comparatif*, par exemple incluant un groupe de sujets qui ne reçoit pas le traitement testé),

¹⁵² Fagot-Largeault A., v° « Expérimentation humaine », p. 219-28 in Hottois G. et Parizeau MH, *Les mots de la bioéthique*, Bruxelles : De Boeck, 1993.

¹⁵³ La position de C. Bernard — pour qui l'expérimentation sur l'être humain, si elle est nécessaire, ne saurait être affranchie de la visée thérapeutique au bénéfice du sujet — n'influencera pas moins la déontologie médicale en matière de recherche biomédicale. De même, son aversion pour la statistique.

¹⁵⁴ Fagot-Largeault A, v° « Expérimentation humaine » in Hottois et Parizeau, *op. cit.* — La bibliothèque (virtuelle) constituée à l'initiative de Ian Chalmers pour promouvoir le

au milieu du XVIIIe siècle, en 1747, avec l'expérience de Lind sur l'efficacité des traitements du scorbut, maladie qui, en mer, tue beaucoup plus que les combats. James Lind est un médecin anglais (1716-1794) qui sert dans la *Royal Navy*. Le 20 mai 1747, très précisément, à bord du *Salisbury*, il sélectionne douze marins atteints ; il les distribue en six groupes de deux. L'efficacité du traitement par l'apport d'agrumes dans l'alimentation est avérée par comparaison avec la non-efficacité des autres traitements disponibles (cidre, vinaigre, vitriol, eau de mer et préparation magistrale)¹⁵⁵. Le compte rendu de Lind (1753) est rapidement traduit (en français, notam-

principe des essais biomédicaux a choisi significativement de se nommer « James Lind Library » (<http://www.jameslindlibrary.org>)

¹⁵⁵ Lind J., *A treatise of the scurvy. In three parts. Containing an inquiry into the nature, causes and cure, of that disease. Together with a critical and chronological view of what has been published on the subject.* Edinburgh, Printed by Sands, Murray and Cochran for A Kincaid and A Donaldson, 1753, p. 191-196. (En ligne : http://www.jameslindlibrary.org/trial_records/17th_18th_Century/lind/lind_tp.html.) — Trad. en français : Lind J., *Traité du scorbut*, Paris, Ganeau, 1756. – « Le 20 mai 1747, je pris douze patients atteints de scorbut à bord du Salisbury en mer. Leurs cas étaient aussi habituels que possible. Ils avaient généralement gencives putrides, éruptions, lassitude, faiblesse des genoux. Ils étaient couchés ensemble à un endroit approprié pour les malades dans la cale antérieure ; et avec un régime unique pour tous, c'est-à-dire bouillie de gruau [water-gruel] sucrée le matin ; souvent, un bouillon de mouton pour dîner ; à d'autres moments, puddings, biscuits bouillis avec du sucre, etc. ; et pour le souper, orge et raisins, riz et groseilles, sagou et vin, ou l'équivalent. A deux d'entre eux fut prescrit pour chacun un quart de cidre par jour. Deux autres prirent deux gouttes d'elixir vitriol trois fois par jour à jeun ; on utilisait un gargarisme très acidulé pour [protéger] leurs bouches. Deux autres prirent deux cuillers de vinaigre trois fois par jour à jeun ; ils avaient avec cela leur gruau bien acidulé et aussi le gargarisme. Deux des patients les plus atteints — avec les tendons de la cuisse rigides (un symptôme que les autres n'avaient pas), furent mis à l'eau de mer dont ils burent une demi pint chaque jour et quelquefois plus ou moins (...). Deux autres eurent chacun deux oranges et un citron chaque jour, qu'ils mangeaient avec gourmandise à différents moments à jeun. Ils suivirent ce régime seulement six jours, ayant consommé la quantité qui avait pu être mise de côté. Les deux patients restant prirent trois fois par jour la valeur d'une noix [nutmeg] d'une préparation recommandée par un chirurgien hospitalier [hospital-surgeon] fait d'ail, de graines de moutarde, rad. rapham. baume du Pérou et gomme de myrrhe [gum myrrh] ; on leur donna pour boisson courante de l'orgeat bien acidulé au tamarin ; par une décoction de laquelle ils furent proprement purgés trois ou quatre fois durant le régime. La conséquence fut que le bénéfice le plus prompt et le plus visible fut perçu de l'utilisation d'oranges et de citrons, l'un de ceux qui les avait pris se trouvant au bout de six jours bon à travailler. Les éruptions n'avaient pas du tout disparu de son corps ni ses gencives guéri, mais sans autre remède supplémentaire qu'un gargarisme d'elixir vitriol,

compte rendu de Lind (1753) est rapidement traduit (en français, notamment, en 1756). Lind n'a pas testé au hasard : les effets préventifs et curatifs du jus de citron sur le scorbut ont été décrits par un autre chirurgien de la marine, John Woodall, dès 1617¹⁵⁶ — c'est-à-dire 130 ans plus tôt. L'effet du traité de Lind fut à peine plus rapide puisqu'il fallut près de cinquante ans pour que l'avitaillement des navires intègre progressivement agrumes et légumes frais à bord¹⁵⁷.

L'expérience de Lind, qui annonce la conception moderne de l'expérimentation humaine, c'est-à-dire obéissant à un plan expérimental, n'est pas sans précédent. Maitland, en 1721, a entrepris de comparer, en testant sur des prisonniers de la prison de Newgate, deux méthodes de variolisation : la méthode « chinoise » et la méthode « orientale » (turque, en l'espèce). La variolisation est une méthode de protection contre la variole par l'immunisation que procure une contagion provoquée à partir de pus (méthode orientale) ou de squames (méthode chinoise) de varioleux atteints de formes peu virulentes de la maladie. On inocule, à partir de malades qui ne vont pas trop mal, la variole à des sujets robustes qui, contractant une forme bénigne de la maladie¹⁵⁸ à un âge où ils peuvent y survivre, en seront protégés pour l'avenir. Lady Montagu, de retour de Constantinople où la variolisation est pratiquée a fait inoculer son fils (1717). Après des décès

il était en passablement bonne santé avant que nous abordions Plymouth, le 16 juin. L'autre était aussi bien guéri qu'on pouvait l'être dans sa situation et, jugé suffisamment apte, il fut attiré comme garde-malade du reste des malades. » (p. 191-193) [Notre traduction depuis l'anglais.]

¹⁵⁶ Roddis LH, *James Lind, founder of nautical medicine*, New York, Henry Schuman, 1950 ; p. 55 sq.

¹⁵⁷ *Ibid.*

¹⁵⁸ A la différence de la vaccination (préventive) qui inocule un agent infectieux ou toxique atténué ou inactif, la variolisation procède par inoculation de la maladie même. La vaccination est mise au point empiriquement par Jenner en 1796, qui a observé que la « cowpox » (le « picot » des campagnes française), la vérole des vaches, une maladie bénigne, immunisait contre la petite vérole (« small pox »). Il faudra attendre Pasteur, la compréhension du mécanisme et des agents de l'infection, et la mise au point des techniques d'atténuation des « virus », pour que la vaccination moderne prenne son essor (vaccination contre la rage, 1885).

dus à la petite vérole dans la famille royale, on envisage d'inoculer les enfants de la princesse de Galles. Une expérimentation est ordonnée sur des condamnés à mort pour vérifier l'innocuité et l'efficacité de la variolisation avant d'inoculer les enfants royaux. Maitland est désigné ; il conduira l'expérience sous la surveillance attentive d'un collège d'environ vingt-cinq médecins, chirurgiens, apothicaires, dont des membres de la Royal Society (société scientifique royale) et du Royal College of Physicians. Georges I, commanditaire, promet la grâce aux condamnés participants s'ils en réchappent¹⁵⁹. L'*Encyclopédie* fait une relation circonstanciée de l'expérience de Maitland :

« Le roi (...) permit à Charles Maitland, chirurgien de Milady Montaigu, d'en faire l'expérience sur six malfaiteurs condamnés à mort. Cette opération se fit le 9 Août 1721, sur trois hommes & trois femmes d'âge & de tempérament différent.

Marie North avoit 36 ans ; Anne Tompion, 25 ; Jean Cauthery, 25 ; Jean Alcock, 20 ; Elisabeth Harrisson, 19 ; Richard Evans, 19.

Quatre jours après, Maitland inquiet de l'effet de l'opération, la répéta de nouveau sur les mêmes criminels; Richard Evans fut le seul qui ne fut pas inoculé deux fois; ses plaies étoient sèches & fermées le sixième jour; il avoit eu dans la prison la petite vérole naturelle au mois de Septembre de l'année précédente. Les cinq autres l'eurent très - heureusement, & sortirent bien portans de prison le sixième Septembre. Elisabeth Harrisson fut la plus malade avant l'éruption; on avoit fait sur elle une double expérience, outre l'opération ordinaire; on porta dans son nez du pus variolique avec un pinceau. »¹⁶⁰

Une expérience complémentaire a lieu, un test d'efficacité qui consista à faire dormir durant six semaines l'une des femmes-sujets inoculées, avec un

¹⁵⁹ Miller G., « Smallpox Inoculation in England and America: A Reappraisal », *The William and Mary Quarterly* 1956 ;13 (4) : 476-492. — Moulin AM, « La variolisation en Occident », *op. cit.*, p. 80.

¹⁶⁰ V° « Inoculation » in *Encyclopédie, ou Dictionnaire Raisonné des Sciences, des Arts et des Métiers*, Neuchâtel, 1765, vol. 8, p. 769 ; en ligne : <http://portail.atilf.fr/encyclopedie/>

enfant atteint par la maladie. Elle ne contracta pas la maladie¹⁶¹. En 1722, pour gagner encore en certitude « on (...) fit encore un second [essai] sur cinq enfans de la paroisse de S. James » aux frais et dépens de Lady Montagu ; « l'événement fut également heureux », indique l'article de l'*Encyclopédie*, qui conclut sur ces considérations :

« Deux des princesses furent alors hardiment inoculées; & de 182 personnes qui le furent dans le courant de cette année, il n'en mourut que deux. De 897 qui le furent jusqu'en 1728, il en mourut 17, tandis qu'il parut par les bills mortuaires que dans ce même espace de tems, la petite vérole naturelle avoit emporté un douzième du total des morts. »¹⁶²

La variolisation (« l'inoculation ») présente en réalité des dangers ; rien ne garantit véritablement le caractère bénin de la maladie inoculée et les accidents sont nombreux. Le débat sur les risques de la variolisation occupe tout le XVIIIe siècle. Sur le plan philosophique et moral, la prise de risque est discutée. Voltaire, comme les Encyclopédiste, en est un partisan fervent¹⁶³ ; Kant la condamne au même titre que le suicide¹⁶⁴. L'inoculation est, dans le

¹⁶¹ Huth EJ, « Quantitative evidence for judgments on the efficacy of inoculation for the prevention of smallpox: England and New England in the 1700s », *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2005 ; en ligne 2 jan. 2007.

¹⁶² *Encyclopédie*, V° « Inoculation », *op. cit.*

¹⁶³ Voltaire, « Onzième lettre : sur l'insertion de la petite vérole » in *Lettres philosophiques*, Amsterdam, Lucas, au livre d'Or, 1734 ; p. 92 sq : « Sur cent personnes dans le monde, soixante au moins ont la petite vérole ; de ces soixante, vingt en meurent dans les années les plus favorables et vingt en conservent pour toujours de fâcheux restes : voilà donc la cinquième partie des hommes que cette maladie tue ou enlaidit sûrement. De tous ceux qui sont en Turquie ou en Angleterre, aucun ne meurt, s'il n'est infirme et condamné à mort d'ailleurs ; personne n'est marqué; aucun n'a la petite vérole une seconde fois, supposé que l'inoculation ait été parfaite. Il est donc certain que si quelque ambassadrice française avait rapporté ce secret de Constantinople à Paris, elle aurait rendu un service éternel à la nation (...) vingt mille personnes, mortes à Paris de la petite vérole en 1723, vivraient encore. Quoi donc ! Est-ce que les Français n'aiment point la vie ? Est-ce que leurs femmes ne se soucient point de leur beauté ? En vérité, nous sommes d'étranges gens ! Peut-être dans dix ans prendra-t-on cette méthode anglaise, si les curés et les médecins le permettent (...) »

¹⁶⁴ Kant E. *Métaphysique des mœurs*, in *Œuvres philosophique*, vol. III, Paris, Gallimard, 1986, p. 708-709 (*Doctrine de la vertu* § 6) : « Celui qui décide de se faire vacciner risque sa vie en se jetant dans l'incertitude, bien qu'il le fasse pour conserver sa vie, et il se

même temps, au principe d'un essor considérable de la « géométrie du hasard »¹⁶⁵ : la « probabilité de la durée de vie » selon qu'on aura été inoculé ou non s'apprécie par rapport au risque de mourir de l'inoculation elle-même ; le *risque* et ses méthodes de calcul sont discutés (La Condamine, Daniel Bernouilli, D'Alembert, Condorcet¹⁶⁶), parfois âprement. On voit s'affirmer le raisonnement de santé publique dans des termes très modernes ¹⁶⁷ :

« Ce n'est (...) ni la longueur seule de la vie moyenne, ni la seule petitesse du risque [de mourir], qui doit déterminer à admettre l'inoculation ; c'est uniquement le rapport entre le risque d'une part, & de l'autre l'augmentation de la vie moyenne, ou plutôt l'avantage que doit procurer cette augmentation relativement au tems & à l'âge où l'on doit en jouir. Or la difficulté est de fixer ce rapport. »¹⁶⁸

L'expérience de Maitland, bien connue des contemporains de l'Encyclopédie, a été pratiquée sur des prisonniers et sur des enfants ; cela ne choqua guère plus à l'époque que cela ne gêna, un siècle et demi plus

met lui-même, vis-à-vis de la loi du devoir, dans un cas bien plus délicat que le navigateur, qui au moins ne fait pas la tempête à laquelle il s'expose, au lieu que notre homme s'attire lui-même la maladie qui le met en danger de mort. L'inoculation de la variole est-elle donc permise ? » — Sur le débat philosophique : Ben Saad N., « La querelle de l'Inoculation de Voltaire à Kant : I. Entre réalité et fantasmes », *Littérales* 20 (« Le corps des Lumières, de la médecine au roman ») 1997, p. 69-84.

¹⁶⁵ Godfroy-Génin AS., « Pascal : la géométrie du hasard » *Math. & Sci. hum.* 2000 ; 38 (150) : 7-39.

¹⁶⁶ Pradier PC, « D'Alembert, l'hypothèse de Bernoulli et la mesure du risque : à propos de quelques lignes des *Opuscules* », in Martin T. (dir), *Arithmétique politique dans la France du XVIIIe siècle*, Paris, INED, 2003.

¹⁶⁷ Huth EJ, « Quantitative evidence for judgments on the efficacy of inoculation for the prevention of smallpox: England and New England in the 1700s », *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2005 ; en ligne 2 jan. 2007.

¹⁶⁸ D'Alembert, « Onzième mémoire : sur l'application du calcul des probabilités à l'inoculation de la petite vérole, in *Opuscules mathématiques*, vol. II, pp. 24-46, Paris, David, 1761 ; p. 37 ; (cité par Pradier, *op. cit.*). — Les mémoires de d'Alembert sur l'inoculation répondent à des mémoires sur le même sujet de La Condamine et, surtout, de Bernouilli.

tard, Pasteur pour ses expérimentations vaccinales¹⁶⁹. Le débat sur la participation des prisonniers ne sera véritablement tranché que bien après Nuremberg (avec l'adoption, en 1980, d'une réglementation interdisant explicitement, aux États-Unis, la participation des prisonniers aux essais de phase I¹⁷⁰) ; l'expérimentation sur les enfants a été au centre de débats éthiques (et de scandales) tout au long du XXe siècle. La méthodologie de Maitland n'était pas plus frustrée que celle de Lind ; la planification expérimentale n'y est pas moins présente. Y compris son caractère dérangeant, on peut ainsi tenir l'essai de Newgate pour un point de départ de l'histoire des essais cliniques, au sens moderne, antérieur à l'expérience de Lind.

Il est frappant que si un pan décisif de l'histoire du calcul des probabilités se joue à propos de la variolisation, la statistique n'entre pas dans le protocole expérimental lui-même. La rencontre ne s'opère qu'un siècle plus tard grâce à Louis et, plus encore, à Gavarret.

Section 2. Louis et Gavarret

§ 1. Louis, les saignées et la « méthode numérique »

L'expérience de Pierre Charles Alexandre Louis (1787-1872)¹⁷¹ est restée justement fameuse. En comparant deux groupes de patients dans le cadre

¹⁶⁹ Pasteur a proposé à l'Empereur du Brésil d'utiliser des prisonniers comme cobayes (lettre, 22 septembre 1885). V. *infra*, note 319, p. 130.

¹⁷⁰ Voir *Code of Federal Regulation* 21 CFR 50.44 ; après 1980 les essais de phase I sont conduits par les firmes pharmaceutiques sur des populations non détenues. — Sur les expérimentations américaines en prison, v. l'enquête saisissante de Hornblum AM, *Acres of Skin* (New York, Routledge, 1998) sur les essais en dermatologie et cosmétologie habituellement conduits sur des détenus ; un expérimentateur, dermatologue réputé à l'Université de Pennsylvanie, se remémorant ses premières visites à la prison de Holmesburg, Pennsylvanie, vers 1966, déclare : « Tout ce que je voyais devant moi, c'était des hectares de peau » (« *All I saw before me were acres of skin* »), *ibid.* p. xix-xx, d'où le titre de l'ouvrage.

¹⁷¹ Considéré comme l'un des fondateurs de la statistique médicale, Louis est tombé dans un relatif oubli en France alors qu'il est célébré dans les pays anglo-saxons comme l'un des inspirateurs de l'*evidence-based medicine* (« médecine fondée sur les preuves ») moderne. Sur Louis et la méthode numérique : Piquemal J., « Succès et décadence de la mé-

d'un plan expérimental précis, Louis établit en 1835 que les malades atteints de pneumonie et qui n'ont pas été traités par des saignées ne se portent pas plus mal que ceux qui ont été saignés¹⁷². La saignée est une thérapeutique inefficace de la pneumonie. Les pratiques médicales en prennent, cette fois, assez rapidement acte, au point que le marché de la sangsue s'effondre après cette date¹⁷³.

Louis est un clinicien remarquable : ses observations sont précises au point qu'on a pu soumettre ses diagnostics à 43 pneumologues contemporains qui les confirmèrent¹⁷⁴. Cette rigueur s'exprime aussi bien dans la « méthode numérique » qu'il promeut :

« Oui, je ne crains pas de le dire, et le lecteur attentif partagera ma conviction : entre celui qui compte les faits, groupés selon leur ressemblance, pour savoir à quoi s'en tenir sur la valeur des agents thérapeutiques, et celui qui ne compte pas ; tout en disant, *plus ou moins, rare ou fréquent* ; il y a la différence de la vérité à l'erreur ; d'une chose claire et vraiment scientifique, à une chose vague et sans valeur : car quelle place donner dans la science à ce qui est vague ? »¹⁷⁵

Louis a bien vu la nécessité de séries d'observations suffisamment nombreuses pour « lisser » les contingences individuelles :

« Remarquons d'ailleurs que l'objection faite à la méthode numérique, c'est-à-dire la difficulté ou l'impossibilité de faire des groupes de faits semblables, est la même pour toutes les méthodes qu'on voudrait lui substituer : que c'est précisément à cause de l'impossibilité d'apprécier chaque cas avec une exactitude

thode numérique en France à l'époque de Pierre-Charles-Alexandre Louis », p. 69-92 in *Essais et leçons d'histoire de la médecine et de la biologie*, Paris, PUF, 1993 ; Morabia A. « Pierre-Charles-Alexandre Louis and the evaluation of bloodletting », en ligne : *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2004 ; Chabot JM, « Pierre Charles Alexandre Louis et la méthode numérique », *Revue du praticien* 2006 ;56 (1) :53-54

¹⁷² Louis P. Ch. A., *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires et sur l'action de l'émétique et des vésicatoires dans la pneumonie*, Paris, Librairie de l'Académie royale de médecine, 1835.

¹⁷³ Fagot-Largeault A., « Expérimentation humaine », *op. cit.*, p. 222.

¹⁷⁴ Morabia, *op. cit.*

¹⁷⁵ Louis, *op. cit.*, p. 89 ; on a respecté la ponctuation du texte original.

en quelque sorte mathématique, qu'il faut nécessairement compter ; puisque les erreurs, des erreurs inévitables, étant les mêmes pour deux groupes de malades traités par des procédés différents, ces erreurs se compensent, et peuvent être négligées, sans altérer sensiblement l'exactitude des résultats. » ¹⁷⁶

§ 2. Gavarret et les « Principes généraux de statistique médicale »

C'est avec Jules Gavarret (1809-1890) que se fonde véritablement la statistique médicale au sens moderne. Polytechnicien remarquablement créatif, esprit universel, Gavarret devint professeur de physique médicale à la Faculté de médecine de Paris (1843) pour ses travaux en acoustique et sur la génération de chaleur par le corps humain¹⁷⁷. C'est la publication, en 1840, des *Principes généraux de statistique médicale*¹⁷⁸ qui nous intéresse ici.

Gavarret a sans doute été l'élève de Poisson¹⁷⁹ à Polytechnique¹⁸⁰. Dans la polémique créée à Paris par la publication de l'étude de Louis (qui contredit des sommités comme Broussais¹⁸¹), il se range du côté de Louis, mais en critiquant les limites du rapport sur la saignée, qui se borne à livrer des tables de comptage et à tirer des moyennes.

Utilisant la méthode de Poisson, Gavarret montre que, avec un *odds ratio* (taux de chance, « probabilité ») de 212 /1, la vraie valeur d'une moyenne (telle que le taux de mortalité) peut être attendue comme se situant dans une fourchette d'autant plus étroite que le nombre de cas utilisés pour calculer la

¹⁷⁶ Louis, *op. cit.*, p. 76. Le soulignement est de Louis.

¹⁷⁷ V. Gavarret J., *Physique médicale. De la chaleur produite par les êtres vivants*, Paris, Librairie Victor Masson, 1855 ; Gavarret J., *Phénomènes physiques de la phonation et de l'audition*, Paris, Masson, 1877.

¹⁷⁸ Gavarret J., *Principes généraux de statistique médicale ; ou développement des règles qui doivent présider à son emploi*, Paris, Bechet jeune & Labé, 1840.

¹⁷⁹ Siméon Denis Poisson (1781-1840) est un mathématicien majeur des probabilités. La *loi de Poisson*, ou *loi des événements rares* est décrite par Poisson en 1837 ; elle permet de calculer la probabilité de survenue simultanée de phénomènes rares indépendants les uns des autres (les « séries noires » d'accidents aériens, par exemple). Voir Janvresse E., de la Rue T., « La loi des séries noires », *La Recherche* **393**, 2006 (janvier) ; p. 52-53.

¹⁸⁰ Huth E J., « Louis-Dominique-Jules Gavarret (1809-1890) », en ligne : *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2003.

¹⁸¹ François Broussais (1722-1838).

moyenne est grand¹⁸². On retiendra de Gavarret ces deux assertions tirées des *Principes*... :

« PROPOSITION I. Les règles de la logique sont insuffisantes pour juger l'influence d'une médication donnée dans une maladie également donnée, et classer les médications conseillées *contra* la même maladie par ordre d'influence. — PROPOSITION II. Les principes de la loi des grands nombres sont rigoureusement applicables aux recherches de thérapeutique, et peuvent seuls donner la solution de ces deux problèmes importants. »¹⁸³

Plus encore que dans le cas de Louis, la mémoire historique s'est montrée injuste vis-à-vis de Gavarret dont le nom, longtemps oublié, n'est véritablement redécouvert que depuis les travaux de chercheurs sur la généalogie de l'*Evidence based medicine*¹⁸⁴.

¹⁸² V. sur ces questions : Martin O., *L'analyse de données quantitatives*, Paris, Armand Colin (128), 2005. (L'ouvrage, particulièrement clair, est destiné aux sociologues ; il peut être recommandé aux « littéraires » qui souhaiteraient s'initier aux statistiques.) — L'ouvrage de D. Schwartz (*Le jeu de la science et du hasard*, Paris, Flammarion, 1994) reste sans doute la meilleure introduction à la statistique médicale.

¹⁸³ Gavarret, *op. cit.*, p. 245.

¹⁸⁴ Dans son cours au Collège de France intitulé « Preuve et niveau de preuve dans les sciences de la vie et de la santé » (année 2001-2002), A. Fagot-Largeault redonne sa place à Gavarret dans les précurseurs de la « médecine fondée sur les preuves ». — V. également : Huth, *op. cit.*

Chapitre 2. LE DÉVELOPPEMENT DE LA STATISTIQUE MÉDICALE ET L'AVÈNEMENT DE L'*EVIDENCE BASED MEDICINE*

La méthodologie des essais modernes ajoute à l'expérimentalisme la « mathématique du probable », la statistique, avec une série d'innovations théoriques et méthodologiques majeures, culminant après la seconde guerre mondiale, issues, comme c'était déjà le cas avec Gavarret, de statisticiens non médecins (A). Les principes de l'*Evidence Based Medicine*, qui fournissent le cadre épistémologique articulant recherche médicale et pratique clinique, achèvent l'avènement du paradigme contemporain de la recherche biomédicale (B).

Section 1. De Fisher à Hill : la statistique médicale, œuvre de statisticiens non-médecins

Claude Bernard n'admettait pas le raisonnement probabiliste en matière de preuve scientifique : la statistique « ne peut donner qu'une *probabilité*, jamais une *certitude* »¹⁸⁵, dit-il dans des pages fameuses de *l'Introduction* consacrées à « l'expérimentation chez les êtres vivants ». « Le médecin n'a que faire de ce qu'on appelle la *loi des grands nombres*, loi qui, suivant l'expression d'un grand mathématicien, est toujours vraie en général et fautive en particulier »¹⁸⁶. Cette conception de la preuve et la défiance (ou l'incompréhension ?) vis-à-vis du raisonnement probabiliste devaient durablement marquer la culture médicale (française, tout du moins). En tout état de cause, le fait est que la statistique médicale trouve ses maîtres, au XXe siècle, chez des non-médecins.

Une démarche modèle est fournie d'abord par le statisticien et généticien Ronald Fisher (1890-1962), non pas en médecine, mais à partir de la

¹⁸⁵ 193-194

¹⁸⁶ *ibid*, p. 196.

conception et de la réalisation de plans d'expérimentation pour l'agriculture, qu'il développe à la *Rothamsted Experimental Station* (Harpenden, dans l'Hertfordshire, Royaume-Uni), une ferme expérimentale dédiée à la recherche agricole. Fisher élabore des plans d'expérimentation où l'allocation des semences est faite au hasard (*random*) sur des parcelles de taille équivalente. La « randomisation » et les outils d'analyse statistique appropriés à la recherche à partir d'échantillons de petite taille trouvent leur ancrage théorique et pratique dans un article fameux que Fisher tire en 1926 de ses travaux à Rothamsted¹⁸⁷. Un classique de la littérature statistique est le volume de tables consacré par Fisher et Yates¹⁸⁸ au calcul en « biologie, agriculture et médecine »¹⁸⁹.

Le nom d'Austin Bradford Hill (1897-1991) reste attaché à la concrétisation de cette méthode en médecine. Publié en 1948, le premier essai d'efficacité de traitement conduit selon les canons de la recherche biomédicale contemporaine compare le traitement de la tuberculose avec la streptomycine (l'un des premiers antibiotiques) « contre placebo », c'est-à-dire qu'un malade

¹⁸⁷ Fisher RA, « The arrangement of field experiments », *Journal of the Ministry of Agriculture* 1926; 33:503-513. Cet article *princeps* trouve son aboutissement dans un ouvrage postérieur : Fisher RA, *The Design of Experiments*, Edinburgh, Oliver and Boyd, 1935. — La statistique particulière que réclame la recherche empirique a été exposée par Fisher dès 1925 dans Fisher RA, *Statistical methods for research workers*, Edinburgh, Oliver and Boyd, 1925 : « For several years the author has been working in somewhat intimate co-operation with a number of biological research departments; the present book is in every sense the product of this circumstance. Daily contact with the statistical problems which present themselves to the laboratory worker has stimulated the purely mathematical researches upon which are based the methods here presented. Little experience is sufficient to show that the traditional machinery of statistical processes is wholly unsuited to the needs of practical research. Not only does it take a cannon to shoot a sparrow, but it misses the sparrow! The elaborate mechanism built on the theory of infinitely large samples is not accurate enough for simple laboratory data. Only by systematically tackling small sample problems on their merits does it seem possible to apply accurate tests to practical data. Such at least has been the aim of this book. » (Préface de l'auteur, p. viii).

¹⁸⁸ Frank Yates (1902-1994), dirigea le département de statistique de Rothamsted après le départ de Fisher ; v. DJ Finney, « Frank Yates. 12 May 1902-17 June 1994 », *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society of London* 1995 ; 41 : 554-573.

¹⁸⁹ Fisher RA, Yates F., *Statistical tables for biological, agricultural and medical research* [1938], troisième éd., Londres, Édinburgh, 1949.

sur deux reçoit un produit identique, dans sa forme, au médicament à l'essai, mais inactif¹⁹⁰. L'allocation des malades dans le « bras » streptomycine ou placebo est « randomisée » (faite par tirage au sort)¹⁹¹. L'essai est en « double aveugle » (ou « double insu ») : ni le médecin ni le malade ne savent si le cachet pris par le malade est le médicament à l'essai ou le placebo. Cet essai historique fut conduit par le *Medical Research Council* (MRC) anglais. Austin Bradford Hill en était le méthodologiste¹⁹².

En France Daniel Schwartz (né en 1917) a été le pionnier de l'introduction de la statistique dans la médecine en France ; il a donné des classiques sur le sujet¹⁹³. Polytechnicien, longtemps professeur à la Faculté de médecine Paris-Sud, D. Schwartz a été directeur de la première unité de recherches statistiques de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et fondateur du Centre d'enseignement de la statistique appli-

¹⁹⁰ Medical Research Council Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee, « Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis », *BMJ* 1948; 2: 769-83.

¹⁹¹ Le problème éthique de l'essai contre placebo, alors que les données disponibles avant l'essai suggéraient que la streptomycine constituait un avantage thérapeutique, n'a pas échappé aux expérimentateurs. Hill indique que la science fut, en l'espèce, servie par les circonstances : la streptomycine n'étant disponible qu'en quantité insuffisante pour traiter tout le monde, le nombre de malades qui pouvait être traité l'avait été ; le tirage au sort fournissait, dans cette situation de pénurie, le mode de répartition le plus juste. V. Hill AB, Medical ethics and controlled trials, *BMJ* 1963;1:1043 ; Doll R., Sir Austin Bradford Hill and the progress of medical science, *BMJ* 1992; 305(6868):1521-1526. J.-P. Amann a donné une très heureuse traduction en français de cet article dans les annexes de sa thèse : Amann JP, *Problèmes éthiques de la recherche médicale auprès des enfants : l'exemple d'un essai contrôlé randomisé consacré au syndrome de Dravet*, thèse (philosophie), Université Paris I, 12 juin 2007.

¹⁹² Hill est, comme Fisher, un statisticien et non pas un médecin. C'est l'une des figures clés au Panthéon des fondateurs de la recherche médicale moderne. Auteur d'un manuel célèbre de statistique médicale (*Principles of Medical Statistics*, London, The Lancet, 1937), il est également connu pour son étude épidémiologique (avec R. Doll), conduite sur une cohorte de 35 000 médecins anglais, qui démontra, dès 1950, le rôle du tabac dans le cancer du poumon (Doll R, Hill AB, « Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report », *BMJ* 1950 ; 2: 739-748) et dans la mortalité prématurée (Doll R, Hill AB, « The mortality of doctors in relation to their smoking habits », *BMJ* 1954 ; 228:1451-5).

¹⁹³ Par exemple : Schwartz D., Papoz L. , Lazar P. , *Statistique médicale et biologique*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1995 (5e ed).

quée à la médecine (CESAM). Membre du Comité consultatif national d'éthique à sa création (1983), il fut le principal rapporteur de l'avis n° 2 sur les « essais de nouveaux traitements chez l'homme »¹⁹⁴. Philippe Lazar (né en 1936), directeur de l'INSERM de 1982 à 1996, co-auteur avec D. Schwartz de manuels de statistique médicale¹⁹⁵, a continué cette tradition des biostatisticiens non médecins issus de Polytechnique ou de la recherche en mathématique.

Section 2. Evidence-Based Medicine (EBM) : la médecine fondée sur les « niveaux de preuve »

L'établissement des faits ou preuves (« *evidence* ») par l'expérimentation clinique n'est pas un progrès suffisant : il faut encore, — comme le montre la lenteur avec laquelle s'imposa la prévention efficace du scorbut —, que les résultats passent dans la pratique médicale, ce qui suppose une acculturation spécifique des praticiens à l'utilisation des résultats de la recherche — et d'abord à la lecture critique de la littérature scientifique.

L'expression « *evidence-based medicine* » (EBM) est popularisée à partir de 1992 par un groupe de travail canadien de McMaster University (Ontario), *The Evidence-Based Medicine Working Group*¹⁹⁶. L'*EBM working group* rassemble autour de David Sackett et Gordon Guyatt des enseignants et chercheurs principalement issus de l'épidémiologie clinique et des biostatistiques. Ils militent depuis le début des années quatre-vingt pour une nouvelle approche de l'apprentissage et de la pratique en médecine, qu'ils expérimentent au sein de McMaster¹⁹⁷. Dans cette approche, que ses initiateurs présentent comme un « nouveau paradigme », la pratique

¹⁹⁴ CCNE, Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions. N° 2, 9 octobre 1984.

¹⁹⁵ V. Schwartz D., Lazar P., Papoz L., *Statistique médicale et biologique*, Paris, Flammarion, 1994 (5e édition).

¹⁹⁶ [Sans noms d'auteurs], « Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group », *JAMA* 1992;268:2420-5.

¹⁹⁷ Chabot JM, Editorial, *EBM Journal* 1999 ; 7 (juillet-août). En ligne : <<http://www.ebm-journal.presse.fr/numeros/17/856>>

présentent comme un « nouveau paradigme », la pratique médicale s'appuie sur les données validées telles qu'elles sont publiées en continu dans les revues médicales ; les étudiants sont entraînés à rassembler et à analyser de manière critique les articles scientifiques. La lecture des comptes rendus d'essais cliniques est au cœur de la démarche.

D. Sackett présente ainsi la « pratique de l'EBM » :

« La pratique de l'EBM est un processus d'auto-apprentissage continu dans lequel la préoccupation pour nos patients crée le besoin pour des informations cliniques essentielles touchant le diagnostic, le pronostic, la thérapeutique et toutes sortes d'autres enjeux cliniques et de soin, — et dans lequel, nous nous occupons de :

« 1. Convertir les “besoins d'informations” en *questions auxquelles il est possible de répondre* ;

« 2. Débusquer, avec le maximum d'efficacité, les *meilleures* preuves avec lesquelles y répondre (qu'il s'agisse de l'examen clinique, du diagnostic de laboratoire, de la recherche ou d'autres sources) ;

« 3. Evaluer ces preuves d'une façon critique pour leur validité (congruence avec la vérité) et leur utilité (applicabilité clinique) ;

« 4. Appliquer les résultats de ces évaluations dans notre pratique clinique ; et

« 5. Evaluer notre performance. » ¹⁹⁸

La finalité pratique et la perspective « d'actions correctives » (thérapeutiques) ordonnent les besoins en information et l'évaluation de cette information. L'information (la connaissance) est envisagée comme ressource pour l'amélioration de la performance d'un utilisateur qui participe — par l'application et le retour d'expérience — à l'amélioration continue de la connaissance. La science de l'utilisation des données scientifiques au bénéfice de la pratique modifie la pratique ; elle implique également, en retour, une certaine manière de produire des données scientifiques : le niveau

¹⁹⁸ Sackett D.L., Scott Richardson W., Rosenberg W. Haymes B., *Evidence based-medicine. How to practice and teach EBM*, New York, Edinburgh, London, Churchill Livingstone ; p. 2-3.

d'exigence méthodologique s'élève sur toute la chaîne, du chercheur au clinicien.

La notion de « niveau de preuve » est la clé de l'affaire : la preuve s'évalue et se critique. Il y a des preuves plus probantes que d'autres (l'essai contrôlé randomisé est dans le haut de la hiérarchie, parfois qualifié de « reine des preuves »)¹⁹⁹ ; aucune n'est définitive ni absolue ; tous les résultats sont affectés d'une part d'incertitude objectivée, c'est-à-dire calculée par les méthodes de la statistique. L'EBM, c'est la prise en compte, dans le système des preuves médicales, du « principe d'incertitude scientifique »²⁰⁰. Par-dessus tout, la notion de « niveau de preuve » renvoie à l'idée qu'il n'y a pas de preuve en soi, mais seulement des preuves efficaces par rapport à un objectif pratique donné qu'est, en l'espèce, la thérapeutique. Cette démarche et cette théorie de la preuve trouvent leurs racines conceptuelles dans la méthode pragmatiste telle que la décrivent, dans des termes certes différents, Peirce, James ou Dewey²⁰¹.

Au sommet de la hiérarchie des niveaux de preuve, les *méta-analyses* sont des études secondaires qui consolident les résultats d'un ensemble exhaustif d'études cliniques sur un sujet donné. Par exemple, soit l'assertion suivante : « *En moyenne, les essais non randomisés et les essais randomisés avec un secret de l'allocation mal préservé tendent, si l'on compare avec*

¹⁹⁹ Hiérarchie des preuves : « *Dans la perspective d'une prise de décision clinique, la force relative des preuves disponibles (le niveau de preuve), classée en fonction du protocole des études originales, est habituellement caractérisée par la hiérarchie suivante : 1. Synthèses méthodiques et méta-analyses ; 2. Essais comparatifs randomisés ayant des résultats indiscutables (dont les intervalles de confiance ne recouvrent pas le seuil d'effet clinique significatif) ; 3. Essais comparatifs randomisés ayant des résultats discutables (qui suggèrent un effet clinique significatif, mais dont les intervalles de confiance recouvrent le seuil de cet effet). 4. Etudes de cohortes. 5. Etudes cas-témoins. 6. Enquêtes transversales. 7. Etudes de cas.* » Greenhalgh, *op. cit.*, p. 45. — V. également : Guyatt G H, Sackett D L, Sinclair J C, Hayward R, Cook D J, Cook R J « User's guide to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations », *JAMA* 1995; 274: 1800-1804, dont la liste de Greenhalgh provient.

²⁰⁰ Greenhalgh, *op. cit.*, p. 1.

²⁰¹ V. *supra*, p. 41 : *Une épistémologie « pragmatiste »*.

les essais randomisés avec secret de l'allocation bien préservé, à surestimer l'effet du produit ou traitement testé » ; elle est fondée par la « Collaboration Cochrane »²⁰² sur la base de 32 études consolidant elles-mêmes plus de 3 000 essais au total²⁰³. Elle constitue à ce jour un fait établi d'une manière reconnue plus solide qu'avec aucune autre méthode : le secret absolu de l'allocation dans les essais (le strict respect de la règle du double aveugle) est un paramètre de la qualité des essais randomisés contrôlés qui ne saurait plus, en l'état actuel des choses, être négligé.

La méta-analyse suppose l'accès à des études primaires méthodologiquement valides²⁰⁴ et, là encore, induit en retour un effet sur l'activité de production de recherches biomédicales.

L'*Evidence-Based Medicine*, « médecine fondée sur les faits » ou « sur les preuves » ou, plus justement, « sur les *niveaux* de preuve »²⁰⁵ est la conquête — lente et progressive — du XXe siècle. Elle accomplit le transfert à la clinique, à la thérapeutique, de l'attitude et des outils conceptuels des chercheurs en « sciences médicales », qui se sont constitués largement en dehors de la pratique thérapeutique proprement dite : en bactériologie,

²⁰² Fondée en 1993, la *Collaboration Cochrane* est un réseau scientifique international spécialisé dans les méta-analyses, nommée en hommage à Archibald L. Cochrane (1909-1988), figure de la santé publique au Royaume-Uni, dont le rayonnement reste durablement. Dans Cochrane AL. *Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services*. Londres, Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972, il suggère que, du fait que les ressources seront toujours limitées, elles devraient être utilisées pour offrir équitablement les types de soins qui ont fait la preuve de leur efficacité par des évaluations méthodologiquement appropriées ; il insiste, en particulier sur l'importance de l'utilisation des essais contrôlés randomisés parce qu'ils donnent, mieux que toute autre source, l'information la plus fiable. *V.* <http://www.cochrane.org/docs/archieco.htm>

²⁰³ Kunz R, Vist G, Oxman AD, « Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials (review) », *The Cochrane Collaboration*, John Wiley & Sons, 2005.

²⁰⁴ Des questions majeures comme celle du bénéfice, pour les patients cancéreux, à participer à des essais cliniques, restent encore indécises faute d'études en nombre suffisant satisfaisant aux exigences méthodologiques requises pour la méta-analyse.

²⁰⁵ Greenhalgh T., *Savoir lire un article médical pour décider*, Meudon, RanD, 2000 ; p. 1.

physiologie, chimie physiologique, pharmacologie²⁰⁶, et, bien sûr, en épidémiologie et biostatistique.

Harry Marks²⁰⁷ décrit bien comment ce mouvement, d'inspiration européenne (Louis, Gavarret), se développe aux Etats-Unis dans les premières années du XXe siècle autour de l'Association médicale américaine (AMA, *American Medical Association*) et de sa revue (le célèbre *Journal of American Medical Association*, le « JAMA », créé en 1883). Il montre également comment ce transfert conceptuel s'accompagne d'un renforcement de l'institution hospitalière qui se prête mieux que le cabinet à la conduite d'expérimentations cliniques²⁰⁸.

A ce développement des méthodes correspond un développement concomitant, dans les pays concernés puis à l'échelle internationale, des réflexions éthiques et juridiques sur l'expérimentation humaine. On présente au chapitre suivant la formation du consensus international qui résulta de ces réflexions, — et sur lequel nous vivons aujourd'hui.

²⁰⁶ Marks H., *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques (1900-1990)* [1997], trad. de l'angl. (E-U) par F. Bouillot, Paris, Institut Synthelabo (Les empêcheurs de penser en rond), 1999 ; p. 52.

²⁰⁷ Marks H., *op. cit.*

²⁰⁸ *Ibid.*, p. 56.

TITRE I. LA FORMATION D'UN CONSENSUS INTERNATIONAL SUR LES PRINCIPES NORMATIFS DE L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE

C'est sur les ruines de la médecine nazie et de ses expérimentateurs-bourreaux que s'élaborent les principaux textes normatifs qui vont progressivement construire les règles en usage aujourd'hui, en France et dans le monde, pour encadrer l'expérimentation humaine. Pour autant, le mouvement normatif est largement antérieur au séisme déontologique que signifie le « Procès des médecins » à Nuremberg en 1946-1947.

Le problème *éthique et juridique* de l'expérimentation sur l'être humain se forme au milieu du XIXe siècle. Le mouvement normatif s'organise historiquement de part et d'autre du jugement de Nuremberg dans le procès des médecins nazis (1947). Dans une première période, au tournant XIXe siècle avec le XXe et jusqu'à la seconde guerre mondiale, on assiste à ce que l'on peut appeler une *germination* de dispositifs d'encadrement de l'expérimentation humaine, dont le terreau est autant la déontologie médicale que les principes du droit pénal. Ces dispositifs prennent essentiellement deux formes : des *contrats* liant expérimentateurs et sujets ; des *réglementations protectrices* à portée nationale. Ces deux types de dispositifs s'accordent à reconnaître la nécessité du consentement des sujets à l'expérimentation, mais pas tout à fait pour les mêmes raisons, et, les différences l'emportant sur les similitudes, on peut opposer deux modèles sous-jacents. Il est simple de désigner le premier par l'expression « modèle contractuel » et le second par l'expression « modèle réglementaire ». On montrera que l'opposition entre les deux approches va plus loin qu'une opposition de techniques de régulation (contractuelle vs réglementaire) ; qu'elle touche aussi profondément, s'agissant de la personne, l'objet de la protection visée : les droits et intérêts de la personne réputée libre de s'engager, dans le modèle contractuel ; la personne même, réputée vulnérable et dont la dignité doit être protégée, fût-ce au prix d'une limitation de son autonomie (réduite à l'acte de consentir), dans le modèle réglementaire.

Nuremberg (1947) et, surtout, Helsinki (1964), marquent la consécration du modèle réglementaire entendu en ce sens. Pour autant, si la réalité et la concurrence des modèles contractuel et réglementaire peut être établie par l'examen historique, cet examen ne doit pas faire illusion : le modèle majoritaire d'encadrement des pratiques — au moins jusqu'à la fin des années soixante-dix aux États-Unis²⁰⁹ et jusqu'au début des années quatre-vingt-dix en France — est le « modèle zéro », l'absence d'encadrement, avec une version ultime qui est le déni que les actes expérimentaux pratiqués soient autre chose que des actes essentiellement médicaux, licites plus ou moins par nature. C'est la jurisprudence *pénale* — rare — qui réaffirme alors la zone de consensus normatif dans laquelle opère la recherche : l'expérimentation humaine ne doit pas être confondue avec les soins médicaux curatifs ; la personne qui s'y prête doit être pleinement et librement consentante ; elle doit, de ce fait, être informée préalablement.

L'histoire de l'encadrement normatif de l'expérimentation humaine impose un découpage autour de la tenue du procès des médecins nazis : il y a, juridiquement parlant, un avant et un après Nuremberg (même si des pratiques coupables — essentiellement documentées pour les États-Unis — perdurent, dans l'ignorance de la jurisprudence internationale et des textes normatifs ultérieurs — au moins jusqu'au milieu des années 70). Cet avant et après est aussi conceptuel et politique : la réception du « code de Nuremberg » sacralise un mode de protection de la dignité humaine dont il devient très difficile de se déprendre. Cette sacralisation est à la hauteur de l'effroi — indiscutablement légitime — que suscite la barbarie nazie, mais elle a un coût : l'impossibilité d'adapter les formes de protection de la personne humaine aux conditions actuelles de la recherche biomédicale et à l'émergence de la

²⁰⁹ L'expérience de Tuskegee, un petit village reculé de l'Alabama, s'est déroulée de 1932 à 1972. Une cohorte de Noirs américains atteints de la syphilis fut étudiée sur une période de quarante ans, les participants étant maintenus hors traitement (même après l'arrivée de la péniciline) pour étudier l'histoire naturelle de la maladie. Le scandale éclata par la presse. Jones JH, *Bad Blood. The Tuskegee Syphilis Experiment*, New York, The Free Press, 1981. — Aucune poursuite n'eut lieu, mais le président Clinton présenta des excuses publiques le 16 mai 1997 aux six survivants.

valeur « autonomie » au cœur de la revendication sociale en matière de santé.

Je présente ces germinations normatives nationales jusqu'à Nuremberg (chapitre 1), puis la jurisprudence de Nuremberg comme point de départ de l'ordre normatif international actuel, négateur de l'autonomie des personnes-sujets, en matière d'expérimentation humaine (chapitre 2)

Chapitre 1. GERMINATIONS NATIONALES JUSQU'À NUREMBERG

Le tournant des premières années du XXe siècle fournit différents textes ou tentatives normatives liés à des préoccupations déontologiques et de santé publique suscitées par des « accidents » où les dimensions techniques (médicale) et morale se compénètrent. Ces aspects ont été peu étudiés²¹⁰ et la documentation accessible porte essentiellement sur les États-Unis²¹¹ et l'Allemagne²¹². Pour autant, des cas jugés tant en France²¹³ qu'en Italie²¹⁴, aux États-Unis²¹⁵ et en Allemagne²¹⁶, à cette époque ou antérieurement, in-

²¹⁰ On doit convenir que — pour reprendre une idée chère à J-P Amann — l'expérimentation humaine a ses historiens, mais pas encore, à proprement parler, son histoire.

²¹¹ Jonsen Albert R., « Experiment perilous: The ethics of research with human subjects », ch. 5, p. 125-165 in *The Birth of Bioethics*, New York/Oxford, Oxford University Press, 1998. — Egalement : Lederer SE, *Subjected to science. Human experimentation in America before the second world war*, Baltimore (Ma, USA), The John Hopkins University Press, 1997.

²¹² Parmi d'autres sources : Bonah C., Lepicard E., Roelcke V. (dirs), *La médecine expérimentale au tribunal. Implications éthiques de quelques procès médicaux du XXe siècle européen*, Ed. des archives contemporaines (Histoire des sciences, des techniques et de la médecine), Paris, 2003 ; pp. 428-34.

²¹³ Lors du « procès de Lyon » (1859) deux médecins lyonnais sont condamnés à une peine d'amende du chef de coups et blessures volontaires et complicité pour avoir, dans un but expérimental et en l'absence de tout intérêt thérapeutique, inoculé la syphilis à un enfant de dix ans atteint de « teigne favreuse ». Ce jugement, qui relève que « les faits reprochés sont d'autant plus répréhensibles qu'il se sont accomplis sur un enfant incapable de tout consentement libre », reste en droit français l'un des grands textes jurisprudentiels sur l'expérimentation biomédicale. (Tribunal de Lyon, 8 et 15 décembre 1859 ; commentaire dans Bongrand, *op. cit.*, p. 47 sq. ; v. également : *Gazette Médicale Lyonnaise*, 1860;12:12-13)

²¹⁴ « Damage suit for inoculation of malaria », *JAMA*1903;40:1290, cité par Lederer, sur le cas d'un médecin italien condamné pour avoir « excédé les frontières de l'expérimentation acceptable » en inoculant, à des fins d'expérimentation, la malaria à un vieillard.

²¹⁵ Ledrer, *op. cit.*, p. 16-8 et *passim*.

²¹⁶ En 1880, G. Armauer Hansen, codécouvreur du bacille de la lèpre, perd le droit d'exercer après avoir été convaincu d'avoir délibérément infecté avec ce bacille l'œil

diquent l'existence d'une « doctrine implicite », d'inspiration déontologique, à peu près homogène quant aux principes. Il est remarquable, en tout état de cause, que, alors que les scandales émaillent l'histoire de l'expérimentation humaine aux États-Unis et en Allemagne avant-guerre, la France, qui est un pays où l'on n'expérimente pas moins, paraisse mystérieusement épargnée... On est conduit à supposer que le voile pudique jeté en France sur l'expérimentation humaine (Bongrand, en 1905, dit que le pays « ferme les yeux »)²¹⁷ est une bâche solide à l'abri de laquelle se règlent les problèmes. Nul écho dans le monde profane, en effet, à notre connaissance, d'un accident ou d'une pratique critiquable.

Ces germinations nationales, du XIXe siècle jusqu'à Nuremberg, font ainsi émerger deux types de modèles d'encadrement de l'expérimentation humaine : contractuel et extra-contractuel. Comme pour donner une illustration de l'opposition entre traditions juridiques anglo-saxonne et romano-germanique²¹⁸, le modèle contractuel s'incarne aux États-Unis (section 1) et le modèle extra-contractuel, sous des formes différentes, en Allemagne et en France (section 2).

Section 1. États-Unis : la prégnance du modèle contractuel

Les États-Unis sont le pays où le débat *public* sur l'expérimentation humaine a sans doute été le plus nourri — et aussi le plus vif — dès la fin du

d'une patiente hospitalisée. Vogelsang TM, « A serious sentence passed against the discoverer of the leprosy bacillus (Gerhard Armauer Hansen) in 1880 », *Med Hist* 1963 ;7 :182-6 ; Blum K., « Armauer Hansen and human leprosy transplantation », *Int J Lepr* 1973;41:199-207 ; cités par Lederer, p. 152n

²¹⁷ Bongrand P-C., *De l'expérimentation sur l'homme. Sa valeur scientifique et sa légitimité*, thèse pour le doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, 27 janvier 1905, p. 84.

²¹⁸ La thèse courante (américaine) veut que « la tradition juridique romano-germanique favoriserait la mise en place d'institutions juridiques renforçant le pouvoir des États au détriment des droits individuels alors que la *common law* irait dans l'autre sens », contribuant ainsi, notamment, au développement économique (Deffains B., « Le droit comme facteur de développement économique », *Mondes en Développement* 2005 ;33(129) :7-11).

XIXe siècle. Le modèle contractuel de relation entre expérimentateurs et sujets y est parfaitement assumé et formalisé. L'engagement volontaire de participation en échange d'une contrepartie raisonnable (ou réputée telle) est perçu comme suffisant pour rendre l'expérimentation licite. Les modèles de régulation externes (déontologique, avec Helsinki en 1964, puis juridique, avec le *National Research Act* de 1974) ont longtemps peu de prise sur les pratiques d'expérimentation.

Avant Nuremberg, l'encadrement normatif de l'expérimentation humaine aux États-Unis échappe à la réglementation. Le modèle contractuel est le modèle de référence (§1) ; les tentatives réglementaires, qui émanent de mouvements plus ou moins radicalement « anti-science », échouent à s'imposer (§2).

§ 1. La consécration du modèle contractuel aux États-Unis

Deux repères essentiels marquent la consécration du modèle contractuel de relation entre expérimentateurs et sujets aux États-Unis : le contrat d'expérimentation passé par Beaumont avec un jeune trappeur Canadien à partir de 1825 (A) ; le contrat de participation aux expérimentations sur la fièvre jaune (B) par la Commission Reed en 1900 et 1901 à Cuba.

A. William Beaumont et Alexis St. Martin : naissance du contrat d'expérimentation (1822-1833)

Un cas historique et largement commenté met en scène, entre 1822 et 1833 le docteur William Beaumont, un chirurgien militaire, et Alexis St. Martin, un trappeur canadien d'origine française blessé accidentellement par balle et dont la blessure au ventre, impossible à refermer, formait une fistule gastrique définitive (c'est-à-dire une ouverture sur le ventre, communiquant directement avec l'estomac) qui permit diverses observations et expériences sur la physiologie de la digestion.

Beaumont a fait un récit détaillé de ses relations avec St. Martin²¹⁹. L'accident survient le 6 juin 1822 alors que Beaumont est stationné à Michillimackinac, Michigan. Il prodigue des soins constants deux ans durant à St. Martin qui réchappe de plusieurs infections. St. Martin se rétablit, mais conserve pour séquelle une fistule gastrique définitive. Une première série d'expériences sur la physiologie de la digestion, auxquelles St. Martin se prête en 1825, donne lieu à la publication d'un article en 1826. A la fin de 1825, St. Martin a choisi, contre l'avis de Beaumont, de retourner au Canada. Il s'y marie, a deux enfants. Beaumont a mis tout en œuvre pour le retrouver et parvient à lui faire passer un message par l'*American Fur Company*. Il propose à St. Martin de revenir aux États-Unis — avec femme et enfants, s'il le souhaite — et de se prêter à une nouvelle série d'expériences physiologiques. Il s'agit d'une proposition de travail rémunéré ; un contrat sera établi par lequel St. Martin s'engage, moyennant contrepartie, à se prêter à des « expériences raisonnables »²²⁰. St. Martin accepte sans avoir négligé de négocier les conditions et, après un voyage de plusieurs milliers de kilomètres, arrive avec sa famille en août 1829 à Fort Crawford, Prairie du Chien, dans le nord du Mississippi où Beaumont a été affecté. En deuxième série d'expériences est conduite. St. Martin est en bonne santé et sa famille s'agrandit. Il retourne au Canada en 1831, puis accepte en 1832 un nouvel engagement de douze mois auprès de Beaumont²²¹. Les *Experiments and Observations* de Beaumont paraissent en 1833 et s'imposent rapidement comme un ouvrage fondamental ; Beaumont est considéré depuis lors

²¹⁹ Beaumont W., *Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion* [1833], New York, Dover Publications, 1959; p. 9-20. – Voir également : <http://www.james.com/beaumont/dr_life.htm>

²²⁰ *Ibid.*

²²¹ Homme honnête et rempli de scrupules, Beaumont prit véritablement soin de St. Martin. A la mort de Beaumont, St. Martin tomba entre des mains moins scrupuleuses qui l'exhibèrent comme un phénomène de foire à travers l'Amérique et le Canada. (Lederer, *op. cit.*, p. 116).

comme l'un des pères de gastroentérologie²²². Malgré plusieurs tentatives, Beaumont ne devait jamais réussir à convaincre St. Martin de se prêter à de nouvelles expériences. Beaumont meurt le 25 avril 1853 à l'âge de 68 ans. St. Martin, mort le 24 juin 1880, a vécu jusqu'à l'âge de 83 ans.

Un « second St. Martin » en la personne d'un certain Fred Vlcek, également atteint d'une fistule gastrique permanente, fut utilisé dans des conditions analogues à partir de 1912 à l'Université de Chicago par le physiologiste Anton Carlson qui l'avait « découvert » dans son service²²³. St. Martin et Vlcek constituent les figures paradigmatiques du « volontaire professionnel » — c'est-à-dire payé pour cela dans le cadre d'un contrat — admis de longue date par la tradition juridique anglo-saxonne et qui fait si peur à la doctrine française.

B. L'expérimentation humaine sur la fièvre jaune à Cuba (1900-1901) et la consécration du modèle contractuel

Le 15 février 1898, le *Maine*²²⁴, navire de guerre américain mouillant dans la baie de La Havane, explose, coulant avec lui 260 personnes. Cuba est, à cette époque un territoire espagnol. L'explosion est imputée – sans argument probant – à une mine sous-marine espagnole. Le Congrès déclare la guerre à l'Espagne le 28 avril 1898 ; le conflit qui s'ensuit s'achève par le Traité de Paris, ratifié par le Sénat le 6 février 1899, par lequel les États-Unis mettent la main sur Cuba, Porto-Rico et les Philippines.

Cuba était réputée pour être un foyer de la fièvre jaune, responsable d'épidémies meurtrières (Philadelphie, 1793 ; Nouvelle-Orléans, 1853)²²⁵ ;

²²² Rosen G., *The reception of Williams Beaumont's discovery in Europe*, New York, Schuman's, 1942, détaille la réception de Beaumont aux États-Unis, mais aussi, rapidement, en Europe et singulièrement en France.

²²³ Lederer, *op. cit.*

²²⁴ Le *Maine* coule le 15 février 1898, tuant 260 militaires américains.

²²⁵ Chastel C., « Le centenaire de la découverte du virus de la fièvre jaune et de sa transmission par un moustique (Cuba 1900-1901) », *Bulletin de la Société de pathologie exotique* 96 (3), 2003 : 250-6.

l'après-guerre fournissait une occasion parfaite pour étudier et, si possible, éradiquer la maladie à sa source. De fait, durant la guerre, l'armée américaine avait eu à subir plusieurs vagues d'épidémies et la fièvre jaune (avec la dysenterie et la malaria) causa largement plus de victimes que les balles. L'administration américaine à Cuba, placée sous l'autorité d'un « *Governor General* », réalisa que si les américains devaient occuper Cuba « jusqu'à ce que l'ordre politique soit restauré » (selon les termes du traité), il fallait trouver un moyen de protéger les hommes de ces maladies souvent mortelles.

C'est dans ce contexte, en mai 1900, qu'une mission est déclenchée par le service médical de l'armée américaine pour étudier à Cuba la fièvre jaune qui ravage dans de nombreuses régions troupes et travailleurs.

La *cause* de la fièvre jaune est l'objet de débats scientifiques depuis de début des années 1880. S'opposent deux théories : l'une postule un « germe de la fièvre jaune » dans l'air ou l'eau, idées que les découvertes pastoriennes récentes tendent à crédibiliser ; l'autre postule une transmission par un moustique, thèse énoncée en 1881 par un médecin cubain, Juan Finlay, sur la base d'observations. Finlay incrimine un moustique local *Aedes aegypti*, mais contrairement à Ross (1857-1932) qui a su démontrer le rôle des Anophèles comme vecteur de la malaria²²⁶, il ne parvient pas à fournir une preuve expérimentale convaincante pour la communauté scientifique.

La « Yellow Fever Commission »²²⁷ est formée à l'instigation du *Surgeon General* George Miller Sternberg (1838-1915) — un spécialiste de

²²⁶ Ross R., « On some peculiar pigmented cells found in two mosquitoes fed on malarial blood », *BMJ* 1897; 2:1786-8. — Cette découverte valut à Ross le Prix Nobel de médecine en 1902.

²²⁷ L'ordre de mission constitutif de la « *Yellow Fever Commission* » est daté du 24 mai 1900 ; v. Military Orders for Walter Reed, James Carroll, Aristides Agramonte, and Jesse W. Lazear, 24 May 1900, Hench Reed Collection, accession number 02019001 <<http://etext.lib.virginia.edu/etcbin/fever-browse?id=02019001>>, donnant accès au *fac-simile* des « *Records of the War Department, Office of The Adjutant General* », Document File 463085, Special Orders, Headquarters of the Army, Adjutant General's Office, Washington, May 24, 1900. On lit : « 33. *By direction of the Secretary of War, Major*

l'infectiologie et particulièrement de la fièvre jaune — autour de Walter Reed (1851-1902), médecin de l'armée et bactériologiste très entraîné (il a travaillé, notamment, sur les épidémies de typhoïde à Cuba et à Panama, et a publié sur la fièvre jaune). Reed s'entoure d'une petite équipe de spécialistes : son assistant James Carroll (1854-1907) ; Aristide Agramonte (1866-1931), un bactériologiste cubain qui a travaillé dans son laboratoire ; Jesse Lazear (1866-1900), un jeune scientifique brillant. Tous sont convaincus qu'aucun « germe » n'est la cause de la fièvre jaune ; l'expédition consiste à valider expérimentalement la thèse de Finlay.

Dans une première période, à partir du 11 août 1900, différents essais d'infectation sont conduits auxquels se prêtent quelques volontaires parmi lesquels Carroll et Lazear. Agramonte est immunisé depuis l'enfance ; Reed échappe aux inoculations car il est reparti, à ce moment, à Washington pour achever sa recherche sur la typhoïde. La démonstration dépasse tragiquement les espérances puisque Lazear, atteint, succombe à la maladie le 25 septembre 1900. Un volontaire, W. Dean, est infecté dans les mêmes conditions ; il survit, de même que Carroll. Reed, informé, présente, le 23 octobre, une « Note préliminaire »²²⁸ devant l'*American Public Health Association* et retourne rapidement à Cuba pour achever le programme expérimental.

Walter Reed, surgeon, U. S. Army, and Acting Assistant Surgeon James Carroll, U. S. Army, upon completion of the duty assigned them by the commanding general, Department of the East, will proceed to Camp Columbia, Quemados, Cuba, on official business pertaining to the Medical Department, and report their arrival and instructions to the commanding general, Division of Cuba; the commanding general, Department of Havana and Pinar del Rio, and the commanding officer, Camp Columbia. The travel enjoined is necessary for the public service. – 34. By direction of the Secretary of War, a board of medical officers is appointed to meet at Camp Columbia, Quemados, Cuba, for the purpose of pursuing scientific investigations with reference to the infectious diseases prevalent on the Island of Cuba ».

²²⁸ Reed W, Carroll J, Agramonte A, and Lazear J: The Etiology of Yellow Fever: A Preliminary Note. *The Philadelphia Medical Journal* 6: 790-793, 1900.

Une deuxième période s'ouvre au retour de Reed. Un camp est installé à proximité de La Havane sur un terrain dédié à l'expérience – baptisé « Camp Lazear » en hommage à la victime de l'expédition.

« La mission américaine établit rapidement deux faits essentiels, ignorés de Finlay et qui expliquent ses échecs. Pour être capable de transmettre la fièvre jaune, *Ae. aegypti* : 1- devait piquer un malade dans les trois premiers jours de la maladie (la période de virémie) : 2- ne devenait ensuite capable de transmettre l'infection à un sujet réceptif qu'après un délai d'environ 12 jours (le temps nécessaire pour que le virus se multiplie chez le moustique). Le rôle vecteur du moustique étant établi, on disposait enfin d'un moyen de lutte efficace contre la fièvre jaune : la destruction d'*Ae. aegypti*. Appliquée immédiatement sur le terrain, cette méthode permit d'assainir rapidement Cuba (1901) et l'isthme de Panama (1907). »²²⁹

Bongrand fait le récit suivant d'après la publication des résultats²³⁰ à laquelle il a eu accès :

« En 1901²³¹, le gouvernement des États-Unis envoya à Cuba une commission composée de quatre membres Reed, Carroll, Agramonte et Lazear pour étudier la fièvre jaune. Cette commission fit ses expériences sur l'homme, puisque seul l'être humain est réceptif. Elle recruta des sujets mercenaires parmi les émigrants espagnols et américains venant de débarquer et ayant été soumis à une quarantaine afin que l'on pût être sûr qu'ils n'étaient pas en période d'incubation. Les expériences faites en très grand nombre démontrèrent successivement sept propositions :

« 1° Le microbe de la fièvre jaune existe dans le sang des malades pendant les trois premiers jours de la maladie.

« 2° C'est un microbe invisible.

²²⁹ Chastel C., « Le centenaire de la découverte du virus de la fièvre jaune »..., *op. cit.*

²³⁰ Bongrand cite une publication en espagnol dans un « *Boletín del congreso sup. de Salubritad* » du 31 mai 1901. – V. les articles de référence publiés par Reed et al. en 1900 et 1901 : Reed W, Carroll J, Agramonte A: The Etiology of Yellow Fever - An Additional Note. *JAMA* 36:431-440, 1901 ; Reed W, Carroll J, Agramonte A: Experimental Yellow Fever. *American Medicine* 2: 15-23, 1901.

²³¹ C'est, en réalité, bien en 1900 — et non pas en 1901 — que la mission commence ses travaux.

« 3° L'agent de la transmission est un moustique, le *stegomya fasciata*, qui ne devient infectant qu'à partir du douzième au dix-huitième jour après qu'il a piqué le malade.

« 4° Une attaque de fièvre jaune confère l'immunité contre une nouvelle infection.

« 5° La période d'incubation de la fièvre jaune expérimentale a varié de quarante et une heures à cinq jours et dix-sept heures. Cela résulte des vingt-trois cas positifs de fièvre jaune expérimentale déterminée par le *stegomya*.

« 6° Les effets des malades ne jouent aucun rôle dans la transmission de la fièvre jaune.

« Toutes ces expériences furent faites avec une rigueur scientifique absolue. Toutes les fois que cela fut nécessaire, des sujets témoins furent mis en expérience. Elles furent exécutées, en dehors de toute influence étrangère, dans un camp isolé, le camp Lazéar, du nom de l'un des membres de la commission mort de la fièvre jaune.

Rapportons à titre d'exemple les expériences relatives à la sixième proposition. On fit construire une baraque, établie de telle façon qu'aucun moustique ne pût y pénétrer ; on transporta dans cette baraque des objets de literie et des vêtements souillés par les amarylliques [malades de la fièvre jaune] de l'hôpital de la Havane. Un médecin et trois hommes réceptifs couchèrent tous les soirs au milieu de ces objets souillés, et ceci pendant vingt-deux jours. L'expérience fut renouvelée deux fois sur deux autres séries. Résultats négatifs. Une baraque identique fut partagée en deux compartiments par une toile métallique. Dans l'un on plaça des objets souillés et deux jeunes soldats réceptifs y couchèrent dix-huit nuits. Dans le second, un jeune soldat, nommé Morran, séjourna trois jours de suite une demi-heure environ après qu'y eussent été lâchés quinze moustiques, dont quatre infectants et onze incubants. Morran contracta la fièvre jaune. Les témoins restèrent indemnes (76). »²³²

Sur le modèle contractuel déjà utilisé par Beaumont, les participants avaient signé un accord en bonne et due forme prévoyant des contreparties à leur participation (i) ; et l'on voit l'exigence du consentement s'imposer déjà comme une règle d'abord *déontologique* (ii).

²³² Bongrand, p. 21-22.

1. Un contrat de participation

Un accord du volontaire qui se prêta, avec Carroll et Lazear, aux premières expérimentations, avait été sollicité de manière non formelle : « Vous voulez vous faire piquer ? — Bien sûr ! Les moustiques ne me font pas peur... »²³³. Dans la deuxième période d'expérimentation, sous la supervision directe de Reed, puis sous celle de Carroll, un contrat formel²³⁴ fut passé avec les volontaires. Reed fut particulièrement attentif à limiter l'inclusion à des hommes âgés de 24 ans au moins (l'âge de la majorité légale en Espagne à cette époque) et de 40 ans au plus (en raison des risques estimés plus élevés à cet âge).

Les termes de l'offre étaient les suivants :

- les volontaires consentent à se soumettre aux expériences visant à déterminer les méthodes de transmission de la fièvre jaune ;
- à l'issue de la participation, sous deux mois, les volontaires reçoivent une somme de 100 \$ or américains ;
- une somme additionnelle de 100 \$ est attribuée si le volontaire a contracté la fièvre jaune ;
- en cas de décès la somme intégrale due (200 \$ au total) est allouée à une personne librement désignée par le volontaire ;
- les volontaires s'engagent à ne pas quitter l'enceinte du camp expérimental durant cette période ;
- ils renoncent à tous bénéfices indiqués au contrat s'il rompent leur engagement.

Les soldats américains volontaires étaient exclus du bénéfice pécuniaire lié à la participation. Le but, en réalité, était bien d'attirer des volontaires locaux, — les nouveaux immigrants espagnols, en particulier. La promesse d'argent était motivante au point que les candidats non choisis « en pleu-

²³³ Jonsen, *op. cit.*, p. 130

²³⁴ Lederer, *op. cit.*, p. 21 ; Jonsen, *op. cit.*, p. 130.

raient presque »²³⁵. Le texte du contrat signé par les volontaires locaux est accessible en version espagnole (celle signée par les parties) et anglaise (traduction) dans le fonds Hench conservé à l'Université de Virginie. Le document signé par Antonio Beni(g)no (archives physiques : box 70, f. 4) est visualisable en fac-simile sur Internet²³⁶. Il mérite d'être cité en entier :

« Le soussigné, Antonio Benino âgé de plus de 25 ans, natif de Cerceda, province de Corina, fils de Manuel Benini et Josefa Castro, atteste par les présentes, étant dans la jouissance et l'exercice de sa pleine liberté de vouloir, qu'il consent à se prêter lui-même aux expériences visant à déterminer les moyens de la transmission de la fièvre jaune, pratiquées sur sa personne par la Commission désignée à cet effet par le ministre de la Guerre des États-Unis d'Amérique, et qu'il donne son consentement pour subir les dites expériences en vertu des raisons et dans les conditions suivantes.

« Le soussigné comprend parfaitement bien que dans le cas où il développerait la fièvre jaune, cela mettrait d'une certaine manière sa vie en danger, mais étant donné qu'il est absolument impossible pour lui d'éviter l'infection lors de son séjour sur l'île, il préfère prendre le risque de contracter la maladie intentionnellement dans l'idée qu'il recevra de ladite Commission les meilleurs soins et les services médicaux les plus compétents.

« Il est entendu que, à l'achèvement de ces expériences, dans un délai de deux mois à compter de cette date, le soussigné recevra une somme de 100 \$ or américains et que, au cas où il contracterait la fièvre jaune quel que soit le moment durant son séjour dans ce camp, il recevra en supplément une autre somme de 100 \$ or américains à sa guérison, et que s'il vient à mourir à cause de la maladie, la Commission versera ladite somme (200 \$ américains) à la personne que le soussigné aura désignée à son choix.

« Le soussigné s'oblige lui-même à ne pas quitter les limites de ce camp pendant la période des expérimentations et il renonce à tout droit aux bénéfices de ce contrat s'il rompt cet accord.

« Et pour se lier lui-même, il signe ce document en double, au Camp Expérimental, près Quemados, Cuba, le 26 novembre 1900.

²³⁵ Lederer, *op. cit.*, p.24. – Bean WB, « Walter Reed and the ordeal of human experimentation », *Bull. Hist. Med.* 1977 ; 51 :87.

²³⁶ <<http://etext.lib.virginia.edu/etcbin/fever-browse?id=07003001>>

« Les parties contractantes : Antonio Benigno. Pour la Commission : Walter Reed, médecin chef, USA. »²³⁷

Lederer avance que cette exigence d'un contrat formel est soutenue en premier lieu par Sternberg qui avait l'expérience d'essais sur l'homme. Sternberg avait expérimenté en 1885, à Vera Cruz, pour tenter de prouver la possibilité de transmission de la fièvre jaune par le sang infecté ; il avait échoué. Lederer cite une lettre qu'adresse Sternberg à Agramonte en mai 1900 pour inscrire ce point à l'agenda de la mission :

« Of course, if you have an opportunity to repeat these experiments and settle this important matter in a definite way, you will bear in mind the fact that they

²³⁷ Traduit par mes soins depuis la version anglaise : « *The undersigned, Antonio Benino being more than twenty-five years of age, native of Cerceda, in the province of Corima, the son of Manuel Benino and Josefa Castro here states by these presents, being in the enjoyment and exercise of his own very free will, that he consents to submit himself to experiments for the purpose of determining the methods of transmission of yellow fever, made upon his person by the Commission appointed for this purpose by the Secretary of War of the United States, and that he gives his consent to undergo the said experiments for the reasons and under the conditions below stated.*

« *The undersigned understands perfectly well that in case of the development of yellow fever in him, that he endangers his life to a certain extent but it being entirely impossible for him to avoid the infection during his stay in this island, he prefers to take the chance of contracting it intentionally in the belief that he will receive from the said Commission the greatest care and the most skillful medical service.*

« *It is understood that at the completion of these experiments, within two months from this date, the undersigned will receive the sum of \$100 in American gold and that in case of his contracting yellow fever at any time during his residence in this camp, he will receive in addition to that sum a further sum of \$100 in American gold, upon his recovery and that in case of his death because of this disease, the Commission will transmit the said sum (two hundred American dollars) to the person whom the undersigned shall designate at his convenience.*

« *The undersigned binds himself not to leave the bounds of this camp during the period of the experiments and will forfeit all right to the benefits named in this contract if he breaks this agreement.*

« *And to bind himself he signs this paper in duplicate, in the Experimental Camp, near Quemados, Cuba, on the 26th day of November nineteen hundred.*

« *The contracting party : Antonio Benigno. On the part of the Commission : Walter Reed Maj. & Surg., U.S.A.* ».

should not be made upon any individual without his full knowledge and consent. » ²³⁸

2. Le consentement comme exigence déontologique

L'exigence du consentement des volontaires, comme l'indiquent de nombreux indices ou déclarations explicites des acteurs²³⁹, répond, pour les expérimentateurs de la Commission Reed, à une première exigence qui est *déontologique* (au sens de la morale professionnelle). L'exigence juridique (au sens de la protection juridique de l'expérimentateur contre le risque pénal) n'est pas commentée en tant que telle, mais elle n'en constitue pas moins l'arrière-plan que signifie le formalisme spécifiquement contractuel des documents cosignés par les *parties* (le volontaire et l'expérimentateur). Il est intéressant de noter que ces documents sont présentés sur le site de l'Université de Virginie comme des « accords de consentement éclairé » (*Informed Consent Agreement*). Cette terminologie et cette conception ne s'imposeront qu'un demi-siècle plus tard ; on a affaire ici à un contrat qui a vocation, d'une part, à lier les parties et, d'autre part, à rapporter la *preuve* de l'engagement volontaire et informé du sujet. La puissance de la volonté des parties (« *he prefers to take the chance of contracting it intentionally* ») et le caractère équilibré de l'accord (contrepartie financière et médicale) sont constitués comme une garantie solide contre le risque pénal. La logique est celle de la convention entre Beaumont et St. Martin. Nulle instance transcendant la volonté des parties ne s'interpose entre elles dans cette matière comme le fait « l'ordre public » dans la conception française.

Le contrat de participation mis au point par la Commission présente des défauts évidents : il tend à exagérer le caractère inéluctable de l'infection par la fièvre jaune en dehors de toute participation (« étant donné qu'il est absolument impossible pour lui d'éviter l'infection lors de son séjour sur l'île »),

²³⁸ GM Sternberg à Agramonte, 14 mai 1900, Hench Collection, Université de Virginie ; archives physiques : box 20, f. 15 (cité par Lederer, *op. cit.*, 153 note 91) ; fac-simile en ligne : <<http://etext.lib.virginia.edu/etcbin/fever-browse?id=02015001>> (soulignement ajouté).

²³⁹ Voir Jonsen, *op. cit.*, p. 128-131.

à minimiser les risques et maximiser les bénéfices de l'expérience qui est présentée comme *équivalent* à une infection naturelle, mais assortie « des meilleurs soins et des services médicaux les plus compétents ».

Le contrat de la Commission Reed n'en reste pas moins une date marquante, un événement inaugural, dans l'histoire du droit de l'expérimentation sur l'être humain.

§ 2. L'échec des tentatives législatives aux États-Unis

Les tentatives de réglementation (législatives ou déontologiques), dans ce contexte, ont peu d'espace d'expression. Rien ne parvient à imposer une réglementation, pas plus l'action des ligues « anti-vivisection », opposées à l'expérimentation sur les êtres vivants, animaux et humains (1), que les professionnels de santé (2).

A. Les ligues anti-vivisection et les premières tentatives de législation sur l'expérimentation humaine aux États-Unis

C'est par les ligues contre la vivisection animale²⁴⁰ que le débat sur l'expérimentation humaine prend véritablement son essor aux États-Unis à la fin du XIXe siècle. L'argument des ligues antivivisection est celui de la « pente glissante » : laisser faire la vivisection sur l'animal, c'est ouvrir la porte²⁴¹ à la vivisection humaine — comme la dissection sur l'animal mort « ouvre la porte » à la vivisection animale. Claude Bernard n'écrit-il pas, dans *l'Introduction...* :

²⁴⁰ Le terme « vivisection » couvre, au XIXe s., la vivisection animale et l'expérimentation humaine (« vivisection humaine»). Cl. Bernard utilise le terme concurremment avec « expérimentation » : « D'abord a-t-on le droit de pratiquer des expériences et des vivisections sur l'homme ? Tous les jours le médecin fait des expériences thérapeutiques sur ses malades et tous les jours le chirurgien pratique des vivisections sur ses opérés... ». (*Introduction...*, *op. cit.*, p. 151) ; le chapitre de *l'Introduction...* où sont les pages sur l'expérimentation humaine est intitulé « De la vivisection » (p. 149).

²⁴¹ Une publication antivivisectionniste s'intitule précisément « *The open door* » (Lederer, *op. cit.*, p. 41)

« ... on ne pourra arriver à connaître les lois et les propriétés de la matière vivante qu'en disloquant les organismes vivants pour s'introduire dans leur milieu intérieur. Il faut donc nécessairement, après avoir disséqué sur le mort, disséquer sur le vif, pour mettre à découvert et voir fonctionner les parties intérieures ou cachées de l'organisme »²⁴².

Le mouvement antivivisection est un mouvement largement « anti-science » ; il croise les intérêts du mouvement anti-vaccination actif à la même époque, et partage volontiers ses militants avec lui²⁴³.

En 1896, au cours du débat sur la légitimité de la vivisection animale, le sénateur Jacob Gallinger (1837-1918), sénateur républicain du New Hampshire, propose une « loi pour une meilleure protection contre la cruauté sur les animaux »²⁴⁴, représentée, après deux échecs, sous la forme amplifiée d'une « loi pour la réglementation des expérimentations scientifiques sur les êtres humains »²⁴⁵. Le texte tend à réprimer « le crime de vivisection humaine », c'est-à-dire toute expérimentation conduite « à une autre fin que l'amélioration de l'état de santé du patient »²⁴⁶ ; il prévoit des dérogations dans le cadre de licences accordées par les autorités dans le cas de recherches pratiquées sur des sujets âgés d'au moins vingt ans et en pleine possession de leurs facultés, ayant signé une permission authentique devant témoins, cette permission étant jointe à la demande d'expérimentation. L'opposition à ce projet de réglementation est vive parmi les leaders de la médecine américaine qui y voient, à juste titre, une tentative des ligues et, en tout état de cause, « un texte inutile »²⁴⁷. Le texte n'aboutit pas plus que les précédents²⁴⁸.

²⁴² Bernard, *Introduction...*, *op.cit.*, p. 149-150.

²⁴³ Lederer, *op. cit.*, p. 41.

²⁴⁴ Jonsen, *op. cit.*, p. 128-129.

²⁴⁵ *Ibid.*

²⁴⁶ *Ibid.*

²⁴⁷ *Ibid.*

²⁴⁸ *Ibid.*

C'est sur le versant déontologique qu'une autre tentative de régulation externe a lieu aux États-Unis en 1916, sans plus de succès.

B. La tentative réglementaire professionnelle aux États-Unis avant la première guerre mondiale

Après la révélation de différents scandales médicaux (1912 : expériences de Noguchi qui inocule l'agent de la syphilis à 400 malades mentaux), l'Association médicale américaine (AMA) est saisie, en 1916, d'une proposition que soit adoptée « une résolution formelle dans laquelle les conditions d'une recherche acceptable seraient explicitées, incluant le consentement préalable exprès des sujets »²⁴⁹. L'auteur, Walter Canon, un physiologiste réputé de Harvard, est président d'un Conseil de défense de la recherche médicale (un « pro-vivisection »), mais il milite pour que les patients-sujets et les familles soient « pleinement avertis et consentants » quant au plan de la recherche à laquelle ils participeraient. Des oppositions fortes, analogues à celles qui ont fait échouer Gallinger, émanent des leaders de la communauté scientifique médicale. Le refus de l'AMA inaugure une période de silence déontologique sur le sujet qui durera jusqu'à la fin de la deuxième guerre mondiale, jusqu'au jour de l'ouverture du procès des médecins de Nuremberg, précisément.²⁵⁰

Section 2. En Allemagne et en France, des incarnations différentes de l'approche extracontractuelle

L'expérimentation humaine est traditionnellement approchée, en Allemagne comme en France, sous l'angle de l'ordre public qui protège l'atteinte à la personne du sujet, même contre son consentement. Cette approche s'incarne avec des différences sensibles dans le droit Allemand d'avant le Troisième Reich et dans le droit français jusqu'à la loi de 1988. L'Allemagne d'avant le nazisme (depuis l'Empire Allemand jusqu'à la fin de la République de

²⁴⁹ Jonsen, p. 132-133.

²⁵⁰ Le premier code d'éthique de la recherche de l'AMA sera adopté en catimini à l'ouverture du procès des médecins de Nuremberg ; *v. infra*.

Weimar, c'est-à-dire de 1871 à 1933) établit des réglementations qui, encadrant la pratique de l'expérimentation humaine, lui accordent une licéité spécifique et, particulièrement, distincte de la licéité de l'acte médical. En France, avant l'adoption de la loi de 1988, c'est le droit commun pénal qui permet l'expérimentation humaine lorsqu'elle reste lisible comme une sorte de soin médical, et qui la condamne lorsque sa spécificité ne peut plus se cacher derrière une intention médicale quelconque. Aussi bien l'Allemagne s'impose-t-elle — paradoxalement, au regard de l'histoire — comme le pays précurseur des approches réglementaires et législatives modernes de l'encadrement de l'expérimentation humaine (A), quand le droit français, fermant les yeux sur la réalité du phénomène, laisse au droit répressif commun le soin de sanctionner les actes qu'il ne peut pas ignorer (B).

§ 1. L'Allemagne, précurseur de l'approche réglementaire

En 1891, le ministère prussien de l'Intérieur avait déjà produit une « directive » à toutes les prisons pour que la tuberculine prescrite pour le traitement de la tuberculose « ne soit en aucun cas utilisée contre la volonté des patients »²⁵¹. Mais la première réglementation détaillée spécifique à l'expérimentation humaine est établie par le ministère prussien « pour les affaires religieuses, d'éducation et médicales ». Elle intervient en 1900 à la suite du procès d'Albert Neisser et du débat public qu'il suscita (1) ; un accident dramatique hâte l'adoption en 1931 d'une seconde directive qui est

²⁵¹ Vollmann J., Winau R., The Prussian regulation of 1900 : early ethical standards for human experimentation in Germany. *IRB* 1996 Jul-Aug;18(4):9-11 ; Vollmann J., Winau R., « Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code », *BMJ* 1996 (7 dec.) ; 313 : 1445-9. – Dans ces articles postérieurs au livre de Lederer, les auteurs exploitent des publications en allemand mal connues des chercheurs (et auxquelles, pour des raisons linguistiques, je n'ai pas eu non plus d'accès direct), notamment : Tashiro E., *Die Waage der Venus. Venerologische Versuche am Menschen zwischen Fortschritt und Moral*, Husum: Matthiesen, 1991 ; Elkeles B., « Medizinische Menschenversuche gegen Ende des 19. Jahrhunderts und der Fall Neisser. Rechtfertigung und Kritik einer wissenschaftlichen Methode ». *Med Hist J* 1985;20:135-48 ; Winau R., « Vom kasuistischen Behandlungsversuch zum kontrollierten klinischen Versuch ». In: Helmchen H., Winau R., eds. *Versuche mit Menschen*. Berlin, de Gruyter, 1986.

sans doute le premier texte réglementaire vraiment moderne sur l'expérimentation humaine (2).

A. L'affaire Neisser et la directive de 1900

En 1898, Neisser, découvreur du gonocoque (l'agent infectieux de la blennorrhagie), professeur de dermatologie et de vénérologie à l'université de Breslau, publie un article sur un essai de « sérum-thérapie » contre la syphilis, conduit sur des prostituées qui n'en étaient pas informées²⁵². Lorsque certaines d'entre elles contractèrent la syphilis, Neisser tira la conclusion que sa vaccination ne marchait pas ; il maintint surtout que si ces femmes avaient contracté la maladie, c'était en raison de leur activité de prostitution et non pas à cause du sérum qu'il avait injecté, préparé à partir de sang de malades. La polémique se déclencha d'abord dans la presse libérale. La communauté médicale dans son ensemble soutint Neisser qui n'en fut pas moins poursuivi. La justice jugea que Neisser, quelle que fût sa compétence à estimer que l'essai ne présentait pas de risque, aurait dû rechercher le consentement des patientes. Neisser fut condamné à une forte amende — non pas sur la base de la dimension scientifique de l'essai, mais pour le défaut de consentement des sujets²⁵³. Sa carrière, pour autant, n'en fut pas affectée²⁵⁴.

Le Parlement prussien débattit de l'affaire plusieurs fois et, en 1899, demanda au gouvernement d'agir. Une commission composée de personnalités du monde médical fut donc réunie. La commission conclut qu'un médecin qui sait qu'injecter tel sérum peut provoquer une infection n'a pas le droit d'y procéder. En tout état de cause, informer le sujet et obtenir son consentement sont deux conditions préalables à toute expérimentation possible. Dans une note manuscrite, le grand bactériologiste Emil von Ber-

²⁵² Ce récit de l'affaire Neisser emprunte largement à Vollmann et Winau, « Informed consent... », *op. cit.*

²⁵³ Sauerteig L., « Règles éthiques, droit des patients et ethos médical dans le cas d'essais médicamenteux (1892-1931) », p. 31-64 in Bonah C., Lepicard E., Roelcke V., *op. cit.*

²⁵⁴ Sauerteig L., p. 37.

hing²⁵⁵ développa l'idée que, particulièrement dans le cas de Neisser, l'expérimentation sur soi-même devait toujours précéder l'expérimentation sur les patients. Personnellement, il tenait que l'expérimentation humaine à des fins purement scientifiques était inéthique même si les sujets donnaient leur consentement²⁵⁶. Le ministère rechercha également l'avis des juristes ; ils estimèrent que conduire une recherche sur un sujet sans son consentement remplissait les critères de la blessure volontaire au sens pénal²⁵⁷ ; que la validité scientifique n'atténuait pas le fait ; que le consentement préalable était obligatoire. Le problème de la contrainte, de la persuasion et de l'inégalité des positions entre médecin et patient, fut discuté en détail et les juristes conclurent que le respect du droit et de la moralité avaient la même importance pour le bien de l'humanité que le progrès médical et scientifique. L'existence d'un consentement écrit et la claire responsabilité du médecin pour toute expérimentation s'imposèrent dans la doctrine²⁵⁸.

C'est ainsi que, le 29 décembre 1900 le ministère pour les affaires religieuses, d'éducation et médicales produisit une « instruction [*Answeisung*] aux directeurs de cliniques, polycliniques et autres établissements de soins »²⁵⁹ stipulant que :

²⁵⁵ 1854-1917, premier Prix Nobel de médecine, en 1901.

²⁵⁶ *Ibid.*

²⁵⁷ Le Tribunal du Reich avait, en 1894, jugé que toute intervention chirurgicale devait tomber sous le coup de l'article 263 du code pénal du Reich et être punie de ce fait comme des coups et blessures volontaires — même si elle avait été exécutée dans les règles de l'art — si l'on ne pouvait prouver que l'opération avait été pratiquée avec l'assentiment exprès ou à bon droit supposée du patient ou du représentant légal (Sauer-teig, p. 50). Voir également : Prüll CR, Sinn M, « Problems of consent do surgical procedures and autopsies in twentieth century Germany », p. 73-93 in AH Maehle, Geyer-Kordesch J. (dirs), *Historical and philosophical perspectives on medical ethics. From paternalism to autonomy ?*, Aldershot, Ashgate. 2002.

²⁵⁸ *Ibid.*

²⁵⁹ Ministerium des geistlichen, Unterricht und Medizinal Angelegenheiten, « Answeisung an die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten du 29.12.1900 », *Centralblatt für die gesante Unterricht-Verwaltung in Preussen 1901* ;2 : p. 188-9, cité et traduit par Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.*, p. 426-7. Voir aussi : Jonsen (*op. cit.*, p. 133) ; Annas GJ, Grodin MA, *The Nazi doctors and the Nuremberg Code*.

« des interventions médicales à des fins autres que de diagnostic, de traitement curatif ou immunisant, y compris lorsque toutes les conditions sont réunies par ailleurs pour qu'elles soient licites d'un point de vue juridique et moral, sont néanmoins proscrites dans tous les cas lorsque : 1) il s'agit d'une personne encore mineure ou partiellement incapable pour d'autres raisons ; 2) la personne concernée ne s'est pas déclarée d'accord pour l'intervention, de façon explicite et sans équivoque ; 3) cette déclaration n'a pas été précédée d'une information qualifiée portant sur les circonstances éventuellement négatives de l'intervention. »²⁶⁰

Toutes les recherches ne devaient être conduites sur cette base que par le médecin directeur responsable ou avec son autorisation spéciale²⁶¹. Dans tous les cas, la réalisation de ces obligations devait être documentée par écrit dans le dossier médical.

On sait peu de choses de l'effet réel sur les pratiques de ce texte peu contraignant juridiquement en lui-même²⁶². Sauerteig montre, à partir de l'exemple de l'introduction du *Salvarsan* — un traitement contre la syphilis — en Allemagne, que le texte probablement eu peu d'impact sur le comportement des médecins expérimentateurs²⁶³. On sait, en revanche, que la circulaire allemande de 1931, probablement le premier texte réglementaire vraiment moderne et très détaillé sur l'expérimentation humaine, n'empêcha rien de ce que révéla quinze ans plus tard le « procès des médecins » de Nuremberg.

B. Les *Richtlinien* de 1931 dans le contexte du « drame de Lübeck »

Le texte de 1900 faisait suite au scandale provoqué par l'expérimentation de Neisser ; le texte de 1931 s'inscrit dans le cadre d'un débat public sur l'évolution de la médecine et sur l'expérimentation initié à la fin des années

Human right in human experimentation, New York, Oxford, Oxford University Press, 1992, p. 127.

²⁶⁰ *Answeisung...*, art. I.

²⁶¹ *Answeisung...*, art. II.

²⁶² Vollmann J., Winau R, « Informed consent... », *op.cit.*

²⁶³ Sauerteig L., *op. cit.*, p. 61.

vingt et qui culmine à l'occasion du Procès de Lübeck jugeant les auteurs d'une vaccination par le BCG²⁶⁴ qui, le vaccin étant contaminé, tua 76 enfants sur 244 en 1930-1931 (a). Prise sous la République de Weimar, la circulaire de 1931 affirme à la fois la nécessité de la recherche sur l'homme pour le progrès de la médecine et le caractère impératif du consentement informé du sujet d'expérimentation²⁶⁵ (b).

1. Le procès de Lübeck

Le procès des médecins de Lübeck s'est déroulé dans la ville hanséatique du 12 octobre 1931 au 6 février 1932. L'instruction avait été ouverte le 19 juin 1930 après l'interruption, en avril, d'une campagne de vaccination de nouveau-nés contre la tuberculose au moyen du BCG. Le Bacille de Calmette-Guérin est une souche atténuée (et capable de provoquer l'immunité) de *mycobacterium bovis*, variété du bacille de Koch, agent de l'infection tuberculeuse. Il a été mis au point par Charles-Albert Calmette (1863-1933) et Camille Guérin (1872-1961) à l'Institut Pasteur au cours d'essais de laboratoire conduits sur plus de quinze ans. Le BCG est utilisé pour une première vaccination par Weill-Hallé (1875-1958) :

« Benjamin Weill-Hallé, médecin à l'hôpital de la Charité et directeur de l'École de puériculture de Paris, entreprend une première administration, bien tolérée, de trois doses de BCG par voie orale à un nouveau-né. Après quatre semaines d'observation sans incident, l'administration du vaccin est peu à peu

²⁶⁴ Bonah C., « Le drame de Lübeck : la vaccination BCG, le “procès Calmette” et les *Richtlinien* de 1931 », p. 65-94, in Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.*

²⁶⁵ Reichsgesundheitstrat, « Rundschreiben des Reichsministers des Inner, betr. Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen du 28.2.1931, [*Circulaire du ministère de l'Intérieur du Reich allemand, relative aux Directives concernant les nouveaux traitements médicaux et l'expérimentation scientifique sur l'être humain*], Reichsgesundheitsblatt 1931 ;6 :174-5, cité et traduit par Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.*, p. 428-33. Voir aussi : Sass HM, « Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation », *The Journal of Medicine and Philosophy*, 1983, 8: 99-111 ; Fagot-Largeault A. (1985), *L'homme bio-éthique : pour une déontologie de la recherche sur le vivant*, Paris, Maloine ; 151 ; Ambroselli C. (1988), *L'éthique médicale*, Paris, PUF ; 28-30.

étendue à 589 nouveau-nés qui seront suivis pendant plusieurs années. Weill-Hallé relève chez ces enfants une très faible mortalité par tuberculose (0 % à 2 %) mais sans avoir, à l'époque, procédé par comparaison avec un groupe "contrôle" d'enfants non vaccinés »²⁶⁶.

Calmette est un médecin et biologiste talentueux de l'Institut Pasteur ; il a connu Pasteur, travaillé dans le laboratoire de Roux, participé à la mise au point du sérum contre la peste avec Yersin. Il est le promoteur insatiable de la vaccination par le BCG auquel il est identifié au point que le procès de Lübeck fut souvent désigné par l'expression « procès Calmette »²⁶⁷.

Si la vaccination de masse a été entreprise en France, avec semble-t-il, peu d'accidents²⁶⁸, l'Allemagne et le corps médical allemand sont plus que réservés, au point qu'un texte des autorités sanitaires allemandes déconseille formellement, en 1927, l'utilisation du vaccin chez l'homme. Cette opinion reste inchangée, même après l'avis positif formulé en 1928, lors d'un congrès à Paris, par la Commission d'Hygiène de la Société des Nations, qui se prononce en affirmant l'innocuité du produit français²⁶⁹.

En 1930, deux médecins de la ville de Lübeck entreprennent, avec l'accord des autorités politiques locales (sénat), la vaccination des nouveau-nés par le BCG. La campagne débute le 24 février 1930 de manière officielle. Mais, devant la multiplication des complications et le décès de quatre enfants vaccinés, le 26 avril 1930, la campagne de vaccination est interrompue. A partir du 13 mai, le public est informé et l'opinion internationale apprend l'accident de Lübeck qui tourne à la catastrophe sanitaire puisque plus de

²⁶⁶ Bonah C., Menut P., La longue marche d'un vétérinaire, *La Recherche* 2002 ; 356 : 70-3.

²⁶⁷ L'encyclopédie électronique Wikipedia, dans sa version allemande, détaille encore le drame de Lübeck à un article « Calmette-Prozess » :
<<http://de.wikipedia.org/wiki/Calmette-Prozess>> (en ligne le 24/04/2006).

²⁶⁸ Voir toutefois le récit de la controverse entre Lignères et Calmette dans Menut Ph., « Éthique et *ethos* de la recherche biomédicale en France : l'introduction de la vaccination par le BCG, 1921-1931 », p. 95-124 in Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.* ; p. 110 sq.

²⁶⁹ Bonah C., Le drame de Lübeck, *op. cit.*, p. 66

soixante-dix enfants vaccinés meurent de tuberculose imputable au vaccin entre avril 1930 et fin 1932²⁷⁰.

Le long procès qui s'ouvre en octobre 1931 met rapidement hors de cause le BCG : l'hypothèse retenue est celle d'une contamination ou d'une substitution accidentelle lors de la préparation des ampoules de vaccin dans le laboratoire de l'hôpital de Lübeck. Après 76 jours d'audience, le directeur du laboratoire (qui est aussi le directeur de l'hôpital), le Pr Georg Deycke (1865-1938), et le responsable de la santé publique de la ville, le Dr Ernst Altstaedt (1885-1953), sont condamnés pour coups et blessures involontaires ayant provoqué la mort, le premier à deux années d'emprisonnement en raison de négligences graves dans la production du vaccin, le second à quinze mois en raison de négligences graves dans l'organisation et la surveillance de la vaccination, et pour avoir tardé à réagir après que la dangerosité du vaccin a été avérée (la vaccination avait été arrêtée à l'hôpital dès le 26 avril 1930, mais ne l'avait pas été en ville immédiatement « pour ne pas alarmer la population »)²⁷¹.

2. La mise au point des *Richtlinien*

Le procès de Lübeck n'est pas le *point de départ* du processus de mise au point des *Richtlinien*, mais il a de manière certaine imposé l'urgence de ce texte et conduit à des modifications sensibles de la version initiale.

L'origine du texte se trouve dans le débat public largement initié par Julius Moses, médecin et député social-démocrate au Reichstag (1868-1942). Bonah présente un tableau détaillé de la période 1927-1932 sous ce rapport²⁷². Il montre comment, sur fond de « crise de la médecine moderne » s'opposent, d'une part, une médecine de plus en plus scientifique qui crée des « sociétés de lutte contre le charlatanisme », et, d'autre part, un mouvement de *Naturheilkunde* (« bien-être naturel »), anti-science, réunissant un

²⁷⁰ Bonah C., Le drame de Lubeck, *op. cit.* p. 72 sq.

²⁷¹ Bonah C., Le drame de Lubeck, *op. cit.* p. 73.

²⁷² *Ibid.*, p. 78-80.

ensemble hétérogène de militants antivivisection, anti-vaccination, d'adeptes des médecines « non orthodoxes », « naturelles » ou « parallèles », stigmatisant les effets secondaires des médicaments « chimiques » et l'industrie pharmaceutique. L'argumentation contre les abus du « pouvoir médical » passe largement par la mise en évidence des pratiques d'expérimentation humaine à l'insu des patients. Moses occupe la position intermédiaire d'un médecin engagé dans la promotion de la santé publique, plutôt « pro-science », mais critique d'une profession médicale qui peine à se mettre en cause.

« Julius Moses et d'autres socialistes proposent une interprétation politique de la prise de distance entre patients et médecins. L'opposition des médecins aux caisses d'assurance maladie, à l'avortement et à l'autodétermination des patients, ainsi que leur perte d'une vision d'ensemble du sujet malade et de sa compréhension psychologique, sont pour Moses les éléments essentiels de ce qu'il considère aussi comme une crise de confiance vis-à-vis des médecins orthodoxes. »²⁷³

Moses critique particulièrement la « rage expérimentale » et voit dans les essais conduits à l'insu des patients la marque d'une conception médicale qui place « la quête de savoir et le bien public au-dessus du bien-être de l'individu »²⁷⁴. Les événements de Lubëck sont une « illustration parfaite » (Moses) des critiques adressées à la médecine scientifique et à la corporation médicale²⁷⁵. La République de Weimar s'est engagée en 1927 dans une vaste réforme du code pénal, permettant de poser la question de la spécificité de l'acte médical qui n'était pas identifié en tant que tel comme échappant à l'incrimination de coups et blessures prévue à l'article 263²⁷⁶. Moses

²⁷³ *Ibid.*, p. 79.

²⁷⁴ *Ibid.*, p. 81.

²⁷⁵ *Ibid.*, p. 89.

²⁷⁶ En ce sens, la situation allemande de 1930 ressemble étrangement à la situation juridique française qui perdura jusqu'en 1988 : littéralement, l'acte médical motivé par la recherche — c'est-à-dire par un motif non strictement thérapeutique — est illicite tant que le code pénal n'en prévoit pas la possibilité expressément. Il serait intéressant de rechercher comment se combinèrent, en Allemagne, la préoccupation éthico-politique visant la

porta devant le *Reichstag* la question de l'expérimentation humaine ; le point était de décider si et dans quelles conditions l'acte expérimental pourrait être compris dans les actes dérogeant, comme l'acte médical, à la sanction de cet article. Après deux lectures (en 1929, puis en 1932), un texte qui exemptait, selon Bonah, ce qu'on aurait appelé plus tard la recherche thérapeutique, ne fut jamais ratifié en raison du changement de régime à l'accession des nazis au pouvoir en 1933.

Expert du parti social-démocrate en matière de santé publique, Moses participe autant à la rédaction du texte de la réforme du code pénal qu'aux différentes versions de la circulaire de 1931. Bonah, Lepicard et Roelcke donnent un tableau comparatif des deux versions (texte initial du 14 mars 1930 et version amendée du 28 février 1931) qui montre bien l'enrichissement significatif que subit le texte sous l'influence des événements de Lübeck : la définition même de l'expérimentation humaine en est affectée ; la protection des mineurs et l'exigence de précautions particulières en cas d'essais de produits vaccinaux contenant des cellules vivantes sont renforcées²⁷⁷.

Il est remarquable que la directive de 1931 distingue d'entrée entre les « traitements nouveaux », d'une part, et « l'expérimentation scientifique » de l'autre. Bonah *et al.* interprètent bizarrement cette distinction comme correspondant à celle imposée par la déclaration d'Helsinki en 1964 (puis par la loi Huriot en France en 1988) entre recherche thérapeutique (avec bénéfice thérapeutique possible pour le sujet) et recherche non thérapeutique (sans bénéfice prévu pour le sujet). Le texte des *Richtlinien* est en réalité beaucoup plus moderne en ce sens qu'il est plus proche des réglementations postérieures à la révision d'Édimbourg en 2000 qui, comme la Directive 2001/20 CE et la réglementation française subséquente de 2004, ont abandonné la distinction trompeuse pour les malades-sujets entre recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique ». Précisément, le texte interdit

protection des sujets et la pure exigence de sécurité juridique visant la protection des expérimentateurs.

²⁷⁷ *Op. cit.* p. 429 sq.

toute confusion (dans l'ordre juridique, à tout le moins) entre « traitement faisant appel à des moyens et procédés nouveaux encore insuffisamment expérimentés » et « expérimentation scientifique sur l'homme ». On le vérifie sur le texte²⁷⁸ :

« 1. La science médicale ne peut progresser qu'en appliquant dans certains cas un traitement faisant appel à des moyens et procédés nouveaux encore insuffisamment expérimentés. Elle ne peut non plus se priver entièrement d'une expérimentation scientifique sur l'homme, sinon tout progrès dans le diagnostic, le traitement et la prévention des maladies serait entravé ou même exclu. »²⁷⁹

Cette distinction centrale est au cœur de tout le processus d'élaboration (ou, devrait-on dire plus justement : de « ré-élaboration ») normative qui culmine avec la révision 2000 de la déclaration d'Helsinki ; on voit qu'elle est détaillée déjà de manière parfaitement explicite dans le texte des *Richtlinien*.

Le « traitement faisant appel à des moyens et procédés nouveaux encore insuffisamment expérimentés » est un traitement *audacieux*, mais c'est un traitement qui vise la santé de la personne singulière du patient :

« 2. Au sens des présentes directives, il faut entendre par “traitements nouveaux”, des interventions et des modes de traitement pratiqués sur l'homme à des fins thérapeutiques, c'est-à-dire *dans chaque cas particulier*, des actes ayant pour but le *diagnostic*, la *guérison*, la *prévention* d'une maladie ou d'un trouble, ou encore l'élimination d'un défaut physique, *même si* les effets et les conséquences de ces actes ne peuvent être entièrement prévus en se basant sur l'expérience acquise. »²⁸⁰

Il y a audace parce que le résultat n'est pas assuré et qu'il faut certainement du courage pour oser tenter ce qui risque toujours de faire plus de mal que le bien recherché pour le patient. Les rédacteurs du texte de 1931, voient si bien la difficulté de tenter, c'est-à-dire de risquer et de s'exposer, qu'ils pré-

²⁷⁸ Traduction en français de l'OMS dans *Recueil international de Législation sanitaire* 1980 ; 31 (2) : 464-467.

²⁷⁹ Soulignements ajoutés.

²⁸⁰ Soulignements ajoutés.

cisent que cette audace n'est pas une *possibilité* laissée au médecin, mais un *devoir*, une « responsabilité vis-à-vis des malades » dont on doit être satisfait de s'être « acquitté » :

« 13. Si l'on peut s'attendre de la part du corps médical et, en particulier, des responsables des établissements hospitaliers à ce qu'ils se laissent guider par un sens aigu de leur responsabilité vis-à-vis des malades qui leur sont confiés, il faut aussi qu'ils puissent éprouver de la satisfaction à s'être *acquittés de cette responsabilité* en s'efforçant d'apporter aux malades un soulagement, une amélioration, une protection ou une guérison *par de nouvelles méthodes* lorsqu'ils sont médicalement convaincus que *les moyens connus risquent d'échouer.* »²⁸¹

Les « traitements nouveaux » ne sauraient pour autant, selon le texte de 1931, être administrés sans précautions éthiques et scientifiques, incluant tout à la fois l'appréciation de l'équilibre entre le bien escompté et les dommages possibles — c'est, selon l'expression contemporaine, la balance risque/bénéfice —, et l'expérimentation préalable sur l'animal, si cela est possible. C'est le sens de l'article 4 :

« 4. Tout traitement nouveau doit être en accord, dans sa conception et dans son exécution, avec les principes de l'éthique médicale ainsi qu'avec les règles de l'art et de la science de la médecine.

Il faut toujours vérifier de près et déterminer avec soin si les *dommages* susceptibles de survenir sont *proportionnés* aux *bienfaits* escomptés.

Aucun traitement nouveau ne peut être entrepris sans avoir été, dans la mesure du possible, *expérimenté auparavant sur des animaux.* »

Il est également prévu que l'administration d'un « traitement nouveau » intéresse la communauté médicale qui voudra, en cas de succès, en faire profiter d'autres malades ou, en cas d'échec, le leur épargner. L'article 11 évoque ainsi « la publication des résultats ». Mais c'est surtout pour appeler au respect de la dignité des malades concernés :

²⁸¹ Soulignements ajoutés.

« 11. La publication des résultats d'un traitement nouveau doit se faire sous une forme qui, à tous points de vue, respecte la dignité du malade et les préceptes de l'humanité. »

Il suffit, au final, de lire la circulaire littéralement pour comprendre que, dans l'administration d'un « traitement nouveau », la visée scientifique est accessoire par rapport à l'objectif de soin de la personne singulière. La modernité du texte de 1931 est bien là, dans la distinction entre le *traitement expérimental* (le « traitement nouveau ») et l'*expérimentation de traitement*, (l'« expérimentation scientifique»), définie à l'article 3 :

« 3. Au sens des présentes directives, il faut entendre par “expérimentation scientifique” des interventions et des modes de traitement pratiqués sur l'homme *aux fins de la recherche*, qui ne servent *pas au traitement d'un cas particulier* et dont les effets et les conséquences ne peuvent être entièrement prévus en se basant sur l'expérience acquise. »²⁸²

Les « fins de la recherche » ne sont pas celles, en effet, du traitement, du soin. Ces fins sont *cognitives*, elles visent le progrès de la science, de la connaissance, et non pas, essentiellement, le soin de l'individu qui se prête à l'expérimentation.

Il faut noter que le texte de 1931 ne distingue pas entre les situations où le sujet est un patient et celles où il est une personne bien portante. C'est la position qu'adopte également le « code de Nuremberg », vingt-cinq ans plus tard, et que les normes déontologiques des années soixante, prises dans la vision « médico-médicale » de l'expérimentation humaine, n'ont pas su assumer : il faut attendre la fin du XXe siècle avec la révision de la déclaration d'Helsinki en 2000 à Édimbourg pour que la déontologie renonce à sous-protéger les patients sujets comparativement aux volontaires sains.

Les *Richtlinien* restèrent en vigueur, semble-t-il, jusqu'à la chute du Reich et n'empêchèrent rien de ce que révéla le « Procès des médecins » de Nu-

²⁸² Soulignements ajoutés.

remberg — ce qui pose douloureusement la question de l'autorité de la loi sur les faits...²⁸³

§ 2. En France, une approche purement pénale en l'absence de réglementation spécifique

En France avant Nuremberg, l'expérimentation humaine est une réalité : on n'expérimente pas moins à Paris qu'à Berlin ou qu'à Boston. Mais le sort des sujets fait peu débat. Il n'y a pas d'encadrement juridique spécifique : c'est le code pénal qui fixe les limites principielles de l'acte médical par rapport à l'acte d'expérimentation (franchement) non thérapeutique qui tombe, au même titre que toute violence volontaire, sous le coup des règles réprimant les atteintes à l'intégrité physique d'autrui. Le juge intervient pour rappeler la loi quand un acte de recherche ne peut absolument plus être lu comme relevant de pratique médicale acceptable. Le contentieux est exceptionnel. La régulation des pratiques est laissée à l'appréciation des médecins expérimentateurs eux-mêmes — pour qui le progrès médical excuse beaucoup. Globalement, comme le constate Bongrand en 1905, « la société ferme les yeux »²⁸⁴.

Il y a en France, de fait, une sorte de continuité du silence sur l'expérimentation humaine seulement rompue par quelques jurisprudences, et qui perdure bien après Nuremberg, jusque dans les années 1980.

La jurisprudence de référence en matière d'expérimentation humaine reste l'arrêt du Tribunal correctionnel de Lyon en 1859. Il a paru utile d'en rappeler la teneur (A), puis de présenter l'arrière-plan de conceptions — largement hétérogènes — sur lequel se fonde la position française en matière d'expérimentation humaine, telle qu'elle perdure jusqu'en 1988 (B).

²⁸³ Sass HM, « Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation », *The Journal of Medicine and Philosophy*, 1983, 8: 99-111.

²⁸⁴ Bongrand,

A. Le procès de Lyon (1859)

En 1931, Appleton et Salama citent, dans leur manuel²⁸⁵, quelques jurisprudences²⁸⁶ intéressant l'expérimentation humaine. Ils le font au chapitre de la responsabilité pour fautes médicales, une première fois à la rubrique des « fautes d'intention »²⁸⁷, une seconde à celui des « fautes dans le *traitement* »²⁸⁸ (à l'article « Imprudence », entre les articles « Ignorance » et « Négligence » du même chapitre). C'est, en réalité la même argumentation qui est développée dans les deux cas : l'innovation, voire l'audace, sont acceptables si elle sont réalisées dans un but thérapeutique, inacceptables si le but est purement expérimental.

C'est le sens exact du procès de Lyon qui, en 1859, condamne, sur le fondement de l'art. 311 du code pénal (punissant les blessures et les coups volontaires n'ayant entraîné aucune maladie ni incapacité de travail), deux médecins de l'hospice de l'Antiquaille qui, par curiosité expérimentale, avaient inoculé la syphilis à un enfant de dix ans atteint de teigne.

Bongrand en fait la relation suivante.

« Le tribunal de Lyon²⁸⁹ a fait à un docteur application de l'art. 311 du Code pénal (...), dans des circonstances bien remarquables ; ce jugement nous semble être d'un intérêt tel pour la question que nous traitons que nous allons le rapporter avec tous ses attendus.

« Un enfant de 10 ans était entré à l'hospice de l'Antiquaille, pour être traité d'une teigne favreuse confluyente qui intéressait tout le cuir chevelu ; il présentait en outre des symptômes de scrofule. Au bout d'un mois de traitement il fut remis par le Dr. G... n²⁹⁰, chef du service des teigneux, à l'interne G... t, atta-

²⁸⁵ Appleton P., Salama M., *Droit médical*, Paris, Librairie du Monde médical, 1931 ; p.74 sq

²⁸⁶ notamment : Aix, 22 octobre 1906, DP 1907.2.41

²⁸⁷ *Ibid.* p. 77.

²⁸⁸ *Ibid.*

²⁸⁹ Il s'agit du tribunal correctionnel de Lyon.

²⁹⁰ Bongrand crypte le nom des mis en cause ; le jugement publié au *Recueil périodique Dalloz* (D 1859.3.87-88) les donne en clair, soit Gailleton (G...n, chef de service) et Guyénot (G...n, interne).

ché à une salle des vénériens. L'enfant fut soumis à l'inoculation et atteint d'une maladie syphilitique qui dura du 10 février au 9 avril ; quant à la teigne, elle ne céda au traitement habituel qu'au mois d'août. Le parquet de Lyon s'est ému de ces faits²⁹¹ : il a pensé que les médecins avaient voulu, non pas traiter spécialement la teigne par l'inoculation de la syphilis constitutionnelle, mais soumettre l'enfant à une expérimentation sans utilité pour lui, et dans l'unique but de résoudre, au moyen d'une expérience, un problème médical qui intéresse les médecins spécialistes sur la communicabilité de la syphilis à la période secondaire ; et il a traduit les deux médecins en police correctionnelle sous la prévention de blessures volontaires. Ceux-ci soutenaient, au contraire, que s'ils avaient inoculé à l'enfant le pus d'abcès constitutionnels, ils n'avaient eu qu'un but, celui de guérir la teigne faveuse par la syphilisation, se sachant autorisés en cela par des autorités d'un mérite éprouvé . »

L'arrêt du tribunal de Lyon exprime la position française qui perdure jusqu'en 1988, essentiellement pénaliste, sur l'expérimentation humaine²⁹². Les prévenus soulèvent trois moyens pour tenter d'échapper à leur responsabilité, soit, dans les termes de l'arrêt du tribunal de Lyon :

- « 1° que les faits incriminés ne tombent pas sous l'application de la loi pénale ;
- « 2° que le moyen tenté par eux ne l'était pas dans un but purement expérimental, mais qu'il avait principalement pour mobile la guérison du malade, et accessoirement pour effet la possibilité de résoudre une question de médecine des plus importantes et des plus controversées ; que dès lors ils ont agi dans la limite de leurs droits de médecins et ne relèvent que d'eux-mêmes ;
- « 3° qu'en tout cas, ils n'ont pas eu l'intention de nuire, la pensée malveillante, élément constitutif d'un délit. »

L'arrêt de Lyon ruine l'argumentation des prévenus. Il réaffirme en premier lieu que les actes incriminés tombent bien sous le coup de la loi pénale :

²⁹¹ C'est le ministère public qui a pris l'initiative des poursuites après la publication des observations de Guyénot dans la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie* de l'Académie de médecine (Guyénot M., « Nouveau fait d'inoculation d'accidents syphilitiques secondaires, ayant produit un chancre primitif chez le sujet inoculé ». *Gaz Hebd Med Chir* 1859 ; VI : 234-235).

²⁹² Cf. l'analyse du Conseil d'Etat (« rapport Braibant ») dans *Sciences de la vie. De l'éthique au droit*, Paris, Documentation française, 1988 (deuxième éd., octobre) ; p. 14.

« Sur le premier moyen : Attendu que les caractères des blessures prévues par l'art. 311 du code pénal se rencontrent dans les faits incriminés ; que par l'expression générique qu'elle a employée, la loi a entendu toute lésion, quelle que légère qu'elle soit, ayant pour résultat d'intéresser le corps ou la santé d'un individu. »

En deuxième lieu, le juge rappelle le fondement (et la limite) de la permission de la loi pénale faite au médecin d'attenter à l'intégrité physique d'autrui : le « dévouement envers ses semblables, (...) son ardent désir de soulager », nous dirions la « b n volence »²⁹³.

« Sur le deuxième moyen : Attendu que les droits du médecin et ses obligations envers la science ont des limites ; que ses droits il les tire de son dévouement envers ses semblables et de son ardent désir de les soulager ; que ses obligations envers la science doivent s'arrêter devant le respect dû au malade ; »

Il établit ensuite une distinction entre l'acte thérapeutique licite qui permet une découverte, d'une part, et l'acte illicite d'expérimentation où l'intention thérapeutique est absente ou secondaire, d'autre part :

« qu'il suit de là que toutes les fois que, dans l'application d'une méthode curative nouvelle, le médecin aura eu essentiellement pour but la guérison du malade, et non le dessein d'exp rimer, il ne relèvera que de sa conscience, et que, dans ce cas, si la médication, thérapeutique par son but, amène par son résultat une découverte scientifique, il jouira légitimement de la considération et de la gloire qui s'attachent à son nom ; mais que telle n'est pas la situation des prévenus ; que tout dans la cause démontre que leur pensée dominante, leur but principal, a été de résoudre, au moyen d'une expérience, la question médicale qui faisait le sujet de vives controverses ; que si accessoirement ils ont pu se dire que l'opération pratiquée par eux pouvait éventuellement être favorable à la guérison de l'enfant déjà atteint de la teigne, cette réflexion n'est

²⁹³ Au sens de l'inclination à faire du bien (  autrui), idée contenue dans « bienveillance » qui a supplanté « b n volence » dans l'usage (Rey A., *Dictionnaire historique de la langue française*, Paris, Le Robert, Paris 1998, v  « bénévole »), mais en se chargeant de connotations indiquant le caractère supérieur (hiérarchiquement) du « bienveillant » par rapport à l'autrui à qui le bien est fait (Rey-Debove J., Rey A. [dir], *Le nouveau Petit Robert*, Paris, Le Robert, 1993, v  « bienveillant »). D calqu  du français, le mot anglais « benevolence » inclut les notions de bienfait, de bienfaisance et de bienveillance.

venue que dans un ordre d'idées très secondaire ; que l'explication contraire donnée par les prévenus n'est qu'un moyen de défense imaginé après coup ; qu'en effet, interrogé par le procureur impérial, G...n répond que s'il a donné l'autorisation, c'est qu'il était convaincu d'avance de l'inutilité de l'expérience ; que dans sa thèse G...t écrit "avec l'autorisation du médecin chargé du service des teigneux, qui, comme nous, ne prévoyait le résultat qu'aurait l'inoculation...", c'est-à-dire ne prévoyait pas la transmission de la syphilis ; que dès lors les prévenus ne peuvent soutenir avoir voulu traiter à l'aide d'un moyen curatif à l'efficacité duquel ils ne croyaient pas ; qu'on ne comprendrait pas, dans ce système, pourquoi l'enfant compris dans le service de G...n aurait été distrait de ce service et confié à G...t pour la seule application d'une méthode curative que G... n'aurait pu lui-même employer.

En troisième lieu, l'arrêt de Lyon établit le caractère intentionnel, au sens pénal, des actes incriminés :

« Sur le troisième moyen : Attendu que pour qu'il y ait délit, il n'est pas nécessaire que l'auteur ait eu le dessein caractérisé et déterminé d'agir méchamment, par haine ou vengeance, mais qu'il suffit qu'il ait agi en connaissance de cause et avec l'intention de satisfaire, au risque de nuire, soit l'intérêt de sa renommée, soit même une passion purement scientifique et désintéressée ; que le risque de nuire existait dans l'espèce ; qu'au moment de l'opération les effets de l'inoculation, au point de vue de la guérison de la teigne, étaient douteux, et que peu importe que ces effets aient été favorables à l'enfant qui, d'ailleurs, a continué d'être soumis au traitement habituel. »

Il est significatif que le tribunal de Lyon a tenu à relever spécialement la circonstance aggravante que les faits ont nui à un enfant confié « à la charité publique et aux soins des prévenus » et qui était « incapable de tout consentement libre ». On en déduit, en raisonnant *a contrario*, que si la victime avait été un majeur capable, son consentement aurait été requis (sans pour autant que les actes aient trouvé de ce seul fait leur licéité comme on le comprend du traitement du deuxième moyen : encore aurait-il fallu que l'acte eût été curatif avant d'être expérimental).

Le tribunal juge ainsi au final :

« Attendu que les faits reprochés aux prévenus sont d'autant plus répréhensibles qu'ils se sont accomplis sur un enfant incapable de tout consentement libre, confié à la charité publique et aux soins des prévenus... ; que ces faits

constituent à la charge de G...t le délit de blessures volontaires, et à la charge de G...n, celui de complicité desdites blessures ; attendu qu'il est juste de prendre en considération l'honorabilité des prévenus..., le mobile scientifique qui les a poussés et le peu de préjudice éprouvé par l'enfant... ; – condamne G...t à 100 francs d'amende et G...n à 50 francs »²⁹⁴

Il est piquant de constater que le « G...n » dont il est question n'est autre qu'Antoine Gailleton (1829-1904), père de l'école de dermatologie-vénérologie de Lyon (« Ecole de l'Antiquaille »). Responsable du service des enfants teigneux, galeux, dartreux ou scrofuleux à l'époque des faits, il est chirurgien-major de 1864 à 1869, chargé des hommes vénériens²⁹⁵, puis premier titulaire de la première (trois ans avant Paris) Chaire des maladies cutanées et syphilitiques (1877), qu'il occupe jusqu'à sa mort en 1904. Il est maire de Lyon de 1871 à 1900²⁹⁶. La carrière de Gailleton ne paraît ainsi pas avoir souffert le moins du monde de l'affaire de Lyon.

Le jugement de Lyon exprime avec précision la dogmatique juridique française en matière d'expérimentation humaine, basée sur une lecture essentiellement pénaliste. En l'absence de réglementation spécifique, l'axiologie de l'expérimentation humaine se construit essentiellement, dans le monde médical, sous la forme de considérations éthico-déontologiques hétérogènes et plus ou moins concurrentes.

²⁹⁴ Bongrand, *op. cit.*, p. 47-48.

²⁹⁵ Son discours d'installation est consacré sans vergogne à l'étiologie des maladies cutanées des enfants : Gailleton A., *De l'étiologie des maladies cutanées des enfant. Discours d'installation*, Lyon, Vingtrinier, 1864.

²⁹⁶ Chevallier J., « Antoine Gailleton (1829-1904) une double vocation : professeur de dermato-vénérologie et maire de Lyon », communication à la Société française d'Histoire de la Dermatologie, le 4 décembre 1998 (en ligne le 14 oct. 07 : <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/gaille.htm>), référénçant Lacroix A., *Antoine Gailleton (1829-1904). Une double vocation : Médecin, Chirurgien-major de l'Antiquaille, Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques et Maire de Lyon*. Thèse (médecine), Lyon, 1997 ; Wallach D., *Les inoculations dans l'histoire des maladies vénériennes*, article pour le site Internet de la société française d'histoire de la dermatologie, s.l., s.d. (2001-2002) <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/inocul.htm> ; Chevallier J., *L'école de l'Antiquaille à Lyon*, p. 227-242 in Wallach D., Tillès G. (dirs), *La dermatologie en France*, Toulouse, Privat, 2002.

B. Dans la pratique, une concurrence de conceptions hétérogènes

Le tribunal de Lyon affirmait que :

« toutes les fois que, dans l'application d'une méthode curative nouvelle, le médecin aura eu essentiellement pour but la guérison du malade, et non le dessein d'expérimenter, il ne relèvera que de sa conscience »

« *De sa conscience* », c'est-à-dire non point de la loi pénale. Dans les limites de l'acte médical curatif en première intention, l'expérimentation humaine est affaire de « conscience », conscience médicale ou « conscience de l'expérimentateur » comme dit Nicolle :

« Quand l'enjeu de la partie est la prévention ou la guérison d'un mal, s'en remettre au savant est la seule ressource, la seule morale. On pourrait tenir un concile éternel d'incompétences sans trouver d'autre solution au problème. Une académie de savants n'y parviendrait pas mieux. Chaque question se pose à sa manière. La solution ne relève que d'un tribunal, celui de la *conscience de l'expérimentateur*²⁹⁷, siégeant pour chaque cas. / Il est, pour la communauté, un garant, la responsabilité de l'ouvrier de l'entreprise. Qu'on laisse à l'ouvrier de science cette responsabilité. Il ne demande pas qu'on la lui enlève. S'il impose parfois un risque, il vit dans ce risque. Qu'on surveille, qu'on dépiste, qu'on ligote le faux savant, le mercanti et le fou. C'est en eux que réside le pire danger, danger sans profit vraisemblable et danger inadmissible. »²⁹⁸

De fait, si on débat peu de l'expérimentation humaine en France au tournant du siècle (du XIXe au XXe), on en parle d'un point de vue littéraire. L'expérimentation humaine fournit un bon ressort romanesque parce qu'elle est perçue précisément comme une pratique *transgressive*. Zola (*Le Docteur Pascal*, 1893) et surtout Adam (*La force du mal*, 1896)²⁹⁹ en font une toile de fond dramatique. Daudet en tire l'argument des *Morticoles* (1894), satire féroce (et bien informée) du milieu médical de son temps. Le répertoire du Grand Guignol y puise l'inspiration pour une pièce (*Une Leçon à la Salpê-*

²⁹⁷ Soulignement ajouté.

²⁹⁸ Nicolle, *L'expérimentation...*, *op. cit.*, p. 59-60.

²⁹⁹ Adam P., *La force du mal*, Paris, Armand Colin, 1896

trière)³⁰⁰. Veressaïef, traduit en français dès 1902, avec son récit — largement autobiographique — de la formation d'un jeune médecin russe, a, si l'on peut dire « vendu la mèche » avec une précision toute clinique³⁰¹.

Les textes scientifiques ou de vulgarisation ne sont pas si prolixes. Nicolle y consacre un chapitre dans l'*Expérimentation en médecine* (1934), cité *supra* — et j'y reviens dans la suite —, mais le volume de l'*Encyclopédie française* sur l'« Être humain » (1936) ne l'évoque qu'en quelques lignes dans le chapitre sur « La recherche en médecine », et encore n'est-ce que pour éluder les réalités gênantes et plaider pour l'expérimentation animale³⁰².

Il faut, je crois, revenir à Claude Bernard et à Pasteur pour voir se former la double tradition — déontologique avec Claude Bernard (1), « épistémoutilitariste » avec Pasteur (2) — qui structure, jusque dans la pensée juridique, la conception de la recherche médicale dont hérite le XXe siècle. La position d'un Bongrand est synthétique ; elle nous intéresse aussi parce qu'elle montre que, face au décalage, en France, entre la réalité de l'expérimentation humaine et l'ineffectivité de la réponse pénale, l'idée

³⁰⁰ *Le Grand Guignol. Le Théâtre des Peurs à la Belle Epoque*, préface et notices d'Agnès Pierron, Paris, Robert Laffont, 1995, p. 306-341 (cité par Marie-Christine Pouchelle, « Postures guerrières de la médecine », communication, 2e journée « Guerre et médecine », 7 février 2004, Paris ; en ligne le 21/10/07 : http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/guerre/2004_actes.htm)

³⁰¹ Veressaïef (Docteur), *Mémoires d'un médecin*, Paris, Didier, 1902 : le chap. III, p. 151 sq ; est intitulé « L'expérimentation sur l'homme vivant ».

³⁰² Leriche R., « La recherche en médecine. Ses principes, ses exigences, ses moyens », p. 6.70-1 à 6.72-4 in *Encyclopédie française*, t. VI (« l'Être Humain ») ; p. 6.70-4 : « Le grand contrôle est expérimental. Et, sans expérimentation, il y a peu d'idées qui puissent être définitivement acceptées en médecine. Le contrôle expérimental doit d'abord, quand cela est possible, être fait sur l'homme. Cette exigence de la recherche ne doit pas révolter l'honnête homme qui l'entend énoncer. Elle ne signifie pas qu'il faille faire des expériences sur l'homme, ce qui n'est pas licite, mais qu'il faut observer l'homme. (...) Si, par exemple, on veut étudier l'ossification, il n'est pas nécessaire de casser les os à des animaux. Il suffit d'observer l'évolution des fractures chez l'homme, surtout quand il y a plaie, et que l'on peut regarder ce qui se passe au niveau des os ». L'expérimentation en chirurgie est présentée par Leriche même comme un art de l'*observation* dans sa *Philosophie de la chirurgie* quinze ans plus tard. V. Leriche R., *Philosophie de la chirurgie*, Paris, Flammarion (bibliothèque de Philosophie scientifique), 1951 ; p. 116 sq.

d'un « contrat » entre expérimentateurs et sujets est concevable en 1905 comme un moyen de protection des sujets (3).

1. Claude Bernard et la conception déontologique de l'expérimentation humaine

Claude Bernard (1813-1878) donne son *Introduction à la médecine expérimentale* en 1865. Médecin de formation, mais qui s'est consacré au laboratoire, Claude Bernard est l'un des inventeurs de la physiologie expérimentale. A la différence de Louis, Cl. Bernard est, comme on a dit *supra*, ce que l'on appellerait aujourd'hui un « fondamentaliste » plutôt qu'un « clinicien ». Avec l'*Introduction...*, Cl. Bernard donne au monde médical une philosophie autant qu'une méthode³⁰³. Son autorité morale marque durablement les conceptions médicales, notamment sur la question de l'expérimentation humaine.

Pour Cl. Bernard, « tous les jours le médecin fait des expériences thérapeutiques sur ses malades et tous les jours le chirurgien fait des vivisections sur ses opérés »³⁰⁴. On a le droit d'expérimenter sur l'homme, mais dans certaines limites. L'expérience qui peut sauver la vie du malade est un « devoir » (on a par conséquent le droit de la pratiquer)³⁰⁵. La limite réside dans « le principe de la moralité médicale et chirurgicale », savoir :

« ne jamais pratiquer sur un homme une expérience qui ne pourrait que lui être nuisible à un degré quelconque bien que le résultat pût intéresser beaucoup la science, c'est-à-dire la santé des autres »³⁰⁶.

Cela n'empêche pas que ces expériences, dit Bernard, « tournent en même temps au profit de la science », mais c'est accessoirement et jamais au dé-

³⁰³ Canguilhem, cité par Lecourt (Dictionnaire d'histoire et philosophie des sciences, Paris, PUF, 2003, v° « Bernard »), parle de Claude Bernard comme d'un « physiologiste philosophe ».

³⁰⁴ Bernard C., *Introduction...*, *op. cit.*, p. 151.

³⁰⁵ *Ibid.*, p. 152.

³⁰⁶ *Ibid.*

triment de « l'intérêt du malade »³⁰⁷. La morale ne défend pas de faire des expériences, précise-t-il, « la morale chrétienne ne défend qu'une seule chose, c'est de faire du mal à son prochain »³⁰⁸. On ne peut, sur cette base faire des expériences ou des vivisections sur des condamnés à mort :

« On a cité des exemples (...) dans lesquels on s'était permis des opérations dangereuses en offrant à des condamnés leur grâce en échange. Les idées de la morale moderne réprouvent ces tentatives ; je partage complètement ces idées. »³⁰⁹

CL. Bernard plaide pour une expérimentation préalable systématique sur l'animal : « les médecins font trop d'expériences dangereuses sur les hommes avant de les avoir étudiées soigneusement sur les animaux »³¹⁰ Or, si, pour Cl. Bernard, « il est immoral de faire une expérience sur un homme dès qu'elle est dangereuse pour lui », il est « essentiellement moral » de faire sur un animal « des expériences, quoique douloureuses et dangereuses pour lui, dès qu'elles peuvent y être utiles pour l'homme »³¹¹.

³⁰⁷ *Ibid.*

³⁰⁸ *Ibid.*, p. 153.

³⁰⁹ *Ibid.*, p. 152.

³¹⁰ *Ibid.*, p. 153.

³¹¹ *Ibid.* Cl. Bernard a beaucoup expérimenté sur l'animal. On se souvient de la mise en évidence de la fonction glycogène du foie (i.e. la sécrétion par le foie du glucose du sang) à partir d'expérimentation sur des chiens. Après avoir brocardé les médecins opposés aux vivisections sur l'animal — « des médecins qui se trouvent sous l'influence de certaines idées fausses et à qui le sens scientifique manque ... » (p. 154), Bernard justifie longuement la vivisection animale contre le sentiment des « gens du monde, qui sont mus par des idées tout à fait différentes de celles qui animent le physiologiste » (*ibid.*). Une défense qui n'est pas sans relation avec la vie personnelle du grand savant : la vivisection fut l'une des pommes de discorde qui conduisit à l'éclatement de la famille Bernard. La femme et les deux filles de Claude Bernard, farouches adversaires de l'expérimentation animale, le quittent en 1870. Marie-Aymée Marduel, une descendante de Claude Bernard, auteur d'une monographie joliment illustrée sur son célèbre aïeul, rapporte que les filles du grand physiologiste finirent leur vie (en 1922 et 1923) entourées de nombreux chats qu'elles élevaient « en compensation des animaux sacrifiés par leur père », et qu'elles furent à l'origine de la création du cimetière pour animaux d'Asnières. V. Marduel AM, *Claude Bernard, un physiologiste natif du Beaujolais. Sa famille, sa vie, son œuvre*, publication électronique : <http://marduel.com/dossiers/claude-bernard.pdf>, 2006.

L'expérimentation médicale sur soi-même est un autre argument mis en avant par Claude Bernard³¹² pour montrer que si le médecin « impose parfois un risque, il vit dans ce risque », pour reprendre les mots de Nicolle cités *supra*. L'expérimentation sur soi-même est une tradition médicale dont on trouve la trace dès le XVI^e siècle³¹³ ; le code de Nuremberg la consacre en 1947 comme exception à l'interdiction de tenter des expérimentations sur les êtres humaines lorsqu'on suppose qu'elle peuvent entraîner la mort ou des blessures invalidantes³¹⁴. L'auto-expérience est pratiquée pour la mise au point de l'anesthésie, pour l'étude physiologique, pour celle des maladies infectieuses³¹⁵ (avec des tentatives d'inoculation qui échouent souvent mystérieusement, note, non sans malice, un témoin comme Bongrand). Claude Bernard a expérimenté sur lui-même, parfois en prenant des risques importants³¹⁶. Grmek rapporte une note manuscrite rédigée en octobre 1844 et ainsi libellée :

« J'ai pris à jeun un décigramme de prussiate de potasse ; j'en ai retrouvé dans mes urines. Signé : Cl. Bernard de Villefranche, Doct. en médecine à Vitry s. Seine. »

Grmek indique que cette dose est très forte — la moitié de la dose mortelle — et relève que Bernard, conscient des complications possibles, a tenu à apposer sa signature sur le document, fait exceptionnel dans ses papiers, précise-t-il³¹⁷.

Ainsi, Cl. Bernard expérimentait sur lui-même ; il affirmait le caractère indispensable et moralement permis de l'expérimentation sur les animaux et il

³¹² *Ibid.* p. 153 : « La morale ne défend pas de faire des expériences sur son prochain *ni sur soi-même* » (soulignement ajouté).

³¹³ Grmek M., *Le legs de Claude Bernard*, Paris, Fayard (Penser le médecin), p. 388-389.

³¹⁴ Code de Nuremberg, art. 5. : « Aucune expérience ne doit être conduite lorsqu'il y a une raison *a priori* de croire que la mort ou des blessures invalidantes surviendront ; sauf, peut-être, dans ces expériences où les médecins expérimentateurs servent aussi de sujets » (notre traduction depuis l'anglais).

³¹⁵ Grmek M., *Le legs de Claude Bernard*, *op. cit.*, p. 388

³¹⁶ *Ibid.*, p. 390.

³¹⁷ *Ibid.*, p. 395

condamnait les expérimentations humaines sans bénéfice pour la santé des sujets. Le modèle bernardien marque durablement, en France, les conceptions médicales — et parfois juridiques — en matière d'expérimentation humaine — ce que l'on pu vérifier dans le débat, conduit dans la perspective de la transposition en droit national de la directive 2001/20/CE (« directive médicaments »), sur la nécessité (pour les uns) ou l'impossibilité morale (pour les autres) d'abandonner la distinction entre « recherches avec bénéfice individuel direct » et « recherche sans bénéfice individuel direct ».

2. Pasteur et la conception « épistémo-utilitariste » de l'expérimentation humaine

La position de Pasteur (qui, comme on sait, n'est pas médecin) contraste avec celle de Claude Bernard. Pasteur a refusé le concours de volontaires qui se sont offerts spontanément pour servir de sujets d'expérience³¹⁸. Mais à l'empereur Pedro II du Brésil qui s'est pris d'un vif intérêt pour lui et pour ses recherches, Pasteur ne craint pas d'écrire :

« Je n'ai rien osé jusqu'ici sur l'homme, malgré ma confiance dans le résultat et malgré les occasions nombreuses qui m'ont été offertes depuis ma dernière lecture à l'Académie des sciences. Je crains trop qu'un échec ne vienne compromettre l'avenir (...) Mais alors même que j'aurais multiplié les exemples de prophylaxie de la rage chez les chiens, il me semble que ma main tremblera quand il faudra passer à l'espèce humaine. C'est ici que pourrait intervenir très utilement la haute et puissante initiative d'un chef d'État pour le plus grand bien de l'humanité. Si j'étais roi ou empereur, ou même président de la République, voici comment j'exercerais le droit de grâce sur les condamnés à mort. J'offrirais à l'avocat du condamné, la veille de l'exécution de ce dernier, de choisir entre une mort imminente et une expérience qui consisterait dans des inoculations préventives de la rage pour amener la constitution du sujet à être réfractaire à la rage. Moyennant ces épreuves, la vie du condamné serait sauvée. Au cas où elle le serait — et j'ai la persuasion qu'elle le serait en effet —, pour garantie vis-à-vis de la société qui a condamné le criminel, on le soumettrait à

³¹⁸ Debré P., *Louis Pasteur*, Paris, Flammarion, 1994, p. 461.

une surveillance à vie. Tous les condamnés accepteraient. Le condamné à mort n'appréhende que la mort. »³¹⁹

Cette proposition dont le principe nous paraît indéfendable aujourd'hui — après le procès des médecins de Nuremberg, d'une part, et après les progrès de l'abolition de la peine de mort, d'autre part —, correspond à un état des opinions occidentales, y compris médicales, qui perdure assez tard dans le XXe siècle³²⁰. Le point est qu'elle exprime, chez Pasteur, une conception entièrement guidée par l'utilité scientifique. Pasteur hésite « à passer à l'espèce humaine », mais c'est parce que le risque d'échec est un risque de « compromettre l'avenir ». La balance, dans l'équation pastoriennne, n'est pas entre le bénéfice et le risque pour l'individu, mais entre le bénéfice et le risque pour la science : un échec favoriserait les adversaires de Pasteur tout prêts à entraver l'avancement de ses travaux, c'est-à-dire, selon le point de vue de ses partisans, le progrès de la Science et *in fine*, de la Société. Science et utilité, sont les notions clés d'une conception qu'on peut qualifier d'« épistémo-utilitariste » ; son empire est à l'origine des dérives — mettant

³¹⁹ Lettre de Pasteur à Pedro II d'Alcantara, Empereur du Brésil, 22 septembre 1884, in Pasteur L., *Correspondance* [réunie et annotée par Pasteur Vallery-Radot], vol. 3 (1877-1885), Paris, Flammarion, 1951, p. 438-9 ; citée sans source par Debré P., *Louis Pasteur, op. cit.*, p. 461-462 ; cité également sans source par d'autres auteurs : Raichvag D., « L'angoisse de Pasteur », *Cahiers d'éthique médicale* 1998;1:39-46 ; p. 44, etc.

³²⁰ Il est remarquable, précisément, que Pedro II refuse la proposition de Pasteur au motif que la peine de mort n'est plus appliquée au Mexique, qu'on ne peut pas forcer les condamnés, et que, en tout état de cause, il y a des maladies comme la fièvre jaune où le test d'un vaccin serait moins dangereux pour un bénéfice de santé publique plus grand. La réponse de l'empereur, qu'on trouve dans la *Correspondance* de Pasteur (*op. cit.*, p. 493-440) et qui n'est jamais mentionnée, mérite d'être citée : « Vous devez savoir peut-être que depuis quelques années dans mon pays la peine de mort est modérée par le souverain ou son exécution est suspendue indéfiniment. Si le vaccin de la rage n'est pas d'un effet incontestable, qui préférera une mort douteuse à celle qui serait presque irréalisable ? Même dans le cas contraire qui pourrait consentir à un suicide possible sinon probable ? Etant prouvé que l'effet est indubitable, on trouvera facilement qui se prête à confirmer ce résultat sur l'homme. Je pense que ces motifs seront acceptés par vous qui n'hésitez pas à rendre un service bien plus grand sans doute à l'humanité en venant à Rio dire le dernier mot sur le vaccin de la fièvre jaune. La constatation de son effet sur l'homme n'a pas la même gravité que pour l'autre vaccin et le nombre de vies préservées sera infiniment plus considérable. »

à part le cas historiquement particulier des expérimentations nazies — qui jalonnent le XXe siècle et conduisent à l'adoption de normes de plus en plus contraignantes pour les expérimentateurs. Dans ce modèle, la *libido sciendi* impose sa loi sans autre frein que la conscience du chercheur et de ses pairs³²¹.

Tout en partageant le point de vue de Pasteur sur l'expérimentation avec des condamnés, c'est à une limitation du pouvoir du jugement individuel médical en matière d'expérimentation humaine, et, particulièrement, du recrutement des sujets, qu'appelle un jeune pastorien, Pierre-Charles Bongrand, au début du XXe siècle. Cette limitation, Bongrand la préconise par le moyen d'un contrat d'expérimentation passé entre l'expérimentateur et les sujets. A l'idée d'un encadrement spécifique des pratiques d'expérimentation humaine, Bongrand ajoute celle d'une *réciprocité* et il en tire les conséquences : l'échange des volontés, base du contrat, impose l'information préalable et le consentement des sujets — comme l'avaient bien vu les « contractualistes » américains.

3. Bongrand et le contrat comme cadre de contrepartie au sacrifice individuel

Le 27 janvier 1905, Pierre-Charles Bongrand (1882-1928), — « élève de l'École principale du service de santé de la Marine, ancien préparateur du service antirabique de l'Institut Pasteur de Bordeaux (médaille des épidémies, 1904), ancien externe des Hôpitaux, lauréat des Hôpitaux (1903) » —, soutient sa thèse d'exercice. « *L'expérimentation sur l'homme, sa valeur scientifique et sa légitimité* » est une *enquête* sur la légitimité scientifique et morale de l'expérimentation humaine. La thèse de Bongrand intéresse l'historien des sciences biologiques et médicales parce qu'elle fournit, pour ce qui concerne les maladies infectieuses, un état détaillé des pratiques

³²¹ « Je dirigerai le régime des malades à leur avantage, suivant mes forces et mon *jugement*, et je m'abstiendrai de tout mal et de toute injustice », dit le serment d'Hippocrate dans sa version antique traditionnelle. V. Hippocrate, *Oeuvres complètes*, trad. É. Littré (texte grec en regard), Paris, Baillière, 1819-1861, vol. 4, p. 628-633.

d'expérimentation sur l'être humain connues ou connaissables au début du XXe siècle. Le travail de Bongrand donne également un état précis et informé de la pensée déontologique et éthique de son temps sur la question³²².

Au regard des débats contemporains, le questionnement et l'argumentation de Bongrand sont remarquablement modernes. En outre, la démarche d'enquête qu'il a développée est, par bien des aspects, exemplaire du *rap-*

³²² Une copie du texte de Bongrand nous a été confiée, ainsi qu'à Christian Legrand, par le Dr Jean-Paul Demarez que nous avons interrogé pour les besoins d'une étude sur l'information et le recueil du consentement dans la recherche biomédicale (Amiel P., Mathieu S., Fagot-Largeault A., « Acculturating Human Experimentation : an Empirical Survey in France », *J. of Medicine and Philosophy* 2001; 26 (3) : 285-298). Il la tenait lui-même, nous dit-il, du Pr Bernard Bégau, de la faculté de médecine de Bordeaux où la thèse de Bongrand fut soutenue. Devant l'intérêt de l'ouvrage, et dans la perspective d'une publication, nous avons d'abord recherché la trace de l'auteur, munis de la date et du lieu de sa naissance qui figuraient sur la page de titre de la thèse. La mairie de Tourny, dans l'Eure, voulut bien nous donner communication de l'acte de naissance, mais malheureusement, la date et le lieu de décès de Bongrand n'y étaient pas reportés. Cet acte, qui donnait à Pierre-Charles Bongrand un père et un aïeul médecins, suggéra que des descendants de l'auteur auraient pu devenir médecins à leur tour. On se tourna donc vers le Conseil national de l'ordre des médecins qui accepta de communiquer aux médecins connus de lui sous le nom de Bongrand un message d'Anne Fagot-Largeault. Assez vite, le Pr Pierre Bongrand, du laboratoire d'immunologie du centre hospitalier régional et universitaire de Marseille, petit-fils de Pierre-Charles, se manifesta et nous mit en contact avec ses tantes, deux filles de Bongrand. (Que Madame Lurcel et Madame Autin, qui ont eu la gentillesse de nous recevoir pour nous parler de leur père, trouvent ici l'expression de nos remerciements.) Ce que l'on apprit par elles de la vie de Bongrand est en cohérence avec l'homme qu'on devine dans sa thèse — épris de rigueur scientifique, précis dans l'argumentation, mordant vis-à-vis des hypocrisies de toutes sortes, par dessus tout passionné de *vérité*. Une vie tendue vers la réalisation d'un « grand œuvre » médical et social qui s'incarne, dans les années vingt, sous la forme d'un dispensaire. Une vie dont la fin prématurée, en 1928, et passablement tragique, émeut : Bongrand, après avoir traversé mille dangers en Extrême-Orient et survécu à la Grande Guerre, meurt au Val-de-Grâce, à 46 ans, des suites infectieuses d'un accident de la circulation survenu à Orsay. — La thèse de Bongrand a connu quelque écho : Van der Meersch la cite dans *Corps et âmes* (Paris, Albin Michel, 1943 ; Livre de Poche, 1996 : p. 579) ; la référence de Van der Meersch est une citation dans une citation d'Henri Bon, issue du *Précis de médecine catholique* (Paris, Alcan, 1935, p. 606). Le travail de Bongrand est cité par différents spécialistes travaillant aujourd'hui sur l'éthique ou le droit de l'expérimentation biomédicale, notamment par D. Thouvenin, par exemple dans Thouvenin D., « Le consentement à l'expérimentation sur l'homme : rôle et effets », extraits de la conférence prononcée lors du 12e Colloque de la CNCP à Marseille (mai 2003) *Lettre de la CNCP* [Conférence nationale des CCPPRB] 2004;27-28: 4-6.

port aux faits que la réflexion bioéthique contemporaine tente d'imposer ³²³. Qu'à cette modernité s'ajoute une remarquable lisibilité n'est pas le moindre mérite de ce texte.

Je présente dans la suite la thèse défendue par Bongrand (a), incluant l'idée d'imposer un contrat, préalable à l'expérimentation humaine, entre l'expérimentateur et le sujet. J'expose ensuite la critique de la position de Bongrand (b) qu'on peut conduire, la modernité du texte le permettant jusqu'à un certain point, comme si cette position était défendue aujourd'hui.

a) La thèse de Bongrand

Le propos de Bongrand est centré sur les maladies infectieuses ; il s'inscrit dans le courant de préoccupations scientifiques de son temps concernant l'inoculation comme moyen expérimental pour la connaissance de l'étiologie et de la transmission de ces maladies (autant que comme moyen de vaccination éventuel)³²⁴. La question posée est la suivante : « Sommes-nous en droit, dans l'intérêt général, d'inoculer à un ou plusieurs individus une maladie dont ils souffriront, dont ils mourront peut-être, dans le seul but d'étudier à loisir dans les meilleures conditions d'observation possible l'évolution de cette maladie et éventuellement d'en trouver le remède spécifique qui guérira, ou même immunisera préventivement les *autres* membres de la collectivité ? »³²⁵. La thèse de Bongrand est que les expériences sur l'homme sont une pratique « immorale » parce qu'elles consistent en un sacrifice de l'individu à la société ; qu'elles sont pourtant indispensables au progrès de la médecine et qu'elles sont, en réalité, largement répandues bien que la loi ne les autorise pas³²⁶ ; qu'elles se développent dans une semi-

³²³ Voir Fagot-Largeault A., « La voie bioéthique », *Cités* 2000 ; 3 :23-29.

³²⁴ On peut renvoyer, sur ces questions, au volume édité par Anne-Marie Moulin, *L'Aventure de la vaccination*, Paris, Fayard, 1998.

³²⁵ Bongrand, p. 6-7 ; on renvoie à la pagination originale notée entre crochets dans le texte de la présente édition.

³²⁶ L'expérimentation biomédicale sur l'être humain n'est autorisée explicitement en France que depuis 1988.

clandestinité préjudiciable autant aux sujets de recherche³²⁷ qu'à la qualité scientifique des résultats³²⁸ ; et que la société, en fin de compte, devrait autoriser et encadrer plutôt que laisser faire en fermant les yeux.

Le développement de Bongrand est organisé en cinq chapitres. Le premier consiste en une *base de faits* établissant la réalité et la permanence des pratiques d'essais médicaux sur l'homme, conduits « par pure curiosité scientifique », c'est-à-dire en l'absence de toute préoccupation thérapeutique³²⁹. Les chapitres suivants discutent chacun un aspect de la question « *Devons-nous expérimenter sur l'homme ?* ». Quelle est la légitimité et la valeur *scientifiques* des expériences sur l'homme (chapitre II) ? Quelle est leur licéité au regard des normes de *droit*³³⁰ (chapitre III) ? Quelle est leur *acceptabilité par l'opinion*³³¹ (chapitre IV) ? Quelle est leur *moralité* — ou, plus précisément, quelles sont les conditions de réalisation propres à *moraliser*

³²⁷ Bongrand, p. 87 : « De ce que ces expériences sont occultes et que rien ne les régit, résultent des abus fâcheux, en particulier dans la façon dont sont recrutés les sujets ».

³²⁸ Bongrand propose la substitution à l'expérimentateur individuel d'une commission scientifique capable d'agir dans la transparence et limitant ce que nous appellerions aujourd'hui les « biais » dus à la subjectivité ou aux intérêts de l'investigateur (p. 33 sq). Sans aller jusque là, les IRB (*Institutional Review Boards*) — dans le monde anglo-américain — ou les « Comités de protection des personnes » (en France, depuis la loi de 1988), assurent au fond ce contrôle de la recherche par la collectivité scientifique.

³²⁹ La documentation produite, centrée sur les maladies infectieuses, est riche et précise ; la littérature compulsée est internationale. On suppose que la bibliothèque de l'Institut Pasteur de Bordeaux (où Bongrand a été préparateur) a été mise à contribution. Les expériences référencées — un peu plus d'une centaine — sont présentées sous la forme de descriptions succinctes et non commentées, rangées par pathologies. Le catalogue ainsi dressé évoque immanquablement l'encyclopédisme sadien des *Cent-vingt journées de Sodome* (v. Sade, *Œuvres complètes*, t. 1, A. Lebrun et J.-J. Pauvert éd., Paris, Pauvert, 1986).

³³⁰ Chap. III, p. 44 sq : « L'expérimentation sur l'homme devant la loi : De la responsabilité pénale de l'expérimentateur. – De la validité des contrats pouvant intervenir entre l'expérimentateur et le sujet. – L'expérience sur les condamnés. »

³³¹ Bongrand a conduit une enquête auprès de trois théologiens qu'il a interrogés au moyen d'un questionnaire (on comprend que questions et réponses ont été faites par écrit). Il s'est intéressé également à l'évocation de l'expérimentation sur l'homme dans les romans (Adam, Daudet, Sade, Zola...), à l'opinion des médecins (Trousseau, Bernard...) et à celle de Pasteur ; il connaît les positions de Voltaire, Rousseau, d'Alembert et Condorcet en faveur de l'inoculation variolique.

les pratiques d'expérimentation sur l'homme (chapitre V) ? Sur ce dernier point, Bongrand formule l'idée que soit exigé un « *contrat* » explicite entre le sujet et l'expérimentateur. L'argumentation est synthétisée dans deux pages de « Conclusion » qui méritent d'être citées.

« I. L'expérience pratiquée sur l'homme, par pure curiosité scientifique, en dehors de toute idée thérapeutique, est parfois nécessaire.

« Cette nécessité est particulièrement évidente lorsque l'on considère l'étude de certaines maladies infectieuses pour lesquelles les animaux présentent une immunité naturelle.

« II. Ces expériences sont immorales, car elles constituent le sacrifice de l'individu à la collectivité.

« III. Pour en limiter le nombre, ces investigations devront être pratiquées dans des conditions de garanties telles pour la science, que leurs résultats soient indiscutables.

« IV. Actuellement la société, qui a tout intérêt à laisser faire, puisqu'elle profite des résultats acquis, mais qui serait forcée de condamner ces essais, si elle en considérait la valeur morale, ferme les yeux.

« V. De ce que ces expériences sont occultes et de ce que rien ne les régit, résultent des abus fâcheux, en particulier dans la façon dont sont recrutés les sujets.

« VI. Permettre ces expériences dans certaines conditions, en exigeant, par exemple, qu'il y ait contrat entre le sujet et l'expérimentateur, serait diminuer l'odieux de recherches nécessaires. Ce contrat pourrait, garantir au sujet certaines compensations, mais surtout il spécifierait formellement le consentement préalable. »³³²

On doit examiner la proposition de Bongrand que soit exigé un contrat préalable à l'expérimentation.

L'idée d'un contrat entre l'expérimentateur et le sujet est ici doublement novatrice. En premier lieu, elle est formulée en un temps où l'hôpital fournissait des contingents de sujets d'autant plus complaisants qu'il n'était pas d'usage qu'on les informât si peu que ce soit sur ces questions. En second lieu, Bongrand — qui a sollicité l'avis d'un professeur de droit et celui d'un

³³² *Ibid.*, p. 87-88.

avocat général³³³ — est bien informé de l'état du droit et de la doctrine de son temps qui proscrivent le contrat qu'il envisage :

« Pour ce qui est de la validité d'un contrat pouvant intervenir entre l'expérimentateur et le sujet, tous les jurisconsultes que nous avons consultés sont d'accord pour la nier, ne faisant en cela d'ailleurs qu'appliquer strictement le code. »³³⁴

Partisan d'imposer un contrat, Bongrand détaille les arguments qui vont à l'encontre de cette idée :

- L'article 6 du code civil interdit qu'on déroge par des conventions particulières aux lois intéressant l'ordre public et les bonnes mœurs ;
- L'art. 1128 du code civil stipule que « seuls peuvent faire l'objet de contrat les objets se trouvant dans le commerce (...) et certes la santé d'un individu n'est pas objet d'échange ».
- « La résistance d'un homme à la maladie peut être rattachée à son droit de légitime défense et ce droit ne peut être volontairement aliéné » (argument présenté par Maxwell) ;

³³³ Bongrand réfère, p. 46, à « M. le professeur Benzacar, de la Faculté de droit de Bordeaux » et au « Dr Maxwell, avocat général près la cour de Bordeaux ». — Joseph Benzacar (1862-1944) fut une figure de l'Université de Bordeaux ; le site de l'Université Montesquieu-Bordeaux IV indique : « Des maîtres aussi fameux que Baudry-Lacanterie, Duguit, Monnier, Benzacar, Bonnard, Bonnacase, Vizios, Bernard, Laborde-Lacoste, Garrigou-Lagrange... portent le renom de la faculté, qui devient vite célèbre pour son "école" de droit public »

(<http://www.u-bordeaux4.fr/infoglueDeliverLive/accueil/presentation/historique>).

Adjoint au maire de Bordeaux, Benzacar, qui est juif, doit démissionner du conseil municipal en 1940 ; il est déporté à 82 ans à Auschwitz en 1944. (V. la plaidoirie de B. Favreau au procès Papon, reprise dans Favreau, B., *Le droit, la justice, l'humanité*, Bègles, Fabrique du passant, 2001.) — Le Dr J. Maxwell fut docteur en médecine avant de devenir avocat général à Bordeaux ; considéré, pour *Le crime et la Société* (Paris, Flammarion [Bibliothèque de philosophie scientifique], 1909), comme l'un des précurseurs de la psychologie sociale (Lubek I., « Histoire de psychologies sociales perdues : le cas de Gabriel Tarde », *Revue Franç. de Sociologie* 1981 ;22 (3) : 361-395), il est l'auteur d'un ouvrage célèbre sur le spiritisme (Maxwell J., *Les Phénomènes Psychiques. Recherches, observations, méthode*, Paris, Alcan, 1903 ; v. le compte rendu bienveillant qu'en fait Binet dans *l'Année psychologique* 1903 ;10 (1) :545).

³³⁴ Bongrand, *op. cit.*, p. 50.

– « Un individu ne peut disposer par contrat de sa liberté pour un temps indéfini (art. 1780 [du code civil]), à plus forte raison peut-on dire qu'il n'est pas en droit de disposer de sa santé » (puisque sa santé pourrait être altérée de manière irréversible, c'est-à-dire pour un temps indéfini, comprend-on) ;

– « L'art. 1109 [du code civil] ne reconnaît pas la validité d'un contrat par lequel un individu s'est engagé, sans savoir à quoi il s'exposait. (Il n'y a point de consentement valable si le consentement n'a été donné que par erreur.) » (Le vice de consentement visé est, comprend-on, pour le cas où le consentement — informel — est donné pour des soins et que les actes pratiqués sont purement expérimentaux.)³³⁵

Il a bien compris le caractère inacceptable, pour les juristes de son temps, de tout ce qui pourrait seulement paraître porter atteinte au dogme de l'indisponibilité du corps humain — dogme en relation de codétermination avec un autre dogme, plus fondamental encore, qui est celui de l'identité du corps et de la personne. Il ne craint pas, pour autant, d'argumenter pour la définition d'un contrat d'expérimentation avec les arguments suivants.

En premier lieu, Bongrand énonce cette « placide constatation » : « Puisque l'expérience est nécessaire [au progrès de la science], l'expérience sera et sera fatalement. » Il précise que « ce que nous ne voulons pas qui soit, c'est qu'elle constitue une nouvelle manifestation de l'injustice sociale et que ce soit une fois de plus le misérable qui pâtisse pour le dirigeant »³³⁶. La défense du faible contre l'abus du fort, la protection du sujet vulnérable, est au cœur de la position qui, articulant les visées morale et politique, est le fond de l'affaire.

³³⁵ On s'attendait que Bongrand cite ici, en outre, l'argument du consentement inopérant de la victime en droit criminel. *V.* l'arrêt célèbre de la Cour de cass. (Chambres réunies) du 15 décembre 1837 (S. 1938, p. 5 sq, « Arrêt Pesson ») sur la nullité des conventions entre duellistes, dont l'objet est contraire à l'ordre public et aux bonnes mœurs au sens de l'art. 6 du Code civil.

³³⁶ L'égalité est une idée que Bongrand prend suffisamment au sérieux pour émettre l'idée « d'une conscription qui fournirait la chair à expérience comme une autre la chair à canon ». Il s'empresse de préciser toutefois qu'« une telle hypothèse est pure utopie »...

« Il est condamné, la maladie qui le cloue sur son lit d'hôpital est fatalement mortelle ? Vous ne risquez donc plus de compromettre sa vie. Allez-vous prendre le droit d'étudier sur cet être qui souffre une maladie nouvelle ? Pour moi, je ne puis admettre une expérience pratiquée dans de telles conditions, au nom de l'intérêt de tous. Pour ce mourant, le bien-être de l'espèce, d'aujourd'hui et de demain, tient tout entier dans la tasse de tisane qui lui fait du bien. L'univers est, pour lui, réduit à un lambeau d'humanité dans un lit d'hôpital. »³³⁷

Brocardant les médecins hospitaliers qui croient avoir acquis « le droit de considérer leurs salles comme le champ de manœuvre où ils se perfectionneront encore, comme un laboratoire où des expériences nouvelles leur permettront d'arriver à des résultats nouveaux »³³⁸, il affirme que « le misérable qui souffre a, plus qu'un autre, le droit d'être soigné pour lui-même »³³⁹. Bongrand est de son temps, celui de la revendication sociale et morale qui s'exprime aussi bien dans le solidarisme d'un Léon Bourgeois³⁴⁰ que dans le socialisme naissant. « Que lui importe la société, interroge-t-il, à lui qui du contrat social ne connaît que les charges qu'il lui impose ? (...) Est-il plus monstrueuse injustice que le sacrifier pour une collectivité qui l'exploite ? »³⁴¹

En second lieu, Bongrand, qui a pris la mesure de l'ineffectivité de la réglementation pénale en matière d'expérimentation humaine (p. 45) voit dans le contrat un moyen de régulation *efficace* :

³³⁷ Bongrand, *op. cit.*, p. 81.

³³⁸ Ailleurs, p. 80, dans une expression toute d'ironie, pour indiquer la brutalité à laquelle peut être exposé le malade à l'hôpital, Bongrand salue le dévouement des médecins d'hôpitaux, « même lorsque, cachant sous des dehors un peu rudes l'intérêt réel qu'ils portaient à leurs malades, ils semblaient vouloir les soulager aussi du fardeau d'une reconnaissance éventuelle »...

³³⁹ *Ibid.*

³⁴⁰ Léon Bourgeois (1851-1925). V. Bourgeois L. *Solidarité*, Paris, Alcan, 1902 ; également, l'étude récente qui l'exhume : Blais MC, *La solidarité*, Paris, Gallimard, 2007.

³⁴¹ Bongrand, *loc. cit.*

« Je crois que ces contrats, qu'actuellement la loi considère comme illicites, devraient être autorisés, car ils permettraient de sévir efficacement au sujet des expériences pratiquées dans des conditions qui nous révoltent. »³⁴²

Il indique alors les contours de la protection qu'apporterait le contrat :

« Ce que nous voudrions, c'est qu'il ne pût pas être entrepris la moindre expérience sans contrat préalable. Ce contrat aurait pour raison d'être essentielle, non pas tant de fixer les compensations pour le sujet que de bien établir son consentement et surtout que ce consentement fût donné en toute connaissance de cause après que lui eussent été exposés les risques à courir en un tableau qui, pour être sincère, aura dû être poussé au noir. »³⁴³

Le consentement attesté par écrit est ainsi le principal bénéfice que Bongrand voit dans le contrat préalable. Mais le contrat est aussi pour Bongrand un cadre dans lequel une contrepartie à la participation du sujet — contrepartie pécuniaire, le cas échéant — peut avoir lieu. Il entreprend dès lors de répondre par anticipation à deux objections majeures : la première portant sur le risque d'abus avancé par les juristes (i) ; la seconde, sur la question des compensations (ii).

i) Réponse de Bongrand à l'objection sur les abus auxquels conduirait le contrat d'expérimentation

Bongrand relève que « les juristes prétendent que permettre de telles conventions serait ouvrir la porte à de monstrueux abus »³⁴⁴. Il interroge en retour : « Ne pourrait-on considérer au contraire que ce serait faire la part du feu ? »³⁴⁵ L'existence d'un contrat permettrait précisément de faire la part entre les recherches faites avec le consentement des sujet, le contrat l'attestant, d'une part, et les recherches conduites sans que puisse être attesté le consentement³⁴⁶.

³⁴² *Ibid.*, p. 83.

³⁴³ *Ibid.*

³⁴⁴ *Ibid.*, p. 84.

³⁴⁵ *Ibid.*, P. 83

³⁴⁶ *Ibid.*

ii) Réponse de Bongrand à l'objection concernant les compensations

Bongrand distingue entre « les chercheurs, les passionnés d'inconnu »³⁴⁷, et « les marchands qui, en pétrissant la chair de leurs sujets, prépareraient une bonne affaire »³⁴⁸. S'agissant des mercantis expérimentateurs, Bongrand indique : « Il ne faut pas que cela soit, car je ne crois pas que l'on puisse imaginer quelque chose de plus révoltant que ce monnayage de la chair humaine. »³⁴⁹ Pour autant, il ne confond pas l'argent fait sur le dos des sujets et celui qui sert à la compensation pécuniaire qui pourrait être allouée aux sujets. Car, « dans bien des cas, l'expérimentateur devra garantir à son sujet des avantages pécuniaires »³⁵⁰. Bongrand sait les obstacles à la rémunération des sujets d'expérimentation ; ce sont les mêmes qui seront soulevés en 1988 dans les travaux du Conseil État³⁵¹ en préparation de la loi qui sera portée devant le Sénat par Cl. Huriet et F. Sérusclat : « Ici se cabrent les âmes désintéressées qui estiment que les gros sous salissent tout ce qu'ils touchent. »³⁵² Bongrand, en réponse, convoque Claude Bernard pour établir un parallèle entre la façon dont nous croyons pouvoir utiliser les animaux et la façon dont sont effectivement utilisés les êtres humains dans le travail rémunéré, particulièrement lorsqu'il est dangereux ou pénible :

« Lorsque Claude Bernard revendiquait le droit pour le physiologiste de faire des expériences sur les animaux, il disait : "Il serait bien étrange qu'on reconnût que l'homme a le droit de se servir des animaux pour tous les us de la vie, pour ses services domestiques, pour son alimentation et qu'on lui défendît de s'en servir pour s'instruire dans l'une des sciences les plus utiles à l'humanité"»³⁵³. Je crois que l'on peut dire : "Il serait bien étrange qu'on reconnût à l'homme le droit de payer d'autres hommes qui risqueront leur vie

³⁴⁷ *Ibid.*, p. 79

³⁴⁸ *Ibid.*

³⁴⁹ *Ibid.*

³⁵⁰ *Ibid.*

³⁵¹ *De l'éthique au droit, op. cit.*

³⁵² Bongrand, *op. cit.*, p. 82.

³⁵³ Bernard, *Introduction...*, *op. cit.*, p. 153.

pour sa défense ou en se livrant à des métiers dangereux, comme les ouvriers qui, dans les usines d'allumettes, sont guettés par la nécrose, comme les peintres que la céruse empoisonne, et qu'on lui défendit de les payer pour s'en servir pour s'instruire dans l'une des sciences les plus utiles à l'humanité, bien que, ce faisant, il ne les expose le plus souvent qu'à des risques moindres que bien des dangers professionnels." »³⁵⁴

L'argument, à un siècle de distance n'a rien perdu de sa puissance.

b) Modernité et limites de la thèse de Bongrand

La question de la moralité ou de l'immoralité des essais cliniques ne se pose sans doute plus aujourd'hui dans les termes qu'utilisait Bongrand, qui évoquent pourtant la maxime célèbre — et controversée — de Jean Bernard présentant l'expérimentation comme « moralement nécessaire et nécessairement immorale »³⁵⁵. Le conflit de valeurs entre *dignité de l'individu* — où se rejoignent l'esprit du code civil et la doctrine kantienne — et *utilité pour la collectivité* a reçu des solutions sur lesquelles il existe aujourd'hui un consensus mondial consacré par les textes — et d'abord par la jurisprudence de Nuremberg³⁵⁶. Il est admis aujourd'hui que ces *deux* préoccupations ont de la valeur ; que la dignité de l'individu est préservée lorsque la participation du sujet à un essai biomédical a le caractère d'un engagement volontaire et informé, d'une part, et que l'essai est conduit dans des conditions telles que les inconvénients pour le sujet sont minimisés et les bénéfices

³⁵⁴ Bongrand, *op. cit.*, p. 83.

³⁵⁵ Bernard J., *La bioéthique*, Paris, Flammarion (Dominos), 1994 ; p. 17.

³⁵⁶ Le préambule du « code de Nuremberg » reconnaît que : « La force des faits qui se présentent à nous tend à montrer que certains types d'expérimentations médicales sur l'être humain, quand elles sont inscrites dans des limites raisonnablement bien définies, sont conformes à l'éthique de la profession médicale. Les protagonistes de la pratique de l'expérimentation humaine justifient leurs vues en se basant sur ce que de telles expériences produisent des résultats pour le bien de la société qui sont impossibles à obtenir par d'autres moyens d'étude. » L'article 2 du même texte retient la production de « résultats avantageux pour le bien de la société » comme critère de l'expérimentation humaine permise quand ces résultats sont « impossibles à obtenir par d'autres méthodes ou moyens d'étude ». [Notre traduction.]

pour la collectivité maximisés, d'autre part³⁵⁷. Un consensus s'est également dégagé, depuis Nuremberg, pour ne pas admettre l'expérimentation sur les condamnés à mort³⁵⁸, — que Bongrand, comme Pasteur, croyait pouvoir approuver.

i) Modernité de Bongrand : la spécificité de l'acte expérimental

La modernité de la position de Bongrand réside dans la rupture avec la position classique de Claude Bernard sur l'expérimentation humaine.

Si Claude Bernard est l'inspiration principale — et explicite³⁵⁹ — de sa thèse, Bongrand se distingue du père de la méthode expérimentale en médecine sur un point essentiel : la reconnaissance de la spécificité et de l'autonomie de l'expérimentation médicale par rapport aux soins médicaux. Pour Claude Bernard, les seules expériences concevables sur l'être humain respectent, comme on l'a vu, « le principe de moralité médical et chirurgical » : elles sont faites « toujours exclusivement au point de vue de l'intérêt du malade qui les subit », lit-on dans les pages célèbres de *l'Introduction...* consacrées à l'expérimentation sur l'être humain³⁶⁰. Bongrand affirme la *nécessité* des expériences conduites « par pure curiosité scientifique, en dehors de toute idée thérapeutique »³⁶¹. Il la déduit du développement même de la médecine expérimentale : « Il n'existera réellement une science de la pathologie humaine que lorsque les expériences porteront non plus sur

³⁵⁷ Déclaration d'Helsinki, art. 5 : « Dans la recherche médicale sur les sujets humains, les intérêts de la science et de la société ne doivent jamais prévaloir sur le bien-être du sujet. » (*op. cit.*)

³⁵⁸ La défense, au procès des médecins de Nuremberg, usa et abusa de l'argument que les prisonniers sur lesquels les médecins allemands expérimentaient étaient des criminels condamnés à mort ou condamnés à mourir de toute façon (Brandt, 3 février 1947 ; Rose, 18 avril ; Weltz, 6 mai...). V. Bayle F. *Croix gammée contre caducée*, p. 1416-1417, 1465. Le jugement de Nuremberg condamna de manière irréversible la pratique de l'expérimentation sur des condamnés à mort.

³⁵⁹ Bernard CL., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris, Flammarion (Champs), 1984 ; p. 152. Ces passages sont cités par Bongrand p. 59-60.

³⁶⁰ *Ibid.*

³⁶¹ Bongrand, p. 87.

l'organisme *animal* mais sur l'organisme *humain*. »³⁶². Or, note Bongrand, il y a « une différence essentielle entre l'expérience thérapeutique et l'expérience purement spéculative ; la première aura, si elle réussit, des conséquences immédiatement utiles au sujet sur lequel elle est pratiquée, la seconde, même féconde, servira à tous, mais plus tard, et fort probablement ne sera d'aucune utilité pour le sujet lui-même, en admettant qu'elle n'ait compromis ni sa vie, ni sa santé »³⁶³. La position bernardienne, qui s'appuie sur un fonds très ancien de préceptes déontologiques, a longtemps pesé, frappant de suspicion la recherche « non thérapeutique » (« purement spéculative » dit Bongrand, ou « cognitive », dirait-on aujourd'hui) sur l'être humain — c'est le type de recherche sur lequel Bongrand concentre son travail — tandis que des recherches dites « thérapeutiques » (c'est-à-dire susceptibles de profiter médicalement au sujet qui s'y prête), parce qu'elles paraissaient pouvoir s'assimiler à des soins médicaux, étaient considérées comme plus acceptables, même conduites dans des conditions parfois extraordinairement contestables³⁶⁴. Cette position, renforcée par le traumatisme nazi, a eu pour conséquence pratique que, jusqu'à la fin du XXe siècle, les essais « non thérapeutiques » impliquant des sujets sains — quand bien même les sujets participaient en connaissance de cause — se sont trouvés sur-encadrés, y compris lorsque l'acte de recherche pouvait consister en une simple prise de sang ; alors que des malades en position de sujétion pouvaient se trouver inclus par leur propre médecin dans des recherches comportant des actes beaucoup plus risqués, dans un cadre juridique relativement moins protecteur³⁶⁵.

³⁶² *Ibid.*, p. 4.

³⁶³ *Ibid.*, p. 6.

³⁶⁴ V. le fameux article de BEECHER HK, « Ethics and clinical research ». *N Engl J Med.* 1966; 274:1354-1360, qui montre à quel point, deux ans après Helsinki et presque vingt après Nuremberg, l'expérimentation humaine continue de prêter le flanc à la critique.

³⁶⁵ Concrètement, en France, la loi de 1988, imposait des contraintes de mise en œuvre beaucoup plus lourdes pour les recherches « non thérapeutiques » (dénommées, à partir de la révision de 1990 « sans bénéfice individuel direct »), notamment par l'obligation de réalisation dans des lieux spéciaux titulaires d'un agrément administratif.

Cette distinction entre recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique » a fini par être abandonnée par les normes déontologiques³⁶⁶ et juridiques³⁶⁷ — non sans résistance, parfois³⁶⁸. On convient, à l'heure actuelle, que l'expérimentation sur l'être humain doit être vue toujours comme *essentiellement cognitive* et seulement *secondairement* comme *possiblement thérapeutique*³⁶⁹. Bongrand, en tout état de cause, n'aurait sans doute pas désavoué les arguments de ceux qui, réclamant un régime unique de protection des personnes qui se prêtent à des recherches ou essais biomédicaux, critiquaient, lors des débats parlementaires préparatoires au vote de la loi du 9 août 2004, « l'alibi de la nécessité thérapeutique »³⁷⁰ auquel, en pratique, la législation de 1988 contraignait encore les chercheurs.

ii) Limite du contractualisme de Bongrand

La *contractualisation* des relations entre l'investigateur et le sujet est un autre front de débat — juridique et éthique —, hétérogène à la pensée juridique française du temps s'agissant du corps, et que Bongrand a le mérite d'ouvrir. L'idée se heurte à ce « ordre public du corps humain » que formu-

³⁶⁶ La révision d'Edimbourg de la Déclaration d'Helsinki, en 2000, a marqué le mouvement : elle ne distingue plus, comme dans la version initiale de 1964, entre recherches avec ou sans but « thérapeutique », mais entre les situations où la recherche est conduite — combinée ou non avec des soins, la combinaison avec des soins appelant des précautions particulières — et entre des niveaux de risque à proportionner à des niveaux de bénéfice (individuels ou collectifs).

³⁶⁷ Voir la directive 2001/20/CE précitée.

³⁶⁸ Comme ce fut le cas pour la transposition de la directive précitée en droit français, finalement accomplie par la loi du 9 août 2004, qui abandonne la distinction entre recherches « avec » et « sans bénéfice individuel direct » et unifie les régimes de mise en œuvre.

³⁶⁹ Dans la réalité, en effet, l'essai d'un médicament nouveau selon une méthodologie probante, c'est-à-dire comparative, pourra parfois profiter au patient lui-même, mais *dans certains cas* seulement, à la double condition : que le médicament testé s'avère plus efficace que le placebo ou le médicament de référence auquel on compare le produit à l'étude ; et que le tirage au sort ait affecté le patient dans le groupe qui reçoit ce produit.

³⁷⁰ François Lemaire (2002), *La protection des personnes qui se prêtent à la recherche médicale : de la Loi Huriet à la Directive Européenne*, rapport au ministre de la santé, cité par le Rapport de M. Jean-Michel Dubernard, n° 1092, déposé le 25 septembre 2003, Assemblée nationale, art. 42.

lera huit décennies plus tard le Conseil d'Etat dans son rapport *De l'éthique au droit* (*op. cit.*). La limite du contractualisme de Bongrand réside sans doute dans ce qu'il répare seulement le plus odieux (l'absence de consentement) et qu'il se borne à compenser le risque ou la peine sans véritablement chercher à ce que les « parties » trouvent une relation véritablement équilibrée dans laquelle les sujets pourraient s'affranchir de la position d'infériorité, de sujétion essentielle dans laquelle ils sont placés. Le contrat, dans ses conditions est un pis aller, un dispositif qui compense une protection publique de principe, mais inefficace en pratique, — là où l'on voudrait non pas seulement une protection publique, mais des droits effectifs.

Mais c'est ici anticiper sur l'histoire, c'est-à-dire, touchant la limite de la modernité de Bongrand, pratiquer trop avant l'anachronisme. Il fallait sans doute, pour faire pièce à l'épouvantable dérive allemande en matière d'expérimentation humaine, et dans le contexte de l'évolution lente du rapport social au médical, qu'un régime de protection des personnes dans la recherche fût institué de manière irréversible pour qu'émergent, avec le développement de la valeur « autonomie » dans tous les compartiments de la vie sociale et politique, la revendication réelle et les principes directeurs d'un droit personnel en matière d'essais cliniques. Cette histoire passe par le procès des médecins de Nuremberg et par le jugement auquel il donne lieu, qui contient le « code de Nuremberg ».

Chapitre 2. LE TOURNANT DU « CODE DE NUREMBERG »

Le « code de Nuremberg » s'impose comme un texte séminal en matière de réglementation de la recherche sur l'être humain : tous les textes actuels, nationaux et internationaux, en dérivent. On a montré *supra* que le jugement de Nuremberg pouvait s'appuyer sur un existant consistant — et, en pratique, relativement convergent sur les principes essentiels — de règles éthiques, déontologiques et parfois juridiques ; que cet existant de règles était le produit d'une tradition d'expérimentation sur l'homme qui, pour sentir un peu le souffre, était connue des profanes et parfaitement reconnue par le monde médical. L'effroi provoqué par la révélation de l'hallucinante cruauté des programmes d'expérimentation allemands, justifiait la tenue d'un procès spécifique des médecins impliqués. Il n'interdit pas une lecture critique et désacralisée du « code de Nuremberg », de sa formation, de sa réception (et de sa non-réception) — et du modèle de protection qu'il consacre.

Il y a lieu, notamment, de rappeler la nature exacte du « code de Nuremberg » dans le cadre du « procès des médecins » de 1947 — et son statut de jurisprudence internationale. La *formation* du « code de Nuremberg » et son statut s'inscrivent dans l'histoire d'un procès pénal, pas dans celle d'un congrès d'éthique. Pour autant, la *réception* du « code de Nuremberg » est intimement liée au processus d'autonomisation — de décontextualisation de son ancrage juridique³⁷¹ — qu'accomplit la diffusion du « code » pris comme liste de préceptes moraux pour les expérimentateurs, — préceptes enracinés dans une conception du sujet comme personne essentiellement *vulnérable* plutôt qu'essentiellement *autonome* (section 1). L'institutionnalisation internationale de ce modèle de protection des personnes dans l'expérimentation humaine suit la dynamique de création d'un ordre juridique international dont les procès de Nuremberg sont précisément

³⁷¹ Et cela, comme il sera montré *infra*, jusqu'à l'oubli, au déni ou à l'indifférence pour le statut précis de ce texte, y compris, ce qui est paradoxal, dans la littérature juridique.

l'un des signes et l'un des moteurs. L'institutionnalisation du « modèle de Nuremberg » se concrétise dans la postérité normative du procès des médecins de Nuremberg, notamment dans la déclaration d'Helsinki (section 2).

Section 1. La formation du « code de Nuremberg » dans le cadre du « procès des médecins »

Le statut du « code de Nuremberg » ne se présente pas toujours de manière claire. Il est classé, selon les auteurs : comme « texte international »³⁷², comme « texte émanant d'organisations internationales »³⁷³ ; comme relevant de « divers textes internationaux », dans une rubrique distincte, à part des organisations intergouvernementales, des organisations non gouvernementales et des « entités » internationales (Saint-Siège et institutions pontificales)³⁷⁴ ; comme « premier texte international » sur le sujet, « issu » du jugement par un tribunal américain des médecins nazis³⁷⁵... Il paraît plus juste de qualifier, avec Michel Bélanger, le « code de Nuremberg » de « jurisprudence internationale »³⁷⁶ ; on serait tout à fait précis en précisant qu'il s'agit d'une jurisprudence *pénale* internationale. L'expression « code de Nuremberg/*Nuremberg Code* » qualifie, en effet, une partie du jugement pénal rendu à Nuremberg le 19 août 1947 par un tribunal militaire américain statuant dans le cadre de dispositions internationales (*Nuernberg³⁷⁷ Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*), à l'issue du procès intenté

³⁷² Delfosse ML, *L'expérimentation médicale sur l'être humain : construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, DeBoeck, 1993, p. 304.

³⁷³ Lenoir N., Mathieu B., *Le droit international de la bioéthique (textes)*, Paris, PUF (QSJ 3395), 1998.

³⁷⁴ « Liste officielle de codes, déclarations, lignes directrices, etc., relatifs à la bioéthique, à l'éthique des soins de santé et aux aspects de la santé touchant aux droits de l'homme », établie par le Bureau de l'administrateur exécutif « politiques de santé et développement », OMS, 1997, in Lenoir et Mathieu, *op. cit.*, p. 114 sq.

³⁷⁵ Byk C. *Le droit international des sciences de la vie*, Bordeaux, Les études hospitalières, 2003 ; p. 94.

³⁷⁶ Bélanger M., *Droit international de la santé*, Paris, Economica, 1983 ; p. 44.

³⁷⁷ Les documents de l'époque écrivent couramment « Nuernberg » pour « Nuremberg ». On a utilisé partout dans la suite la graphie moderne « Nuremberg »

aux médecins allemands accusés de s'être livrés à grande échelle à des expérimentations abominables sur des sujets humains. Ce « procès des médecins » qui s'ouvre le 21 novembre 1946 avec la lecture de l'acte d'accusation³⁷⁸ suit celui dit « des dignitaires nazis » (14 novembre 1945-1^{er} octobre 1946), avec lequel il ne doit pas être confondu, qui s'est tenu devant le Tribunal militaire *international* (*International Military Tribunal*, abrégé en « IMT »).

Le Tribunal militaire américain de Nuremberg (*Nuremberg Military Tribunal*, abrégé en « NMT »), pour ce qui le concerne, a conduit douze procès périphériques au procès des dignitaires nazis, parmi lesquels le « *Medical Case n° 1* » dont est extrait le « code de Nuremberg ». La transcription intégrale des débats du NMT a généré, pour les douze procès conduits de 1946 à 1949, plus 330 000 pages dactylographiées ; une synthèse officielle en quinze volumes a été publiée par le gouvernement américain à l'issue de ces procès, connue sous l'appellation « *Green series* » (référence à la couleur verte de la couverture des volumes)³⁷⁹ pour distinguer avec les « *Blue series* » (de couverture bleue), synthèse du même type publiée à l'issue du procès des dignitaires nazis par le Tribunal militaire international (TMI)³⁸⁰.

Le « code de Nuremberg » consiste en une liste de dix *critères* auxquels répondent les expérimentations juridiquement acceptables sur l'être humain, c'est-à-dire non susceptibles de condamnation pénale. Ces critères figurent dans une section du jugement intitulée « Expériences médicales permises » (« *Permissible Medical Experiments* »)³⁸¹ ; ils permettent — et c'est leur fonction juridique première —, en lisant *a contrario*, d'identifier le carac-

³⁷⁸ *Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*, Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, vol. I, p. 18.

³⁷⁹ Les quinze volumes des « *Green Series* » sont téléchargeables en *fac-simile* (format pdf) sur le site de la Bibliothèque du Congrès à partir de l'adresse suivante (8/05/08) : http://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/NTs_war-criminals.html.

³⁸⁰ Les « *Blue Series* » comptent 45 volumes téléchargeables en *fac-simile* (format pdf) sur le site de la Bibliothèque du Congrès à partir de l'adresse suivante (8/05/08) : http://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/NT_major-war-criminals.html.

³⁸¹ GS 2 :181-183.

rière condamnable des expérimentations reprochées aux accusés. L'expression d'usage « code de Nuremberg » est postérieure au jugement. L'autonomisation de cet extrait du jugement de Nuremberg accomplit une transformation des critères de qualification *juridique* (licite/illicite) des expérimentations en préceptes, en règles *morales* pour la recherche médicale, en *maximes*. C'est sous cet avatar que le texte de Nuremberg — affranchi de son ancrage jurisprudentiel pénal — est désormais le plus connu. Cette autonomisation des dix critères de Nuremberg a certainement permis une circulation heureuse de principes auxquels manquaient une formulation claire. Mais il est possible, en contrepartie, que cette autonomisation ait contribué à brouiller la perception de la qualité proprement juridique (et non pas seulement éthique et déontologique), de la jurisprudence de Nuremberg. Il semble ainsi que, dans la littérature éthique et juridique contemporaine, la référence au « code de Nuremberg » soit souvent de deuxième ou de troisième main. Il s'ensuit des erreurs factuelles³⁸² et des perspectives faussées qui nuisent à la reconnaissance de la puissance juridique du texte³⁸³. En outre, les traductions en français utilisées par les commentateurs sont le plus souvent approximatives et parfois fautives³⁸⁴. La traduction de référence en français du code de Nuremberg, tirée de la synthèse composée par un obser-

³⁸² L'attribution du « code de Nuremberg » à l'Association médicale mondiale est un classique ; par exemple : « Le premier document international du genre, document non étatique puisqu'il émanait de l'association médicale mondiale, est le code de Nuremberg. Il fixe un ensemble de règles et a été établi en 1947 à partir des révélations qui ont été faites devant le tribunal de Nuremberg » (Lenoir N., « Ethique et législation en matière biomédicale » *Cahiers du MURS* 1992 (2^e-3^e trim.), 28, 7-20 ; p. 10).

³⁸³ L'idée fautive que le « code de Nuremberg » aurait été « édicté » postérieurement ou parallèlement au jugement du Tribunal militaire de Nuremberg est la plus répandue, par exemple : Duprat JP, *RDP* 1998, p. 291.

³⁸⁴ Le *Dictionnaire permanent de bioéthique et biotechnologies* (p. 3313, feuillets 31 du 1^{er} février 2003) donne une version non référencée et dont la traduction est gravement fautive : elle remplace allègrement « être humain » et « sujet expérimental » par « malade »...

vateur français, le Dr François Bayle³⁸⁵, est particulièrement problématique. Au point que j'ai donc cru devoir proposer la nouvelle traduction — plus strictement littérale, accompagnée du texte source en anglais et complète de toutes ses parties — qu'on trouvera en annexe. Enfin, des versions « résumées » ou « adaptées » ont circulé en français. Ainsi, la version citée sans référence par le CCNE dans son avis n° 2 du 9 octobre 1984 sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme³⁸⁶, reprise par le Conseil État, sans plus d'indication d'une source, dans l'étude dirigée par le conseiller Braibant, préparatoire à la loi de 1988 : au prix d'un contresens significatif, cette version transforme en « malade » les « sujets » visés par le texte de Nuremberg³⁸⁷

En tout état de cause, on voit la nécessité de situer clairement la formation du « code de Nuremberg » dans son cadre jurisprudentiel international (§1), d'une part, et pénal (§2), d'autre part.

§ 1. Une jurisprudence internationale

La démonstration de la légalité de l'ensemble des procédures intentées contre les criminels de guerre nazis après guerre — légalité mise en cause par la défense — fut une préoccupation centrale de l'accusation. Ces procédures marquaient l'émergence d'un nouvel ordre juridique international et

³⁸⁵ Bayle F., *Croix gammée contre caducée. Les expériences humaines en Allemagne pendant la Deuxième Guerre Mondiale*, Neustadt, Commission scientifique des Crimes de guerre, 1950.

³⁸⁶ CCNE, Avis n° 2 du 9 octobre 1984, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions ».

³⁸⁷ Conseil d'Etat, *De l'éthique au droit*, *op. cit.*, p. 167. Le point est relevé par C. Ambroselli (*L'éthique médicale*, *op. cit.*, p ; 109), mais elle n'indique pas non plus la source de cette version « abrégée » (qui émane probablement de l'Ordre national des médecins). Cette version est citée également sans référence dans des travaux tels que : Hoerni B., Bénézech M., *L'information en médecine : évolution sociale, juridique, éthique*, Paris, Masson (Abrégés), 1993 (p. 12), Champey Y., « Les essais cliniques dans la maladie d'Alzheimer », *Cahiers d'éthique médicale* (« Ethique de la recherche et éthique clinique ») 1998 (1), p. 64.

elles furent perçues comment telles par les acteurs du temps³⁸⁸. Pour autant, s'agissant du « procès des médecins », le caractère *international* de la jurisprudence de Nuremberg établie par un tribunal militaire américain appelle des précisions.

Contrairement au procès des dignitaires nazis, qui s'est tenu devant le Tribunal militaire international constitué dès l'Accord de Londres, le 8 août 1945, le procès des médecins nazis se tint devant un tribunal *américain* saisi par un procureur *américain*, et auquel ne participait aucun représentant des autres puissances alliées. Techniquement, le procès des médecins de Nuremberg est identifié dans la jurisprudence comme « *United States v. Karl Brandt et al.* » La légalité internationale du tribunal est issue de la loi n° 10³⁸⁹ du *Control Council*. (Le Conseil de contrôle est l'organe politique et administratif interallié d'occupation de l'Allemagne.) La loi n° 10 s'appuie sur deux textes antérieurs, la Déclaration de Moscou du 30 octobre 1943³⁹⁰ et l'Accord de Londres du 8 août 1945³⁹¹, qu'elle incorpore³⁹² pour leur donner effet.

³⁸⁸ Taylor T., « Nuremberg Trials War Crimes and International Law », p. 124-241 in *Final Report to the Secretary of the Army on The Nuernberg War Crimes Trials Under Control Council Law No.10*, Washington DC, US Government Printing Office, 15 Aug. 1949.

³⁸⁹ « Control Council, Law n° 10. Punishment of persons guilty of war crimes, crimes against peace and against humanity » in *Control Council and Coordinating Committee, Allied Control Authority, Germany*, vol. I, s.l., Legal Division of Military Government for Germany (US), 1945 ; p. 306-311. — Texte et fac-simile en ligne : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/imt/imt10.htm>

³⁹⁰ « The Moscow Conference, October 1943. Statement on atrocities, signed by President Roosevelt, Prime Minister Churchill and Premier Stalin », in *A Decade of American Foreign Policy : Basic Documents, 1941-49 Prepared at the request of the Senate Committee on Foreign Relations By the Staff of the Committee and the Department of State*. Washington, DC : Government Printing Office, 1950. — En ligne (18/11/07) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/wwii/moscow.htm>

³⁹¹ « Accord concernant la poursuite et le châtimeut des grands criminels de guerre des Puissances européennes de l'Axe », Accord de Londres, 8 août 1945 (« *Agreement for the Prosecution and Punishment of the Major War Criminals of the European Axis, and Charter of the International Military Tribunal. London, 8 August 1945* »). Référence

Déclaration de Moscou du 30 octobre 1943. — La Déclaration de Moscou a été faite par les trois puissances alliées « au nom des trente-deux Nations Unies »³⁹³ ; elle avertit les auteurs « d'atrocités, massacres et exécutions » qu'ils seront poursuivis « jusqu'aux confins de la Terre » et « remis à leurs accusateurs pour que justice soit rendue » :

« Prévenons ceux qui jusqu'à présent n'ont pas trempé leurs mains dans le sang innocent qu'ils craignent de rejoindre les rangs des coupables, parce qu'il n'est pas douteux que les trois puissances alliées les poursuivront jusqu'aux confins de la Terre pour les remettre aux mains de leurs accusateurs de façon que justice soit rendue. »³⁹⁴

La Déclaration prévoit que les criminels seront ramenés *dans le pays où ils ont commis leurs crimes*, pour y être jugés :

« (...) les officiers et soldats allemands et les membres du parti nazi qui ont été responsables de ou ont pris part volontairement dans les atrocités précitées, dans les massacres et exécutions, seront renvoyés dans les pays *dans lesquels ces actes abominables ont été commis*, à l'effet qu'ils puissent être jugés et punis selon les lois de ces pays libérés et des gouvernements libres qu'elles y mettront en place »³⁹⁵. (Soulignement ajouté.)

dans les principales bases de traités internationaux : 58 Stat. 1544, EAS. No. 472, 82 UNTS 280. Versions française et anglaise originales, en ligne :

http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_FR_809.rtf (français) ;

http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_EN_448.rtf (anglais).

³⁹² *Ibid.*, art. I : « *The Moscow Declaration of 30 October 1943 "Concerning Responsibility of Hitlerites for Committed Atrocities" and the London Agreement of 8 August 1945 "Concerning Prosecution and Punishment of Major War Criminals of European Axis" are made integral parts of this Law.* » (Soulignement ajouté.)

³⁹³ *Ibid.* al. 2 : « *the aforesaid three Allied powers, speaking in the interest of the thirty-two United Nations* » . — Les « Nations Unies » auxquelles il est fait référence sont les signataires de la première « Déclaration des Nations Unies », signée à l'initiative de Roosevelt le 1er janvier 1942 par les Etats-Unis, l'Angleterre et la Chine, et à laquelle se rallièrent les nations alliées contre l'Allemagne.

³⁹⁴ Déclaration de Moscou, précitée, al. 5 : « *Let those who have hitherto not imbrued their hands with innocent blood beware lest they join the ranks of the guilty, for most assuredly the three Allied powers will pursue them to the uttermost ends of the earth and will deliver them to their accusers in order that justice may be done.* »

³⁹⁵ *Ibid.*, al. 3 : « (...) *those German officers and men and members of the Nazi party who have been responsible for or have taken a consenting part in the above atrocities, massa-*

L'Accord de Londres a précisément pour effet de viser le cas des crimes « sans localisation géographique précise », tels que l'appartenance aux organisations nazies ou la participation à la définition et à la mise en œuvre des politiques de déportation et d'expérimentation humaine.

Accord de Londres et « Statut de Nuremberg », 8 août 1945. — L'Accord de Londres du 8 août 1945 concerne la poursuite et le châtimement des grands criminels de guerre des Puissances européennes de l'Axe. Il institue le principe d'un Tribunal militaire international « pour juger les criminels de guerre dont les crimes sont sans localisation géographique précise, qu'ils soient accusés individuellement, ou à titre de membres d'organisations ou de groupes, ou à ce double titre »³⁹⁶. Il incorpore³⁹⁷ la Charte du Tribunal militaire international (« *Charter of the International Military Tribunal/Statut du tribunal international militaire* ») connue en français sous l'expression usuelle « Statut de Nuremberg »³⁹⁸. Ampliation de la Déclaration de Moscou, l'Accord est signé par les gouvernements américain, français, britannique et soviétique, « agissant dans l'intérêt de toutes les Nations Unies »³⁹⁹. Il stipule dans son article 6 :

« Aucune disposition du présent Accord ne porte atteinte à la juridiction ou à la compétence des tribunaux nationaux ou des tribunaux d'occupation déjà

... cres and executions will be sent back to the countries in which their abominable deeds were done in order that they may be judged and punished according to the laws of these liberated countries and of free governments which will be erected therein. » (Déclaration de Moscou, préambule.)

³⁹⁶ Accord de Londres, précité, art. 1.

³⁹⁷ *Ibid.*, art. 2 : « La constitution, la juridiction et les fonctions du Tribunal Militaire International sont prévues dans le statut annexé au présent Accord, ce statut formant partie intégrale de l'Accord ».

³⁹⁸ « Charter of the International Military Tribunal Annexed to the London Agreement of August 8th 1945 (Agreement for the Prosecution and Punishment of the Major War Criminals of the European Axis) » /// Versions française et anglaise originales, en ligne : http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_FR_808.rtf (français) ; http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_EN_446.rtf (anglais).

³⁹⁹ Accord de Londres, *op. cit.*, préambule. — La *Charte* des Nations Unies a été signée quelques mois plus tôt, le 26 juin 1945, à San Francisco.

établis, ou qui seront créés, dans les territoires alliés ou en Allemagne pour juger les criminels de guerre. »⁴⁰⁰

Sur cette base, la légalité des tribunaux d'occupation jugeant les criminels nazis sur leur zone d'occupation est établie.

La loi n° 10 du 20 décembre 1945 apporte deux précisions importantes. En premier lieu, elle indique que les pays qui adhèrent aux dispositions de l'Accord de Londres ne sont pas pour autant en droit de participer à, ni d'interférer dans, l'application de cette loi dans la zone d'autorité du *Council Control* en Allemagne :

« L'adhésion aux dispositions de l'accord de Londres par une des nations unies quelle qu'elle soit, tel que stipulé dans l'article V de cet accord, n'autorisera pas cette nation à participer ou interférer dans la mise en œuvre de cette loi dans la zone de compétence du *Control Council* en Allemagne. »⁴⁰¹

En second lieu, elle précise que le tribunal chargé des poursuites et que la procédure utilisée seront déterminés par chaque commandant de zone d'occupation pour leur zone ; et que rien ne saurait limiter l'autorité d'un tel tribunal pas plus que du Tribunal militaire international :

« Le tribunal par lequel les personnes inculpées de ces charges seront jugées et les règles et procédures selon lesquelles elles le seront, seront définies ou indiquées par chaque commandant de zone pour sa zone propre. Rien sur ce plan n'est prévu à l'effet de, ou ne devra porter atteinte à, ou limiter la juridiction ou la compétence d'aucune cour ou tribunal établis maintenant ou plus tard dans aucune zone par son commandant ou du Tribunal militaire international établi par l'accord de Londres du 8 août 1945. »⁴⁰²

⁴⁰⁰ Accord de Londres, *op. cit.*, art. 6.

⁴⁰¹ Loi n° 10, art. 1 : « *Adherence to the provisions of the London Agreement by any of the United Nations, as provided for in Article V of that Agreement, shall not entitle such Nation to participate or interfere in the operation of this Law within the Control Council area of authority in Germany.* » (Article 1.)

⁴⁰² Loi n° 10, art. III. 2 : « *The tribunal by which persons charged with offenses hereunder shall be tried and the rules and procedure thereof shall be determined or designated by each Zone Commander for his respective Zone. Nothing herein is intended to, or shall impair or limit the Jurisdiction or power of any court or tribunal now or hereafter established in any Zone by the Commander thereof, or of the International Military Tribunal established by the London Agreement of 8 August 1945.* » (Art. III. 2.)

En d'autres termes, c'est bien dans le cadre des dispositions internationales de l'Accord de Londres que sont jugés les médecins lorsqu'ils le sont sous l'empire de la loi n° 10 ; qu'ils le soient par un tribunal militaire américain selon la procédure américaine est déterminé par l'Accord même à travers un texte qui l'incorpore et le complète (la loi n° 10). Au final, le jugement rendu par le Tribunal américain sur ces bases est bien une jurisprudence internationale en ce sens qu'elle est fondée sur des instruments proprement internationaux.

La base juridique du caractère international des jugements du Tribunal militaire américain formé à Nuremberg pour le procès des médecins est ainsi établie. Qu'il s'agisse d'un jugement pénal ne fait par ailleurs pas discussion. Pourtant, le positionnement du « code de Nuremberg » par rapport au jugement de Nuremberg a fait l'objet de méprises récurrentes qu'il convient de rectifier.

§ 2. Une jurisprudence pénale

Une légende tenace veut que la sentence du jugement des médecins nazis n'ait pas explicitement fait référence aux critères du « code de Nuremberg ».

Typique est cette affirmation sur le site du *United States Holocaust Memorial Museum*⁴⁰³ :

« Bien que le code réponde aux argument de la défense en général, il est remarquable qu'aucune des conclusions spécifiques contre Brandt et ses coaccusés ne mentionnèrent le code. Ainsi la force légale du document ne fut pas bien établie. »⁴⁰⁴

On trouve la même erreur dans la littérature juridique en français, avec parfois une obstination surprenante. Ainsi, tel auteur rectifie une affirmation

⁴⁰³ <http://www.ushmm.org/>

⁴⁰⁴ http://www.ushmm.org/research/doctors/code_expl.htm : « *Although the code addressed the defense arguments in general, remarkably none of the specific findings against Brandt and his codefendants mentioned the code. Thus the legal force of the document was not well established.* »

antérieure erronée : « Contrairement à ce que nous avons pu écrire (*RDP*, 1998, p. 291), les principes constitutifs du Code de Nuremberg figurent bien dans une section du jugement lui-même »⁴⁰⁵. Mais c'est pour produire un commentaire filandreux qui met mal à l'aise tant il paraît s'efforcer de nier malgré tout l'évidence :

« Cette section du jugement s'intitule "Expérimentations médicales permises". En dépit de cet élément formel, un doute subsiste quant à la valeur de ce Code, au moins à l'origine, malgré l'affirmation du préambule selon laquelle doivent être observés les principes de base afin de satisfaire aux "concepts moraux, éthiques et juridiques", les conclusions ne réfèrent jamais aux principes constitutifs de ce Code. Son usage renvoie éventuellement aux délibérations du tribunal »⁴⁰⁶.

Il faut donc rappeler que le « code de Nuremberg » est avant tout un *extrait* du jugement de Nuremberg, que l'usage a consacré après coup sous cette dénomination. Avoir enfreint les principes essentiels connus par la suite sous le nom de « code de Nuremberg » est bien l'un des moyens principaux, explicitement mobilisé dans le texte du jugement du tribunal pénal de Nuremberg, pour affirmer la culpabilité des accusés et infliger condamnations à mort et lourdes peines d'emprisonnement. Il suffit, pour l'affirmer, de considérer seulement le plan de la décision de Nuremberg. J'extrais la liste suivante de la version fournie par les *Green Series* (la pagination vise le volume II). Les parties du jugement ne sont pas, dans le texte initial, formellement hiérarchisées ni numérotées, mais seulement désignées par leur titre. Pour autant, le sens indique clairement l'architecture suivante :

- Jugement (*Judgment*) [Introduction], p. 171 ;
- Compétence du Tribunal (*The Jurisdiction of the Tribunal*), p. 172 ;
- Charges (*The Charge*), p. 173 ;
 - o Chef d'accusation 1 (*Count One*), p. 173 ;
 - o Chefs d'accusation 2 et 3 (*Count Two and Three*), p. 174 ;
 - o Chef d'accusation 4 (*Count Four*), p. 180 ;

⁴⁰⁵ Duprat JP, « Interactions normatives et recherches biomédicales », *RGDM* 2000;3:21-27, note 11, p. 24

⁴⁰⁶ *Ibid.*

- Preuves concernant les crimes de guerre et crimes contre l'humanité (*The Proof as to War Crimes and Crimes Against Humanity*), p. 181 ;
 - o Expériences médicales permises (*Permissible Medical Experiments*) [ce chapitre contenant le « code de Nuremberg »], p. 181 ;
 - o Service médical en Allemagne (*The Medical Service in Germany*), p. 184 ;
 - o L'Ahnenerbe (*The Ahnenerbe Society*), p. 188 ;
- [Responsabilités individuelles] Karl Brandt, p. 189 ; Handloser, p. 198 ; Rostock, p. 208 ; Schroeder, p. 210 ; Genzken, p. 217 ; Gebhardt, p. 223 ; Blome, p. 228 ; Rudolf Brandt, p. 235 ; Mrugowsky, p. 241 ; Poppendick, p. 248 ; Sievers, p. 253 ; Rose, p. 264 ; Ruff, Romberg, and Weltz, p. 272 ; Brack, p. 277 ; Becker-Freyseng, p. 281 ; Schaefer, p. 285 ; Hoven, p. 286 ; Beiglboeck, p. 290 ; Pockorny, p. 292 ; Oberheuser, p. 294 ; Fischer, p. 296 ;
- Sentences (*Sentences*), p. 298.

S'agissant du chapitre sur les responsabilités individuelles, pour chaque cas, la participation aux expérimentations médicales est détaillée ; pour Brandt, par exemple :

« Le défendeur Karl Brandt est accusé d'une *responsabilité spéciale et de participation dans les expériences* sur le froid, la malaria, les gaz, les sulfamides, la régénération des os, muscles et nerfs et la transplantation des os, l'eau de mer, la jaunisse épidémique, la stérilisation, et le typhus, — comme allégué par les chefs d'accusation 2 et 3 [crimes de guerre et contre l'humanité] de l'acte d'accusation. Il est aussi accusé, sous les chefs d'accusation 2 et 3, de comportement criminel en relation avec la planification et la réalisation du programme d'euthanasie du Reich allemand. Sous le chef d'accusation 4, il est accusé d'appartenance à la SS, une organisation déclarée criminelle par le jugement du Tribunal militaire international⁴⁰⁷ ». (Suit le détail des incriminations point par point.)

Toutes ces références aux expérimentations humaines s'entendent d'expériences *illicites* au regard, précisément, du chapitre sur les

⁴⁰⁷ GS2 : 189-190 : « *The defendant Karl Brandt is charged with special responsibility for, and participation in, Freezing, Malaria, Lost Gas, Sulfanilamide, Bone, Muscle and Nerve Regeneration and Bone Transplantation, Sea-Water, Epidemic Jaundice, Sterilization, and Typhus Experiments, as alleged under counts two and three of the indictment. He is also charged in counts two and three with criminality in connection with the planning and carrying out of the Euthanasia Program of the German Reich. Under count four of the indictment he is charged with membership in the SS, an organization declared criminal by the judgment of the International Military Tribunal.* » Soulignement ajouté.

« expériences médicales permises » (c'est-à-dire du « code de Nuremberg »). « Certains types d'expérimentations médicales sur l'être humain, quand elles sont inscrites dans des limites raisonnablement bien définies, sont conformes à l'éthique de la profession médicale en général », indique le jugement dans le paragraphe initial de ce chapitre. Dans tous les cas, « certains principes fondamentaux doivent être observés afin de satisfaire aux conceptions morale, éthique et légale », est-il précisé *ibidem* pour introduire la liste des dix critères connue par la suite comme « code de Nuremberg ». La suite du texte, rarement traduite, indique sans ambiguïté que l'infraction à ces principes est commune à toutes les expériences incriminées (« *dans chaque espèce apparaissant dans le dossier* ») dont il est question dans la suite du jugement, et, par voie de conséquence, au chapitre des responsabilités individuelles :

« On dégage des faits que, *dans les expériences médicales qui ont été avérées*, ces dix principes ont été plus fréquemment reconnus par l'infraction que par l'observance. Un grand nombre des détenus de camps de concentration, qui furent victimes de ces atrocités étaient des citoyens d'autre pays que le Reich allemand. Ils étaient des nationaux non allemands, incluant des Juifs et des « asociaux », prisonniers de guerre ou civils, qui avaient été emprisonnés et forcés de subir ces tortures et barbaries sans même un semblant de procès.

Dans chaque espèce apparaissant dans le dossier, des sujets furent utilisés qui n'avaient pas consenti à l'expérience ; bien plus, pour ce qui est de certaines de ces expériences, il n'est même pas avancé par les accusés que les sujets avaient le statut de volontaire. En aucun cas le sujet expérimental n'eut la liberté de choisir de quitter une expérience. Dans beaucoup de cas, les expériences furent réalisées par des personnes non qualifiées, conduites au hasard, sans raison scientifique précise, et dans des conditions matérielles révoltantes.

Toutes les expériences furent conduites avec des souffrances et des blessures inutiles et seulement de très faibles précautions furent prises, quand elle le furent, pour protéger les sujets humains des risques de blessures, incapacité ou décès. Dans chacune de ces expériences, les sujets subirent une douleur ou une torture extrêmes, et dans la plupart d'entre elles, ils souffrirent de lésions permanentes, de mutilation ou moururent du fait des expériences, directement ou à cause de l'absence de soins de suite appropriés.

À l'évidence, *toutes ces expériences* impliquant brutalités, tortures, blessures incapacitantes et décès furent conduites au mépris absolu des conventions internationales, des lois et coutumes de la guerre, des principes généraux du droit pénal tels qu'ils dérivent des lois pénales de toutes les nations civilisées, et de la loi n° 10 du *Control Council*. Manifestement, les expérimentations humaines dans de telles conditions sont contraires aux « principes du droit des gens, tels qu'ils résultent des usages établis entre nations civilisées, des lois de l'humanité et des exigences de la conscience publique. »⁴⁰⁸

Aussi bien, qu'il s'agisse de Brandt ou de ses coaccusés, contrairement à la lecture de Duprat précitée, les conclusions réfèrent bien aux principes du « code de Nuremberg » ; et contrairement à l'opinion du *United States Holocaust Memorial Museum* précitée, non seulement le « code » répond aux argument de la défense en général, mais *toutes les conclusions spécifiques contre Brandt et ses coaccusés s'y réfèrent*. C'est la méconnaissance du statut du texte de Nuremberg qui conduit à des spéculations erronées sur « la valeur de ce code ».

On montrera plus loin que la réception du « code de Nuremberg » est, en réalité, fortement marquée par sa décontextualisation. Mais il faut d'abord établir comment il se forma dans le contexte du procès des médecins.

Section 2. La solution jurisprudentielle internationale au débat sur l'universalisme de la morale médicale

Le « Procès des médecins », s'est tenu à Nuremberg, du 9 décembre 1946 au 19 août 1947. Aux 23 accusés (dont trois non-médecins)⁴⁰⁹, il était re-

⁴⁰⁸ V. texte complet du chapitre en annexe. Soulignements ajoutés.

⁴⁰⁹ La liste des accusés telle qu'elle figure dans l'acte d'accusation est donnée dans les *Green Series*, vol. I, p. 8-12. On la reproduit ici en indiquant, pour chaque accusé, la sentence du Tribunal (sept acquittements, seize condamnations, dont sept condamnations à mort, cinq condamnation à l'emprisonnement à vie, deux condamnations à 20 ans, une à 15 ans et une à 10 ans) : « **Karl Brandt** [c. à mort], *Personal physician to Adolf Hitler; Gruppenfuehrer in the SS and Generalleutnant (Major General) in the Waffen SS; Reich Commissioner for Health and Sanitation (Reichskommissar fuer Sanitaets-und Gesundheitswesen) ; and member of the Reich Research Council (Reichsforschungsrat)*. — **Siegfried Handloser** [p. à vie], *Generaloberstabsarzt (Lieutenant General, Medical Service) ; Medical Inspector of the Army (Heeressanitaetsinspekteur) ; and Chief of the Medical*

Services of the Armed Forces (Chef des Wehrmachtsanwaeswesens). — **Paul Rostock** [acq.], *Chief Surgeon of the Surgical Clinic in Berlin; Surgical Adviser to the Army; and Chief of the Office for Medical Science and Research (Amtschef der Dienststelle Medizinische Wissenschaft und Forschung) under the defendant Karl Brandt, Reich Commissioner for Health and Sanitation.* — **Oskar Schroeder** [p. à vie], *Generaloberstabsarzt (Lieutenant General Medical Service) ; Chief of Staff of the Inspectorate of the Medical Service of the Luftwaffe (Chef des Stabes, Inspekteur des Luftwaffe-Sanitaetswesens) ; and Chief of the Medical Service of the Luftwaffe (Chef des Sanitaetswesens der Luftwaffe).* — **Karl Genzken** [p. à vie], *Gruppenfuehrer in the SS and Generalleutnant (Major General) in the Waffen SS; and Chief of the Medical Department of the Waffen en SS (Chef des Sanitaetsamts der Waffen en SS).* — **Karl Gebhardt** [c. à mort], *Gruppenfuehrer in the SS and Generalleutnant (Major General) in the Waffen SS; personal physician to Reichsfuehrer SS Himmler; Chief Surgeon of the Staff of the Reich Physician SS and Police (Oberster Kliniker, Reichsarzt SS und Polizei) ; and President of the German Red Cross.* — **Kurt Blome** [acq.], *Deputy [of the] Reich Health Leader (Reichsgesundheitsfuehrer) ; and Plenipotentiary for Cancer Research in the Reich Research Council.* — **Rudolf Brandt** [c. à mort], *Standartenfuehrer (Colonel); in the Allgemeine SS; Personal Administrative Officer to Reichsfuehrer SS Himmler (Persoenlicher Referent von Himmler) ; and Ministerial Counsellor and Chief of the Ministerial Office in the Reich Ministry of the Interior.* — **Joachim Mrogowsky** [c. à mort], *Oberfuehrer (Senior Colonel) in the Waffen SS: Chief Hygienist of the Reich Physician SS and Police (Oberster Hygieniker, Reichsarzt SS und Polizei) ; and Chief of the Hygienic Institute of the Waffen SS (Chef des Hygienischen Institutes der Waffen SS).* — **Helmut Poppendick** [p. 10 ans, pour appartenance à la SS, et non pour les crimes de guerre et crimes contre l'humanité], *Oberfuehrer (Senior Colonel) in the SS; and Chief of the Personal Staff of the Reich Physician SS and Police (Chef des Persoenlichen Stabes des Reichsarztes SS und Polizei).* — **Wolfram Sievers** [c. à mort], *Standartenfuehrer (Colonel) in the SS; Reich Manager of the "Ahnenerbe" Society and Director of its Institute for Military 'Scientific Research (Institut fuer Wehrwissenschaftliche Zweckforschung) ; and Deputy Chairman of the Managing Board of Directors of the Reich Research Council.* — **Gerhard Rose** [p. à vie], *Generalarzt of the Luftwaffe (Brigadier General, Medical Service of the Air Force) ; Vice President, Chief of the Department for Tropical Medicine, and Professor of the Robert Koch Institute; and Hygienic Adviser for Tropical Medicine to the Chief of the Medical Service of the Luftwaffe.* — **Siegfried Ruff** [acq.], *Director of the Department for Aviation Medicine at the German Experimental Institute for Aviation (Deutsche Versuchsanstalt fuer Luftfahrt).* — **Hans Wolfgang Romberg** [acq.], *Doctor on the Staff of the Department for Aviation Medicine at the German Experimental Institute for Aviation.* — **Viktor Brack** [c. à mort], *Oberfuehrer (Senior Colonel) in the SS and Sturmbannfuehrer (Major) in the Waffen SS; and Chief Administrative Officer in the Chancellery of the Fuehrer of the NSDAP (Oberdiensleiter, Kanzlei des Fuehrers der NSDAP).* — **Hermann Becker-Freyseng** [p. 20 ans], *Stabsarzt in the Luftwaffe (Captain, Medical Service of the Air Force) ; and Chief of the Department for Aviation Medicine of the Chief of the Medical Service of the Luftwaffe.* — **Georg August Welts** [acq.], *Oberfeldarzt in the Luftwaffe (Lieutenant Colonel, Medical Service, of the Air Force) ; and Chief of the Institute for Aviation Medicine in Munich (Institut fuer Luftfahrtmedizin).* —

proché notamment d'avoir pris une responsabilité dans la réalisation « d'expériences médicales sans le consentement des sujets sur des civils et des membres des forces armées des nations alors en guerre avec l'Allemagne, et qui étaient prisonniers de l'Allemagne dans l'exercice du contrôle des combattants, expériences au cours desquelles les accusés ont commis des meurtres, brutalités, cruautés, tortures, atrocités et d'autres actes inhumains »⁴¹⁰. Ces actes s'appliquant à des « civils et membres des forces armées de nations en guerre contre le Reich Allemand » étaient constitutifs de « crimes de guerre » ; les mêmes actes s'appliquant à des « *civils* allemands et nationaux *d'autres pays* [que les pays en guerre avec l'Allemagne] » l'étaient de « crimes contre l'humanité »⁴¹¹. Les deux chefs

Konrad Schaefer [acq.], *Doctor on the Staff of the Institute for Aviation Medicine in Berlin*. — *Waldemar Hoven* [c. à mort], *Hauptsturmfuehrer (Captain) in the Waffen SS : and Chief Doctor of the Buchenwald Concentration Camp*. — *Wilhelm Beiglboeck* [p. 15 ans], *Consulting Physician to the Luftwaffe*. — *Adolf Pokorny* [acq.], *Physician, Specialist in Skin and Venereal Diseases*. — *Herta Oberheuser* [p. 20 ans] — *Physician at the Ravensbrueck Concentration Camp; and Assistant Physician to the defendant Gebhardt at the Hospital at Hohenlychen*. — *Fritz Fischer* [p. à vie], *Sturmbannfuehrer (Major) in the Waffen SS; and Assistant Physician to the defendant Gebhardt at the Hospital at Hohenlychen*.»

⁴¹⁰ GS 1:11 : « *medical experiments without the subjects' consent, upon civilians and members of the armed forces of nations then at war with the German Reich and who were in the custody of the German Reich in exercise of belligerent control, in the course of which experiments the defendants committed murders, brutalities, cruelties, tortures, atrocities and other inhuman acts* ». — L'exercice du contrôle des belligérants sur les civils et les combattants adverses, est encadré par les différentes conventions internationales sur le droit de la guerre de La Haye, discutées et approuvées depuis la fin du XIXe siècle. V. Mechelynck A., *La Convention de La Haye concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre d'après les Actes et Documents des Conférences de Bruxelles de 1874 et de La Haye de 1899 et 1907*, Gand, Maison d'éditions et d'impressions, anc. Hoste, 1915.

⁴¹¹ La notion de « lois de l'humanité » entre dans le corpus du droit international dès la seconde moitié du XIXe siècle par la « Déclaration à l'effet d'interdire l'usage de certains projectiles en temps de guerre » (Saint Petersburg, 11 décembre 1868). En ligne (17/11/07) :

<http://www.icrc.org/dih.nsf/0/cb54384ae551f89cc125641700483017?OpenDocument>. — L'expression « crime contre l'humanité », utilisée en 1915 par les alliés à propos des massacres turcs contre les Arméniens (on cite classiquement un télégramme de l'ambassade américaine à Constantinople mettant en garde la « Sublime Porte » sur sa responsabilité du fait de ces massacres), est officialisée et définie dans le Statut du TMI de Nuremberg (art. 6c) annexé à l'Accord de Londres du 8 août 1945 : « l'assassinat, l'ex-

d'inculpation furent distingués lors de l'accusation⁴¹² et du jugement⁴¹³ ; visant des faits essentiellement identiques, ils ne furent pas distingués lors des débats⁴¹⁴.

Les expérimentations humaines incriminées⁴¹⁵ au chapitre des crimes de guerre et crimes contre l'humanité (chefs d'accusation 2 et 3) portaient : (A)

termination, la réduction en esclavage, la déportation, et tout autre acte inhumain commis contre toutes populations civile, avant ou pendant la guerre, ou bien les persécutions pour des motifs politiques, raciaux, ou religieux, lorsque ces acte ou persécution, qu'ils aient constitué ou non une violation du droit interne du pays ou ils ont été perpétrés, ont été commis à la suite de tout crime rentrant dans la compétence du Tribunal, ou en liaison avec ce crime ».

⁴¹² GS1:11sq et 16sq.

⁴¹³ Les sentences joignent systématiquement les deux crimes : « *Military Tribunal I has found and adjudged you guilty of war crimes and crimes against humanity...* » (*Green Series*, vol. II, p. 298 sq, « *Sentences* »)

⁴¹⁴ GS2 :174sq : « *COUNTS TWO AND THREE — War Crimes and Crimes against Humanity. The second and third counts of the indictment charge the commission of war crimes and crimes against humanity. The counts are identical in content, except for the fact that in count two the acts which are made the basis for the charges are alleged to have been committed on "civilians and members of the armed forces [of nations] then at war with the German Reich in the exercise of belligerent control", whereas in count three the criminal acts are alleged to have been committed against "German civilians and nationals of other countries." With this distinction observed, both counts will be treated as one and discussed together.* »

⁴¹⁵ Le sommaire des *Green Series*, p. V, rendant compte des débats, donne la liste suivante : (1) *High-altitude Experiments*, (2) *Freezing Experiments*, (3) *Malaria Experiments*, (4) *Lost (Mustard) Gas Experiments*, (5) *Sulfanilamide Experiments*, (6) *Bone, Muscle and Nerve Regeneration, and Bone Transplantation Experiments*, (7) *Sea-water Experiments*, (8) *Epidemic Jaundice Experiments*, (9) *Typhus and Other Vaccine Experiments*, (10) *Experiments with Poison*, (11) *Incendiary Bomb Experiments*, (12) *Phlegmon Experiments*, (13) *Polygal Experiments*, (14) *Gas Oedema (Phenol) Experiments*, (15) *Experiments for Mass Sterilization*. Cette liste est reprise notamment par V. Winslade WJ, Todd LK, « *The Nuremberg Code Turns Fifty* », p. 140-162, in Tröhler U., Reiter-Theil S., (dds.), *Ethics Codes in Medicine : Foundations and Achievements of Codification since 1947*, Aldershot, Ashgate, 1998; également par Annas et Grondin (*The nazis doctors and the Nuremberg code. Human rights in human experimentation*, Oxford University Press, 1992). — Le document primaire d'acte d'accusation (*Green Series*, vol. I, p. 8-17, « *Indictment* »,) donne une liste un différente numéroté de A à J. Le jugement donne la liste autrement arrangée, citée ici, numérotée de A à L (*Green Series*, vol. II, p. 175-178)

sur la haute altitude⁴¹⁶, (B) sur le froid⁴¹⁷, (C) sur la malaria⁴¹⁸, (D) sur le gaz moutarde⁴¹⁹, (E) sur les sulfamides⁴²⁰, (F) sur la régénération des os, muscles et nerfs, et sur la transplantation osseuse⁴²¹, (G) sur l'eau de mer⁴²², (H) sur l'ictère infectieux⁴²³, (I) sur la stérilisation de masse⁴²⁴, (J) sur le typhus et des vaccins⁴²⁵, (K) sur les poisons⁴²⁶, (L) sur les bombes incendiaires⁴²⁷. Les débats font apparaître en outre des expériences sur le phlegmon⁴²⁸, sur le polygal (un coagulant du sang)⁴²⁹, sur le phénol et l'œdème gazeux⁴³⁰.

Les faits reprochés sont abominables et les preuves accablantes : documents, témoins et victimes survivantes tracent au procès un tableau où l'absence de scrupule le dispute à la cruauté pure et simple. L'accusation, pourtant, se heurte à une défense remarquablement efficace, qui mobilise des avocats parfaitement entraînés à l'occasion du précédent procès devant le Tribunal militaire international (le « procès des dignitaires » de 1946).

⁴¹⁶ *Green Series*, p. 92. — Expériences sur les effets de l'altitude, dans lesquelles des sujets étaient soumis à des pressions extrêmement basses dans des chambres à dépression.

⁴¹⁷ *Ibid.*, p. 198. — Expériences sur la résistance aux températures extrêmes, dans lesquelles les sujets étaient immergés dans l'eau glacée ou exposés au froid intense.

⁴¹⁸ *Ibid.*, p. 278. — Infections provoquées par l'agent de la malaria, du typhus, de la méningite.

⁴¹⁹ *Ibid.*, p. 314. — Expériences sur l'exposition à l'ypérite (gaz moutarde).

⁴²⁰ *Ibid.*, p. 354. — Expériences de traitement d'infections provoquées.

⁴²¹ *Ibid.*, p. 391. — Expériences de prélèvements ou des greffes de tissus (peau, muscles, os).

⁴²² *Ibid.*, p. 418. — Expériences sur les effets de l'ingestion d'eau de mer.

⁴²³ *Ibid.*, p. 494. — Infections provoquées par l'agent de la jaunisse.

⁴²⁴ *Ibid.*, p. 694.

⁴²⁵ *Ibid.*, p. 508. — Infections provoquées par les agents du typhus, de la méningite.

⁴²⁶ *Ibid.*, p. 631. — Empoisonnements provoqués par divers moyens (balles empoisonnées, aliments, injections, etc.)

⁴²⁷ *Ibid.*, p. 639. — Expériences sur l'exposition aux bombes incendiaires.

⁴²⁸ *Ibid.*, p. 653.

⁴²⁹ *Ibid.*, p. 669.

⁴³⁰ *Ibid.*, p. 684.

Leur stratégie de défense consiste à miner la consistance des principes normatifs auxquels réfère l'accusation continûment, concrétisés par le serment d'Hippocrate⁴³¹. Les débats autour de la valeur du serment traditionnel des médecins méritent d'être détaillés parce que, au fond, la fragilité intrinsèque, qu'ils révèlent, du serment d'Hippocrate comme instrument de régulation du comportement médical, et le constat de son impuissance à empêcher la dérive totalitaire de masse, constituent, me semble-t-il, un véritable point de basculement : il ne va plus de soi, après les débats, que le serment personnel du médecin garantisse une lecture commune — universelle — de ce qui est bon et juste en matière de morale médicale ; la situation appelle le

⁴³¹ Hippocrate, *Oeuvres complètes*, trad. É. Littré, *op.cit.*, p. 628-633 : « Je jure par Apollon, médecin, par Esculape, par Hygie et Panacée, par tous les dieux et toutes les déesses, les prenant à témoin que je remplirai, suivant mes forces et ma capacité, le serment et l'engagement suivants: je mettrai mon maître de médecine au même rang que les auteurs de mes jours, je partagerai avec lui mon avoir et, le cas échéant, je pourvoirai à ses besoins; je tiendrai ses enfants pour des frères, et, s'ils désirent apprendre la médecine, je la leur enseignerai sans salaire ni engagement. Je ferai part des préceptes, des leçons orales et du reste de l'enseignement à mes fils, à ceux de mon maître et aux disciples liés par engagement et un serment suivant la loi médicale, mais à nul autre. Je dirigerai le régime des malades à leur avantage, suivant mes forces et mon jugement, et je m'abstiendrai de tout mal et de toute injustice. Je ne remettrai à personne du poison, si on m'en demande, ni ne prendrai l'initiative d'une pareille suggestion; semblablement, je ne remettrai à aucune femme un pessaire abortif. Je passerai ma vie et j'exercerai mon art dans l'innocence et la pureté. Je ne pratiquerai pas l'opération de la taille. Dans quelque maison que je rentre, j'y entrerai pour l'utilité des malades, me préservant de tout méfait volontaire et corrompueur, et surtout de la séduction des femmes et des garçons, libres ou esclaves. Quoi que je voie ou entende dans la société pendant l'exercice ou même hors de l'exercice de ma profession, je tairai ce qui n'a jamais besoin d'être divulgué, regardant la discrétion comme un devoir en pareil cas. Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais des hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire. » — Sur les aspects historiques du serment, v. Jouanna J., *Hippocrate*, Paris, Fayard, 1992, p. 72-74 et 78 sq., qui est repris par les histoires de la médecine postérieures. — Des versions modernisées du serment (avec de nombreuses variantes locales) sont utilisées aujourd'hui pour la prestation de serment des médecins reçus dans la profession. L'Association médicale mondiale propose un texte connu sous l'appellation de « serment de Genève » : *Serment de Genève*, adopté par la 2e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale, Genève (Suisse), septembre 1948, et amendé par les 22e Assemblée Médicale Mondiale, Sydney (Australie), août 1968, 35e Assemblée Médicale Mondiale, Venise (Italie), Octobre 1983, et 46e Assemblée générale Stockholm (Suède), septembre 1994 ; en ligne : <http://www.wma.net/f/policy/pdf/17a.pdf>

secours de règles positives spécifiques et détaillées qui permettent de dire ce qui est droit et ce qui ne l'est pas, notamment en matière d'expérimentation. Nuremberg sonne le glas d'une certaine conception de l'autorégulation des comportements médicaux, fondée sur la compétence morale individuelle attestée universellement, en principe, par le fait d'avoir été reçu dans la profession médicale. (Le glas, en vérité, sonnera pendant deux décennies au moins après Nuremberg, mais c'est bien, me semble-t-il, à ce moment qu'il commence de retentir.) Le débat sur l'universalisme de la morale médicale (§1) trouve sa solution dans le « code de Nuremberg » (§2). Le caractère universel du fondement de l'éthique médicale se trouve réaffirmé en même temps que s'impose l'idée que le consensus *universel* dans ces matières n'allant plus de soi, il revient au droit *international* d'en garantir le contenu et l'effectivité.

§ 1. Le débat sur l'universalisme de la morale médicale

L'accusation aurait pu choisir de s'appuyer sur des corps de principes éthiques positifs en vigueur, notamment sur le code d'éthique médicale de l'Association médicale américaine adopté en 1847 ou sur l'*Ethique médicale* de Thomas Percival⁴³² dont s'inspirait le code déontologique de l'AMA. Mais, anticipant sans doute sur l'argumentation « relativiste » de la défense, on préféra s'appuyer sur un texte *universel* : le serment d'Hippocrate. La valeur universelle du serment d'Hippocrate — et, notamment, l'engagement de ne pas nuire au malade — est un argument clé de l'accusation (A) ; sa mise en cause est, logiquement, au cœur de la stratégie de la défense (B) qui s'y emploie avec habileté au point de mettre en porte-à-faux les experts de l'accusation qui paraissaient les plus solides.

⁴³² Percival T., *Medical ethics or a code of institutes and precepts adapted to the professional conduct of physicians and surgeons*, Manchester, S. Russel, 1803 ; édition en facsimile : The classics of medicine library, 1985.

A. Le serment d'Hippocrate, présenté par l'accusation comme le fondement de la morale médicale universelle

Le sens du serment d'Hippocrate, au-delà de la reconnaissance qu'il constitue de l'appartenance à une communauté professionnelle fermée⁴³³, est celui d'un engagement *personnel* (« Je jure... ») à faire le *bien* ⁴³⁴. Dans la tradition médicale qui se fonde sur le serment hippocratique, la conscience du médecin, autant que son savoir, est l'instrument essentiel de la justesse (aux sens pratique et moral) de ses actions : « suivant mes forces et mon *jugement*... ».

Cité par l'accusation sur les questions d'éthique de la recherche médicale, le Dr Werner Leibbrand dépose le 27 janvier 1947. Leibbrand, psychiatre, est « professeur d'Histoire de la médecine à la Faculté d'Erlangen »⁴³⁵. Son argumentation est qu'une « médecine nazie » s'est construite à partir des années vingt sur la base d'un nietzschéisme radical anti-humaniste, qui ouvrait la porte à la réduction biologique de l'être humain. Leibbrand parle de « pensée biologique »⁴³⁶ — qu'il oppose à la pensée « médicale », c'est-à-dire, pour lui, à l'exigence humaniste et universaliste qui découle du ser-

⁴³³ Hippocrate, *op. cit.* : « Je ferai part des préceptes, des leçons orales et du reste de l'enseignement à mes fils, à ceux de mon maître et aux disciples liés par engagement et un serment suivant la loi médicale, mais à nul autre ».

⁴³⁴ *Ibid.* : « Je dirigerai le régime des malades à leur avantage, suivant mes forces et mon jugement, et je m'abstiendrai de tout mal et de toute injustice. » ; « Dans quelque maison que je rentre, j'y entrerai pour l'utilité des malades... »

⁴³⁵ Werner Leibbrand (1896-1974) est connu comme historien de la médecine ; il fut l'introducteur des travaux de Foucault en Allemagne après la guerre. Anti-nazi, il survécut en se cachant pendant la guerre. V. Mildenerger F., *Die Geburt der Rezeption : Michel Foucault und Werner Leibbrand* [The birth of acknowledgement: Michel Foucault and Werner Leibbrand], *Sudhoffs Arch.* 2006;90(1):97-105.

⁴³⁶ GS2 :80 « Par pensée biologique, j'entends l'attitude d'un médecin qui ne prend aucunement compte du sujet, pour qui le patient est devenu un simple objet, de façon telle que la relation humaine n'a plus lieu, et pour qui un homme devient un simple objet comme [l'est] un colis postal. » (« *By biological thought I mean the attitude of a physician who does not take the subject into consideration at all, but for whom the patient has become a mere object, so that the human relationship no longer exists, and a man becomes a mere object like a mail package.* »)

ment d'Hippocrate, à l'opposé de « l'éthique nationale-socialiste ». Le serment d'Hippocrate lie le médecin qui l'a prêté à des valeurs incompatibles avec celles du national-socialisme ; ce qu'exprime cet échange pendant le procès :

Leibbrand : « (...) C'est une plaisanterie de trouver le serment d'Hippocrate dans un livre sur l'éthique professionnelle nationale-socialiste, paru en 1943. (...) Les points essentiels du serment d'Hippocrate interdisent au médecin de se comporter d'une façon arbitraire et injuste vis-à-vis du malade, et de lui faire le moindre mal. (...) Je ne puis comprendre comment ce serment d'Hippocrate peut se trouver dans la littérature nationale-socialiste de 1943, à une époque où les preuves présentées ici indiquent ce qui se passait.

*Hardy*⁴³⁷ : Professeur, l'éthique du serment d'Hippocrate n'a-t-elle pas été considérée comme le code légal et moral du médecin dans le monde entier depuis vingt-deux siècles ?

Leibbrand : Oui.

(...)

Hardy : Professeur, à votre avis, la majorité des médecins allemands a-t-elle rejeté le serment d'Hippocrate et le code criminel allemand et adopté les enseignements de la doctrine nationale-socialiste, et les principes de Hitler et de Himmler comme base d'un nouveau code de loi et d'éthique médicale ?

Leibbrand : Aussi longtemps qu'il y aura dans le monde des médecins dignes de ce nom, ils adhéreront aux principes du serment d'Hippocrate, et se considéreront liés par lui. Ceux qui ont violé ce serment ont été ou subjugués, ou criminels. »

Si le serment d'Hippocrate ne dispose pas pour l'expérimentation humaine, il indique au médecin, pour Leibbrand, « l'attitude médicale de base »⁴³⁸ qui consiste à « contenir son désir naturel de recherches »⁴³⁹.

Le Pr Andrew Ivy, expert désigné par l'AMA⁴⁴⁰, cité par l'accusation, réaffirme à la fin des débats (il dépose du 12 au 16 juin 1947) que le serment d'Hippocrate est « la source de la morale médicale ».

⁴³⁷ Alexander G. Hardy, « *prosecution associate counsel* » (avocat de l'accusation), participa à l'ensemble de la procédure.

⁴³⁸ *Ibid.*, p. 1427.

⁴³⁹ *Ibid.*

« *Hardy* : Est-ce que le serment d'Hippocrate est la règle d'or aux États-Unis et, à votre connaissance, partout dans le monde ?

Ivy : De ce que je sais, c'est la règle d'or de la profession médicale. Il établit comment un docteur aimerait être traité par un autre docteur au cas où il serait malade. Et dans cette voie, comment un docteur doit traiter son patient ou sujet expérimental. Il doit les traiter comme lui-même s'il servait de sujet. »⁴⁴¹

(...)

*Nelte*⁴⁴² : Pr *Ivy*, vous avez dit que pour vous et pour les médecins en général, le serment d'Hippocrate représente le principe même de vos actions ?

Ivy : Oui, il exprime les idées de base.

Nelte : Le serment d'Hippocrate ne contient aucune déclaration précise en matière d'expérimentation humaine, et cette dernière n'a pris de l'importance qu'avec le développement de la médecine moderne ?

Ivy : Oui.

Nelte : De sorte que cette déclaration d'éthique générale que vous avez faite ici n'a pas une valeur éternelle, mais elle est conditionnée par le temps et sujette à des changements inévitables au cours des âges, n'est-ce pas exact ?

Ivy : Non ; je pense que le serment d'Hippocrate enseigne une vérité fondamentale qui est bonne pour tous les temps : à savoir, le respect de la vie, exactement comme le principe de la règle d'or enseigne une morale et une éthique bonnes de toute éternité et pour tous les temps.⁴⁴³

L'insistance de l'accusation sur ce point s'était déjà manifestée lors de l'audition, le 17 avril 1947, du Dr Félix Hoering, « professeur de clinique médicale de Tübingen », à qui la même question fut posée par *Hardy*⁴⁴⁴. Hoering déclara, selon les termes de Bayle, que le serment d'Hippocrate

⁴⁴⁰ V. *infra*.

⁴⁴¹ GS2 :90 : « *Q (Hardy)*. *Is the oath of Hippocrates the Golden Rule in the United States and to your knowledge throughout the world? — A (Ivy)*. *According to my knowledge it represents the Golden Rule of the medical profession. It states how one doctor would like to be treated by another doctor in case he were ill. And in that way how a doctor should treat his patient or experimental subjects. He should treat them as though he were serving as a subject.* »

⁴⁴² Otto Nelte, avocat de Handloser.

⁴⁴³ Bayle, *op. cit.*, p. 1456.

⁴⁴⁴ Bayle, *op. cit.*, p. 1498.

« constituait les seules directives écrites existantes sur les bases éthiques et professionnelles de la médecine »⁴⁴⁵.

B. L'argumentation de la défense

Tout le long du procès, les accusés développent une stratégie de défense qui consiste non pas à nier les faits qui leur sont reprochés, mais à nier le fondement normatif de la qualification criminelle de ces faits. Aucune norme valide n'interdit l'expérimentation humaine, prétend-elle, et si les conditions dans lesquelles les expérimentations allemandes ont été pratiquées peuvent paraître cruelles, elles ne le sont pas plus que toutes sortes de situations qui se produisent en temps de guerre. Plus fondamentalement, c'est l'idée même du caractère universel (« en tout temps, en tout lieu ») des principes de la moralité médicale qui est contestée : l'éthique allemande de la période incriminée n'est pas l'éthique américaine d'aujourd'hui, argumente la défense. La défense, sur cette base, se développe notamment sur deux fronts. En premier lieu, dans un État totalitaire en temps de guerre, il n'y a pas de responsabilité personnelle ; c'est la nécessité de l'État qui se substitue à la volonté individuelle et il n'y a pas de consentement qui vaille, ni des médecins expérimentateurs, ni des sujets ; dans ces circonstances, l'intérêt de la science au service de la défense de la Nation prime sur celui de l'individu. En second lieu et en tout état de cause, affirment les accusés, les nations au nom desquelles ils sont jugés ont expérimenté et expérimentent encore couramment de façon parfaitement analogue. Relativité de l'éthique (1), responsabilité de l'État primant sur la responsabilité individuelle (2), et analogie entre les expériences pratiquées en Allemagne et celles pratiquées partout ailleurs (3) sont ainsi les trois arguments essentiels de la défense.

1. Relativité de l'éthique

Sur l'universalité des règles de la morale médicale, la défense sait mettre en porte-à-faux les experts cités par l'accusation : les avocats font éclater

⁴⁴⁵ *Ibid.*

l'absence de consensus entre les experts sur des sujets comme l'expérimentation sur les prisonniers ; ils pointent le caractère généralisé de l'expérimentation humaine, et le décalage entre des principes — qualifiés d'obsolètes — et la réalité des pratiques du monde médical partout dans le monde. Ainsi, à Leibbrand qui avance, sur le fondement du serment d'Hippocrate, une position stricte sur le caractère non conforme de l'expérimentation pratiquée sur des prisonniers⁴⁴⁶, la défense oppose un article de « *Life* » du 4 juin 1945, qui glorifie le dévouement des 800 prisonniers volontaires, dans les établissements pénitenciers américains, pour participer à un essai sur le paludisme. Leibbrand ne peut que maintenir sa position au regard de « la base médicale éthique ». Elle est opposée par la défense, quelques mois plus tard, à Ivy qui a justifié, dans le cours de sa déposition, les expérimentations sur les prisonniers...

« Nelte⁴⁴⁷ : Lorsqu'on lui montra la revue « *Life* » du 4 juin 1944 [sic]⁴⁴⁸, où se trouve l'article sur les expériences de la prison d'Atlanta, il [Leibbrand] répondit qu'il ne changeait pas d'avis et que ces expériences lui paraissaient être un mode de pensée biologique mal choisi.

Ivy : L'expérience avec nos prisonniers volontaires, aux États-Unis, montre bien que cette déclaration ne tient pas ; ensuite, le Pr Leibbrand suppose que les prisonniers ne peuvent pas être amenés à prendre part à une expérience médicale pour des raisons humanitaires ; ceci est contraire à notre expérience. »⁴⁴⁹

Le président du tribunal, le juge Beals, intervient à cet instant pour reconnaître que « c'est un fait qu'il existe entre les deux experts de l'accusation une différence d'opinion.⁴⁵⁰ » Que la base de principes éthiques dont procède l'accusation permette de telles divergences d'appréciation est de nature à faire douter, selon la défense, de sa capacité à servir de critère universel.

⁴⁴⁶ Bayle, *op. cit.*, p. 1423.

⁴⁴⁷ Otto Nelte est l'avocat de Handloser ; il fut celui de Keitel lors du procès des dignitaires.

⁴⁴⁸ Il s'agit bien, en réalité, du numéro du 4 juin 1945.

⁴⁴⁹ Bayle, *op. cit.*, p. 1455-1456.

⁴⁵⁰ *Ibid.*

Poussé dans ses retranchements, Ivy finit par admettre — après avoir affirmé comme on a vu *supra*, que le serment d’Hippocrate était la « *Golden Rule* » de la morale médicale, qu’il s’agisse de régler les relations avec des malades ou avec des sujets de recherche — que des règles différentes régissent l’activité du « médecin thérapeute » et celle du « médecin expérimentateur ».

« Tipp⁴⁵¹ : Vous avez déclaré que des expériences sur des sujets volontaires condamnés à mort étaient admissibles du point de vue éthique même si les condamnés reçoivent une préparation médicale susceptible d’avoir des conséquences fatales ; une conception comme celle-ci n’est-elle pas en contradiction avec la phrase suivante [du serment] d’Hippocrate : “Je ne donnerai pas de poison à un homme, même s’il me le demande” ?

Ivy : Je pense que cette phrase concerne le médecin thérapeute, et non le médecin expérimentateur.

Tipp : Ainsi, vous pensez pouvoir établir une différence entre le médecin thérapeute et le médecin homme de recherches ; vous admettez que dans chacune de ces attributions des lois différentes et des paragraphes différents du serment d’Hippocrate s’appliquent ?

Ivy : Oui. Certainement. »⁴⁵²

La brèche à laquelle travaillait la défense depuis le début du procès — elle a fait valoir, notamment, que les règles de la morale médicale ne s’appliquaient pas s’agissant de sujets d’expérimentation qui ne sont pas des malades — finit ainsi par aboutir : l’expert de l’accusation admet la mise en cause d’un principe unique de la moralité médicale ; la conception même de la moralité personnelle attachée à la qualité de médecin, fondement du serment d’Hippocrate (« (...) je m’abstiendrai de *tout* mal et de *toute* injustice » ; « *Je passerai ma vie* et j’exercerai mon art dans l’innocence et la pureté »...), est atteinte.

Plus explicitement, les accusés affirmèrent qu’on avait beau jeu de juger à l’aune des critères américains de 1945-1946 le comportement de médecins

⁴⁵¹ Edmund Tipp, avocat de Schroeder.

⁴⁵² Bayle, *op. cit.*, p. 1464-5.

allemands pendant la guerre : l'éthique allemande, prétendit la défense, n'est pas l'éthique américaine, et le temps de guerre est une situation d'exception. Sauter, avocat de Ruff et Romberg, fait cette objection lors de l'interrogatoire de Ivy par l'accusation :

« La question posée ici est toujours quelle est l'opinion du corps médical en Amérique. Pour nous dans ce procès, selon l'appréciation des accusés allemands, cela n'est pas décisif. D'après moi, la question décisive est, par exemple, en 1942, quand les expériences sur l'altitude sont conduites à Dachau, quelle était l'attitude du corps médical en Allemagne. De mon point de vue, comme conseil de la défense, je n'ai pas d'objection à ce que l'accusation demande au professeur Ivy quelle était l'attitude ou l'opinion du corps médical allemand en 1942. S'il peut répondre à cette question, très bien, laissons-le y répondre, mais nous ne sommes pas intéressés de savoir quelle attitude éthique était celles du corps médical aux États-Unis. D'après moi, un médecin allemand qui a réalisé des expériences en Allemagne sur des allemands ne peut pas être jugé exclusivement d'après une opinion médicale américaine qui, de surcroît, date de l'année 1945 et qui fut codée dans les années 1945 et 1946 pour des usages futurs ; il ne saurait y avoir d'effet rétroactif. »⁴⁵³

En d'autres termes, la conception de la morale médicale, de l'éthique, opposée à la défense par l'accusation serait celle *seulement* des sociétés anti-totalitaires au nom desquelles seulement le procès a lieu.

2. Responsabilité de l'Etat et responsabilité individuelle

Les accusés avancèrent que, en temps de guerre, il n'y a plus de responsabilité médicale personnelle s'agissant d'expérimentations intéressant la survie de la nation, pas plus qu'il ne saurait y avoir d'exigence d'un consentement personnel des sujets ; c'est l'Etat totalitaire qui assume légitimement cette responsabilité (Brandt, 3 février 1947 ; Fischer, 11 mars) ; en temps de guerre, l'ordre civil cède le pas, et le médecin ne saurait en aucun se soustraire aux instructions des autorités de l'Etat (Mrugowsky, 26 mars). Lorsque K. Brandt fut interrogé sur sa position sur les expérimentations qui sont

⁴⁵³ GS2 : 85. La référence à une codification vise le code de l'AMA dont Ivy tire argument, dans l'audition en cours, pour faire valoir le consensus sur les critères de licéité des expérimentations médicales.

supposées avoir eu un intérêt militaire supérieur et qui se sont soldées par la mort de sujets non volontaires, il répondit :

« Dans ce cas, je suis d'avis que, compte tenu des circonstances de cette situation de guerre, cette institution d'Etat qui a posé l'importance de l'intérêt de l'Etat écarte dans le même temps la responsabilité du médecin si une telle expérience se termine fatalement, et une telle responsabilité doit être assumée par l'Etat »⁴⁵⁴

La plupart des accusés adoptèrent cette position qu'ils n'avaient pas de responsabilité personnelle dans la situation⁴⁵⁵.

L'adoption de cet argument aurait abouti à la reconnaissance d'une absence de responsabilité personnelle des médecins dans les expérimentations ordonnées par une autorité d'Etat. Un argument similaire avait déjà été rejeté par le Tribunal militaire international ; la responsabilité pénale personnelle des agents de crimes de guerre et contre l'humanité perpétrés au nom d'une puissance d'Etat est consacrée depuis par le Droit pénal international. Mais le caractère personnel de l'engagement, par le serment d'Hippocrate, à ne pas nuire, interdisait déjà en principe — d'un point de vue éthique, tout du moins — une telle reconnaissance. D'où l'intérêt évident de la défense à en réduire — sans succès sur ce point — la portée.

3. Analogie des expérimentation pratiquées en Allemagne avec celles pratiquées dans le reste du monde

L'expérimentation humaine, fut-il prétendu, est inéluctable pour assurer le développement du progrès scientifique (Brandt, 3 février 1947) ; et

⁴⁵⁴ GS1 : 981 : « *In this case I am of the opinion that, considering the circumstances of the situation of the war, this state institution, which has laid down the importance of the interest of the state, at the same time takes the responsibility away from the physician if such an experiment ends fatally, and such responsibility must then be borne by the state.* »

⁴⁵⁵ *Ibid.*

d'ailleurs, une simple recherche dans la littérature scientifique montre que l'on expérimente partout sur l'être humain (Servatius pour Brandt⁴⁵⁶).

La défense malmène témoins et experts cités par l'accusation en s'appuyant sur les expérimentations publiées depuis cinquante ans, — pour tenter de faire admettre qu'elle ne sont pas, dans le principe, d'une nature différente des expérimentations pratiquées par les accusés. La question du caractère volontaire de la participation des sujets est âprement débattue : pour l'accusation, c'est un principe intangible ; pour la défense, c'est un principe qui souffre de nombreuses exceptions, notamment en temps de guerre, et elle affirme que, en tout état de cause, ce principe n'est pas plus respecté dans les autres pays qu'il ne le fut en Allemagne. Le contre-interrogatoire d'Ivy par la défense, laisse une terrible impression de malaise sur ces sujets⁴⁵⁷. Des exemples nombreux d'études publiées, conduites par des chercheurs américains, sont produits qui font douter du caractère volontaire de la participation des sujets. La recherche de Strong sur la peste⁴⁵⁸, à Manille, est discutée : Ivy a affirmé que les sujets étaient des condamnés à morts volontaires ; la défense met en cause la possibilité de la chose : « Strong déclare dans ce rapport qu'il a utilisé neuf cents prisonniers condamnés à mort, tous volontaires. Nous nous sommes cassés la tête pour imaginer comment il était possible d'avoir neuf cents condamnés à mort et tous volontaires dans une aussi petite ville que Manille... »⁴⁵⁹

Dans la plaidoirie finale de Servatius⁴⁶⁰ pour K. Brandt, l'avocat compare le nombre de sujets impliqués dans les expérimentations reprochées aux accusés et celui des sujets impliqués dans des expérimentations publiées dans les

⁴⁵⁶ GS2 :128sq (« *Final plea for defendant Karl Brandt by Dr. Servatius* »)

⁴⁵⁷ Bayle (*op. cit.*) donne sur pas moins de vingt pages (1440-1465) des extraits traduits par lui de la transcription officielle de l'interrogatoire et du contre-interrogatoire de Ivy.

⁴⁵⁸ Strong RP, « Vaccination against plague », *Philippine J. Sc* 1906 ;1 :181-90.

⁴⁵⁹ Bayle, *op. cit.*, p. 1449 (contre-interrogatoire d'Ivy par Sauter)

⁴⁶⁰ Robert Servatius a été l'avocat de Sauckel et des dirigeants du parti nazi lors du « procès des dignitaires » (v. Taylor T., *Procureur à Nuremberg*, Paris, Seuil, 1995, p. 300) ; il sera l'un des avocats principaux d'Eichmann en 1961.

revues médicales compilés par la défense ; il en déduit — ce que nous savons par ailleurs — que l'expérimentation humaine sur des sujets non volontaires n'est pas l'apanage de la situation allemande sous le IIIe Reich, mais une réalité partagée dans tous les pays qui expérimentent :

« Le nombre de cobayes utilisés dans les expériences alléguées par l'accusation est d'environ 2 000. Le nombre de cobayes humains connu de la défense à partir des données publiées se monte à plus de 11 000. Si parmi celles-ci des expériences mineures peuvent être trouvées, on peut supposer [en revanche] que les expériences publiées ne contiennent que ce qui peut être livré au public. Les publications montrent les résultats, mais pas les sacrifices ni les événements indésirables. Celles que la défense peut présenter n'est pas le résultat d'une enquête criminelle harassante. En ne considérant que ces expériences qui furent jugées publiables, on ne peut tout de même pas arriver à la conclusion qu'elles furent faites seulement avec des volontaires. »⁴⁶¹

L'argument joue évidemment sur la confusion entre ce qui est et ce qui doit être, entre le *Sein* et le *Sollen*, pour reprendre l'expression par Kelsen⁴⁶² de la « loi de Hume »⁴⁶³ : en réalité, que la perspective soit éthique ou juridique, les mauvaises pratiques des uns ne légitiment pas ni n'excusent les mauvaises pratiques des autres. Le procédé de l'analogie est spécieux. Il met en avant les zones de ressemblance entre les faits ; il néglige les différences : le contexte des camps de concentration, la chosification absolue des

⁴⁶¹ « Extract from the closing brief for defendant Karl Brandt », GS2, p. 91-92 : « *The number of human guinea pigs used in the experiments alleged by the prosecution is about 2,000. The number of human guinea pigs known to the defense from published data amounts to more than 11,000 persons. If among those, minor experiments are also to be found, it may be supposed that the experiments published contain only the material fit to be known to the public. Publications show the results but not the sacrifices and undesirable incidents. That which the defense can present is not the result of an exhausting criminal investigation. Looking at only these experiments which were considered fit for publication, one cannot possibly come to the conclusion that they were made only with volunteers.* »

⁴⁶² Kelsen H., *Théorie pure du droit*, Paris, Bruylant LGDJ, 1999 ; p. 14.

⁴⁶³ La « loi de Hume » est le principe logique, posé par le philosophe anglais, qu'un énoncé prescriptif (« *ought* ») ne peut jamais dériver d'un énoncé non-prescriptif — d'un énoncé descriptif (« *is* »), en particulier ; . V. Hume D., *Traité de la nature humaine*, Paris, Flammarion, 1993, p. 65.

personnes, la cruauté pure des gestes pratiqués, l'exécution quasi systématique du « matériel humain » après usage, etc.⁴⁶⁴ Mais l'argument est suffisamment marquant à lui seul pour justifier que les juges aient pris conscience de l'insuffisance du matériau normatif à leur disposition sur l'expérimentation humaine. Neutraliser la pertinence d'une analogie entre l'expérimentation dans les camps allemands et l'expérimentation pratiquée aux Etats-Unis et ailleurs dans le monde démocratique, ne pouvait manquer d'être un enjeu essentiel du jugement. C'est à la réduction de cette analogie que travaille le procès tout entier : considérant chaque cas incriminé pour lui-même, il met en évidence l'abomination absolue de l'expérimentation dans les camps.

Pour autant, la mise en évidence de cette abomination absolue ne réglait pas d'elle-même le débat sur l'universalisme des règles de la morale médicale.

§ 2. Le « code de Nuremberg » comme solution au débat sur l'universalisme des règles de moralité de l'expérimentation humaine

Le procès de Nuremberg n'était pas un congrès d'éthique et les critères du « code de Nuremberg » doivent être compris dans le contexte juridique pénal qui est le leur. La doctrine a retenu que le jugement de Nuremberg apportait une solution de référence au problème des règles de moralité en matière d'expérimentation humaine : « *Depuis Nuremberg...* », lit-on couramment. Les juges de Nuremberg, et avant eux l'accusation — dont Ivy avait pu estimer d'abord que ses juristes « apparaissaient quelque peu confus sur les aspects éthiques et juridiques » de l'expérimentation humaine⁴⁶⁵ —, avaient bien compris la difficulté de s'appuyer sur une norme préexistante, éthique ou juridique, qu'on aurait simplement appliqué : sur des points essentiels comme la participation des prisonniers comme sujet d'expérience, à

⁴⁶⁴ Parmi une littérature abondante sur le sujet : Klee E, *La Médecine nazie et ses victimes*, Solin-Actes Sud, 1999

⁴⁶⁵ Ivy AC, « Nazi War Crimes of a Medical Nature », *Federation Bulletin* 33 (May 1947): 133, cité par ACHRE, chap. 2, note 5. Ces propos sont donc antérieurs aux dépositions d'Ivy au procès (en juin 1947).

partir d'une même référence au serment hippocratique, les experts divergeaient ; un code d'éthique de la recherche, tout frais publié par l'AMA⁴⁶⁶, aurait pu servir, mais c'était un texte déontologique seulement américain et les conditions de sa publication — à l'initiative d'Ivy même, et au moment même de l'ouverture du procès —, en fragilisaient la portée. Les juges de Nuremberg étaient donc appelés à « codifier » eux-mêmes.

Le tribunal put s'appuyer, en plus des débats, sur les mémoires écrits des deux principaux experts de l'accusation, Andrew Ivy et Leo Alexander. Le caractère convergent de leurs contributions préfigure le contenu du « code de Nuremberg » et donne assez bien l'idée du consensus sur les principes éthiques et pénaux que révèle le procès des médecins (A). Dans le fond, l'innovation centrale du jugement de Nuremberg n'est pas tant dans le contenu des principes que dans la façon de dépasser le débat sur l'universalité éthique par la substitution de la catégorie de l'international à celle de l'universel (B).

A. Le consensus sur les principes

On peut penser que la connaissance des débats et problématiques éthiques, déontologiques et juridiques sur l'expérimentation humaine, tels qu'ils avaient existé avant le séisme nazi, et tels que le débat judiciaire les a révélés en 1946-1947, aurait conduit n'importe quel tribunal raisonnant dans le cadre des principes politiques et moraux des démocraties occidentales (anti-totalitaires) à l'affirmation des mêmes critères que ceux que la cour retint dans son jugement de Nuremberg.

En témoigne la convergence des contributions de Ivy (1) et Alexander (2) sur lesquelles le tribunal put s'appuyer.

1. Andrew Ivy

Au printemps 1946, les juristes de l'Armée américaine en charge de la préparation du procès des médecins saisissent le ministre de la Guerre (*Secre-*

466

tary of War) d'une demande que soit commissionné un expert médical. On se tourne vers l'*American Medical Association* (AMA) qui est la principale association professionnelle médicale des États-Unis ; son « *Board of trustees* » vote en mai 1946 la désignation du Pr Andrew Ivy (1893-1978)⁴⁶⁷. Le choix de Ivy est sans doute motivé, d'après les auteurs du rapport ACHRE, par deux raisons essentielles⁴⁶⁸. Premièrement, Ivy est compétent sur certains domaines de recherche des expérimentateurs nazis incriminés ; il a comme eux — mais dans des conditions évidemment toutes différentes — travaillé, par exemple, sur la physiologie en haute altitude et sur la désalinisation de l'eau de mer. Deuxièmement, Ivy est connu comme un défenseur solide de l'expérimentation humaine, adversaire résolu des ligues antivivisection ; il est ainsi, à cette époque, le trésorier — après avoir été l'un des fondateurs — de la *National Society for Medical Research* créée en 1946 pour contrer les antivivisectionnistes. Les auteurs du rapport ACHRE indiquent que Ivy s'imposait « comme quelqu'un sur lequel on pouvait compter pour veiller aux intérêts de la communauté de la recherche américaine durant le procès des médecins à Nuremberg »⁴⁶⁹. Ce choix précis manifeste, d'après les mêmes auteurs, que le *Board* de l'AMA « réalisa probablement que, d'une certaine manière, c'était toute la recherche médicale qui serait jugée en Allemagne ».⁴⁷⁰ En tout état de cause, c'est bien la ligne

⁴⁶⁷ *American Medical Association*, Board of trustees, minutes of the May 1946 meeting, AMA Archive, Chicago, Illinois, p. 156-157, cité par Faden R. (dir), *The human radiation experiments. Final report of the Advisory Committee on Human radiation experiments*, New York, Oxford, Oxford Univ. Press, 1996 ; p. 93, note 3. — Le Comité consultatif sur les expérimentations humaines de la radiation (« *Advisory Committee on Human Radiation Experiments* » - ACHRE), fut créé par le Président Clinton le 15 janvier 1994 pour enquêter sur l'utilisation des radiations ionisantes sur des être humains pris comme sujets de recherches, financée par des fonds fédéraux. Présidé par Ruth Faden, le Comité comptait parmi ses membre l'historienne Susan Lederer. Au-delà du cas des expériences impliquant des radiations, le rapport final de la mission du Comité (« rapport ACHRE » dans la suite) est une mine d'informations sur l'histoire de l'expérimentation humaine au XXe siècle.

⁴⁶⁸ Rapport ACHRE, *op. cit.*, p. 75-76.

⁴⁶⁹ Rapport ACHRE, p. 76.

jugée en Allemagne ». ⁴⁷⁰ En tout état de cause, c'est bien la ligne de défense qu'adoptèrent les accusés.

Ivy accomplit un premier voyage à Nuremberg en juillet-août 1946 au retour duquel il fait un rapport oral devant le « *Board of Trustees* », puis un rapport écrit au Conseil juridique (« *Judicial Council* ») de l'AMA. Il adresse, dès la mi-septembre, un mémoire de 32 pages à l'équipe du procureur. Le mémoire de Ivy contient la liste des prescriptions suivantes, présentées comme des normes « bien établies par la tradition, l'usage et l'éthique médicale » ⁴⁷¹ :

« 1. Le consentement du sujet humain doit être obtenu. Tous les sujets doivent avoir été volontaires en l'absence de contrainte sous quelque forme que ce soit. Avant de se porter volontaires les sujets doivent avoir été informés de risques, s'il y en a. (...) »

« 2. L'expérience à réaliser doit être conçue sur la base des résultats d'expérimentations animales et d'une connaissance de l'histoire naturelle de la maladie à l'étude tels que les résultats attendus justifient la conduite de l'expérience. C'est-à-dire que l'expérience doit être telle qu'elle produise des résultats pour le bien de la société impossibles à obtenir par d'autres moyens d'étude, et qu'elle ne doit pas être faite au hasard et sans nécessité.

« 3. L'expérience doit être conduite :

« (a) uniquement par des personnes scientifiquement qualifiées, et

« (b) de façon à éviter toute souffrance physique et mentale et toute atteinte non nécessaires, et

« (c) de façon telle que, sur la base des résultats d'expérimentations animales antérieures appropriées, il n'y ait aucune raison a priori de penser que la mort ou des blessures invalidantes puisse se produire, sauf dans des expériences

⁴⁷⁰ *Ibid.*

⁴⁷¹ Ivy cité par le rapport ACHRE, p. 76 : *Ibid.* : « ...well established by custom, social usage and the ethics of medical conduct ». — Le texte du mémoire d'Ivy est référencé par le rapport ACHRE, p. 93, note 8 : Ivy AC, *Report on war crimes of a medical nature committed in Germany and elsewhere on German nationals and the nationals of occupied countries by the Nazi regime during World War II*, non publié, copie des archives de l'AMA.

comme celles sur la fièvre jaune où les expérimentateurs servent de sujets en même temps que des personnels non scientifiques. »⁴⁷²

Ce rapport fournit la base du condensé adopté par l'Assemblée des Délégués (« *House of Delegates* ») de l'AMA et publié au JAMA du 28 décembre 1946 :

« Pour satisfaire à l'éthique de l'Association médicale américaine, trois conditions doivent être satisfaites [par l'expérience] : (1) le consentement de la personne sur laquelle est pratiquée l'expérience doit être obtenu ; (2) le danger de chaque expérience doit être préalablement investigué par l'expérimentation animale, et (3) l'expérience doit être conduite sous une protection et une direction médicales appropriées. »⁴⁷³

Hardy, lors de l'audition d'Ivy pour l'accusation a pris soin de mener l'interrogatoire de façon à permettre à Ivy de lire ces deux textes à la Cour.

⁴⁷² *Ibid.* : « 1. Consent of the human subject must be obtained. All subjects must have been volunteers in the absence of coercion in any form. Before volunteering the subjects have been informed of the hazards, if any. (In the U.S.A. during War, accident insurance against the remote chance of injury, disability and death was provided. [This was not true in all cases.])

2. The experiment to be performed must be so designed and based on the results of animal experimentation and a knowledge of the natural history of the disease under study that the anticipated results will justify the performance of the experiment. That is, the experiment must be such as to yield results for the good of society unprocurable by other methods of study and must not be random and unnecessary in nature.

3. The experiment must be conducted

(a) only by scientifically qualified persons, and

(b) so as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury, and

(c) so, that, on the basis of the results of previous adequate animal experimentation, there is no a priori reason to believe that death or disabling injury will occur, except in such experiments as those on Yellow Fever where the experimenters serve as subjects along with non-scientific personnel. »

⁴⁷³ « Requirements for experiments on human beings [*Conditions pour les expériences sur les êtres humains*]. Report of the Judicial Council adopted by the House of Delegates of the American Medical Association, December [10-11], 1946 », *JAMA* 1946 (28 dec);132:1090 : « In order to conform to the ethics of the American Medical Association, three requirements must be satisfied: (1) the voluntary consent of the person on whom the experiment is to be performed must be obtained; (2) the danger of each experiment must be previously investigated by animal experimentation, and (3) the experiment must be performed under proper medical protection and management ».

Le « *closing statement* » de l'accusation (l'équivalent du réquisitoire dans notre procédure pénale) suit de très près les dépositions (et donc les textes) d'Ivy lorsqu'il pose les « pré-requis pour une expérimentation permise sur l'être humain »⁴⁷⁴.

2. Leo Alexander

Une autre contribution à la formulation des règles de Nuremberg a pour auteur Leo Alexander, un psychiatre de l'armée américaine attaché aux services du procureur comme « *medical consultant* ». Alexander joua un rôle important dans la préparation du procès. Chargé de réunir les preuves contre les accusés, il enquêta sur les camps, rencontra nombre de témoins et colligea une large part des documents présentés au procès⁴⁷⁵. Il est l'un des signataires de l'« *opening statement* » du procureur⁴⁷⁶. Il fournit également, en date du 15 avril 1947, un mémoire sur l'éthique de l'expérimentation humaine⁴⁷⁷. Plusieurs mois après Ivy, Alexander converge sur la même base d'arguments qu'il détaille et enrichit. Le jugement emprunte aux deux contributions. La part relative des apports de Ivy et Alexander reste discutée⁴⁷⁸.

⁴⁷⁴ V. Rapport ACHRE (*op. cit.*), p. 77.

⁴⁷⁵ Schmidt U., *Justice at Nuremberg: Leo Alexander and the Nazi doctors' trial*. Basingstoke, Palgrave Macmillan. 2004.

⁴⁷⁶ Dans la procédure américaine, l'*opening statement* est un exposé liminaire des faits ; dans la procédure pénale, c'est généralement l'accusation qui a le privilège de produire le premier *opening statement*. On peut donner la définition suivante de « *opening statement* » : « *a statement to the jury by trial counsel before the presentation of evidence that usu[ally] explains the nature of the case, the factual matters to be proven, and the evidence to be presented and that summarizes the arguments to be made* » [Merriam-Webster's *Dictionary of Law*, 1996]. V. « Opening Statement for the United States of America », Military tribunal N° 1, Case N° 1, 9 décembre 1946 (Harvard Law School Library Item No. 565) ; facsimile : <<http://nuremberg.law.harvard.edu/>>

⁴⁷⁷ Alexander L., « Ethics of Human experimentation » *Psychiatric Journal of the University of Ottawa* 1976 ; 1:40-46.

⁴⁷⁸ Cf. la revue de l'ouvrage de Schmidt, précité, sur Alexander : Shuster E., *Med Hist.* 2005 (Oct. 1) ; 49(4) : 538-539. Alexander revendiqua la paternité de la formulation du « code de Nuremberg » ; v. Grodin MA, « Historical origins of the Nuremberg Code », p. 121-144 in Annas GJ, Grodin MA (dir), *The Nazi doctors and the Nuremberg Code*.

B. De l'universel à l'international

Le jugement de Nuremberg, dans le chapitre qui contient le « code de Nuremberg », prend bien soin de s'inscrire non pas dans le champ de la déontologie médicale à vocation universelle (l'engagement personnel par le serment hippocratique), mais dans celui de l'ordre public international :

« À l'évidence, toutes ces expériences impliquant brutalités, tortures, blessures incapacitantes et décès furent conduites au mépris absolu des conventions internationales, des lois et coutumes de la guerre, des principes généraux du droit pénal tels qu'ils dérivent des lois pénales de toutes les nations civilisées, et de la loi n° 10 du *Control Council*. Manifestement, les expérimentations humaines dans de telles conditions sont contraires aux "principes du droit des gens, tels qu'ils résultent des usages établis entre nations civilisées, des lois de l'humanité et des exigences de la conscience publique" »⁴⁷⁹

Human rights in human experimentation, New York, Oxford, Oxford Univ. Press, 1992 ; p. 136.

⁴⁷⁹ GS II-181-184 : « *Obviously all of these experiments involving brutalities, tortures, disabling injury, and death were performed in complete disregard of international conventions, the laws and customs of war, the general principles of criminal law as derived from the criminal laws of all civilized nations, and Control Council Law No. 10. Manifestly human experiments under such conditions are contrary to "the principles of the law of nations as they result from the usages established among civilized peoples, from the laws of humanity, and from the dictates of public conscience" »*. L'expression entre guillemets cite *verbatim* la traduction en anglais d'un paragraphe du préambule de la Convention de La Haye sur les lois de la guerre sur terre : *Convention (IV) concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre et son Annexe: Règlement concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre. La Haye, 18 octobre 1907*. En ligne (17/11/2007), texte initial en français : <http://www.icrc.org/dih.nsf/FULL/195?OpenDocument> ; traduction de référence en anglais, en ligne (17/11/2007) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/lawofwar/hague04.htm> V. aussi : Mechelynck A., *La Convention de La Haye concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre d'après les Actes et Documents des Conférences de Bruxelles de 1874 et de La Haye de 1899 et 1907*, Gand, Maison d'éditions et d'impressions, anc. Hoste, 1915. — Le texte complet (version initiale en français) du paragraphe est le suivant : « En attendant qu'un Code plus complet des lois de la guerre puisse être édicté, les Hautes Parties contractantes jugent opportun de constater que, dans les cas non compris dans les dispositions réglementaires adoptées par Elles, les populations et les belligérants restent sous la sauvegarde et sous l'empire des *principes du droit des gens, tels qu'ils résultent des usages établis entre nations civilisées, des lois de l'humanité et des exigences de la conscience publique.* » (Soulignement ajouté.)

Explicitement, le jugement veut s'en tenir « aux exigences qui sont de nature purement juridiques ou qui, au moins, sont si clairement liés aux questions juridiques qu'elles nous aideront à déterminer la culpabilité et la sanction criminelles. »⁴⁸⁰ Les juges ne craignent pas d'écrire que « aller au-delà nous conduirait sur un terrain qui excède notre sphère de compétence »⁴⁸¹. Cette « juridicisation » de l'approche est impliquée par la finalité pénale de l'entreprise de Nuremberg. Elle s'appuie, assez logiquement, sur des références aux règles de droit internationales (droit des gens, droit de la guerre, usages entre nations civilisées...) plutôt que sur la déontologie ou l'éthique. Surtout, par ce canal, le jugement dépasse la dialectique du relatif et de l'universel dans lequel s'enfermait le débat sur le serment hippocratique : il assume le contenu axiologique de l'éthique médicale universaliste (dans la lecture qu'en font les démocraties antitotalitaires) ; il le « refonde » par le droit international. Au bout du compte, le jugement de Nuremberg consacre les obligations personnelles qui découlent du serment d'Hippocrate, mais il les fait découler du droit international plutôt que d'une universalité vague. C'est là que réside la grande innovation de Nuremberg, que les lectures purement éthiciennes peinent à reconnaître. En substituant la catégorie de l'international à celle de l'universel, le jugement de Nuremberg au procès des médecins consacre en réalité non pas une « irruption de l'éthique »⁴⁸² — les principes éthiques ont été forgés très antérieurement et le jugement de Nuremberg fut sans effet immédiat sur les pratiques de recherche —, mais une irruption de la normativité internationale comme support de la vocation universaliste des principes.

⁴⁸⁰ GS II :181-184 : « *Of the ten principles which have been enumerated our judicial concern, of course, is with those requirements which are purely legal in nature — or which at least are so clearly related to matters legal that they assist us in determining criminal culpability and punishment. To go beyond that point would lead us into a field that would be beyond our sphere of competence. However, the point need not be labored.* »

⁴⁸¹ *Ibid.*

⁴⁸² V. Halouia B., *Le procès des médecins de Nuremberg : l'irruption de l'éthique médicale*, Paris, Vuibert (Espace éthique), 2007.

Sans doute peut-on envisager avec Mireille Delmas-Marty, que les « forces imaginantes du droit » amènent, dans le monde contemporain, une mutation — qui ne serait encore que « par fragments » — de « l'interétatique » vers le « supraétatique »⁴⁸³. Le supraétatique, dans cette vision, se confond avec l'universel ; le mouvement porte avec lui une espérance « de langage commun, de commune sagesse »⁴⁸⁴. Cette réflexion de Delmas-Marty sur le mouvement du droit international au début du XXI^e s. appelle à comparer avec l'avant-Nuremberg (en entendant ici l'ensemble des procès d'après-guerre : procès des dignitaires en 1946 et procès des médecins en 1946-1947). Et elle suggère que l'universel a changé de nature. De l'universel des philosophes on est passé à l'universel des juristes. Un universel qui n'est plus de nécessité naturelle ou conceptuelle, mais de convention internationale. Un universel des Etats avec leurs moyens de régulation et de sanction. C'est exactement de cette façon, dans l'interétatisme à vocation supraétatique, que s'institutionnalise le « modèle de Nuremberg » dont héritent les réglementations nationales comme la loi de 1988 en France.

⁴⁸³ Delmas-Marty M., *Les forces imaginantes du droit I. Le relatif et l'universel*, Paris, Seuil (La couleur des idées), 2004 ; p. 9. V. également p. 54 sq.

⁴⁸⁴ *Ibid.*

TITRE II. — LE « MODÈLE DE NUREMBERG » AU PRINCIPE DE L'ÉDIFICATION NORMATIVE INTERNATIONALE

Comme on l'a montré *supra*, la réalité des débats éthiques, déontologiques et juridiques sur l'expérimentation humaine est largement antérieure au procès, et un consensus théorique existait en la matière même si — et indépendamment des crimes nazis — les pratiques concrètes d'expérimentation pouvaient s'en trouver très éloignées. La puissance historique de Nuremberg fut de consacrer un mode d'encadrement normatif particulier de l'expérimentation humaine, fondé sur l'idée d'une *vulnérabilité* telle des sujets potentiels que leur protection, et celle de l'humanité en ces matières⁴⁸⁵, ne peut être assurée que par des normes impératives contraignant les expérimentateurs au nom de l'ordre public et, en l'espèce, de l'ordre public *international* plutôt que vaguement « *universel* ». Dans ce cadre, le sujet, victime potentielle, est trop vulnérable pour participer à un contrat. Les obligations des acteurs (le sujet y compris) découlent de principes fondamentaux d'ordre public, des « principes généraux du droit pénal »⁴⁸⁶ et du droit des gens⁴⁸⁷. Leur responsabilité n'est pas contractuelle, elle est délictuelle.

⁴⁸⁵ La référence aux « lois de l'humanité » enfreintes par les accusés du « procès des médecins » est explicite dans le chapitre sur les « expériences médicales permises » qui contient le « code de Nuremberg » : « Manifestement, les expérimentations humaines dans de telles conditions sont contraires aux “principes du droit des gens, tels qu'ils résultent des usages établis entre nations civilisées, des lois de l'humanité et des exigences de la conscience publique” », ce passage citant le préambule de la convention de La Haye du 18 octobre 1907 sur les lois de la guerre

⁴⁸⁶ La référence, par le tribunal, aux « principes généraux du droit pénal » et aux conventions internationale sur le droit de la guerre vise l'argument que les expériences furent pratiquées sur des personnes censément condamnées.

⁴⁸⁷ La question du statut — nationaux ou étrangers — des prisonniers sujets concernés et des obligations de l'Allemagne découlant du droit de la guerre et des conventions internationale fut longuement débattue.

C'est ce modèle de régulation, rendu nécessaire par la vulnérabilité essentielle des sujets, que consacrent le jugement et le « code » de Nuremberg (chapitre 1).

La postérité de Nuremberg consacre l'institutionnalisation internationale — déontologique et juridique — de cette approche de l'expérimentation humaine (chapitre 2).

Chapitre 1. « MODÈLE DE NUREMBERG » : LE SUJET COMME VULNÉRABILITÉ

La jurisprudence de Nuremberg établit des critères qui permettent de sanctionner les dérives socialement et éthiquement pathologiques des expérimentateurs (quel que soit leur statut) — dérives que l'engagement hippocratique personnel, dans le cas des médecins, s'est avéré impuissant à empêcher en Allemagne. Pour ce qui concerne spécifiquement l'expérimentation humaine, le « code de Nuremberg » et la section entière du jugement qui définit les « expériences permises » ne traite, au fond, que d'une seule question : « Qu'est-ce qui fait la différence entre un sujet et une victime ? » Le tribunal juge des accusés à qui l'on reproche de n'avoir réuni aucune des conditions qui permettraient, du point de vue pénal, de considérer les victimes des expérimentations nazies comme les sujets d'expériences licites. C'est dans ce sens, ancré dans le point de vue pénal qui est celui du tribunal répressif, que doit se lire le « code de Nuremberg » : non pas comme une liste de maximes morales pour l'expérimentateur, mais comme une liste cumulative de critères qui permettent de décider si les personnes exposées sont les victimes d'atteintes criminelles ou les sujets d'expérimentations licites.

Section 1. Les critères de licéité de l'expérimentation humaine établis par le « code de Nuremberg »

La liste des critères de licéité établie par le « code de Nuremberg » est organisée séquentiellement de la manière suivante : le consentement du sujet (art. 1) ; la nature de l'expérience (art. 2 et 3) ; la conduite de l'expérience (art. 4 à 7) ; la qualification et la compétence morale des expérimentateurs (art. 8) ; la cessation de l'expérience en cas de danger estimé par le sujet ou l'expérimentateur (art. 9 et 10).

On peut, pour l'exposition, thématiser autrement ces critères en regroupant :

- d'une part, ceux qui visent *le comportement et la qualité des acteurs* (sujet et expérimentateur), incluant la façon de conduire l'expérience, soit les articles 1, et 4 à 10 (§1) ;
- d'autre part, ceux qui portent sur *les caractéristiques intrinsèques des expériences*, soit les articles 2 et 3 (§2).

§ 1. Critères de comportement et de qualité des acteurs

Les critères intéressant les acteurs visent le sujet (articles 1 et 9), d'une part (A), et l'expérimentateur (articles 1, 4 à 8, et 10), d'autre part (B).

A. Le sujet et le consentement

Dans la construction jurisprudentielle de Nuremberg, le sujet d'expérience est un rôle qui a pour répertoire d'action l'exercice des deux seules facultés qui lui sont reconnues : la faculté d'autoriser ou de ne pas autoriser sur lui-même l'acte qu'on se propose d'effectuer sur lui⁴⁸⁸ (et encore n'a-t-il pas la faculté de consentir à la légère⁴⁸⁹) ; la faculté de se retirer, de faire cesser l'expérience sur lui-même, à tout moment sans condition et sans sanction⁴⁹⁰. La condition de qualité du sujet est, logiquement, qu'il ait « la capacité légale de consentir »⁴⁹¹ — ce qui exclut, selon les critères de Nuremberg, l'expérimentation sur les enfants et sur tous les incapables juridiques⁴⁹².

⁴⁸⁸ « Code de Nuremberg », article 1 : « Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel ».

⁴⁸⁹ *Ibid.* : la « personne concernée (...) doit avoir une connaissance et une compréhension suffisantes de ce que cela implique, de façon à lui permettre de prendre une décision éclairée ».

⁴⁹⁰ *Ibid.*, article 9 : « Dans le déroulement de l'expérience, le sujet humain doit être libre de mettre un terme à l'expérience s'il a atteint l'état physique ou mental où la continuation de l'expérience lui semble impossible. » Symétriquement, l'article 10 oblige l'investigateur à cesser l'expérience s'il s'avère qu'une continuation « pourrait entraîner des blessures, l'invalidité ou la mort pour le sujet d'expérience ».

⁴⁹¹ Code de Nuremberg, art. 1.

⁴⁹² L'autorisation du tuteur légal comme substitut au consentement des incapables est d'abord proposée par une résolution de l'Association médicale mondiale en 1954 :

Le reste échappe entièrement au sujet : il n'a pas son mot à dire sur la nature, la pertinence ou les conditions de réalisation de l'expérience qu'on se proposerait de conduire sur lui. Il n'a aucun droit de faire continuer sur lui une expérience que l'expérimentateur jugerait bon d'interrompre. Et il n'a aucun moyen de participer à des expériences qu'on ne lui proposerait pas.

Le consentement du sujet, pour Nuremberg, est le consentement d'un volontaire libre de se récuser à tout moment, pas d'un contractant qui s'oblige :

« Dans chaque espèce apparaissant dans le dossier, des sujets furent utilisés qui n'avaient pas consenti à l'expérience ; bien plus, pour ce qui est de certaines de ces expériences, il n'est même pas avancé par les accusés que les sujets avaient le statut de volontaire. »⁴⁹³

Il est explicitement reproché aux accusés que « En aucun cas le sujet d'expérience n'eut la liberté de choisir de quitter une expérience. »⁴⁹⁴

Le consentement n'est nullement mobilisé, comme il l'est dans le cas des contrats d'expérimentation passés dans la tradition américaine, dans le cadre d'un échange de volontés créateur d'obligations, mais comme condition *sine qua non* de l'autorisation donnée à l'expérimentateur d'attenter à l'intégrité physique d'autrui au motif d'expérimentation, telle que cette autorisation est

« Toute personne soumise à une expérimentation devra être informée de la nature, de la raison et des risques de l'expérimentation proposée. Si le patient est irresponsable, le consentement devra être obtenu auprès de la personne légalement responsable. Dans les deux cas le consentement devra être recueilli par écrit. » (« *It should be required that each person who submits to experimentation be informed of the nature of, the reason for, and the risk of the proposed experiment. If the patient is irresponsible, consent should be obtained from the individual who is legally responsible for the individual. In both instances, consent should be obtained in writing* »). « Principles for those in Research and Experimentation », *World Medical Journal* 1954 ; 2 ; 14-15, repris p. 161 in Ladimer I., Newman RW (eds), *Clinical investigation in medicine: legal, ethical and moral aspects. An anthology and bibliography*, Boston, Law-Medicine Research Institute, 1963. V. sur cette question : Amann JP, *Problèmes éthiques de la recherche médicale auprès des enfants : l'exemple d'un essai contrôlé randomisé consacré au syndrome de Dravet*, thèse (philosophie), Université Panthéon-Sorbonne (Paris 1), 12 juin 2007 ; p. 419-420.

⁴⁹³

⁴⁹⁴

accordée non pas encore directement par la loi — comme fait notre loi de 1988 —, mais par les « lois de l'humanité et des exigences de la conscience publique », autant que par les « principes généraux du droit pénal tels qu'ils dérivent des lois pénales de toutes les nations civilisées »⁴⁹⁵.

Le consentement, avec son caractère révocable⁴⁹⁶, est le critère essentiel permettant de distinguer, du point de vue pénal et par analogie avec le régime de l'activité médicale, comme on l'a montré *supra*, entre la victime et le patient ou, en l'espèce, le *sujet*. Pour « absolument (c'est-à-dire *inconditionnellement*) essentiel » qu'il soit, il ne peut pas être lu autrement que comme l'une seulement des conditions de licéité de l'expérimentation, telles qu'elles sont fixées non pas par la volonté des acteurs, mais par des normes impératives auxquelles ils n'ont pas le pouvoir de déroger parce qu'elles sont celles de l'ordre public international (les conventions internationales) ou universel (les lois de l'humanité).

Les critères de licéité posés par les juges de Nuremberg visent en outre le comportement, la qualification et les qualités morales de l'autre protagoniste de l'expérimentation : l'expérimentateur.

B. L'expérimentateur

Les critères de licéité de l'expérimentation visant l'expérimentateur sont de deux ordres : critères de comportement (dans le recueil du consentement et dans la conduite de l'expérience), d'une part (2) ; critères de qualification et de compétence scientifique et morale, d'autre part (2).

⁴⁹⁵ L'infraction à ces « lois » fonde l'accusation pénale : « Manifestement, les expérimentations humaines dans de telles conditions sont contraires aux "principes du droit des gens, tels qu'ils résultent des usages établis entre nations civilisées, *des lois de l'humanité et des exigences de la conscience publique*" ». (Soulignements ajoutés.) (« *Manifestly human experiments under such conditions are contrary to "the principles of the law of nations as they result from the usages established among civilized peoples, from the laws of humanity, and from the dictates of public conscience."* ») — Le passage entre guillemets cite le préambule de la convention de La Haye du 18 octobre 1907 sur les lois de la guerre

⁴⁹⁶

1. Critères de comportement

Les risques pour les sujets, inhérents à la situation d'expérimentation, sont reconnus par les juges de Nuremberg : dire, article 6, que « le niveau de risque à prendre ne doit jamais excéder celui de l'importance humanitaire du problème que doit résoudre l'expérience », c'est reconnaître qu'un certain niveau de risque est acceptable. Les « limites raisonnablement définies » qu'évoque le préambule du « code de Nuremberg »⁴⁹⁷ tiennent autant à la conduite des expériences par l'expérimentateur qu'aux caractéristiques des expériences. Certaines expériences — nous dirions aujourd'hui : « certains protocoles » — présentent des caractéristiques qui les rendent illicites (absence d'expérimentation préalable sur l'animal, visée à l'article 3, par exemple). Mais le tribunal ne juge pas des protocoles, il juge des expérimentateurs qui les ont mis en œuvre. C'est sur eux que repose la responsabilité de conduire, dans des conditions que le « code de Nuremberg » définit, les expériences qui peuvent l'être. Ce sont eux qui sont comptables devant le tribunal d'avoir apprécié correctement ou non si un protocole pouvait être mise en œuvre, si le consentement du sujet a été donné, si ce consentement était « informé » ou donné à la légère, si les dispositions ont été prises pour éviter blessures, infirmité ou décès des sujets. Le « code de Nuremberg » veut permettre, dans la perspective pénale, de répondre à la question « l'expérience était-elle licite ? ». Les juges de Nuremberg ont la prudence de faire reposer la licéité des expériences non pas tant sur des définitions dogmatiques que sur des critères pragmatiques de mise en œuvre : tout a-t-il été *fait par l'expérimentateur* pour éviter les conséquences actuelles ou potentielles dommageables pour les sujets de l'expérience ? La protection des sujets d'expérience est envisagée non pas tant contre l'expérimentation en soi, mais contre le comportement d'expérimentateurs qui ne prendraient pas les précautions nécessaires dans la conduite de l'expérience pour assurer la sécurité physique et mentale des sujets.

497

Ces précautions consistent à s'assurer personnellement de la « qualité du consentement » du sujet (a), et à conduire l'expérience dans des conditions satisfaisantes de préservation des sujets (b).

a) S'assurer personnellement de la « qualité du consentement » du sujet

Si le sujet n'a pas le pouvoir qu'un consentement donné à la légère lui permette de servir de sujet d'expérience, c'est parce que l'expérimentateur n'est pas en droit de recevoir pour valide un tel consentement. L'article 1 détaille les dispositions qui s'imposent à l'expérimentateur « avant de recevoir une décision positive par le sujet d'expérience »⁴⁹⁸. A l'expérimentateur de s'assurer non pas vaguement que le sujet est libre, mais qu'il est concrètement « placé en situation d'exercer un libre pouvoir de choix »⁴⁹⁹ ; non pas seulement que le sujet prend une décision éclairée, mais qu'il lui a concrètement été « fait connaître : la nature, la durée, et le but de l'expérience ; les méthodes et moyens par lesquels elle sera conduite ; tous les désagréments et risques qui peuvent être raisonnablement envisagés ; et les conséquences pour sa santé ou sa personne, qui pourraient possiblement advenir du fait de sa participation à l'expérience »⁵⁰⁰. A lui de s'en assurer *personnellement*, sauf à voir sa responsabilité *délictuelle* engagée : « l'obligation et la responsabilité d'apprécier la qualité du consentement⁵⁰¹ » sont « une obligation et (...) une responsabilité personnelles *qui ne peuvent pas être déléguées impunément* »⁵⁰².

⁴⁹⁸ Code de Nuremberg, article 1

⁴⁹⁹ *Ibid.*

⁵⁰⁰ Code de Nuremberg, article 1 préc.

⁵⁰¹ On doit faire observer que l'expression « *quality of the consent* » (“*The duty and responsibility for ascertaining the quality of the consent rests upon each individual who initiates, directs or engages in the experiment*”) ne paraît pas tout à fait équivalente à l'expression « qualité du consentement » en français, entendue couramment comme *bonne* ou *mauvaise* qualité du consentement. « *Quality* » ne réfère pas, en anglais, à la disposition *bonne* ou *mauvaise* d'une chose ou d'une personne, mais plutôt, au sens du latin de « *qualitas* », à ce qui la caractérise, à ce qui fait qu'elle est ce qu'elle est. V. *Webster's new world dictionary, 2nd college edition*, s.l. (E-U), Williams

b) Conduire l'expérience dans des conditions satisfaisantes de préservation des sujets

Ce qui distingue le sujet d'expérience d'une victime (même consentante), c'est que l'expérimentateur contrôle l'atteinte et le *risque* d'atteinte dans le souci permanent de n'infliger au sujet rien qui ne soit absolument nécessaire, à condition que le sujet y consente et, inconditionnellement, en deçà de la blessure — et *a fortiori* de l'infirmité ou de la mort.

Ainsi, si le sujet doit pouvoir se retirer de l'expérience quand « la continuation de l'expérience lui semble impossible »⁵⁰³, l'expérimentateur, quelle que soit l'appréciation du sujet, n'est nullement exonéré d'interrompre l'expérience « s'il a été conduit à croire (...) qu'une continuation de l'expérience pourrait entraîner des blessures, l'invalidité ou la mort pour le sujet d'expérience »⁵⁰⁴.

D'une manière générale, « l'expérience doit être conduite de façon telle que soient évitées toute souffrance et toute atteinte, physiques et mentales, non nécessaires »⁵⁰⁵ ; spécifiquement, « les dispositions doivent être prises et les moyens fournis pour protéger le sujet d'expérience contre les risques, même ténus, de blessure, infirmité ou décès »⁵⁰⁶. Si un certain niveau de risque est admissible, il doit être proportionné : « Le niveau des risques à prendre ne doit jamais excéder celui de l'importance humanitaire du problème que doit résoudre l'expérience »⁵⁰⁷.

« L'expérience doit être conduite de façon telle que ; les dispositions doivent être prises et les moyens fournis pour ; le niveau de risque à prendre

Collins+World Publishing Co, 1978, v° *quality* ; Rey A. (dir.), *Dictionnaire historique de la langue française* (1992), Paris, Le Robert, édition brochée, 1998, v° *qualité*.

⁵⁰² *Ibid.*

⁵⁰³ *Ibid.* article 9 préc.

⁵⁰⁴ *Ibid.*, article 10.

⁵⁰⁵ *Ibid.*, article 4.

⁵⁰⁶ *Ibid.*, article 7.

⁵⁰⁷ *Ibid.*, article 6.

ne doit jamais excéder »... La formulation impersonnelle du « code de Nuremberg » indique qu'est visé *quiconque* a participé à l'expérimentation au point de pouvoir être mis en cause. La question pénale subséquente est bien : L'expérimentateur direct — ou quiconque mis en cause — a-t-il conduit l'expérience de façon telle que ? A-t-il pris ou s'est-il assuré qu'étaient prises les dispositions pour, etc. ? A-t-il pris un risque disproportionné ? Avait-il une raison *a priori* de croire que la mort ou des blessures invalidantes surviendraient ?

En tout état de cause, la capacité à apprécier les conditions de conduite de l'expérience implique des compétences scientifiques mais également éthiques qui déterminent des exigences particulières notamment en termes de qualification des expérimentateurs.

2. Critères de qualification et de compétence scientifique et morale

Le « code de Nuremberg » définit les critères de qualification et de compétence scientifique et morale suivant : que les expérimentateurs soient des personnes « scientifiquement qualifiées » (a) ; que leur compétence professionnelle soit du plus haut niveau, et non pas seulement ordinaire (a) ; qu'ils sachent faire preuve de qualités morales particulières — bonne foi, prudence (c). L'exercice de ces compétences et qualités est inconditionnel, au sens où, notamment, la responsabilité qui en découle est indifférente aux positions hiérarchiques et aux statuts (d).

a) Des personnes « scientifiquement qualifiées »

Le sens de l'article 8 est que les expérimentateurs doivent être des personnes « scientifiquement qualifiées » ; l'article 10 parle du « scientifique » qui a la charge de l'expérience. Le « code de Nuremberg » ne considère pas la question que ces personnes soient ou non des médecins ; une expérience conduite dans des conditions satisfaisantes par un scientifique non médecin ne serait pas illicite de ce fait. Le privilège médical de l'atteinte licite au corps humain n'est pas un concept retenu par Nuremberg ; raisonnant dans une perspective pénale avec en vue la protection des sujets contre des attein-

tes injustifiées, le tribunal vise « tous ceux » qui « dirigent [l'expérience] ou y participent »⁵⁰⁸ sans considération de statut ; l'article 10 parle du « scientifique » en charge de l'expérience, mais toutes les personnes en charge étant, dans l'expérience licite, « scientifiquement qualifiées », l'expression « le scientifique » n'est pas distinctive. Il paraissait difficile, en tout état de cause, dans les circonstances du « procès des médecins » dont les débats ont fait apparaître l'effondrement éthique du corps médical allemand sous le nazisme, de mobiliser la qualité de médecin en garantie pour le sujet... Aussi la seule référence au médecin porte-t-elle sur le cas de « ces expériences où les médecins eux-mêmes servent aussi de sujets », dans lesquelles il est « peut-être » acceptable de prendre le risque de mort ou de blessure invalidante⁵⁰⁹.

b) L'exigence d'une compétence professionnelle du plus haut niveau

L'article 8 érige en critère de licéité que soit « exigé » de tous ceux qui dirigent ou participent à l'expérience « le plus haut degré de compétence professionnelle ». L'expression du texte initial en anglais est « *the highest degree of skill and care* ». Le terme juridique « *skill and care* » n'a pas été repéré comme tel par Bayle qui traduit par « la plus grande aptitude et la plus extrême attention ». « *Skill and care* » est, en réalité, une expression consacrée du droit anglo-saxon pour désigner la compétence technique, l'expertise requise. En contentieux, on parle de « *reasonable skill and care* » à propos d'un professionnel qui a agi ou qui n'a pas agi comme le ferait un professionnel normal agissant rationnellement ; les « *standards of skill and care* » sont l'affaire des organisations professionnelles et des organismes de certification ; le niveau de « *skill and care* » requis du professionnel est plus élevé que celui du profane. « *Reasonable skill and care* »

⁵⁰⁸ Code de Nuremberg, article 8 : « Les expériences ne doivent être pratiquées que par des personnes scientifiquement qualifiées. La plus haut degré de compétence et de circonspection doit être exigé tout au long de l'expérience, de tous ceux qui la dirigent ou y participent ».

⁵⁰⁹ « Code de Nuremberg », article 5.

est une notion qui s'oppose par ailleurs à celle de « *fit for purpose* » (« qui convient pour l'usage prévu », un équivalent de notre obligation de résultat) dans les situations où il ne suffit pas d'avoir agi avec une compétence normale, où il faut encore que le résultat convienne⁵¹⁰.

« Le plus haut degré de compétence professionnelle » signifie ainsi qu'une compétence moyenne ne suffit pas pour être autorisé ou pour s'autoriser à pratiquer des expériences sur des sujets humains. Dans la perspective pénale, cela signifie surtout que, en cas de dommage pour les sujets, l'excuse d'avoir agi comme le ferait un professionnel moyen, même attiré formellement, n'est pas recevable.

c) Des qualités morales particulières

Le « code de Nuremberg » est émaillé d'exigences visant l'exercice de qualités morales particulières de la part des investigateurs.

L'article 1 évoque la situation dans laquelle doit être placée le sujet pour consentir — « sans intervention de quelque élément de force, de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie ou d'autres formes sournoises de contrainte ou de coercition »⁵¹¹. Si certaines situations peuvent sans doute, par elles-mêmes, ne pas remplir ces conditions (l'emprisonnement, par exemple), le protagoniste qui ne doit pas exercer ces éléments de force, de fraude, etc., est en premier lieu l'expérimentateur ; et il a même la responsabilité, à travers l'appréciation de la qualité du consentement⁵¹², de s'assurer que rien ni personne d'autre que lui n'exerce une telle contrainte sur le sujet.

⁵¹⁰ Pour une analyse doctrinale antérieure au procès de Nuremberg, v. The Standard of Skill and Care Governing the Civil Liability of Physicians, *University of Pennsylvania Law Review and American Law Register* 1929 (nov.) ; 78 (1) : 91-100. Il n'y a pas lieu de référencer ici la jurisprudence américaine contemporaine très abondante mobilisant cette notion classique ; une recherche sur l'expression complète avec des guillemets dans un moteur de recherche généraliste comme Google donne accès à un large éventail de décisions juridiques.

⁵¹¹ « Code de Nuremberg », article 1 (développement).

⁵¹² *Ibid.*

L'article 8, contrairement à ce que peut laisser entendre la traduction de Bayle, ne concerne que la compétence professionnelle requise.

L'article 10, en revanche postule un scientifique capable d'exercer la « bonne foi et (...) [le] jugement prudent qui sont requis de lui ».

Honnêteté, bonne foi, prudence... autant de critères qui interdisent à l'expérimentateur, s'il est mis en cause, de se réfugier derrière une lecture purement littérale de ses obligations. La vigilance morale active dans la conduite des expériences est requise comme condition de leur licéité.

d) Une responsabilité indifférente aux positions hiérarchiques et aux statuts

La rhétorique du « code de Nuremberg » doit être considérée. Les personnes, sujets ou expérimentateurs, sont à quatre reprises seulement des sujets grammaticaux : le sujet d'expérience est un sujet grammatical dans le commentaire de l'article 1, sous la forme « la personne concernée », et à l'article 9 (« Dans le déroulement de l'expérience, le sujet humain doit être libre de ») ; l'expérimentateur est un sujet grammatical dans le commentaire de l'article 1 (« chaque personne qui prend l'initiative de, dirige ou travaille à, l'expérience »⁵¹³), et à l'article 10, en symétrie avec l'article 9 sur le droit de retrait : « Dans le déroulement de l'expérience, le scientifique qui en a la charge ». Les sujets grammaticaux des autres énoncés du « code » sont impersonnels : « le consentement du sujet » (article 1), « l'expérience » ou « les expériences » (articles 2 à 5, et 8), « le niveau de risque à prendre » (article 6), « les dispositions » (article 7). Les critères de Nuremberg visent des situations d'expérience, le statut ou la position de « tous ceux qui la dirigent ou y participent » étant indifférente du point de vue de la responsabilité ; l'excuse de soumission à une autorité supérieure — à l'autorité de l'Etat totalitaire, notamment, argument largement mobilisé par les accusés — ne trouve pas de place dans ce contexte ; la situation d'expérience répond

⁵¹³ En toute rigueur grammaticale, c'est ici le pronom relatif « qui », valant pour son antécédent « (chaque) personne » qui est le sujet grammatical des verbes de l'énoncé.

ou ne répond pas aux critères et « tous ceux qui la dirigent ou y participent » en sont responsables.

§ 2. Critères visant les caractéristiques intrinsèques des expériences

Quelle que soit l'autorisation du sujet et les précautions prises, l'expérimentateur n'est pas libre de conduire n'importe quelle expérience. Le « code de Nuremberg » pose deux critères visant les caractéristiques intrinsèques des expériences, c'est-à-dire des protocoles d'expérience avant toute mise en œuvre.

Le premier critère, à l'article 2, est un double critère d'économie du risque et d'utilité sociale (A) ; le second, à l'article 3, est un critère plus technique d'exigence de prérequis cognitifs qui assurent que des résultats peuvent être attendus (B).

A. Un double critère d'économie du risque et d'utilité sociale

L'article 2 du « code de Nuremberg » stipule que :

« L'expérience doit être telle qu'elle produise des résultats avantageux pour le bien de la société, impossibles à obtenir par d'autres méthodes ou moyens d'étude, et pas aléatoires et superflus par nature »⁵¹⁴.

En lisant *a contrario*, le texte de Nuremberg fait apparaître deux conditions de licéité cumulatives : une première lecture indique qu'est illicite « l'expérience qui ne produit pas des résultats avantageux pour le bien de la société » ; une seconde, qu'est illicite « l'expérience qui produit des résultats avantageux pour le bien de la société possibles à obtenir par d'autres méthodes ou moyens d'étude ».

⁵¹⁴ CdN, article 2 : « 2. *The experiment should be such as to yield fruitful results for the good of society, unprocurable by other methods or means of study, and not random and unnecessary in nature* ». Sur cet article clé comme sur d'autres, la traduction de Bayle, consacrée comme traduction de référence en français, est interprétative et fautive : il est difficile d'admettre « résultats pratiques » pour « *fruitful results* » ; l'expression « *and not random and unnecessary in nature* » est rapportée à « *the experiment* », alors qu'elle doit l'être, grammaticalement, à « *fruitful results* ».

L'économie des risques et des avantages interdit de faire courir aucun risque à des sujets humains s'il y a des possibilités de s'y prendre autrement. Mais avant tout, il est requis que l'expérimentation vise une utilité sociale définie et non pas, par exemple, la simple curiosité scientifique.

L'exigence de prérequis scientifiques est une mesure de renforcement de cette disposition.

B. Des prérequis pour assurer que des résultats peuvent être attendus

L'article 3 pose le critère suivant :

« L'expérience doit être construite et fondée de façon telle sur les résultats de l'expérimentation animale et de la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie ou autre problème à l'étude, que les résultats attendus justifient la réalisation de l'expérience. »

Cette exigence de prérequis cognitifs commande l'expérimentation préalable sur l'animal, et la connaissance scientifique de ce qui peut être connu préalablement au passage à l'expérimentation humaine. Toutes les réglementations techniques en matière d'expérimentation humaine exigent aujourd'hui un dossier de justification scientifique (fondée, notamment sur une revue de la littérature scientifique).

L'expérimentateur (quiconque participe à l'organisation ou à la direction de l'expérimentation) est contraint, au bout du compte, par des obligations objectives (« l'expérience doit être conduite de façon telle que ») suffisamment précises pour qu'il ne puisse pas espérer s'affranchir de sa responsabilité délictuelle, et qu'il ne puisse pas, en particulier se défausser sur d'autres, supérieurs ou subalternes. Le répertoire d'actions qui lui est assigné implique tous les domaines de la conception, de l'organisation et de la conduite de l'expérience dont il est responsable. En contrepoint, le répertoire d'actions assigné au sujet est des plus limités.

Section 2. Pour le sujet, une marge de manœuvre réduite à sa plus simple expression

Les critères de Nuremberg avaient pour vocation initiale de permettre qu'on décide du caractère licite ou illicite de chaque expérience sur l'être humain conduite par les accusés allemands. La portée jurisprudentielle de la décision de Nuremberg va évidemment bien au-delà : elle réside dans la distinction essentielle qu'elle construit entre victime et sujet, c'est-à-dire également entre bourreau et expérimentateur. La construction normative postérieure à Nuremberg est, jusqu'à aujourd'hui, entièrement marquée par ce modèle pénal où des victimes potentielles doivent être protégées, fût-ce au prix de leur autonomie, contre des bourreaux éventuels. Des obligations négatives nombreuses et contraignantes pèsent sur les professionnels expérimentateurs ; un répertoire d'action extraordinairement limité contraint le profane-sujet à une passivité presque totale : accepter/refuser une proposition dans la mesure où elle lui est faite, et se retirer d'une situation dont l'organisation, en tout état de cause, lui échappe entièrement.

Le « modèle de Nuremberg » donne la responsabilité de la situation et le pouvoir de faire à l'expérimentateur ; sa marge de manœuvre et son pouvoir d'appréciation sont élevés — de même que sa responsabilité délictuelle. Les obligations faites à l'expérimentateur sont les variables sur lesquelles toutes les normes postérieures vont agir pour ajuster l'économie de la réalisation des essais au développement de l'exigence sanitaire, sociale et politique en la matière.

Le répertoire d'actions assigné au sujet, quant à lui, reste invariablement cantonné au consentement et au droit de retrait. L'exigence que le sujet soit consentant détermine la reconnaissance que le sujet est une personne autonome, capable d'une volonté libre à l'expression de laquelle rien ni personne ne peut, par principe, s'opposer. Mais cette autonomie est abstraite et elle a d'ailleurs longtemps été prise comme telle par les expérimentateurs, — comme une invention de juriste ou d'éthicien pour parfaire une architec-

ture de principes un peu artificiels qui seraient loin de valoir toujours en pratique⁵¹⁵.

Cette autonomie est abstraite et elle est limitée au cadre de l'expérimentation tel que l'expérimentateur et, au-delà, l'ordre public, le définissent. C'est, typiquement, de cette limitation que les malades du cancer ont tenté de s'affranchir en montant l'« essai sauvage » du DCA, affranchissement inacceptable et, en réalité, proprement impensable dans le modèle de protection issu de Nuremberg.

En 1973, le sénateur Edward Kennedy ouvrit par ces mots les auditions de la sous-commission du Sénat dont les travaux allaient donner le *National Research Act* de 1974 :

« La question est : pouvons-nous ou non tolérer un système dans lequel chaque médecin individuellement est le seul déterminant de la sécurité d'une procédure d'expérimentation ? Après tout, ce sont des patients qui doivent vivre les conséquences de cette décision. »⁵¹⁶

On ne saurait mieux dire, mais l'idée que les patients puissent jouer un rôle véritablement actif dans la régulation du système n'effleure encore personne.

Le « modèle de Nuremberg », au final, est une économie de la protection centrée sur l'expérimentateur : c'est le contrôle de ses actes (par la réglementation, la déontologie et l'éthique) qui est la variable d'ajustement unique, les exigences de l'ordre public bornant l'autonomie du sujet et figeant définitivement son répertoire d'actions à l'acceptation ou au refus d'une

⁵¹⁵ V. Witts, *op. cit.*, qui assigne encore, en 1959, la validité de l'exigence du consentement à un « monde idéal ». Une abondante littérature (médicale) a tenté de montrer, spécialité par spécialité, le caractère inopérant de cette exigence *en pratique*.

⁵¹⁶ « *The question is whether or not we can tolerate a system where the individual physician is the sole determinant of the safety of an experimental procedure. After all, it is patients who must live the consequences of that decision.* » Sen. E. Kennedy, « Quality of Health Care—Human Experimentation, 1973 », Hearings for the Senate Subcommittee on Health of the Commission of Labor and Public Welfare, 93d Congress, 1st session, 1973; 21 Feb. 1973, p. 2 ; cité par Rothman (1991), p. 184-5

proposition de participer (si elle lui est faite), et à la cessation, de son fait, de sa participation.

La postérité de Nuremberg jusqu'à aujourd'hui consiste en une construction continue, — internationale d'abord et sous des formes normatives variées (éthiques, déontologiques et juridiques) —, qui institutionnalise partout dans le monde le « modèle de Nuremberg ».

Chapitre 2. ÉDIFICATION NORMATIVE INTERNATIONALE APRÈS NUREMBERG : LE RÔLE INCHANGÉ DU SUJET D'EXPÉRIENCE

Le sujet d'expérience a fait son entrée dans la réglementation en Allemagne au début du XXe siècle (1900 et 1931). Cette entrée par voie de circulaire ou de décret est, en tout état de cause, balayée par le régime hitlérien plus préoccupé de préservation de l'animal contre la vivisection que de protection de l'individu⁵¹⁷. La jurisprudence de Nuremberg, en 1947, offre au sujet une place essentielle à travers l'exigence inconditionnelle qu'elle réaffirme que le sujet d'expérience ait donné son consentement à sa participation. C'est seulement en 1962, aux Etats-Unis, avec le *Kefauver Amendment* que l'exigence du consentement entre pleinement dans une législation nationale, et encore est-ce dans une version assez peu contraignante puisqu'elle laisse toute latitude au médecin d'apprécier l'opportunité de solliciter l'accord du patient-sujet⁵¹⁸. La place du sujet d'expérience s'affirme en 1964 avec la Déclaration d'Helsinki, mais dans un cadre « remédicalisé » si l'on compare avec le « code de Nuremberg ». Et, au fond, la place effective du sujet d'expérience dans la recherche, sa place réelle telle qu'elle peut être appréciée à travers la marge de manœuvre qui lui est reconnue, n'évolue plus guère depuis, alors que les obligations pesant sur l'expérimentateur ne cessent de se préciser et de se renforcer à travers des dispositifs de contrôle d'une efficacité toujours plus grande. L'examen de la place des sujet dans les instruments normatifs internationaux ou à portée internationale, par référence auxquels les réglementations régionales et nationales se construisent, montre que l'autonomie pratique des sujets dans l'expérimentation est à peu près constante depuis Nuremberg, c'est-à-dire essentiellement cantonnée à

⁵¹⁷ Proctor R., *The Nazi War on Cancer*, Princeton, Princeton Univ. Press, 1996, p. 5. ; également : Sax B., *Animals in the Third Reich: Pets, Scapegoats, and the Holocaust*, New York/London, Continuum International Publishing, 2000.

⁵¹⁸ Rothman, *op. cit.*, p. 64-67.

l'acceptation et au refus de participer, et cela quel que soit le type de texte considéré : la logique de protection submerge, pour ainsi dire, l'autonomie du sujet.

Mais il faut, avant de présenter l'analyse, s'entendre sur ce que l'on considère comme instrument « international » ou « à portée internationale » (section 1) ; on examinera dès après la place du sujet d'expérimentation dans les textes identifiés (section 2)

Section 1. Le corpus d'instruments normatifs internationaux ou à portée internationale

Les contours du corpus du droit international de l'expérimentation humaine peuvent être entendus de façon plus ou moins stricte ; il convient de préciser l'extension qu'on lui donne ici (§1). Sur cette base, qui permet d'identifier les textes à considérer, il reste à retenir une clé de classement qui permette de rendre compte, notamment, des phénomènes d'internormativité qui caractérisent le domaine (§2).

§ 1. Identification des instruments

Les textes du droit international intéressant la recherche biomédicale sont identifiés par la littérature dans des ouvrages consacrés au « droit de la bioéthique »⁵¹⁹ ou des « sciences de la vie »⁵²⁰, comprennent des instruments purement juridiques (des conventions internationales, des résolutions d'organisations interétatiques, des règlements internationaux), mais aussi des textes émanant d'organisations qui sont bien internationales, mais qui n'ont pas de caractère juridique. Il en va ainsi de la déclaration d'Helsinki émanant d'une organisation professionnelle, l'Association médicale mon-

⁵¹⁹ Lenoir N., Mathieu B., *Le droit international de la bioéthique. (Textes)*, Paris, PUF (QSJ 3395), 1998

⁵²⁰ Les ouvrages classiques sur le sujet couvrent, sous des titres différents, les mêmes textes visant les mêmes phénomènes : Lenoir N., Mathieu B., *Le droit international de la bioéthique. (Textes)*, Paris, PUF (QSJ 3395), 1998. Byk C., *Droit international des sciences de la vie*, Bordeaux, Editions hospitalières, 2003.

diale, et qui est une norme déontologique, c'est-à-dire de morale professionnelle. N. Lenoir et B. Mathieu justifient l'insertion de ces textes dans le corpus du droit international par « la diversification croissante des modes d'expression juridique au plan international » ; les textes internationaux non juridiques *stricto sensu* seraient « caractéristiques » de cette diversification⁵²¹. Les auteurs considèrent que « compte tenu de leur influence sur les mentalités et les comportements, individuels et étatiques, il n'est pas injustifié de les ranger dans le droit international de la bioéthique, ici conçu *lato sensu* »⁵²². Pour des textes identiques couvrant le domaine dans une même extension, N. Lenoir et B. Mathieu ont donné chez le même éditeur un recueil de textes intitulé « *Droit international de la bioéthique* » et un ouvrage encyclopédique intitulé « *Normes internationales de bioéthique* ». Droit et normes s'identifient ainsi strictement (sans nécessairement se confondre) dans cette conception *lato sensu* du droit international.

Il faut sans doute aller un pas plus loin et, reprenant l'argument — auquel j'adhère — que, au fond, l'« influence [régulatrice] sur les mentalités et les comportements, individuels et étatiques »⁵²³ primant sur la qualité juridique ou non juridique des textes appréciée étroitement, des instruments nationaux qui auraient une portée régulatrice internationale devraient être considérés sinon comme des textes internationaux, du moins comme des textes de portée internationale. C'est le cas, me semble-t-il, de textes américains éthiques ou juridiques qui ont eu une influence déterminante sur la conception de l'encadrement normatif de la recherche autant que sur les comportements de recherche dans le monde. Cette incorporation présente également l'avantage de ne pas masquer les réalités généalogiques qui construisent la postérité de la jurisprudence de Nuremberg.

⁵²¹ Lenoir N., Mathieu B., *Les normes internationales de bioéthique*, Paris, PUF (QSJ), 1998-2004 ; p. 5-6

⁵²² *Ibid.*

⁵²³ *Ibid.*

Au final, dans les deux grandes familles — juridique et éthico-déontologique⁵²⁴ — de textes internationaux ou à portée internationale, on a identifié le corpus suivant des textes les plus significatifs.

⁵²⁴ D. de Béchillon a bien montré les écueils théoriques sur la voie de toute définition (formelle ou substantielle) de la juridicité de la norme de droit (Béchillon D. (de), *Qu'est-ce qu'une règle de droit ?*, Paris, Odile Jacob, 1997). La nature des textes est appréciée ici pragmatiquement selon des critères fonctionnels : est réputé juridique le texte qui s'auto-identifie comme tel et qui émane effectivement d'une institution législative ou administrative étatique ou interétatique disposant d'un pouvoir de contrainte en garantie de ses prescriptions, — ou de l'un de ses organes ; est réputé « éthico-déontologique » le texte qui s'auto-identifie comme texte éthique ou déontologique quelle que soit l'institution dont il émane. On a rangé le « techno-droit » dans le droit quelle que soit, parfois, l'ambiguïté formelle (les « *guidelines* » ou « *note for guidance* » de l'*International Conference on Harmonisation – ICH* ont, par exemple, un statut seulement « protojuridique » jusqu'à leur adoption par les instances réglementaires participantes). — Une distinction entre éthique (bioéthique) et déontologie est assez clairement faite en France, les deux termes renvoyant : le premier, à la réflexion sur les principes moraux et sur les cas de tension entre valeurs d'égale importance ; le second, à la morale professionnelle positive telle qu'elle est codifiée, par exemple, dans le Code de déontologie médicale. Les pays anglophones englobent généralement les deux notions sous une même étiquette : « *medical ethics* » ou « *bioethics* ».

A. CORPUS JURIDIQUE

1. Veine américaine (textes nationaux à portée pratique internationale)

— *Kefauver Amendment*, 1962

— *National Research Act*, 1974

2. Veine interétatique internationale

a. Convention internationale

— Pacte de New York relatif aux droits civils et politiques, 1966 **b. Textes de l'Organisation mondiale de la santé (agence de l'ONU)**

— Résolution OMS WHA41.17 sur les critères éthiques applicables à la promotion des médicaments, 1988

— Lignes directrices relatives aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) pour l'essai de médicaments, 1995

3. Veine interétatique régionale : instruments communautaires et européens

a. Instruments communautaires

— Directive 65/65/CEE et ses modifications

— Directives 75/318/CEE et 75/319/CEE

— Directive 91/507/CE

— Directive 2001/20/CE sur l'application des BPC d'essais de médicaments **b. Instruments européens**

— Recommandation R(90)3 de 1990

— Convention Oviedo, 1997

— Strasbourg, 2005

4. Veine interrégionale : Conférence internationale d'harmonisation (ICH),

— *E6 : Good Clinical Practice*, 1996

— *E8 : General Considerations for Clinical Trials*, 1997

B. CORPUS ÉTHICO-DÉONTOLOGIQUE

1. Organisation gouvernementale internationale : UNESCO

— Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, 2005

2. Organisation professionnelle internationale : Association médicale mondiale

— Déclaration d'Helsinki, texte initial de 1964

— Révision de 1975 (Tokyo)

— Révision de 2000 (Edimbourg) et ses « notes de clarification »

3. Directives éthiques de la *National Commission for the protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* instituée par le *National Research Act* de 1974 (texte américain à portée pratique internationale)

— *The Belmont Report*, 1979

4. Directives éthiques du CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*, organisation non gouvernementale conjointe de l'OMS et de l'UNESCO)

— Déclaration de Manille, 1983, 1993, 2002.

§ 2. Clé de classement

N. Lenoir N. et B. Mathieu, en introduction de leur recueil de textes sur le droit international de la bioéthique, évoquent cette « forte complexité doublée souvent d'une insuffisance de clarté »⁵²⁵ qui leur paraît marquer le domaine. C'est que l'« internormativité », comme l'a montré J.-P. Duprat, est le mode de construction du droit international de la recherche biomédicale. Et les normes n'interagissent pas toutes seules : ce sont les acteurs sociaux qui les confrontent et organisent le jeu des emprunts, évolutions et adaptations réciproques ; de ce jeu, les classements formels sont impuissants à rendre compte⁵²⁶, autant que la chronologie pure⁵²⁷. A propos de *Massage*

⁵²⁵ Lenoir N., Mathieu B., *Doit International de la bioéthique (textes)*, *op. cit.*, p. 3.

⁵²⁶ C. Byk, dans son *Droit international des sciences de la vie (op. cit.)* a adopté un rangement distinguant organisations professionnelles, d'une part (p. 32), et institutions publiques, de l'autre (p. 42) ; il lui faut alors créer une troisième rubrique pour placer les « nouveaux acteurs internationaux » (p. 59) que constituent, selon lui, les « comités d'éthique dans la sphère internationale » et les « réseaux de réflexion et d'action » (*ibid.*), dont le caractère public ou professionnel n'est, en effet, pas toujours net, encore que les comités mis en place par les sociétés savantes pourraient être rangés sans dommage dans les institutions professionnelles. Il lui reste à classer encore ces normes par « forme » et par « substance » (section 1 du chapitre II, p. 74 : « La diversité formelle et systémique des normes » ; section 2 du même chapitre, p. 85 : « La diversité substantielle des normes »). N. Lenoir et B. Mathieu, dans leur recueil de textes sur *Le droit international de la bioéthique (op. cit.)*, adoptent un classement par catégories de producteur de normes, hiérarchisées en fonction de la valeur juridique des textes produits (de la plus haute valeur juridique à la plus faible) ; les auteurs placent ainsi en tête les organisations intergouvernementales, auxquelles succèdent les organisations non gouvernementales suivies, enfin, par les « Comités internationaux d'éthique » ; en annexe, est produite une « Liste officieuse de codes, déclarations, lignes directrices, etc., relatifs à la bioéthique, à l'éthique des soins de santé et aux aspects de la santé touchant aux droits de l'homme », établie par l'OMS. Les auteurs ne méconnaissent pas que ces textes « sont le témoin d'un droit international en construction », « écartelé entre les pressions économiques et celles de la recherche et de la pratique biomédicale, d'une part, et les exigences relatives au droit de l'homme (sic), d'autre part » (p. 3) ; il en résulte, affirment-ils, « une forte complexité doublée souvent d'une insuffisance de clarté » (*ibid.*).

⁵²⁷ En premier lieu, la chronologie informe peu, en tant que telle, sur les interactions elles-mêmes. En second lieu, il doit être tenu compte de ce que la production des textes à portée internationale qui sont la postérité de Nuremberg, se développe à partir d'instances hétérogènes qui s'inscrivent dans des temporalités relativement distinctes : « la » déclaration d'Helsinki est un instrument qui évolue sur quarante ans au rythme des assemblées générales de l'Association médicale mondiale ; les textes du « techno-droit » dans le do-

and the Media, de MacLuhan — texte non homogène, non linéaire, et, de ce fait, passablement déroutant —, Umberto Eco faisait la recommandation suivante : « Lisez McLuhan ; mais ensuite, essayez de le raconter à vos amis. Ainsi vous serez obligés de rentrer dans une *séquence* et vous sortirez de l'hallucination »⁵²⁸. La sociologie du droit, ici, est féconde : les *logiques de production normative* et les *logiques d'acteurs* qui les sous-tendent permettent d'identifier de grandes *séquences* en interaction ou en compétition plus ou moins forte selon les époques⁵²⁹.

maine évoluent à une cadence rythmée plutôt par le temps des événements sanitaires et des exigences politico-administratives de l'harmonisation des réglementations. La datation des textes elle-même prête à discussion selon qu'on adopte un point de vue purement juridique ou un point de vue laissant une place à la sociologie du droit : un même texte, comme les déclarations d'Helsinki ou les recommandations de bonnes pratiques de l'ICH, circulent dans des préversions ou dans des versions non encore adoptées parfois pendant plusieurs années ; il s'en suit qu'un texte peut avoir eu une influence déterminante sur un autre qui lui est apparemment antérieur. De même avec les articles scientifiques en éthique ou déontologie : l'article de Beecher dans le NEJM du 16 juin 1966 est postérieur à la déclaration de politique nationale américaine du 8 février 1966 qui prend en compte, en réalité, l'alerte lancée par Beecher telle qu'elle a été exprimée dans des conférences données en 1965 sur le sujet de l'article de 1966 et dans des préversions qui ont circulé (une version initiale de l'article destinée au JAMA, notamment).

⁵²⁸ Eco U., *La guerre du faux*, Paris, Grasset, 1985, p. 242. (Soulignement ajouté.)

⁵²⁹ La notion de « logique d'acteur » est prise ici au sens des sociologues de l'action collective, et, particulièrement, des sociologues des organisations (Crozier M., Friedberg E., « Organizations and collective action — Our contribution to organizational analysis » p. 71-92 in Bacharach S.B., Gagliardi P. et Mundell P. (eds), *Research in the sociology of organizations*, vol. 13, 1995 ; en français, v. le classique de Crozier M, Friedberg E., *L'acteur et le système : les contraintes de l'action collective* [1977], Paris, Seuil (Points 248), 1981). Pour les sociologues des organisations, les acteurs sociaux (collectifs) sont identifiés à des groupes d'intérêts (cette notion de « groupe d'intérêts » prise sans jugement moral) qui se coordonnent (éventuellement par des formes de compétition ou de conflit) dans un ensemble organisé (« organisation »). Une telle organisation n'est pas un « donné » (naturel), mais un « construit humain » ; et elle est en perpétuelle fabrication : l'organisation est, réflexivement, à la fois le produit des interactions des acteurs et le contexte même, plus ou moins contraignant, de ces interactions (je me suis efforcé de présenter en détail la notion de réflexivité dans : Amiel P. *Ethnométhodologie appliquée : éléments de sociologie praxéologique*, Paris, Lema, 2004, p. 34 sq). « Le Droit international de la recherche biomédicale », pris non pas de manière réifiée comme corpus de textes, mais comme *construction sociale dynamique* avec ses acteurs, ses produits, ses contraintes et enjeux politiques, est, dans cette perspective, l'organisation même (ou le *phénomène d'organisation*) à l'étude.

J'identifie quatre séquences sous ce regard.

La première séquence correspond à la veine américaine : comme premier producteur d'expérimentations et comme premier marché du médicament, les Etats-Unis ont eu un poids considérable sur la conception des méthodes et de l'encadrement des pratiques de recherche médicale ; la réglementation américaine donne, au moins jusque dans les années quatre-vingt, l'impulsion du mouvement normatif international. Le texte clé est, sans conteste, le rapport Belmont (1979) issu des travaux de la Commission nationale instituée par le *National Research Act* de 1974 pour une période de quatre ans (1974-1978).

La deuxième séquence correspond au travail de production normative des déontologues et éthiciens : la déclaration d'Helsinki (1964) et ses deux révisions majeures — en 1975 (« Helsinki II ») et en 2000 (« Helsinki III ») — sont les textes clés.

La troisième séquence correspond à l'élaboration du « techno-droit » de la recherche biomédicale, à laquelle coopèrent instances réglementaires et porteurs d'enjeux (industriels, principalement) : le mouvement le plus significatif est celui de l'harmonisation réglementaire européenne (communautaire) qui donne l'impulsion à une harmonisation à l'échelle interrégionale (UE, Etats-Unis et Japon) dans le cadre de l'ICH.

La quatrième séquence, enfin, est celle des légistes producteurs des textes du niveau le plus élevé, qui transcrivent dans le droit public international les principes généraux du droit de la recherche : l'article 7 du Pacte de New York sur les droits civils et politiques (1966), la déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'UNESCO (2005) et la convention européenne d'Oviedo (1997) relèvent de cette veine relativement peu abondante, mais symboliquement autant que juridiquement importante.

L'autonomie pratique du sujet étant au cœur du questionnement, j'analyse la place du sujet en tant que rôle réglé par les textes considérés dans ces quatre séquences, sous l'angle des possibilités d'action, de la marge de manœuvre, qui sont ménagées au sujet.

Section 2. Le sujet d'expérimentation comme rôle dans l'édification normative internationale

En matière d'expérimentation humaine (de recherche biomédicale), l'analyse de la place du sujet en tant que rôle dans le jeu que règlent les tex-

tes normatifs procède d'une idée simple : lorsqu'un nouveau texte paraît, des commentaires sont rapidement produits par les expérimentateurs (promoteurs et investigateurs), qui détaillent les *changements* qui affectent leur marge de manœuvre. Ces changements sont induits par l'apparition d'un texte qui régleme une activité qui ne l'était pas (la « loi Huriet » en 1988), ou par une modification de la réglementation. Le *Guide pratique de la loi du 20 décembre 1988 modifiée*, coédité par Doin et l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris en 1995 est un exemple typique. Des guides du même ordre sont diffusés plus ou moins largement par l'industrie, comme ce *Mémento de l'investigateur dans la recherche biomédicale* que mit au point le département Assurance de la qualité de Pierre Fabre Médicament en 1994. Des articles et des actions de formation ou d'information viennent également aider les expérimentateurs à adapter leur action au plus près des modifications.

A la recherche des progrès en matière d'autonomie concrète des sujets dans le cadre dessiné par les règles de l'expérimentation humaine, on peut appliquer le même raisonnement : quelles sont les évolutions qui marquent les *possibilités d'action* assignées par les texte au sujet d'expérimentation ? « Action » est pris ici au sens courant de « tout acte par lequel quelqu'un réalise une intention ou une impulsion »⁵³⁰. « Possibilité d'action » est pris au sens où ce syntagme a pour synonyme le mot « faculté » dans l'expression « avoir la faculté de »⁵³¹. Le sujet d'expérimentation visé peut inclure ou exclure, selon les textes, des catégories de personnes variables : l'identification du sujet d'expérimentation doit être précisée.

Au final, le sujet et son répertoire d'actions peuvent être décrits sur le modèle suivant, appliqué ici au « code de Nuremberg » :

<i>Instrument</i> :	« Code de Nuremberg », 1947
<i>Sujet</i> :	Toute personne légalement capable de consentir librement, sans distinction

⁵³⁰ *Petit Robert, op. cit.*, v° « action », I.

⁵³¹ *Petit Robert, op. cit.*, v° « faculté », I. 1.

	de statut morbide, d'âge, de genre ou de situation.
<i>Répertoire d'actions :</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Faculté d'autoriser/refuser l'expérience, sous réserve, en cas d'autorisation, que le consentement ne soit pas donné à la légère 2. Faculté de cesser de participer (sans sanction)

Muni de cette grille d'analyse, on peut alors conduire l'exploration du rôle du sujet d'expérimentation dans le corpus d'instrument normatifs internationaux ou à portée internationale.

§ 1. Première séquence : la veine américaine

Faden et Beauchamp ont décrit la construction de la notion de consentement à l'acte médical dans la jurisprudence américaine à partir de cas opposant des patients à leur médecin. Dans ce contexte, l'idée qu'une intervention impliquant un contact physique quelconque avec le patient constitue une voie de fait (« *battery* ») si le patient ne l'a pas autorisé, est solidement établie depuis au moins le début du XXe siècle sur le fondement du droit des individus à se déterminer eux-mêmes (« *self-determination* ») et à être protégé contre les atteintes indues à leur intégrité physique. Le juge Cardozo⁵³² pouvait ainsi affirmer dans le jugement *Schloendorff* contre Hôpital de New York⁵³³, en 1914 :

« Dans le cas présent, la faute reprochée n'est pas une simple négligence. C'est une violation du corps. Chaque être humain adulte et sain d'esprit a le droit de décider ce qui doit être fait avec son propre corps ; et un chirurgien qui fait une opération sans le consentement de son patient commet une agression pour laquelle il est tenu à réparations, sauf dans les cas d'urgence où le

⁵³² Benjamin Nathan Cardozo (1870-1938) siégea 18 ans à la Cour d'appel de New York et fut nommé juge à la Cour suprême par Hoover en 1932.

⁵³³ *Schloendorff v. The Society of the New York Hospital*, Court of Appeals of New York, 211 N.Y. 125; 105 N.E. 92. Decided April 14, 1914. — Mary Schloendorff, qui se plaignait de maux de ventre fut admise à l'Hôpital de New York pour un examen sous anesthésie générale ; pendant l'exploration, le chirurgien découvrit un fibrome et pratiqua l'exérèse. Des complications survinrent après l'opération à laquelle la patiente dit avoir été opposée.

patient est inconscient et qu'il est nécessaire d'opérer avant que le consentement puisse être obtenu. »⁵³⁴.

Les auteurs montrent également que c'est seulement en 1957 que cette construction aboutit à la notion de « consentement éclairé » dans le procès Salgo contre Hôpital universitaire Stanford⁵³⁵. Cette décision annonce de surcroît l'émergence d'une théorie de la responsabilité médicale en matière d'information du patient, qui glisse du fondement de la voie de fait vers celui de la négligence (« *negligence* »), du non-accomplissement d'un devoir incombant au praticien (« *duty to disclose* » : devoir d'informer), de la faute professionnelle (« *malpractice* »).

C'est le jugement dans l'affaire *Natanson v. Kline*⁵³⁶, en 1960, qui consacre l'information du patient sur les risques comme un devoir dont le médecin ne saurait s'affranchir sauf à s'exposer à des poursuites pour *negligence*. Au droit de décider du patient⁵³⁷, que réaffirme le jugement, s'ajoute, pour le médecin, l'obligation légale, partie de ses devoirs professionnels,

⁵³⁴ *Schloendorff v. The Society of the New York Hospital*, précité : « *In the case at hand, the wrong complained of is not merely negligence. It is trespass. Every human being of adult years and sound mind has a right to determine what shall be done with his own body; and a surgeon who performs an operation without his patient's consent commits an assault, for which he is liable in damages, except in cases of emergency where the patient is unconscious, and where it is necessary to operate before consent can be obtained.* »

⁵³⁵ *Salgo v. Leland Stanford Jr. Univ. Bd. of Trustees*, 317 P.2d 170 (Cal. 1970). Il est pratiqué sur Martin Salgo une aortographie à la suite de laquelle il reste paraplégique. Le tribunal juge qu'il n'avait pas été informé des risques de manière suffisamment complète pour consentir de façon appropriée. L'expression « *informed consent* » est employée pour la première fois et la notion de devoir d'informer (« *duty to disclose* ») incombant au praticien est affirmée. Faden, Beauchamp, *op. cit.*, p. 125-126.

⁵³⁶ Irma Natanson est une patiente atteinte d'un cancer du sein. Après chirurgie, alors qu'elle estime se porter bien, une radiothérapie adjuvante est prescrite par le Dr Kline, dont les effets secondaires s'avèrent particulièrement délétères ; la patiente poursuit au motif qu'elle n'a pas été informée des risques ; une première décision la déboute, la cour d'appel et la Cour suprême du Texas lui donnent finalement raison. *Natanson v. Kline*, 350 P. 2d 1093,1104 (Kan. 1960).

⁵³⁷ *Natanson v. Kline*, précité : « *Anglo-American law starts with the premise of thoroughgoing self determination. It follows that each man is considered to be master of his own body, and he may, if he be of sound mind, expressly prohibit the performance of life-saving surgery, or other medical treatment.* »

d'informer convenablement le patient ; du Dr Kline, la Cour suprême du Kansas juge qu'« il a failli à son devoir légal de faire une divulgation raisonnable [des risques] au patient, conformément à la loi⁵³⁸ ».

Dans la jurisprudence américaine en 1960, le patient est une personne capable de se déterminer elle-même, et son autonomie est concrète au point qu'il peut à bon droit refuser les traitements qui peuvent lui sauver la vie — par les instructions de DNR (« *do not resuscitate* » : ne pas réanimer), décision contre laquelle un médecin ne saurait aller sauf à s'exposer à des poursuites pour faute professionnelle et/ou voie de fait. Faden et Beauchamp relèvent que la réalité juridique sur ce terrain eut sans doute peu d'impact sur les pratiques médicales effectives⁵³⁹. Elle en eut apparemment moins encore sur les pratiques de recherche impliquant des êtres humains, mais l'exigence du consentement dans l'expérimentation humaine ne pouvait plus être ignorée des textes américains l'encadrant spécifiquement.

A. Le *Kefauver Amendment* de 1962

On a dit *supra* les événements auxquels répondent les progrès de la réglementation américaine en matière d'expérimentation humaine. L'obligation que le consentement des sujets d'expérience soient recueilli, que le *Kefauver Amendment* de 1962, adopté sur fond d'affaire de la thalidomide, intègre dans la réglementation, n'est pas une disposition qui, techniquement, élève le niveau de protection contre le risque sanitaire que fait courir la mise sur le marché de médicaments insuffisamment testés. Mais tout un climat juridique pouvait pousser à mettre en cohérence la loi sur l'expérimentation humaine avec la jurisprudence sur les relations médecins/patients⁵⁴⁰. En tout

⁵³⁸ *Natanson v. Kline*, précité : « *He failed in his legal duty to make reasonable disclosure [...] to this patient as a matter of law* ».

⁵³⁹ Faden, Beauchamp, *op. cit.*, p. 141 ; v. également, même ouvrage, p. 150 n100 à propos du faible nombre de contentieux sur le fondement du consentement aux États-Unis au début des années 1970.

⁵⁴⁰ A l'ouverture, en 1953, du premier centre d'investigation clinique américain, le *Clinical Center*, hôpital entièrement dédié à la recherche clinique, sur le campus de Bethesda, Maryland, le NIH avait déjà produit des recommandations sur l'éthique des essais, qui réaf-

état de cause, le *Kefauver Amendment* fait entrer en 1962 dans la loi fédérale américaine l'exigence de consentement centrale du « code de Nuremberg » de 1947. Pour autant, les dispositions de ce texte fédéral sont très en retrait par rapport au « code de Nuremberg » si on analyse le rôle dévolu au sujet qui se réduit à accepter ou refuser sa participation, sous réserve encore que l'information préalable et l'obtention du consentement paraissent à l'investigateur « faisables » ou non contrares à l'intérêt du sujet :

« (...) une telle exemption⁵⁴¹ sera conditionnée à ce que le fabricant ou le promoteur de la recherche exigent que les experts utilisant de tels médicaments à fins de recherche certifient à ces fabricant ou promoteur *qu'ils informeront toute personne à qui de tels médicament sont administrés ou tout sujet contrôle*, ou leurs représentants, que ces médicaments sont utilisés à fins de recherche, et *qu'il obtiendront le consentement* de ces personnes ou de leurs représentants, *hors le cas où ils estimeraient que cela n'est pas faisable* ou, selon *leur jugement professionnel*, contraire aux intérêts de cette personne. »⁵⁴²

firmait la responsabilité de l'investigateur et imposaient, outre le consentement préalable obligatoire des sujets, une revue préalable des projets de recherche. Bien qu'elle fut limitée aux volontaires sains et que la revue de projets soit réservée aux projets à risques, la démarche était extrêmement innovante. Elle instituait le volontaire en « *member of the research team* », anticipant sur le patient-partenaire dont Veatch popularisa le modèle seulement trente ans plus tard (Veatch RM, *The Patient as Partner*, Indiana Univ. Press, 1987). Initiée par le NIH, la démarche devait montrer l'exemple à d'autres centres ; elle ne fit en réalité pas florès dans un contexte de « croyance largement partagée dans la valeur des recherches non régulées et dans d'autres suppositions sur l'intégrité professionnelle des investigateurs », selon les termes de Faden et Beauchamp (*op. cit.*, p. 202). V. National Institutes of Health (NIH), « Group Consideration of Clinical Research Procedures Deviating from Accepted Medical Practice or Involving Unusual Hazard », in *Final Report*, Supplemental vol. I, 321–324. Washington, DC: US Government Printing Office, 1953. Egalement : McCarthy CR. « Reflections on the organizational locus of the office for protection from research risks », p. H-26 in *Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants*, vol II, Commissioned Papers and Staff Analysis, National Bioethics Advisory Commission, Bethesda, Maryland August 2001.

⁵⁴¹ C'est-à-dire la possibilité d'utiliser à fins de recherche un médicament qui n'a pas reçu d'autorisation de mise sur le marché (« *Drug Investigational Exemption* »)

⁵⁴² 21 USC 355, as amended by the « Drug Amendment of 1962 » (Public Law 87-781, 76 Stat. 781-785, October 10 1962), § 505 (New drugs—Necessity of Effective Approval of Application), in Ladimer I., Newman R., *op. cit.*, p. 317: « *Such regulations shall provide that such exemption shall be conditioned upon the manufacturer, or the sponsor of the investigation, requiring that experts using such drugs for investigational purposes certify*

On peut dès lors synthétiser de la manière suivante le rôle du sujet :

<i>Instrument :</i>	<i>Kefauver Amendment, 1962</i>
<i>Sujet :</i>	Tout être humain, ou son représentant, à qui un médicament à l'essai est administré ou qui est appelé à participer dans un groupe contrôle
<i>Répertoire d'actions :</i>	<i>Conditionnellement :</i> faculté d'autoriser/refuser l'expérience sur la base d'une information préalable
<i>Limitations :</i>	Pas d'information préalable ni de demande de consentement lorsque les investigateurs « estiment que cela n'est pas faisable ou, selon leur jugement professionnel, contraire aux intérêts » du sujet.

La figure du sujet d'expérimentation mis en situation de prendre une décision informée de participation ou de non-participation repose, dans le contexte du droit anglo-américain sur une conception éminemment politique des droits. Elle s'affirme sans véritablement varier dans la réglementation américaine postérieure ; elle se nourrit de l'élaboration *éthique* que produit en 1979, la *Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, installée par l'acte législatif fort qu'est le *National Research Act* de 1974. Elle nourrit certainement à son tour de manière significative le mouvement déontologique international.

B. Le *National Research Act* et la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*

Le *National Research Act* est la première *loi fédérale* américaine sur la recherche biomédicale⁵⁴³. C'est un texte de compromis entre deux visions de l'encadrement de la recherche, l'une, politique, soutenue par les sénateurs

to such manufacturer or sponsor that they will inform any person to whom such drugs, or any controls used in connection therewith, are being administered, or their representatives, that such drugs are being used for investigational purposes and will obtain the consent of such person or their representatives, except where they deem it not feasible or, in their professional judgment, contrary to the best interests of such person. »

⁵⁴³ *National Research Act*, Public Law PL 93-348, 30 mai 1974 ; codification (*United States Code*) sous référence 42USC241, en ligne (version consolidée au 3 janvier 2006) : <http://www.gpoaccess.gov/uscode/index.html>

Kennedy⁵⁴⁴ et Javits⁵⁴⁵, l'autre, administrative, soutenue par le représentant Paul Rogers⁵⁴⁶. Kennedy militait pour la mise en place d'une commission de régulation indépendante ; Rogers soutenait la position du NIH, d'une commission seulement consultative⁵⁴⁷. Kennedy s'inclina, mais obtint en échange que le *Department of Health and Human Services* (DHEW) transforme ses principes d'encadrement de la recherche en réglementation à part entière⁵⁴⁸. Ce compromis pris la forme du *National Research Act* du 30 mai 1974, amendé dès le 12 juillet pour instituer la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* (« *National Commission* »), commission nationale — consultative — pour la protection des sujets humains dans la recherche biomédicale et comportementale⁵⁴⁹. La Commission, pluridisciplinaire⁵⁵⁰, produit un travail remar-

⁵⁴⁴ Edward (« Ted ») M. Kennedy, né en 1932, sénateur (démocrate) du Massachusetts (depuis 1964) a été membre de nombreuses commissions sur la santé publique et la famille ; il joua un rôle majeur dans le travail parlementaire sur la recherche médicale.

⁵⁴⁵ Jacob K. Javits (1904-1986) fut sénateur (républicain) de l'Etat de New York de 1952 à 1981.

⁵⁴⁶ Paul G. Rogers, né en 1919, fut représentant (démocrate) de Floride de 1955 à 1978.

⁵⁴⁷ Faden, Beauchamp, *op. cit.*, p. 214

⁵⁴⁸ Cette réglementation valant, comme toute la réglementation américaine en la matière, pour la recherche financées sur fonds publics. La recherche entièrement privée (typiquement : les phases I d'essais de médicaments opérées par des CRO pour le compte exclusif d'industriels de la pharmacie) relève des dispositifs du droit commun de la responsabilité (*tort law*), actionnés en cas de contentieux : Gratton B., Contentieux de la recherche biomédicale en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, p. 37-52 in Amiel P. dir (2005), *Le déroulement des recherches biomédicales en France, du point de vue des personnes qui y participent*, rapport de recherche pour la direction générale de la santé (DGS) ; ISRN SAN-DGS/RE-05-01. Une source informée (et intéressée) sur le sujet est le site de l'avocat spécialisé Alan Milstein (à l'origine des principaux contentieux dans cette matière) : <http://www.sskrplaw.com/bioethics/index.html>

⁵⁴⁹ La présence de la « recherche comportementale » vise autant les recherches ayant pour fondement méthodologique la manipulation (les expériences de Milgram sur la soumission à l'autorité, par exemple : Milgram S. Behavioral study of obedience. *Journal of Abnormal and Social Psychology* 1963 ; 67 : 371-378 ; également : Milgram S., *Obedience to Authority: An Experimental View*, New York, Harper Collins, 1974), que les expériences de manipulation mentale (« *mind control* », « *brain washing* », etc.), telles que celles qui furent conduites, dès le début de la guerre froide, dans les années cinquante, et jusqu'au milieu des années soixante-dix dans le cadre du projet MKULTRA de l'armée et

quable, tant par la diversité des problématiques visées que par la méthode utilisée : toutes sortes d'experts et porteurs d'enjeux sont auditionnés ; une vingtaine de rapports et volumes d'annexes sont publiés de 1976 à 1979 sur les situations de recherche particulières (fœtus, populations vulnérables : prisonniers, enfants, malades mentaux en institution)⁵⁵¹ et sur les dispositifs de contrôle de la recherche (sur le fonctionnement des *Institutional Review Board – IRB*, notamment)⁵⁵². Sur ce dernier point, la Commission nationale

des services secrets américains (essais, sur des sujets non prévenus, des effets du LSD, de la mescaline et d'autres psychotropes ; ces expériences furent révélées au public en décembre 1974 par le *New York Times*. V. Rapport ACHRE, p. 106-107 ; Rothman, *op. cit.*, p. 176 sq.).

⁵⁵⁰ Parmi les onze membres, la commission comptait trois médecins, deux psychologues, trois juristes, deux philosophes, un administrateur public. (Cinq d'entre les sept scientifiques avaient l'expérience de la recherche sur les sujets humains : Fagot-Largeault A., *L'Homme bio-éthique : pour une déontologie de la recherche sur le vivant*, Paris, Maloine, 1985 ; p. 161.) Rothman voit dans la composition et dans les méthodes de travail de la commission l'avènement d'un mode de régulation de la recherche médicale qui échappe aux médecins (« *insiders* ») au profit des « *outsiders* », un argument qui va dans le sens de la thèse qu'il défend dans *Strangers at the Bedside* (*op. cit.*, p. 168 sq) ; il décrit bien, au fond, à l'échelle locale américaine, la tendance du mouvement normatif international en matière de recherche depuis la guerre, par laquelle acteurs et normes hétérogènes se coordonnent (par voie d'alliance ou de concurrence) pour composer le paysage normatif réel de la recherche — et son corpus d'instruments effectifs.

⁵⁵¹ La commission analyse particulièrement, dans ses rapports et recommandations, les situations dans lesquelles le consentement des sujets pose problème ; ses préconisations sont adoptées à titre de réglementation sans modifications significatives par l'administration américain (Faden, Beauchamp, *op. cit.*, p. 216-217 ; Fagot-Largeault, 1985, *op. cit.*, p. 164).

⁵⁵² Les travaux de la Commission nationale ont donné lieu à des publications par le DHEW dont les références sont indiquées ci-après ; plusieurs de ces rapports sont accessibles sur le site du *President's Council on Bioethics* créé en 2001 (http://www.bioethics.gov/reports/past_commissions/index.html). Le site du *Government Printing Office* (<http://www.gpo.gov/>) permet de localiser les documents dans les bibliothèques américaines à partir du numéro DHEW. — The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research : *Report and Recommendations: Research on the Fetus*, 1975 (DHEW OS 76-127) et *Appendix to Report and Recommendations: Research on the Fetus*, 1975 (DHEW OS 76-128) ; *Research Involving Prisoners*, 1976 (DHEW OS 76-131) et *Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Prisoners*, 1976 (DHEW OS 76-132) ; *Report and Recommendations: Psychosurgery*, 1977 (DHEW OS 77-0001) et *Appendix to Report and Recommendations: Psychosurgery*, 1977 (DHEW OS 77-0002) ; *Disclosure of Research Informa-*

a commandité une enquête à l'Université du Michigan, qui met en évidence la polarisation des IRB sur la rédaction des « formulaires de consentement », au détriment des processus et dispositifs d'information et recueil du consentement sur lesquels, dès lors, la commission fait porter ses recommandations. A. Fagot-Largeault estime, au début des années quatre-vingt, que « l'œuvre de la commission représente l'effort le plus vaste et le plus cohérent qui ait jamais été fait pour poser en profondeur les problèmes de l'expérimentation humaine »⁵⁵³ ; il n'est pas certain, en 2008, que cet effort ait été dépassé.

C. Le rapport Belmont et l'affirmation de la valeur autonomie

Le « rapport Belmont » est un texte de synthèse issu « de quatre jours de discussions intensives qui se sont déroulées en février 1976 au centre de conférence Belmont de la *Smithsonian Institution*, ainsi que des délibérations mensuelles de la commission qui ont eu lieu pendant près de quatre ans ».

Le rapport de la commission est composé en trois parties, la première consacrée aux frontières entre pratique médicale et recherche⁵⁵⁴, la deuxième

tion Under the Freedom of Information Act, 1977 (DHEW OS 77-0003) ; Research Involving Children, 1977 (DHEW OS 77-0004) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Children, 1977 (DHEW OS 77-0005) ; Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm, 1978 (DHEW OS 78-0006) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm, 1978 (DHEW OS 78-0009) ; Report and Recommendations: Institutional Review Boards, 1978 (DHEW OS 78-0008) et Appendix to Report and Recommendations: Institutional Review Boards, 1978 (DHEW OS 78-0009) ; Report and Recommendations: Ethical Guidelines for the Delivery of Health Services by DHEW, 1978 (DHEW OS 78-0010) et Appendix to Report and Recommendations: Ethical Guidelines for the Delivery of Health Services by DHEW, 1978 (DHEW OS 78-0011) ; The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1979 (DHEW OS 78-0012) et ses deux volumes d'appendices, Appendix A and B to The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1979 (DHEW OS 78-0013 et DHEW OS 78-0014) ; Special Study: Implications of Advances in Biomedical and Behavioral Research, 1978 (DHEW OS 78-0015).

⁵⁵³ Fagot-Largeault, 1985, *op. cit.*, p. 161.

⁵⁵⁴ « Part A: Boundaries Between Practice & Research. »

aux trois principes éthiques clés applicables à l'expérimentation humaine dégagés par la commission⁵⁵⁵, et la troisième à la réalisation de ces principes dans la conduite des recherches⁵⁵⁶.

La première partie clarifie de manière définitive la distinction entre recherche et traitement médicaux. Le fondement est essentiellement celui de la visée de l'acte : l'acte — même risqué — visant la santé ou le bien-être d'un patient particulier est un acte de pratique médicale ; celui visant l'accroissement du corpus des connaissances scientifiques généralisables — même si, en pratique, il peut être bénéfique au patient qui s'y prête — est un acte de recherche :

« En général, le terme "pratique" fait référence aux interventions conçues dans le seul but d'améliorer le bien-être d'un patient ou d'un client particulier, avec une chance raisonnable de réussite. Le but de la pratique médicale ou [des sciences] comportementale[s] est de fournir un diagnostic, un traitement préventif ou une thérapie pour des personnes particulières. Par opposition, le terme "recherche" désigne une activité visant à vérifier une hypothèse et à en tirer des conclusions et, de cela, à développer ou contribuer [au développement] des connaissances généralisables (s'exprimant par exemple, sous forme de théories, de principes et de formulations de relations). (...) Lorsqu'un clinicien s'éloigne d'une façon assez significative de l'exercice courant ou admis de la médecine, l'innovation ne constitue pas en elle-même une recherche. Le fait qu'une procédure soit "expérimentale", c'est-à-dire nouvelle, non vérifiée ou différente, ne la place pas automatiquement sous la rubrique de la recherche. »⁵⁵⁷

⁵⁵⁵ « Part B: Basic Ethical Principles. »

⁵⁵⁶ « Part C: Applications. »

⁵⁵⁷ « For the most part, the term "practice" refers to interventions that are designed solely to enhance the well-being of an individual patient or client and that have a reasonable expectation of success. The purpose of medical or behavioral practice is to provide diagnosis, preventive treatment or therapy to particular individuals. By contrast, the term "research" designates an activity designed to test an hypothesis, permit conclusions to be drawn, and thereby to develop or contribute to generalizable knowledge (expressed, for example, in theories, principles, and statements of relationships). Research is usually described in a formal protocol that sets forth an objective and a set of procedures designed

Cette distinction, fondamentale de l'identité de l'objet « recherche » dans l'activité médicale, construite par le rapport Belmont en 1979, trouve un précédent remarquable dans les *Richtlinien* allemandes de 1931⁵⁵⁸ ; elle ne sera véritablement consacrée qu'un quart de siècle plus tard par la révision 2000 de la déclaration d'Helsinki, puis par les législations communautaires et européennes⁵⁵⁹. Pour ce qui concerne le statut des sujets, le rapport Belmont initie la translation d'une problématique centrée sur l'opposition « victime/sujet », issue de Nuremberg, vers une problématique qui focalise sur l'opposition « malade (essentiellement dépendant)/personne (essentiellement autonome) »⁵⁶⁰. L'autonomie est la clé de voûte de la conception du sujet dans l'approche du rapport Belmont.

to reach that objective. (...) When a clinician departs in a significant way from standard or accepted practice, the innovation does not, in and of itself, constitute research. »

⁵⁵⁸ V. supra, p. 109 : *Les Richtlinien de 1931 dans le contexte du « drame de Lübeck »*

⁵⁵⁹ Précisément : la directive 2001/20/CE et le protocole additionnel de Strasbourg (2005) à la convention d'Oviedo du Conseil de l'Europe (1997). V. *Infra*.

⁵⁶⁰ Cette translation est contemporaine du changement de perspective qui affecte les analyses sociologiques (américaines) du rôle du patient dans la maladie. Dans les années cinquante, la conception parsonnienne de la « maladie-déviante » s'est imposée : la maladie est approchée comme phénomène de dysfonctionnement social que la profession médicale a vocation à réparer ; la maladie apporte au malade un bénéfice secondaire qui est la possibilité de se soustraire à ses obligations sociales ; la profession médicale est décrite (et admise) comme une fonction de contrôle social à travers laquelle l'activité médicale est étudiée : Parsons T., « Social structure and dynamic process : the case of modern medical practice », chap. X, p. 428-479, in *The social system* [1951], Londres, Routledge, Kegan Paul, 1991. Dans cette conception, où le malade est un membre de la société en position d'échapper à ses devoirs, la question de la relation de pouvoir entre médecin et malade se pose peu : l'autorité médicale est prise pour allant de soi ; la *compétence technique*, fondement du statut professionnel, la commande, et l'« *orientation vers la collectivité* », fondement de l'*éthos* médical selon Parsons, la légitime. Szasz et Hollender tempèrent dès 1956 la vision parsonnienne en focalisant sur la relation médecin/malade pour montrer la diversité des modèles de cette relation où le médecin n'a, en réalité, pas toujours la main ; ils proposent une typologie devenue classique qui distingue entre trois modèles de relation : « activité-passivité » (le patient tenant le rôle passif), « guidance-coopération » (fondé sur l'*accord* du patient) et « participation mutuelle » (fondé sur la participation du patient) : Szasz TS, Hollender MH. A contribution to the philosophy of medicine : the basic models of the doctor-patient relationship. *Arch Intern Med* 1956 ; 97: 585-92. Le courant des travaux interactionnistes, qui accordent au malade une place d'acteur à part

Les parties B et C, traitant respectivement des principes et de leur réalisation, sont organisées selon la symétrie suivante :

PARTIE B		PARTIE C
<i>Le principe de...</i>	<i>se réalise dans</i>	<i>les prescriptions sur...</i>
Respect des personnes		Consentement informé
Bienfaisance		Evaluation risques/bénéfices
Justice		Sélection des sujets

J'expose dans la suite les trois couples de principes et de prescriptions du rapport Belmont, savoir : respect des personnes et consentement informé (1) ; bienfaisance et évaluation des risques et bénéfices (2) ; justice et sélection des sujets (3).

1. Respect des personnes et consentement informé

La commission fonde l'exigence de respect des personnes sur la double « conviction éthique » que « les individus doivent être traités comme des agents autonomes » et que « les personnes dont l'autonomie est diminuée ont droit à une protection »⁵⁶¹. En pratique, les chercheurs doivent *informer* de façon telle que les sujets visés soient « en mesure de choisir ce qui va ou ne

entière et qui proposent de considérer les dispositifs sanitaires depuis son point de vue (d'« opprimé »), s'affirme avec Goffman au début des années soixante (Goffman E., *Asylums: Essays on the Condition of the Social Situation of Mental Patients and Other Inmates*, New York, Doubleday, 1961, en français, *Asiles*, Paris, Minuit, 1968). Mais c'est sans doute Freidson qui, en 1970, avec la publication de *Profession of Medicine*, achève de désacraliser, dans l'approche sociologique, le rôle médical, en plaçant sur un même plan les normes profanes et professionnelles actives dans l'interaction : Freidson E., *Profession of Medicine: A Study of the Sociology of Applied Knowledge*, New York, Harper and Row, 1970 (en français, *Profession médicale*, Paris, Payot, 1984) ; également : Freidson E., « Client control and medical practice », *Am J Sociol* 1960 ;65 :374-382, (en français « Influence du client sur l'exercice de la médecine », p. 225-238 in Herzlich C., *Médecine, maladie et société* (recueil de textes), Paris, Mouton, 1970).

⁵⁶¹ « *Respect for persons incorporates at least two ethical convictions: first, that individuals should be treated as autonomous agents, and second, that persons with diminished autonomy are entitled to protection. The principle of respect for persons thus divides into two separate moral requirements: the requirement to acknowledge autonomy and the requirement to protect those with diminished autonomy.* »

va pas leur arriver »⁵⁶². L'information doit au moins répondre à « ce qu'une personne raisonnable voudrait savoir pour prendre des décisions concernant sa santé »⁵⁶³. Certaines limitations sont admissibles si l'omission est nécessaire à la recherche, que les risques cachés sont minimes et qu'ils sont révélés après coup au participant. Encore les sujets doivent-ils *comprendre*, leur refus de participer étant toujours respecté, et leur consentement être *volontaire*, c'est-à-dire exempt de contrainte ou de manipulation⁵⁶⁴. Information, compréhension et caractère volontaire du consentement sont ainsi les trois exigences qui découlent du principe d'autonomie dégagé par le rapport Belmont.

1. Bienfaisance et évaluation des risques et bénéfices

L'idée générale est que « la bienfaisance nécessite que nous protégeions contre le risque de dommage aux sujets, et aussi que nous nous inquiétions de la perte de bénéfices substantiels qui pourraient être obtenues par la recherche » (si la recherche n'était pas conduite)⁵⁶⁵. En pratique, il est requis que l'évaluation soit précise et complète, qu'elle puisse entrer dans une rationalité non pas vague ou impressionniste, mais, autant que possible, calculatoire. Dans le calcul, le risque pèse plus lourd que les bénéfices escomptés ; risques et bénéfices sont évalués sur tous les plans : individuel et social. A. Fagot-Largeault relève que le « style de calcul » préconisé par la commis-

⁵⁶² *Respect for persons requires that subjects, to the degree that they are capable, be given the opportunity to choose what shall or shall not happen to them. This opportunity is provided when adequate standards for informed consent are satisfied.*

⁵⁶³ « ... requires the practitioner to reveal the information that reasonable persons would wish to know in order to make a decision regarding their care. »

⁵⁶⁴ « ... undue influence would include actions such as manipulating a person's choice through the controlling influence of a close relative and threatening to withdraw health services to which an individual would otherwise be entitled. »

⁵⁶⁵ « Beneficence thus requires that we protect against risk of harm to subjects and also that we be concerned about the loss of the substantial benefits that might be gained from research. »

sion est prudent, et elle suggère qu'il est, au fond, conséquentialiste plutôt que purement utilitariste : le calcul s'opère au niveau des conséquences, un pas après l'autre, plutôt que dans une mise en balance qui évaluerait globalement jusqu'à quel point la fin justifie les moyens⁵⁶⁶.

2. Justice et sélection des sujets

Le principe de justice commande une répartition équitable de la charge et des chances de la recherche. La commission évoque les situations où des patients pauvres hospitalisés contribuent à la mise au point de traitement que seuls les clients de la consultation privée pourront s'offrir ; elle évoque également les situations où la participation à une recherche dont on estime qu'elle pourra profiter aux malades qui s'y prêtent, est réservée de fait à certains patients déjà favorisés par la vie. La commission traite de la justice essentiellement sous l'angle de la non-injustice, en appliquant le principe sur la question de la sélection des sujets (nous dirions aujourd'hui « recrutement »). A. Fagot-Largeault signale que des commentateurs ont proposé d'instaurer une conscription pour donner des sujets équitablement à la recherche⁵⁶⁷ ; cette idée avait déjà été formulée par Bongrand en France au début du siècle, mais sur un mode ironique assimilant chair à canon et sujets d'expérimentation⁵⁶⁸. Il est remarquable, aujourd'hui, que le principe de justice, appliqué à la sélection des sujets et fécondé par le principe d'autonomie, n'ai pas débouché sur l'idée d'un droit des malades à participer aux risques et chances du progrès médical par les essais cliniques ; mais l'idée que les malades puissent être les demandeurs d'essais reste encore inconcevable. Pour autant, le rapport Belmont contient déjà, me semble-t-il,

⁵⁶⁶ Fagot-Largeault, 1985, *op. cit.*, p. 167

⁵⁶⁷ *Ibid.*,

⁵⁶⁸ Bongrand, *op. cit.*, p. 82 : « C'est à titre de simple curiosité que nous émettons l'idée d'une conscription qui fournirait la chair à expérience comme une autre la chair à canon. Une telle hypothèse est pure utopie. »

l'essentiel des ingrédients conceptuels utiles à la légitimation d'un droit à l'essai pour les malades.

Au final, la marge de manœuvre du sujet n'est pas fondamentalement élargie, mais le rapport Belmont fournit le cadre conceptuel dans lequel, l'autonomie du sujet étant reconnue comme une valeur centrale, la revendication des patients à décider pour leur bien pourra trouver sa place.

On peut synthétiser de la manière suivante :

<i>Instrument :</i>	<i>Rapport Belmont, 1962</i>
<i>Sujet :</i>	Tout individu humain appelé à participer à une recherche, pris comme agent autonome
<i>Répertoire d'actions :</i>	<ol style="list-style-type: none">1. <i>Sujets dont l'autonomie n'est pas altérée</i> : faculté inconditionnelle d'autoriser/refuser l'expérience sur la base d'une information préalable permettant de prendre une décision raisonnable ;2. <i>Sujets dont l'autonomie est limitée</i> : faculté d'autoriser/refuser l'expérience sur la base d'une information adaptée, si un consentement ou non-consentement peut-être recueilli (cadre protecteur des intérêts du sujet dans les autres cas).

La déclaration d'Helsinki est le texte clé d'une deuxième séquence de l'édification normative internationale en matière de recherche.

§ 2. Deuxième séquence : la perspective déontologique et éthique dans le droit déclaratoire international (Helsinki, 1964, et Manille, 1983)

Quelques semaines après l'ouverture du procès des médecins à Nuremberg, l'*American Medical Association* (AMA) adoptait ses « *Requirements for experiments on human beings* », texte bref, publié en catimini dans le *JAMA* du 28 décembre 1946⁵⁶⁹. Ce premier texte déontologique américain sur l'expérimentation humaine venait en anticipation du jugement de Nuremberg, alors que l'AMA, après avoir longtemps refusé de se prononcer sur le

⁵⁶⁹ « Requirements for experiments on human beings », *JAMA* 1946 (28 dec);132:1090 ; précité; v. p. 112 sq. (« La mise au point des *Richtlinien* »).

sujet⁵⁷⁰, réalisait, sous l'impulsion d'Andrew Ivy, que le procès de Nuremberg pourrait bien être celui de l'expérimentation humaine en général. Le texte se borne à stipuler que le consentement de la personne sur laquelle est pratiquée l'expérience doit être obtenu ; que le risque doit être préalablement apprécié par l'expérimentation animale ; et que l'expérience doit être conduite par des médecins compétents. Mais les *Requirements* de 1946 annoncent ce temps des déontologues qui vient vingt années plus tard avec la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (AMM) de 1964 et ses multiples révisions et amendements (A). La déclaration de Manille du *Council for International Organizations of Medical Science* (CIOMS), en 1981, peut se comprendre comme un produit dérivé d'Helsinki visant le cas particulier des recherches opérées dans le tiers-monde, ce qui justifie qu'on l'évoque dans le même ensemble (B).

Bien qu'émanant d'institutions de statuts différents, les deux textes expriment les conceptions normatives d'une même collectivité spéciale : le monde médico-scientifique. Formellement, ils participent de ce même droit des *déclarations* internationales (droit « déclaratoire » qu'on a parfois taxé de droit « déclamatoire »), qui, sans posséder la force contraignante des conventions ou des traités, matérialisent un engagement résolu de ceux qui les émettent ou y souscrivent.

A. L'Association médicale mondiale et la déclaration d'Helsinki

L'Association médicale mondiale/*World Medical Association* (AMM/*WMA*) a été fondée dans l'immédiat après-guerre pour succéder à l'Association professionnelle internationale des médecins, créée en 1926, qui n'avait plus d'activité depuis le déclenchement du second conflit mondial⁵⁷¹. Le processus de création s'organisa sur deux années, depuis une première conférence informelle à Londres, en juillet 1945, sous les auspices

⁵⁷⁰ Voir *supra*, p. 105 (« La tentative réglementaire professionnelle aux Etats-Unis avant la première guerre mondiale »).

⁵⁷¹ V. <http://www.wma.net/f/history/index.htm> (15/07/08), pages d'information historique dont les contenus suivants sur le même sujet sont également tirés.

de la *British Medical Association* (BMA), jusqu'à la première Assemblée générale, à Paris, en septembre 1947. Le 18 septembre 1947, les vingt-sept associations médicales nationales membres fondateurs de l'AMM en approuvaient la constitution et les statuts. Son siège actuel, depuis 1974, est à Ferney-Voltaire, en France, après avoir été initialement à New York. L'AMM est une organisation non gouvernementale, une organisation professionnelle, aujourd'hui reconnue comme la plus haute autorité déontologique médicale mondiale. La Déclaration d'Helsinki, adoptée par l'Assemblée générale de l'AMM en 1964, exprime, de fait, le consensus *médical* sur la conduite des expériences sur l'homme, en réaction au texte essentiellement *juridique* qu'est le « code de Nuremberg ». Souvent présentée comme un texte qui « complète » ou « précise » le « code de Nuremberg »⁵⁷², la déclaration d'Helsinki est un texte qui, en 1964, médicalise la perspective et réduit sensiblement les contraintes pour les expérimentateurs médicaux. Les versions ultérieures, les révisions significatives étant celles de 1975 et de 2000, améliorent progressivement la protection des sujets.

1. La déclaration initiale de 1964

La grande innovation de la version initiale de la déclaration d'Helsinki est d'introduire un régime dual de protection des personnes selon que l'expérience est censée pouvoir apporter un bénéfice thérapeutique au sujet malade qui y participe, ou qu'elle ne peut plus du tout être lue comme une forme de geste thérapeutique parce qu'elle est pratiquée sur des personnes généralement non malades et que l'évaluation d'un bénéfice thérapeutique éventuel ne fait aucunement partie des objectifs. Cette distinction entre recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique », devait structurer la déontologie et le droit de la recherche biomédicale jusqu'à son abandon en 2000 par la révision d'Edimbourg. La Déclaration de 1964 est organisée en

⁵⁷² Typiquement, Chippaux JP, « L'Afrique, cobaye de Big Pharma », *Le Monde diplomatique* 2005 (juin), p. 14 : « Plusieurs déclarations internationales complètent et précisent le Code de Nuremberg, notamment celles d'Helsinki en 1964 et de Manille en 1981. »

trois parties, soit, selon le texte initial en français⁵⁷³ : I. Dispositions communes (*Basic principles*), II. Expérimentation thérapeutique (*Clinical Research Combined with Professional Care*), III. Expérimentation non-thérapeutique (*Non-therapeutic Clinical Research*). Dans le cas de l'expérimentation thérapeutique, le sujet malade est placé dans un cadre sous-protecteur, comparé à celui dans lequel est placé le sujet d'expérimentations non-thérapeutiques : le consentement du sujet d'expérimentations thérapeutiques n'est plus « absolument essentiel » (c'est-à-dire d'obligation *inconditionnelle*), comme dit le « code de Nuremberg » ; le médecin expérimentateur ne doit plus l'obtenir que « dans la mesure du possible et compte tenu de la psychologie du patient »⁵⁷⁴. Seule l'expérimentation non thérapeutique ne peut être conduite sans le consentement éclairé du sujet (sain). Il en va de même du droit de retrait du sujet en cours d'expérience, explicite dans le cas des sujets d'expérimentation non thérapeutique, et pour lequel il n'est pas disposé s'agissant du malade dans l'expérimentation thérapeutique.

⁵⁷³ La version originale du projet de déclaration, tel qu'il est accepté pour présentation à l'Assemblée générale d'Helsinki, en juin 1964, était en français. Elle est publiée en français dans le numéro de septembre 1964 du *World Medical Journal* ; la version anglaise est publiée dans le *British Medical Journal* du 18 juillet (*BMJ* 1964 July 18; 2(5402): 177). Les deux versions diffèrent sensiblement, sinon sur le fond des dispositions concrètes, du moins sur la rhétorique utilisée, la version anglaise tendant à resserrer les formulations — parfois bavardes — de la version française.

⁵⁷⁴ Déclaration d'Helinki, 1964, II.1§2 : « II [le médecin] doit, dans la mesure du possible et compte tenu de la psychologie du patient, se procurer son consentement libre et éclairé et, en cas d'incapacité juridique, celui de son représentant légal. En cas d'incapacité physique, le consentement du représentant légal remplacera celui du malade. » Version anglaise : « *If at all possible, consistent with patient psychology, the doctor should obtain the patient's freely given consent after the patient has been given a full explanation. In case of legal incapacity consent should also be procured from the legal guardian ; in case of physical incapacity the permission of the legal guardian replaces that of the patient.* »

Par l'article II.1, le texte indique sa volonté de protéger avant tout la liberté médicale :

« Au cours du traitement, le médecin *doit avoir la liberté de* recourir à une nouvelle méthode thérapeutique s'il juge que celle-ci offre un sérieux espoir de sauver la vie, rétablir la santé ou de soulager les souffrances du malade. »⁵⁷⁵

Cette sous-protection n'est pas perçue comme telle par le consensus médical du temps : les acteurs étant les mêmes (médecin et malade), le cadre de la recherche est confondu avec le cadre du soin ; dès lors, le malade est déjà sous protection, c'est-à-dire sous la protection de son médecin qui, dans le cadre du soin, ne peut vouloir, comme il l'a juré⁵⁷⁶, que son bien. Les principales dispositions du « code de Nuremberg » sont reprises, mais seulement pour l'expérimentation non thérapeutique. La « déontologisation » du « code de Nuremberg » inaugure l'ère de la réappropriation, par les médecins (contre la vision juridique des juges de Nuremberg), du leadership sur l'encadrement de leurs propres pratiques d'expérimentation.

⁵⁷⁵ *Ibid.*, II.1§1. Version anglaise : « *In the treatment of the sick person the doctor must be free to use a new therapeutic measure if in his judgment it offers hope of saving life, re-establishing health, or alleviating suffering.* » (Soulignement ajouté.)

⁵⁷⁶ « Je dirigerai le régime des malades à leur avantage, selon mes forces et mon jugement, et je m'abstiendrai de tout mal et de toute injustice », dit le serment hippocratique (Hippocrate, *Oeuvres complètes*, trad. É. Littré, Paris, Baillière, 1819-1861, vol. 4, p. 628-633), ce que le serment de Genève (la version actualisée du serment d'Hippocrate, adoptée par l'AMM) exprime de la manière suivante : « Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci ». V. *Déclaration de Genève (« Serment de Genève »)*, adoptée par la 2e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale Genève, Suisse, septembre 1948 ; amendée par la 22e Assemblée Médicale Mondiale, Sydney, Australie, août 1968, la 35e Assemblée Médicale Mondiale, Venise, Italie, octobre 1983 et la 46e Assemblée générale, Stockholm, Suède, septembre 1994 et révisée par la 170e Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, mai 2005 et par la 173e Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, mai 2006.

On peut synthétiser de la manière suivante le rôle du sujet dans la version initiale de la Déclaration d’Helsinki :

<i>Instrument :</i>	Déclaration d’Helsinki, version initiale de 1964
<i>Sujet :</i>	A. Sujet malade dans le cadre de l’expérimentation thérapeutique B. Sujet dans le cadre de l’expérimentation non thérapeutique
<i>Répertoire d’actions :</i>	A. (<i>Sujet malade</i>). Conditionnellement : faculté d’autoriser/refuser sa participation (si l’investigateur a jugé qu’il pouvait solliciter le consentement ; II.1§2) B. (<i>Sujet dans le cadre de l’expérimentation non thérapeutique</i>) : 1. Faculté d’autoriser/refuser sa participation 2. Faculté de cesser de participer à tout moment (III. 4b)

2. « Helsinki II » (1975) : l’affirmation du caractère inconditionnel du consentement et la consécration des comités d’éthique

La première révision de la déclaration d’Helsinki a lieu à l’Assemblée générale de Tokyo en octobre 1975⁵⁷⁷. Les conditions de la recherche ont évolué, depuis 1964, réglementaires en particulier, surtout aux Etats-Unis où le scandale de la révélation de l’expérience de Tuskegee (1972) a imposé la passation d’un *National Research Act* en 1974.

La version révisée de 1975 procède à la mise en facteur, dans le chapitre « Principes de base », article 9, de l’exigence qu’un consentement informé préalable ait été obtenu de tout sujet d’expérimentation quel que soit le type de recherche auquel il participe :

« Lors de toute recherche sur l’homme, le sujet éventuel sera informé de manière adéquate des objectifs, méthodes, bénéfices escompté[s] ainsi que des risques potentiels de l’étude et des désagréments qui pourraient en résulter pour lui. Il (elle) devra également être informé(e) qu’il (qu’elle) est libre de

⁵⁷⁷ Texte de la révision de Tokyo, en anglais, p. 708 (« Appendix 2 : Declaration of Helsinki, 1975 ») in Carlson, *op. cit.* ; en français, à partir des documents fournis par l’AMM, reproduit en annexe.

revenir sur son consentement à tout moment. Le médecin devra obtenir le consentement libre et éclairé du sujet, de préférence par écrit. »⁵⁷⁸

La Déclaration précise même, article II. 4, que le refus du « patient » (le sujet malade) « ne devra en aucun cas porter atteinte à la relation entre le médecin et le malade ». Dans le chapitre II, il reste prévu que le médecin puisse ne pas demander le consentement éclairé de sujet malade, mais seulement par exception motivée et signalée, pour préserver le sujet lui-même :

« Si le médecin estime qu'il est essentiel de ne pas demander le consentement éclairé du sujet, les raisons spécifiques de cette proposition devront être contenues dans le protocole de l'expérimentation envisagée transmis préalablement à un comité indépendant, selon la procédure prévue au I-2 ci-dessus. »⁵⁷⁹

L'obligation du visa des protocoles par un comité indépendant est l'une des innovations essentielles de la version 1975 de la déclaration d'Helsinki ; l'article I.2 qui contient cette disposition spécifie le caractère écrit du protocole, qui s'impose pour les besoins de ce visa⁵⁸⁰.

L'article I.8 contient une disposition consacrée à la publication des résultats de recherche, qui stipule que les études non conformes aux principes de la Déclaration ne doivent pas être publiés :

« Lors de la publication des résultats de la recherche, le médecin doit veiller à ce qu'il ne soit pas porté atteinte à l'exactitude des résultats. Des rapports sur

⁵⁷⁸ Déclaration d'Helsinki, version révisée de 1975, art. 9 : « *In any research on human beings, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, anticipated benefits and potential hazards of the study and the discomfort it may entail. He or she should be informed that he or she is at liberty to abstain from participation in the study and that he or she is free to withdraw his or her consent to participation at any time. The doctor should then obtain the subject's freely-given informed consent, preferably in writing.* »

⁵⁷⁹ *Ibid.*, article II. 5. En anglais : « *If the doctor considers it essential not to obtain informed consent, the specific reasons for this proposal should be stated in the experimental protocol for transmission to the independent committee (I, 2).* »

⁵⁸⁰ Les témoins de cette époque indiquent que nombre de recherches étaient encore conduites sans protocole véritable. Pour la France, voir l'enquête dont rend compte A. Fagot-Largeault, dans son *Bilan de la loi sur la protection des personnes* (2000, *op. cit.*).

une expérimentation non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne devront pas être publiés. »⁵⁸¹

Cet article eut sans doute plus de poids sur les pratiques de recherche que toute autre : à partir du moment où les éditeurs de journaux médicaux s'en prévalurent, la menace de non-publication agit comme un puissant moteur de vigilance éthique⁵⁸².

On peut synthétiser de la manière suivante le rôle du sujet dans la version 1975 de la Déclaration d'Helsinki.

<i>Instrument :</i>	Déclaration d'Helsinki, version de 1975
<i>Sujet :</i>	A. Patient dans le cadre de l'expérimentation thérapeutique B. Sujet dans le cadre de l'expérimentation non thérapeutique
<i>Répertoire d'actions :</i>	A. (<i>Patient</i>). Sauf exception : faculté d'autoriser/refuser sa participation (sauf le cas d'exception motivé et signalée où l'investigateur jugé qu'il ne doit pas solliciter le consentement ;) Faculté de cesser de participer à tout moment B. (<i>Sujet dans le cadre de l'expérimentation non thérapeutique</i>) : Faculté d'autoriser/refuser sa participation Faculté de cesser de participer à tout moment

3. « Helsinki III » et l'abandon de la distinction entre sujets de la recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique » : la révision de 2000 (Edimbourg) et ses « notes de clarification »

Les révisions de 1983, 1989, 1993 et 1996 apportent des modifications mineures qui changent pas le répertoire d'actions ni la définition des sujets. C'est la révision de 2000, à l'assemblée générale qui se tient à Edimbourg,

⁵⁸¹ *Helsinki*, version 1975, article I.8.

⁵⁸² Le « groupe de Vancouver » réunit informellement les grands éditeurs de journaux anglophones à Vancouver en 1978. L'harmonisation des procédures de traitement des articles est le motif principal de cette conférence qui déboucha sur la constitution de l'*International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). Le groupe étendit rapidement ses centres d'intérêt et de recommandations, des aspects techniques aux aspects éthiques. En ligne : <http://www.icmje.org/index.html>

qui marque une évolution essentielle avec l'abandon de la distinction entre recherche thérapeutique et non thérapeutique. La révision prend acte de ce que le risque de dérive totalitaire de la recherche biomédicale s'est éloigné et n'est plus une thématique centrale pour la protection des sujets. La logique de protection elle-même a changé de centre de gravité : à la *summa divisio* entre thérapeutique et non thérapeutique, se substitue l'appréhension de la « balance bénéfice/risque » qui est reconnue à peu près partout en même temps, sous l'effet des progrès méthodologiques, comme l'approche de référence pour la gradation des mesures de protection. Le « malentendu thérapeutique » (*therapeutic misconception*), comme on l'appelle depuis un article fameux⁵⁸³, par lequel une acte de recherche est pris par le patient pour un acte de soins, prend la place de situation cible des déontologues : le risque de confusion sur la situation est maximum lorsque, la recherche étant combinée avec des soins, le cadre paraît ne pas avoir changé (même lieu, même médecin) ; c'est donc dans la situation de recherche combinée avec les soins que le patient doit être *particulièrement* protégé. Une démarche qui prend le contre-pied exact de celle de 1964, où la reconnaissance de l'acte de recherche par le malade en cours des soins paraissait inopportune ou injustifiée. La Déclaration, dans sa version 2000, dispose pour « toutes les recherches médicales ». Et si les recherches combinées avec des soins font encore l'objet d'un court chapitre (quatre articles : 29 à 32), c'est en tant que situation spéciale appelant des précautions particulières, c'est-à-dire une protection renforcée des sujets⁵⁸⁴.

⁵⁸³ Appelbaum PS, Roth LH, Lidz C. The therapeutic misconception: informed consent in psychiatric research. *Int J Law Psychiatry*. 1982;5(3-4):319-29.

⁵⁸⁴ La structure de la Déclaration perd une partie (le chapitre qui traitait des recherches non thérapeutiques) ; l'introduction reçoit un numéro de chapitre (de sorte que la Déclaration conserve trois chapitres) et ses paragraphes sont désormais numérotés dans la continuité du texte (1 à 9) ; le chapitre 1, intitulé « Principes fondamentaux applicables à toute forme de recherche médicale » (« *Basic Principles for All Medical Research* »), comprend les articles 10 à 27 ; le chapitre 3, intitulé « Principes applicables à la recherche médicale conduite au cours d'un traitement » (« *Additional Principles for Medical Research Combined with Medical Care* »), comprend les cinq derniers articles (28 à 32).

La Déclaration de 2000 renforce sensiblement la protection globale des sujets participants. Le répertoire d'actions du sujet d'expérience s'homogénéise et, les déontologues s'étant instruits des situations connues dans la recherche sur le VIH-sida, s'enrichit de la possibilité d'accéder, après l'essai, aux meilleures méthodes prophylactiques, diagnostiques ou thérapeutiques identifiées par l'étude :

« 30. Tous les patients ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité. »⁵⁸⁵

Cet article, qui a prêté à discussion, a fait l'objet d'une « note de clarification » adoptée par l'Assemblée générale de 2004 à Tokyo, qui en réaffirme le contenu, et précise que les dispositions afférentes doivent être décrites dans le protocole soumis au comité de revue indépendant⁵⁸⁶.

On peut dire que le « code de Nuremberg » cesse d'être moderne au moment où déontologues et juristes abandonnent la référence à une conception duelle de l'expérimentation humaine. Et incorporent la vision unitaire — on pourrait dire « moniste » — des juges de Nuremberg.

⁵⁸⁵ Helsinki 2000, Article 30 ; version en anglais : « 30. At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study. »

⁵⁸⁶ Helsinki 2000, Note explicative concernant le paragraphe 30 : « L'AMM réaffirme par la présente qu'il est important, pendant la phase de planification d'une étude, d'identifier l'accès après étude des patients impliqués aux traitements prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques, jugés comme bénéfiques au cours de l'étude ou bien à des soins adéquats. Le mode d'accès post étude ou les autres soins doivent être décrits dans le protocole de l'étude afin que le comité d'éthique puisse étudier ces dispositions. » (« Note of clarification on paragraph 30 of the WMA Declaration of Helsinki : "The WMA hereby reaffirms its position that it is necessary during the study planning process to identify post-trial access by study participants to prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures identified as beneficial in the study or access to other appropriate care. Post-trial access arrangements or other care must be described in the study protocol so the ethical review committee may consider such arrangements during its review" »).

B. La Déclaration de Manille du CIOMS (1983) : un « Helsinki » pour la recherche opérée dans le tiers monde

La déclaration de Manille⁵⁸⁷ est un texte conjoint de l'OMS et du CIOMS. Elle vient prolonger la déclaration d'Helsinki avec une préoccupation centrale qui est de fixer les conditions applicables à la recherche conduite dans les pays pauvres, notamment par les pays riches :

« Le but des présentes directives n'est (...) pas de reprendre ou d'amender ces principes [des textes antérieurs], mais de suggérer comment ils peuvent être appliqués dans les conditions qui sont celles de nombreux pays en développement sur le plan technologique. Elles soulignent en particulier les limites de la procédure du consentement éclairé et traitent des problèmes propres à la recherche portant sur des communautés plutôt que sur des individus. »⁵⁸⁸

Des dispositions spéciales visent non seulement les enfants et les déficients mentaux (ces catégories de personnes étaient connues d'Helsinki 1975), mais aussi les femmes enceintes et allaitantes⁵⁸⁹ qui n'étaient visées par aucun texte antérieur. La loi de 1988, après le CCNE et le rapport Braibant, retiendra, sur la base de ce texte, les femmes enceintes comme catégorie de personnes vulnérables.

La procédure de consentement est adaptée. Elle tient compte de l'intérêt parfois supérieur que des expériences soient menées « de toute urgence » dans les communautés à risque pour mettre au point la prophylaxie et le traitement des maladies endémiques. La décision ou le refus de participer peuvent être transmis par un « chef respecté de la communauté » dans les cas « où les membres d'une communauté ne peuvent saisir les implications de la participation à une expérience comme il le faudrait pour pouvoir donner leur

⁵⁸⁷ Les actes de la conférence du CIOMS, qui discute et adopte la déclaration de Manille donnent la trace passionnante des travaux préparatoires (une enquête par questionnaires auprès des autorités réglementaires des pays concernés, notamment) et des débats : Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation and Medical Ethics, proceedings of the XVth CIOMS Round Table Conference*, s.l., 1982 ; déclaration en anglais, p. 409-423.

⁵⁸⁸ *Ibid.* art. 5 (préambule)

⁵⁸⁹ *Ibid.* art. 10.

consentement éclairé directement aux chercheurs »⁵⁹⁰. Dans certains cas la communauté se substitue à l'individu (« recherches au niveau communautaire ») qui est alors traitée avec les mêmes égards et précaution que l'individu.

La recherche opérée par les pays riches dans les pays pauvres est traitée dans un chapitre au titre euphémique : « Recherche parrainée de l'extérieur ». Il fixe notamment « l'objectif secondaire important » de ce type de recherche, qui « sera de préparer des personnels de santé du pays hôte à exécuter indépendamment des projets de recherche analogues »⁵⁹¹.

Le texte du CIOMS est la référence en la matière dans les pays en voie de développement. Il est connu en France assez tôt par le CCNE qui l'annexe à son avis n° 2⁵⁹² sur l'expérimentation humaine ; le rapport du Conseil d'Etat *De l'éthique au droit*, le donne également dans ses annexes.

§ 3. Troisième séquence : l'élaboration du « techno-droit » de la recherche biomédicale

Le « techno-droit » tel qu'il est entendu ici, correspond à ce que C. Byk a appelé la *Lex technica* par analogie de forme avec l'expression *Lex mercatoria*, consacrée par la doctrine depuis B. Goldman⁵⁹³. Le techno-droit consiste en des normes techniques (« bonnes pratiques ») consacrées par des instruments juridiques qui peuvent être législatifs, réglementaires ou conventionnels. Le moteur de ce techno-droit, en matière de recherche biomédicale, réside dans une double préoccupation de protection de la santé publique (« sûreté sanitaire ») et d'harmonisation des réglementations. Le mouvement d'harmonisation est initié dans le cadre de la communauté éco-

⁵⁹⁰ *Ibid.* art. 15.

⁵⁹¹ *Ibid.*, art. 29.

⁵⁹² Avis n° 2 du 9 octobre 1984 du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme », p. 19-50 in *Xe Anniversaire du CCNE : les avis de 1983 à 1993*, Paris, CCNE, 1993.

⁵⁹³ Goldman B., « Frontières du droit et *Lex mercatoria* », *Archives de philosophie du droit* 1964 ; 9 : 177-192.

nomique européenne pour rapprocher les procédures visant notamment à la mise sur le marché (commun) des médicaments (A). Les succès rencontrés en Europe incitent, au début des années quatre-vingt dix, à élargir la démarche aux Etats-Unis et au Japon dans le cadre d'un dispositif conventionnel qui rassemble industriels et autorités réglementaires des trois régions (B). L'harmonisation est aujourd'hui la dynamique principale d'élaboration des normes internationales de la recherche biomédicale ; la recherche sur le médicament y occupe une place centrale.

A. Le mouvement d'harmonisation réglementaire en Europe

La première trace de l'expérimentation humaine dans le corpus de textes communautaires et européens est une directive de la CEE du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques.

1. La directive 65/65/CEE

La directive 65/65/CEE⁵⁹⁴ et vise à harmoniser les conditions de mise sur le marché des médicaments à usage humain. Son article 3 dispose que : « Aucune spécialité pharmaceutique ne peut être mise sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation n'ait été préalablement délivrée par l'autorité compétente de cet État membre. » Le texte fixe les conditions d'octroi, de refus, de suspension et de retrait de cette autorisation. Les renseignements et documents requis de la part du demandeur de l'autorisation comprennent notamment le « résultat des essais : physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques; pharmacologiques et toxicologiques; clini-

⁵⁹⁴ Directive 65/65/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 22 du 09/02/1965, p. 0369-0373). Les dispositions de cette directive, et, d'une manière générale, celles de textes postérieurs, initiaux ou modificatifs, intéressant l'autorisation de mise sur le marché, la distribution, la classification en matière de délivrance, l'étiquetage et la publicité des médicaments, sont rassemblées dans un acte unique instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001).

ques »⁵⁹⁵. Techniquement, les résultats demandés impliquent des essais sur l'être humain (et, en toute rigueur, des essais sur personne non malade pour ce qui concerne les aspects non directement cliniques, savoir : physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques ; pharmacologiques et toxicologiques). L'expression « expérimentation sur l'homme » apparaît bien dans l'article à propos de la présentation des résultats :

« Article 4. — En vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article 3, le responsable de la mise sur le marché introduit une demande auprès de l'autorité compétente de l'État membre.

A cette demande doivent être joints les renseignements et les documents suivants : (...)

8. Résultat des essais :

- physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques ;
- pharmacologiques et toxicologiques ;
- cliniques.

Toutefois:

a) Une documentation bibliographique, relative aux essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, peut tenir lieu de la présentation des résultats y afférents lorsqu'il s'agit :

i) D'une spécialité déjà exploitée ayant été *expérimentée d'une manière suffisante sur l'homme* pour que ses effets, y compris les effets secondaires, soient déjà connus et *figurent dans la documentation bibliographique*, (...) »⁵⁹⁶

Nous sommes en février 1965 ; la directive est motivée par l'accident de la thalidomide, parti d'Allemagne et qui avait éclaté en 1962. Comme le fait la législation américaine de 1962, la directive stipule que l'autorisation est refusée lorsqu'il s'avère que le produit est nocif ou sans effet thérapeutique⁵⁹⁷.

⁵⁹⁵ *Ibid.*, art. 4.8.

⁵⁹⁶ *Ibid.*, art. 4.

⁵⁹⁷ *Ibid.* art. 5 : « Article 5. — L'autorisation prévue à l'article 3 sera refusée lorsque, après vérification des renseignements et des documents énumérés à l'article 4, il apparaît que la spécialité est nocive dans les conditions normales d'emploi, ou que l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur, ou que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée. »

Elle prend soin par ailleurs de protéger les États qui n'autorisent pas, dans leur législation, les spécialités contraceptives⁵⁹⁸. Mais contrairement au *Ke-fauver Amendment*, pas un mot n'est dit concernant les sujets d'expérimentation.

En revanche, la directive de 1965 est le point de départ du mouvement européen d'harmonisation réglementaire qui sera étendu au Japon et aux États-Unis, à la fin des années quatre-vingt, dans le cadre de l'*International Conference on Harmonization (ICH)*.

2. Les directives de 1975 et 1991

Les directives 75/318/CEE⁵⁹⁹ et 75/319/CEE⁶⁰⁰ du 20 mai 1975 complètent la directive 65/65/CEE qu'elles modifient. Elles consacrent le passage d'une logique centrée sur l'autorité des experts à une logique centrée sur l'administration de la preuve scientifique. La deuxième directive crée le Comité des spécialités pharmaceutiques, embryon de la future Agence européenne du médicament ; elle porte le même titre que la directive de 1965 dans la lignée de laquelle elle s'inscrit⁶⁰¹. La première (75/318/CEE) de ces deux directives jumelles inaugure une lignée réglementaire sur ce qu'on appellera bientôt les « bonnes pratiques cliniques » (BPC) en matière de recherche biomédicale. Son annexe détaille des exigences précises — méthodologiques et de présentation des résultats — en matière d'essais clini-

⁵⁹⁸ *Ibid.*, art. 6 « Article 6. — Les autorités compétentes des États membres pourront refuser l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique ayant des fins anti-conceptionnelles dans la mesure où leur législation interdit la commercialisation des spécialités ayant essentiellement de telles fins. »

⁵⁹⁹ Directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques (JOCE n° L 147 du 09/06/1975 p. 0001-0012).

⁶⁰⁰ Deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JOCE n° L 147 du 09/06/1975 p. 0013-0022).

⁶⁰¹ La *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA)* sera instituée par le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 (JOCE L214 du 24/08/93).

ques préalables au dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché de médicaments⁶⁰² :

« ANNEXE (...) TROISIÈME PARTIE. ESSAIS CLINIQUES

Les renseignements et documents qui doivent être joints à la demande d'autorisation, en vertu de l'article 4 deuxième alinéa point 8 de la directive 65/65/CEE, sont donnés conformément aux chapitres Ier et II.

CHAPITRE Ier. CONDUITE DES ESSAIS

1. Les essais cliniques et de thérapie expérimentale doivent toujours être précédés d'essais pharmacologiques et toxicologiques suffisants, effectués sur l'animal selon les dispositions de la présente directive. Le clinicien doit prendre connaissance des conclusions de l'examen pharmacologique et toxicologique, et le demandeur doit fournir au clinicien le rapport complet.

2. Il est nécessaire que les essais cliniques s'effectuent sous forme de 'controlled clinical trials' (essais contrôlés). La manière dont ils sont réalisés varie dans chaque cas et dépend également de considérations d'ordre éthique. Ainsi, il peut parfois être plus intéressant de comparer l'effet thérapeutique d'une nouvelle spécialité à celui d'un médicament déjà appliqué dont la valeur thérapeutique est communément connue, plutôt qu'à l'effet d'un placebo.

3. Dans la mesure du possible, mais surtout lorsqu'il s'agit d'essais où l'effet du produit n'est pas objectivement mesurable, il faut avoir recours à des essais contrôlés réalisés suivant la méthode 'double blind' (double insu). »

4. Si, pour déterminer l'effet thérapeutique, des méthodes statistiques doivent être utilisées, les critères adoptés au cours des essais doivent être suffisamment précis pour permettre un traitement statistique. Le recours à un grand nombre de patients au cours d'un essai ne doit en aucun cas être considéré comme pouvant remplacer un essai contrôlé bien exécuté. »

Le terme « éthique » apparaît bien dans le texte, mais c'est à propos du choix d'une méthode d'expérimentation, pour indiquer que l'essai contre traitement de référence peut être, dans certains cas, préféré à l'essai contre placebo. Les deux directives de 1975, alors que le processus de révision de la déclaration d'Helsinki arrive à son terme (la révision est adoptée à Tokyo en octobre), sont totalement silencieuses sur la question du consentement

⁶⁰² Directive 75/318/CEE (*précitée*) :

des sujets d'expérience. Il faut attendre la directive modificative 91/507/CE⁶⁰³ pour que la réglementation communautaire assigne un rôle au sujet d'expérimentation, par référence à « la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki » :

« QUATRIÈME PARTIE. DOCUMENTATION CLINIQUE

B. Conduite des essais – 1. Bonnes pratiques cliniques (...)

1.2. Tous les essais cliniques sont réalisés *conformément aux principes éthiques prévus par la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki*. En principe, *le consentement éclairé doit être donné librement par chaque sujet participant à un essai clinique et consigné.* »⁶⁰⁴

On peut synthétiser de la manière suivante.

<i>Instrument :</i>	Directive 91/507/CEE
<i>Sujet :</i>	Tout sujet d'essai clinique
<i>Répertoire d'actions :</i>	Faculté d'autoriser/refuser l'expérience Autres facultés éventuellement prévues par « la déclaration d'Helsinki en vigueur » (Annexe, IV.B.1.1.2)

Ces dispositions, malgré les multiples modifications et *corrigenda* apportés aux directives concernées⁶⁰⁵, n'évoluent pas avant la directive 2001/20/CE.

3. La directive 2001/20/CE sur l'application des BPC d'essais de médicaments

La directive 2001/20/CE concerne l'application de « bonnes pratiques cliniques » (BPC) dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage

⁶⁰³ Directive 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991 modifiant l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments (JOCE L 270 du 26.9.1991, p. 32–52)

⁶⁰⁴ *Ibid.* Annexe. Quatrième partie (« documentation clinique »), B (« conduite des essais »), 1 (« bonnes pratiques cliniques »), 1.2.

⁶⁰⁵ Elles ont été abrogées pour être codifiées par la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67–128)

humain⁶⁰⁶, d'où son appellation courante de « directive médicaments »⁶⁰⁷. Elle vise les essais cliniques « interventionnels » définis à l'article 2.a ; elle exclut de son champ d'application les essais « non interventionnels »⁶⁰⁸.

La directive consacre plusieurs évolutions majeures, notamment en ne reprenant pas la distinction, traditionnelle depuis la déclaration d'Helsinki (dans ses versions antérieures à 2000), entre recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique »⁶⁰⁹. Elle intègre, pour la seconde fois dans un acte législatif communautaire (après la directive 91/507/CE), un ensemble de dispositions, cette fois assez largement détaillées, sur le rôle du sujet d'expérimentation, reprises, pour l'essentiel, des recommandations de bonnes pratiques cliniques adoptées par l'EMA, telles qu'elles sont harmonisées dans le cadre de l'ICH⁶¹⁰.

⁶⁰⁶ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 (*JOCE* 1er mai 2001), concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, *précitée*.

⁶⁰⁷ Les essais de médicaments représentent, en France et en Europe, environ 60 % des essais biomédicaux sur l'être humain (pour un pourcentage équivalent du nombre de sujets inclus dans des protocoles) ; c'est l'activité qui, techniquement et réglementairement, tire l'ensemble de la recherche biomédicale.

⁶⁰⁸ *Ibid.* art. premier (« champ d'application »), 1 : « (...) La présente directive ne s'applique pas aux essais non interventionnels. » La notion d'essai non interventionnel est définie à l'art. 2. b ; elle vise restrictivement les études épidémiologiques purement observationnelles : « étude dans le cadre duquel [*sic*] le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies ».

⁶⁰⁹ Cette approche converge précisément avec celle de l'AMM qui abandonne également cette distinction à partir de la révision de 2000, à Édimbourg, de la Déclaration d'Helsinki.

⁶¹⁰ *V. ICH topic E6, Note for guidance on good clinical practice, ICH Tripartite Guideline* (CMPP/ICH/135/95), 1996 ; en ligne : <http://www.ich.org/cache/compo/475-272-1.html#E6>

La directive, dans ses considérants, affirme que « les principes de base reconnus pour la conduite d'essais cliniques chez l'homme sont fondés sur la protection des droits de l'homme et de la dignité humaine à l'égard des applications de la biologie et de la médecine »⁶¹¹ ; elle cite pour exemple, dans le même paragraphe, la version 1996 de la Déclaration d'Helsinki. A cette protection des *principes* (les droits de l'homme et de la dignité humaine), elle ajoute la protection directe des *participants*, dont les moyens généraux sont détaillés en trois volets : l'évaluation des risques fondée sur les résultats des essais toxicologiques préalables ; le contrôle exercé par les comités d'éthique et par les autorités compétentes des États membres ; les règles de protection des données personnelles⁶¹². Comme d'autres instruments normatifs contemporains (Helsinki II, rapport Belmont...), la directive distingue des catégories de sujets particulièrement vulnérables (les enfants et « les autres personnes incapables de donner leur consentement »⁶¹³) pour lesquels la protection externe est renforcée et les possibilités d'action éventuellement réduites.

Les facultés reconnues à tout « participant », — c'est-à-dire à toute « personne qui participe à un essai clinique, qu'il reçoive le médicament expérimental ou serve de témoin »⁶¹⁴ —, sont les suivantes :

⁶¹¹ *Ibid.*, considérant 2.

⁶¹² *Ibid.* : « La protection des participants à un essai clinique est assurée par une évaluation des risques fondée sur les résultats des essais toxicologiques préalables à tout essai clinique, par le contrôle exercé par les comités d'éthique et par les autorités compétentes des États membres, ainsi que par les règles de protection des données personnelles. »

⁶¹³ Considérant 4 : « Les autres personnes incapables de donner leur consentement, comme les malades mentaux, les patients soumis à un traitement psychiatrique, etc., doivent participer à des essais cliniques sur une base encore plus restrictive. » Il est notable que la directive, contrairement aux dispositions de la loi française (qui réfèrent sur ce point à la déclaration de Manille du CIOMS), n'identifie pas les femmes enceintes parmi les personnes à protéger particulièrement ; elle ne voit pas le lien, implicite dans notre réglementation nationale, entre consentement de la mère et risque pour l'enfant à naître ou nouveau-né.

⁶¹⁴ Article 2 (*Définitions*), i (v° « participant »).

- Le considérant 16 reconnaît au sujet la faculté d'autoriser « à ce que les informations personnelles le[s] concernant soient examinées, lors des inspections, par les autorités compétentes et les personnes dûment autorisées » ; il renvoie, pour les modalités pratiques, au contrôle des comités d'éthique⁶¹⁵. (Le texte ne prévoit pas qu'un sujet consente à se prêter à l'expérience, mais refuse de consentir à ce que ses informations personnelles soient examinées.)
- La faculté du sujet de cesser de participer est incorporée dans le texte⁶¹⁶ et acquiert ainsi le statut de règle juridique à part entière (elle relevait auparavant des « principes éthiques prévus par la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki »).

On peut synthétiser de la manière suivante :

<i>Instrument :</i>	Directive 2001/20/CE
<i>Sujet :</i>	Tout sujet d'expérimentation (toute « personne qui participe à un essai clinique, qu'il reçoive le médicament expérimental ou serve de témoin »)
<i>Répertoire d'actions :</i>	<p>Faculté d'autoriser/refuser sa participation⁶¹⁷</p> <p>Faculté d'autoriser que ses informations personnelles soient examinées, lors des inspections, par les autorités compétentes et les personnes dûment autorisées (considérant 16)</p> <p>Faculté de cesser de participer à tout moment, sans préjudice (3.2.b et e)</p> <p>Faculté de s'informer davantage (« d'obtenir de plus amples informations » au « point de contact » prévu à, l' art. 3.4)</p> <p>Autres facultés éventuellement prévues par la déclaration d'Helsinki dans la version de 1996</p>

⁶¹⁵ Article 8 (« Indications détaillées ») : « La Commission (...) formule et publie des indications détaillées concernant la présentation de la demande et les documents à fournir pour solliciter l'avis du comité d'éthique, en particulier en ce qui concerne (...) *les garanties appropriées pour assurer la protection des données personnelles.* »

⁶¹⁶ Article 3.2.b : « Le sujet participant (...) été informé de son droit de se retirer des essais à tout moment. »

⁶¹⁷ Cette faculté est assortie de l'obligation que le sujet donne son consentement par écrit sauf dans certains cas d'impossibilité.

La directive de 2001, comme tous les textes de protection des personnes, est une base « *restrictive* »⁶¹⁸ visant des situations d' « *abus* » possibles⁶¹⁹.

La relation de la réglementation européenne au corpus déontologique, au premier rang desquels le texte d'Helsinki, change de nature avec la directive 2001/20/CE : d'une situation où il est affirmé que « tous les essais cliniques sont réalisés conformément aux principes éthiques prévus par la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki » (directive 91/507/CE précitée, Annexe, IV.B.1.1.2), on passe à une relation plus lâche où, dans le considérant 2, la déclaration d'Helsinki n'est plus qu'un « exemple » des textes qui évoquent « les principes de base reconnus pour la conduite d'essais cliniques chez l'homme » :

« Les principes de base reconnus pour la conduite d'essais cliniques chez l'homme sont fondés sur la protection des droits de l'homme et de la dignité humaine à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, telle qu'elle est évoquée, *par exemple*, dans la version de 1996 de la déclaration d'Helsinki. »⁶²⁰

Cette évolution enregistre l'inflation, sur les deux décennies précédentes, des textes normatifs visant la recherche biomédicale ; elle tient compte de l'élaboration technico-réglementaire à laquelle procède l'agence européenne du médicament (EMA), dans le cadre de la Conférence internationale d'harmonisation (ICH), notamment⁶²¹.

⁶¹⁸ *Ibid.*, considérant 4 : « Les autres personnes [que les enfants] incapables de donner leur consentement, comme les malades mentaux, les patients soumis à un traitement psychiatrique, etc., doivent participer à des essais cliniques *sur une base encore plus restrictive* »

⁶¹⁹ *Ibid.*, Article 3 (« protection des participants aux essais cliniques »), 1 : « Les États membres adoptent des règles détaillées en vue de protéger contre des abus les personnes qui sont incapables de donner leur consentement éclairé. »

⁶²⁰ *Ibid.*, considérant 2 (soulignement ajouté).

⁶²¹ *Ibid.*, considérant 6 : « Pour assurer au mieux la protection de la santé, des essais dépassés ou répétitifs ne seront pas conduits dans la Communauté ou dans les pays tiers; il y a lieu que l'harmonisation des exigences techniques applicables au développement des médicaments soit en conséquence menée dans un cadre approprié, notamment celui de la Conférence internationale sur l'harmonisation. »

B. La Conférence internationale d'harmonisation (ICH)

C'est à la Conférence internationale des autorités réglementaires du médicament (Conference of Drug Regulatory Authorities - ICDRA) de l'OMS, à Paris en 1989, que se concrétisent les contacts multilatéraux engagés entre la Communauté européenne (« Union Européenne » – UE, après le traité de Maastricht en 1992), les Etats-Unis et le Japon⁶²². Le principe d'une Conférence internationale d'harmonisation (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* – ICH), est décidé ; la première réunion se tient à Bruxelles l'année suivante, en avril 1990. La deuxième réunion, à Tokyo en octobre 1990, donne lieu à une déclaration présentant clairement les buts de l'entreprise et reconnaissant l'origine européenne du mouvement de l'harmonisation internationale :

« Les parties qui promeuvent en commun cette Conférence (...) réaffirment leur engagement à accroître l'harmonisation internationale qui vise à assurer que des médicaments sont développés et enregistrés de la façon la plus efficace au et meilleur rapport coût-efficacité. Ces activités sont conduites dans l'intérêt du consommateur et de la santé publique, pour éviter la duplication inutile des essais cliniques sur les humains, et pour réduire l'utilisation des tests animaux sans mettre en péril les obligations réglementaires de sûreté d'efficacité. (...) Reconnaisant les progrès significatifs qui ont déjà été accomplis dans le cadre de l'Europe et par les contacts bilatéraux entre Europe, Japon, Etats-Unis et autres régions, la Conférence cherchera à faire des progrès supplémentaires à travers une approche trilatérale, avec des priorités définies, des méthodes de travail et des recommandations autant à l'industrie qu'aux autorités réglementaires. »⁶²³

⁶²² Barton BL, International conference on harmonization-good clinical practices update, *Drug Information Journal* 1998 ;32 : p. 1143-1147 ; v. aussi : « History and Future of ICH : A brief History of ICH », en ligne (28/05/08) : <http://www.ich.org/cache/html/355-272-1.html>

⁶²³ Statement by the ICH Steering Committee, Tokyo, October 1990 (2nd Steering Committee Meeting in Tokyo, 23-24 October 1990), en ligne : <http://www.ich.org/cache/html/355-272-1.html> : « The Parties cosponsoring this Conference, represented at the 2nd Steering Committee Meeting in Tokyo, 23-24 October 1990 re-affirmed their commitment to increased international harmonisation, aimed at ensur-

1. Organisation

L'ICH rassemble six partenaires principaux représentant respectivement, pour chaque ensemble régional, l'autorité de régulation et l'industrie.

Pour l'Europe, la Commission⁶²⁴ est représentée dans le *Steering Committee* par l'Agence européenne du médicament (*European Medical Evaluation Agency – EMEA*⁶²⁵), elle-même appuyée sur son Comité des spécialités pharmaceutiques/des médicaments à usage humain (*Committee for Proprietary Medicinal Product – CPMP*, rebaptisé ultérieurement *Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP*). La Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique (*European Federation of Pharmaceutical Industries Associations – EFPIA*⁶²⁶) siège pour les industriels.

Pour les Etats-Unis l'agence fédérale compétente est la FDA, appuyée sur deux de ses composantes : le Centre pour l'évaluation et la recherche des médicaments (*Center for Drug Evaluation and Research - CDER*⁶²⁷) et le Centre pour l'évaluation et la recherche des produits biologiques (*Center for Biologics Evaluation and Research - CBER*⁶²⁸). L'industrie américaine du

ing that good quality, safe and effective medicines are developed and registered in the most efficient and cost-effective manner. These activities are pursued in the interest of the consumer and public health, to prevent unnecessary duplication of clinical trials in humans and to minimise the use of animal testing without compromising the regulatory obligations of safety and effectiveness. (...) Recognising the substantial progress which has already been made in achieving harmonisation within Europe and through bilateral contacts between Europe, Japan, USA and other regions, the Conference will seek to make further progress through a trilateral approach, with clearly defined priorities, methods of work and recommendations to both industry and regulatory authorities. »

⁶²⁴ La réglementation du médicament est dévolue à la DG Entreprise et Industrie : http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index_en.htm

⁶²⁵ <http://www.emea.europa.eu/>

⁶²⁶ <http://www.efpia.org/>

⁶²⁷ <http://www.fda.gov/cder/>

⁶²⁸ <http://www.fda.gov/cber/>

médicament est représentée par les *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA)⁶²⁹.

Le ministère de la santé japonais (*Ministry of Health, Labour and Welfare – MHLW*⁶³⁰) s'appuie dans ce cadre sur son agence du médicament (*Pharmaceuticals and Medical Devices Agency - PMDA*⁶³¹) et sur son Institut national de la santé (*National Institute of Health Sciences - NIHS*⁶³²) ; le représentant des industries est la *Japan Pharmaceutical Manufacturers Association* (JPMA)⁶³³.

L'OMS, l'EFTA (*European Free Trade Association*) et le Canada sont représentés comme observateurs. La Fédération internationale des industries pharmaceutiques (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations - IFPMA*) est associée et fournit le secrétariat de l'ICH.

L'*Expert Working Group* (EWG) est la cheville ouvrière de l'organisation. L'ICH opère la mise au point de ses textes dans une démarche graduelle (« *step 1* » à « *step 5* ») à la manière parlementaire. Les cinq étapes sont les suivantes :

- Etape 1 : version préliminaire établie par l'EWG ;
- Etape 2 : texte adopté, transmis aux autorités réglementaires des trois régions ;
- Etape 3 : version révisée transmise à l'EWG ;
- Etape 4 : texte avalisé par le *Steering Committee*, adopté par les trois autorités réglementaires d'ICH ;
- Etape 5 : texte transposé dans la réglementation des trois régions.

⁶²⁹ Cette dénomination remplace celle de *US Pharmaceutical Manufacturers Association* (PMA) ; <http://www.phrma.org/>

⁶³⁰ <http://www.mhlw.go.jp/english/>

⁶³¹ Créée en 2004 : <http://www.pmda.go.jp/index.html>

⁶³² <http://www.nihs.go.jp/>

⁶³³ <http://www.jpma.or.jp/12english/>

Aux Etats-Unis, les *guidelines* ICH sont publiées au *Federal Register* ; en Europe, elles sont incorporées à la réglementation européenne comme textes de l'EMA.

L'ICH définit les bonnes pratiques cliniques - BPC (Good Clinical Practice – GCP) dans le « *topic* » E6⁶³⁴.

2. Les BPC du « *topic* » ICH E6

Ce texte, adopté en 1996, présente la caractéristique de ne pas faire de distinction entre sujets de la recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique » (il préfigure en cela Helsinki III et la directive 2001/20/CE et indique l'existence d'un consensus technico-professionnel sur ce point dès le milieu des années quatre-vingt dix).

La marge de manœuvre du sujet de recherche est inchangée par rapport aux textes précédents, mais la définition des personnes vulnérables est considérablement élargie puisqu'elle inclut les personnes oeuvrant dans une organisation hiérarchisée et où leur position est en puissance de limiter leur liberté de ne pas consentir ; l'idée que se trouvent vulnérables les sujets « dont la volonté de participer dans un essai clinique peut être trop influencée par l'attente, justifiée ou non, de bénéfices associés à la participation », donne la mesure du caractère restrictif de la définition, dans cette perspective, du sujet de recherche éligible⁶³⁵.

⁶³⁴ Les « *topics* » de l'ICH correspondent à des thèmes de recommandations classés en quatre catégories principales notées Q (*quality*), S (*safety*), E (*efficacy*) et M (*multidisciplinary*). *ICH topic E6, Note for guidance on good clinical practice, ICH Tripartite Guideline* (CMPP/ICH/135/95), 1996 ; en ligne : <http://www.ich.org/cache/compo/475-272-1.html#E6>

⁶³⁵ *Ibid.* « *Vulnerable Subjects: Individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial may be unduly influenced by the expectation, whether justified or not, of benefits associated with participation, or of a retaliatory response from senior members of a hierarchy in case of refusal to participate. Examples are members of a group with a hierarchical structure, such as medical, pharmacy, dental and nursing students, subordinate hospital and laboratory personnel, employees of the pharmaceutical industry, member of the armed forces and persons kept in detention. Other vulnerable subjects include patients with incurable disease, persons in nursing homes, unemployed or impoverished*

§ 4. Quatrième séquence : la veine des légistes du droit international public

La déclaration d'Helsinki marquait, en 1964, la réappropriation par les professionnels médicaux, du processus de production de normes de l'expérimentation humaine. Le poids des organisations professionnelles — d'abord déontologiques, puis, plus la réglementation pèse, industrielles — n'a pas faibli depuis. En comparaison, le corpus des règles interétatiques internationales est relativement discret. Le Pacte de New York, en 1966, est le premier instrument de cette nature et il consacre la figure victimaire du sujet d'expérimentation, dans la lignée des interprétations éthicisantes de Nuremberg (A).

A. Les instruments interétatiques internationaux

1. Le Pacte de New York (1966) et la consécration de la figure victimaire du sujet d'expérience

Le Pacte de New York relatif aux droits civils et politiques, convention internationale émanant de l'ONU⁶³⁶, consacre une phrase à l'expérimentation sur les être humains dans l'article 7 qu'il faut citer en entier :

« Nul ne sera soumis à la torture ni à des peines ou traitements cruels, inhumains ou dégradants. En particulier, il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique. »⁶³⁷

Aucun texte d'importance plus que le Pacte de New York n'a à ce point exprimé la figure victimaire du sujet d'expérimentation. L'expérimentation humaine est assimilée à une catégorie de traitements qui comprend la tor-

persons and patients in emergency situations, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors and those incapable of giving consent. »

⁶³⁶ Pacte international relatif aux droits civils et politiques, ONU, 6 décembre 1966, New York.

⁶³⁷ « *No one shall be subjected to torture or to cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. In particular, no one shall be subjected without his free consent to medical or scientific experimentation. »*

ture, les peines ou traitements cruels, inhumains ou dégradants, dont elle serait une forme particulière sauf à y consentir.

Le rôle du sujet, dans ce texte non spécifique, est limité à l'essentiel : l'autorisation/refus de se prêter à l'expérience.

<i>Instrument :</i>	Pacte de New York relatif aux droits civils et politiques, art. 7, 1966
<i>Sujet :</i>	Toute personne susceptible d'être soumise à une expérience médicale ou scientifique
<i>Répertoire d'actions :</i>	Faculté d'autoriser/refuser l'expérience sur la base d'une information préalable

La veine interétatique internationale tard venue — Le Pacte de New York traite des expérimentations pratiquées sur le modèle nazi, mais vingt ans après Nuremberg — ne connaît de résurgence qu'épisodique à travers les organisations spécialisées que sont l'OMS ou l'UNESCO.

C'est de la déontologie, d'une part, et des nécessités de l'harmonisation réglementaire intéressant l'activité pharmaceutique — communautaire, notamment —, d'autre part, que s'alimenteront le mouvement normatif international de 1964 jusqu'à l'aube des années quatre-vingt.

2. L'Unesco et la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme

L'Unesco, l'une des organisations intergouvernementales du système des Nations Unies, a adopté une Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme lors de sa 33^e Conférence générale, à Paris en 2005. La déclaration réaffirme le principe d'autonomie dans son article 5, et développe, dans son article 6 le thème du consentement libre et éclairé requis pour tout acte biomédical (6.1), et, spécifiquement, pour les actes de recherche :

« Des recherches scientifiques ne devraient être menées qu'avec le consentement préalable, libre, exprès et éclairé de la personne concernée. L'information devrait être suffisante, fournie sous une forme compréhensible et indiquer les modalités de retrait du consentement. La personne concernée peut retirer son consentement à tout moment et pour toute raison sans qu'il en

résulte pour elle aucun désavantage ni préjudice. Des exceptions à ce principe devraient n'être faites qu'en accord avec les normes éthiques et juridiques adoptées par les États et être compatibles avec les principes et dispositions énoncés dans la présente Déclaration, en particulier à l'article 27, et avec le droit international des droits de l'homme »⁶³⁸.

Dans cette déclaration importante, le rôle du sujet d'expérimentation est inchangé par rapport aux textes antérieurs.

B. Les instruments du Conseil de l'Europe

Le Conseil de l'Europe a intégré la protection des sujets d'expérimentation dans un grand texte sur la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine. Adopté à Oviedo en 1997, il a été complété en 2005 par un protocole additionnel dédié à la recherche médicale, adopté à Strasbourg en 2005.

1. La recommandation de 1990

La Recommandation R (90) 3 du Comité des ministres du Conseil de l'Europe, adressée aux États membres, porte sur la recherche médicale sur l'être humain⁶³⁹. Elle dégage des principes applicables à « tous essais et expérimentations effectués sur l'être humain, dont le but est d'élargir les connaissances médicales », et auxquels les législations européennes sont appelées à se conformer. La perspective de la recommandation est le développement et l'harmonisation des législations des États membres, et non pas

⁶³⁸ Article 6, « Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme », *Actes de la Conférence générale*, 33e session Paris, 3-21 octobre 2005, vol. 1, Résolutions, Paris, UNESCO, 2005 ; p. 82-90

<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825f.pdf#page=87>. En anglais : « Universal Declaration on Bioethics and Human Rights », *Records of the General Conference*, 33rd session Paris, 3-21 October 2005, vol. 1, *Resolutions*, Paris, UNESCO, 2005 ; p. 74-80 <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825e.pdf#page=80>.

⁶³⁹ Recommandation n° R (90) 3 du comité des ministres aux Etats membres sur la recherche médicale sur l'être humain (adoptée par le Comité des Ministres le 6 février 1990, lors de la 433e réunion des Délégués des Ministres). En ligne : <https://wcd.coe.int/com.instranet.InstraServlet?command=com.instranet.CmdBlobGet&InstranetImage=569929&SecMode=1&DocId=590264&Usage=2>

une simple prise de position éthique : « Si la recherche sur l'être humain doit tenir compte des principes éthiques, indique l'un des considérants de la recommandation, elle doit aussi être soumise à des règles juridiques ». Il est significatif que le texte adopte pour premier principe que « toute recherche médicale doit être effectuée dans le cadre d'un plan scientifique » ; au fond, après avoir affirmé l'importance de la normativité juridique dans l'encadrement de la recherche, elle lie la réalisation des recherches à une normativité scientifique dont la reconnaissance n'est pas véritablement accomplie en 1990 : dans les pratiques de recherche effectives en Europe à la fin des années quatre-vingt, on expérimente encore souvent sans plan explicite, sans protocole écrit⁶⁴⁰. La prévalence de l'intérêt de la personne sur celui de la science est affirmée en principe 2.1, le principe 2.2 disposant que les risques encourus doivent être réduits au minimum et qu'ils ne doivent pas, condition cumulative, être disproportionnés par rapport aux bénéfices pour la personne et pour la science. L'angle et l'argumentation de la recommandation s'inscrivent dans une perspective pragmatique moderne : l'expérimentation humaine n'est plus vue comme une pratique « victimogène » — à la façon du pacte de New York — mais comme une nécessité pour « les progrès de la science et de la pratique médicales » ; la protection des sujets est appuyée sur la loi plutôt que sur l'effroi, sur les règles scientifiques (l'existence d'un plan scientifique, d'un protocole explicite), sur l'équilibre entre risques et bénéfices, et sur l'indemnisation en cas de dommages subis, plutôt que sur des principes abstraits.

En tout état de cause, rien de cette approche n'a d'effet sur la conception du rôle du sujet dans l'expérimentation, qui reste cantonné dans la position habituelle, presque entièrement passive : accepter ou refuser.

On peut synthétiser de la manière suivante.

⁶⁴⁰ Fagot-Largeault, « Bilan... », *op. cit.*

<i>Instrument :</i>	Recommandation R (90) 3
<i>Sujet :</i>	La personne qui se prête à la recherche, son représentant légal, le cas échéant ; l'incapable majeur capable de discernement
<i>Répertoire d'actions :</i>	Faculté d'autoriser/refuser sa participation Faculté de cesser de participer (retrait du consentement) à tout moment Faculté de recevoir « une compensation modeste » (pas un « bénéfice financier ») et le remboursement des frais exposés (art . 13.1) Faculté d'être indemnisé en cas de dommage (clauses d'exclusion ou limitations interdites) : art. 14.3.

2. La convention d'Oviedo, 1997

La Convention pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, adoptée le 4 avril 1997, à Oviedo, par le Conseil de l'Europe a pour premier volet la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine⁶⁴¹. Le protocole additionnel de Strasbourg, en 2005, complète la convention avec un volet spécifiquement consacré à la recherche biomédicale, mais la convention initiale dispose déjà sur l'expérimentation humaine dans son chapitre V « Recherche scientifique ». L'article 15 affirme la liberté de la recherche sous réserve des dispositions protégeant les personnes. L'article 16 « Protection des personnes se prêtant à une recherche », reprend les dispositions classiques en la matière (information préalable, consentement, droit de retrait).

3. Le protocole additionnel de Strasbourg sur la recherche, 2005

Le Protocole additionnel à la convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, est adopté par le Conseil de

⁶⁴¹ Convention pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, adoptée le 4 avril 1997, à Oviedo, par le Conseil de l'Europe, *Série des traités européens*, n° 164.

l'Europe le 25 janvier 2005 à Strasbourg⁶⁴². Les considérants confirment la perspective de la convention cadre :

« Convaincus que la recherche biomédicale ne doit jamais s'exercer de façon contraire à la dignité de l'être humain et aux droits de l'homme ;

Soulignant que la protection des êtres humains participant à la recherche est la préoccupation primordiale ;

Affirmant qu'il faut accorder une protection particulière aux êtres humains qui pourraient être vulnérables dans le cadre de la recherche ;

Reconnaissant que toute personne a le droit d'accepter ou de refuser de se prêter à une recherche biomédicale et que nul ne doit y être contraint ;

Résolus à prendre, dans le domaine de la recherche biomédicale, les mesures propres à garantir la dignité de l'être humain et les droits et libertés fondamentaux de la personne, ... »

La marge de manœuvre du sujet est inchangée par rapport aux textes antérieurs et notamment à la Recommandation de 1990 ; elle reste limitée à l'acceptation ou au refus de participer, le texte garantissant toutefois l'absence de conséquences dommageables en cas de refus. La possibilité de compensations est reconnue au détour d'une disposition annexe sur l'information à fournir au comité d'éthique assurant la revue externe du projet ; il en est de même de l'indemnisation⁶⁴³.

⁶⁴² Protocole additionnel à la convention du Conseil de l'Europe sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, adopté le 25 janv. 2005 à Strasbourg ; en ligne (28/07/08) <http://conventions.coe.int/treaty/FR/Treaties/Html/195.htm>

⁶⁴³ Protocole additionnel *précité*, Annexe « Information à fournir au comité d'éthique », art. xvi et xx.

CONCLUSION DE LA PREMIÈRE PARTIE

Alors que les obligations faites aux expérimentateurs n'ont cessé de croître et de se préciser dans les normes internationales régissant la recherche biomédicale, le rôle du sujet d'expérimentation humain est, quant à lui, à peu près inchangé depuis Nuremberg : accepter et refuser sa participation sont les seules actions laissées à la volonté du sujet, — le préalable qui lui échappe étant qu'il a, si on a bien voulu, été sollicité de participer. J'ai tenté de montrer, dans cette première partie, que l'encadrement normatif de la recherche sur l'être humain s'était construit — pour des raisons historiques — sur une logique de protection des sujets victimes potentielles contre les abus d'expérimentateurs bourreaux potentiels. Et qu'il n'était guère concevable, dans ce cadre, qu'on prévoie juridiquement le cas où une personne sensée réclamerait de participer à des essais ou expérimentations.

Je voudrais montrer, dans la seconde partie, en me focalisant sur le « cas français », que la reconnaissance d'un droit personnel à l'essai — entendu comme droit de participer aux essais tels qu'ils sont réglementés — devient aujourd'hui une mesure indispensable à l'équilibre du contrat social en matière de recherche biomédicale.

Philippe Amiel

Protection des personnes et droit à l'essai dans la recherche biomédicale en France. Etude jurisociologique.

Résumé. — La thèse porte sur la réponse juridique à apporter à la revendication des malades de disposer d'un droit personnel de participer aux essais cliniques, sans dépendre de la proposition préalable d'un investigateur.

La première partie (« *Un droit impensable* ») explore la formation internationale et internormative, à partir du procès des médecins à Nuremberg (1946-1947), de l'encadrement normatif de la recherche biomédicale, basé sur la protection de victimes potentielles contre les abus de bourreaux éventuels. Elle met en évidence qu'un droit personnel à l'essai était aussi difficile à concevoir dans ce cadre qu'une revendication à servir de cobaye.

La deuxième partie (« *Un droit indispensable : le cas français* ») explore le cadre français. Elle met en évidence la nécessité de mettre en phase la loi du 20 décembre 1988 modifiée (loi Huriet), qui recèle des paradoxes paternalistes non résolus, avec la loi du 4 mars 2002 sur les droits des malades, anti-paternaliste et favorisant l'autonomie des usagers du système de santé. Les études sociologiques conduites, pour une part, dans le cadre de la thèse, indiquent que les sujets éligibles ne sont pas sollicités systématiquement : leur autonomie n'est pas respectée (ils sont privés de décider), non plus que l'équité.

En conclusion, la réforme de l'article L 1121-11 et l'insertion d'un article nouveau L 1110-5-1 dans le code de la santé publique sont proposées ; une rédaction est suggérée.

Cette recherche vise à construire un modèle d'étude de « jurisociologie pragmatique » où l'enquête sociologique et ses méthodes s'intègrent dans les disciplines juridiques comme des techniques du droit à part entière.

Protection of Subjects in Biomedical Research in France and Right to Participate. Study in Jurisociology

Summary.—*This doctoral thesis is about the legal response to patients claim that they should be recognized a personal right to participate in clinical trials, not being dependent upon prior investigator invitation.*

The first part ("An Inconceivable Right") investigates the international internormative genesis—from the doctors trial in Nuremberg (1946-1947)—of the legal framework of biomedical research. This framework appears to be structured by the idea of protecting potential victims against possible torturers abuses. A personal right to participate is hardly conceivable in this framework as is the claim to serve as guinea pig.

The second part ("An Essential Right: the French Case") investigates the legal framework in France and the reality of research practices. Legal analysis reveals that the French law on biomedical research ("Huriet Law", 20 Oct. 1998 revised) has to be put in line with the "Kouchner Law" of 2002 (March 4) on patient's rights : the first preserves paternalistic paradoxical provisions; the latter is anti-paternalist and promotes patient's autonomy.

In practice, as shown by empirical sociological studies—a part specially conducted for the purpose—eligible subjects are not systematically invited to participate in trials. Autonomy of potential subjects is not respected (they are deprived of their right to decide) nor is justice. In conclusion En conclusion, the inserting of a new article in the Public Health Code is proposed and a wording is suggested.

This study aims at being a prototype for pragmatic jusrisociological studies by which sociological inquiry would be fully integrated to legal reasoning.

Discipline : Droit privé

Mots clés : SOCIOLOGIE JURIDIQUE, RECHERCHE BIOMÉDICALE, LOI HURIET, DROIT DES MALADES, PATERNALISME JURIDIQUE, CODE DE NUREMBERG, ÉTHIQUE. — *Keywords :* LEGAL SOCIOLOGY, BIOMEDICAL RESEARCH, CLINICAL TRIAL, FRANCE, PATIENT'S RIGHTS, LEGAL PATERNALISM, NUREMBERG CODE, RESEARCH ETHICS

Université de Montpellier I, Faculté de Droit, **CENTRE EUROMÉDITERRANÉEN D'ÉTUDES ET DE RECHERCHE DROIT & SANTÉ (CEERDES)**, 39, rue de l'Université - 34060 Montpellier Cedex

UNIVERSITÉ MONTPELLIER I
FACULTÉ DE DROIT

N° attribué par la bibliothèque

Année 2007-2008

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ MONTPELLIER I
Discipline : Droit privé

présentée et soutenue publiquement par
Philippe AMIEL
le 12 novembre 2008

PROTECTION DES PERSONNES ET DROIT À L'ESSAI
DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE EN FRANCE.
ÉTUDE JURISOCIOLOGIQUE

Directeur de thèse : Monsieur le Pr Jacques PAGÈS

Volume II : Deuxième partie, Conclusion, Table des matières

Jury :

Mme Anne FAGOT-LARGEAULT, professeur au Collège de France, chaire de philosophie des sciences biologiques et médicales

M. Sébastien LEBEL-GRENIER, professeur agrégé, Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke

M. François LEMAIRE, professeur des universités, praticien hospitalier, Université Paris XII, Créteil

M. Jacques PAGÈS, professeur des universités associé, Faculté de droit, Université Montpellier I

M. François Vialla, maître de conférences, HDR, vice-doyen de la Faculté de Droit, Université Montpellier I

(VOLUME II) SECONDE PARTIE.
UN DROIT INDISPENSABLE : LE CAS FRANÇAIS

Le droit à l'essai, entendu comme droit personnel de participer aux essais tels qu'ils sont déjà réglementés, est une notion profondément hétérogène à la logique de protection. Le confinement du sujet actuel ou potentiel dans un rôle essentiellement passif (accepter ou refuser une proposition de participer dans la mesure où elle lui est faite) est une constante des normes internationales régissant l'expérimentation humaine : il n'est pas envisagé que le sujet concoure autrement à sa propre protection — il est vu comme trop vulnérable —, ni qu'il réclame de participer à une entreprise reconnue comme nécessaire au progrès de la science, mais qui appelle protection parce que cette nécessité même la rend suspecte d'abus possibles par lesquels l'individu sujet serait sacrifié au collectif⁶⁴⁴.

Je voudrais montrer, dans cette deuxième partie, que la reconnaissance de ce droit est devenue nécessaire — et qu'elle est possible, dans le cas de la France, sans bouleversement majeur de notre droit.

Dans le TITRE PREMIER, j'expose le cadre normatif actuel de la recherche sur l'être humain en France (chap. 1) et le « paternalisme juridique » qui le supporte ; je prend appui en second lieu sur différentes études empiriques qui mettent en lumière la réalité d'un double décalage des pratiques : par rapport aux principes, d'une part, et par rapport aux préjugés sociaux sur le sujet d'expérimentation, d'autre part (chap. 2).

Dans le TITRE SECOND, je mets en perspective l'activité de recherche dans le cadre du nouveau « contrat social » en matière de santé publique, que dessine l'évolution de la réglementation depuis la loi du 4 mars 2002 (chap. 1),

⁶⁴⁴ Sur ce thème, v. Edelman B., « Expérimentation sur l'homme : une loi sacrificielle », *La Recherche* 1991 :235 :1056, repris p. 323-340, in Edelman B., *La personne en danger*, Paris, PUF, 1999 ; le pendant philosophique de cette position peut être trouvé dans l'article célèbre de Jonas H., « Philosophical reflections on experimenting with human subjects », *Daedalus* 1969, 98: 219-247 (tr. fr. : « Réflexions philosophiques sur l'expérimentation humaine », p. 303-340, dans *Médecine et expérimentation*, 1982).

et je tente de montrer comment le droit personnel à l'essai constitue une solution nécessaire et possible au paternalisme médico-juridique qui baigne encore la réglementation sur la recherche biomédicale (chap. 2).

TITRE I. CADRE NORMATIF ET RÉALITÉ DES PRATIQUES D'EXPÉRIMENTATION HUMAINE EN FRANCE

De la formation à la révision de la loi Huriet, le cadre normatif actuel de la recherche sur l'être humain en France (chap. 1) est marqué par le paradoxe paternaliste de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets.

La réalité des pratiques (chap. 2), investiguée par le moyen d'enquêtes qualitatives et quantitatives, indique un double décalage : par rapport aux principes, les dispositifs d'information préalables et de recrutement sont déficients ; par rapport aux préjugés juridiques sur la vulnérabilité essentielle des sujets de recherche, les sujets manifestent dans tous types de situations de recherche des capacités normales d'intégrer l'essai dans des stratégies raisonnables de maximisation des chances et de minimisation des risques.

Chapitre 1. LE CADRE NORMATIF

La loi du 20 décembre 1988 autorise les expérimentations sur l'être humain. Jusqu'à cette date, l'expérimentation se pratique en France comme dans tous les pays dotés d'une industrie pharmaceutique, mais c'est sous couvert d'actes encore lisibles, en biaisant, comme des actes thérapeutiques. Il n'y a pas de cadre spécifique ; les abus les plus flagrants — les actes qui ne sont plus du tout lisibles comme des actes thérapeutiques — sont sanctionnés (rarement) : c'est la loi pénale qui, ultimement, fait le départ entre le caractère licite ou illicite des actes pratiqués. La semi-clandestinité à laquelle sont cantonnées les expérimentations sur l'être humain est défavorable à la qualité méthodologique de essais, comme à la protection des droits des sujets, particulièrement des sujets malades qu'il n'est pas d'usage qu'on informe si peu que ce soit de la réalité de la situation à laquelle ils participent. C'est peu dire que ni la science ni la morale n'y trouvent leur compte, mais le système ne fait pas de bruit ; les contentieux sont exceptionnels. On bute pourtant sur un problème précis qui est celui des essais sur personnes saines. Ces essais sont indispensables à la connaissance du comportement des molécules nouvelles dans l'organisme, requise avant toute considération sur leur effet thérapeutique — pour éviter, notamment, que se reproduisent des accidents comme celui de la thalidomide en 1962 (qui épargna la France faute parce que, pour des raisons commerciales, le produit n'était pas distribué dans notre pays), ou du Stalinon qui avait tué 100 personnes en 1958. Ils sont demandés depuis 1965 par la législation européenne mise en place, précisément, en réponse à l'accident de 1962. Il est impossible de lire ce type d'essais, même en biaisant, comme des actes thérapeutiques. L'administration peine à transposer la directive de 1975 alors qu'elle réforme les conditions et procédures d'obtention de l'AMM. Les politiques sont frileux à l'idée d'autoriser les essais sur l'homme sain (le spectre des expériences nazies est à l'arrière-plan). En France, ce sont les pharmacologues cliniciens et les industriels du médicament qui sont les demandeurs les

plus insistants d'un cadre juridique sécurisant pour l'expérimentation sur l'être humain.

L'histoire de la formation et de l'adoption de la loi de 1988 (section 1) est, au final, celle d'un dispositif d'autorisation rendu nécessaire, en tout état de cause, par la législation européenne sur le rapprochement des réglementations en matière pharmaceutique ; dont l'ampleur finale dépasse de beaucoup la demande initiale des expérimentateurs les plus concernés (les pharmacologues cliniciens) et des industriels ; où l'administration joue une partie subtile pour lever les réticences politiques du gouvernement et où les hasards électoraux, conduisant à la nomination de Michel Rocard aux fonctions de premier ministre, déterminent une situation politique favorable (« l'ouverture ») à l'adoption de la proposition portée par deux sénateurs, l'un centriste (C. Huriet), l'autre socialiste (F. Sérusclat). Mais c'est surtout une histoire où la « doctrine française » la plus sourcilleuse parvient, à travers le Conseil d'Etat, à faire « rentrer dans le moule » l'initiative parlementaire et à imposer durablement le paternalisme juridique dans le droit de la recherche biomédicale en France.

Les révisions de la loi de 1988, (section 2), en particulier la « refondation » de la loi en 2004 sous l'effet de la nécessité de transposer la directive 2001/20/CE, n'apportent pas véritablement de progrès sur ce plan (section 2).

Section 1. La formation de la loi de 1988

Lorsque le sénateur Claude Huriet dépose, le 2 juin 1988⁶⁴⁵, sur le bureau de la Haute Assemblée, une proposition de loi « relative aux essais chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique », le paysage normatif n'est pas tout à fait vierge : la législation communautaire dispose que des essais pharmacologiques doivent être produits à l'appui de la demande d'AMM ; des éléments de réglementation existent (arrêté et avis de bonnes pratiques cliniques) ; le Comité national d'éthique a consacré plusieurs de ses avis à l'expérimentation humaine ; la direction de la pharmacie et du médicament a publié un rapport et fait diverses tentatives pour obtenir une réglementation explicite à la suite de quoi le Conseil d'Etat a été chargé d'une étude. Sur ces précurseurs, le texte initial de juin 1988 rentre dans le processus législatif pour aboutir au texte, profondément amendé, promulgué le 20 décembre. Je présente dans la suite le paysage normatif

⁶⁴⁵ Proposition de loi relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, présentée par Monsieur C. Huriet, sénateur, Sénat n° 286, seconde session ordinaire de 1987-1988, [texte] rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 2 avril 1988, enregistré à la présidence du Sénat le 2 juin 1988. — *Datation du texte.* J'ai donné ailleurs (Amiel P., « Transposition de la directive sur les essais de médicaments : une refondation de la "loi Huriet" », *Actualité et dossier en santé publique* 2003 ; 44 : 4-8, et dans d'autres publications) la date du 2 avril 1988 qui est la date de la séance à laquelle la proposition est « rattachée pour ordre » (cette date est reprise, par exemple par Jaillon P., Demarez JP, « L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 », *Médecine/sciences* 2008 ; 24 : 323-7, p. 326). L'enregistrement à la présidence du Sénat a eu lieu le 2 juin, comme il est précisé sur la publication parlementaire, et c'est cette date qu'il faut retenir pour la chronologie des événements. — Dans le règlement de la Haute Assemblée, les textes enregistrés à une date où le Sénat ne tient pas séance sont « rattachés pour ordre » à la séance antérieure la plus proche et annoncés lors de la première séance publique qui suit. V. *Instruction générale du Bureau (Sénat)*, art. 24. 1. : « Le Président annonce en séance publique le dépôt des projets de loi présentés par le Gouvernement, soit directement, soit après leur adoption par l'Assemblée nationale, celui des propositions de loi adoptées par l'Assemblée nationale et transmises par le Président de cette dernière ainsi que le dépôt des propositions de loi ou de résolution présentées par les sénateurs. Le dépôt de projets de loi ou de propositions de loi ou de résolution lorsque le Sénat ne tient pas séance, fait l'objet d'une insertion au Journal officiel indiquant que ce dépôt est rattaché pour ordre à la dernière séance que le Sénat a tenue antérieurement, puis d'une annonce lors de la première séance publique qui suit. »

français dans lequel s'inscrit l'initiative parlementaire (§1), puis la genèse proprement dite de la loi de 1988 (§2).

§ 1. Paysage normatif de la recherche sur l'être humain avant la loi de 1988

L'arrière-plan pénal détermine, en France, la réflexion juridique sur cette espèce particulière d'acte médical qu'est l'acte de recherche biologique ou médicale. Aussi convient-il de rappeler d'abord le régime juridique général de l'acte médical et l'arrière-plan pénal qui l'organise (A) ; on pourra mieux, sur cette base, détailler les approches développées plus ou moins concurremment par les acteurs en présence avant l'initiative parlementaire de 1988 sur la recherche biologique et médicale (B).

A. L'arrière-plan pénal du régime juridique de l'acte médical

L'acte médical tombe sous le coup de la loi pénale qui réprime les atteintes à la vie ou au corps d'autrui (1) ; mais la permission de la loi neutralise la répression de ces atteintes (2).

1. L'acte médical sous le coup de la loi pénale

Connue du droit romain⁶⁴⁶, la responsabilité médicale, qui fait l'objet d'une reconnaissance assez constante dans l'Ancien régime, est concrétisée par la

⁶⁴⁶ La loi romaine connaît la responsabilité médicale et prononce des sanctions graves. La *Lex Aquilia* (en réalité un plébiscite sur la proposition d'un tribun nommé Aquilius) *De damno injuria dato*, permet d'engager la responsabilité du médecin vis-à-vis du propriétaire d'esclave et le rend passible d'une réparation pécuniaire (la *Lex Aquilia* ne vise pas en tant que tel l'acte médical, mais tout type de dommage causé à l'esclave). V. Gaius, *Institutes*, trad. Reinach, Belles Lettres, 1965, III, §215-217 ; Leca A., « Un siècle de droit médical en France (1902-2002): de la lutte contre les épidémies aux droits des patients », *Victoria University of Wellington Law Review* 2004 ; 35 (2) : 207-237 ; p. 210. — Pour les hommes libres, la sanction de l'homicide médical fut organisée par la loi *Cornelia de sicariis et beneficiis*, proposée par Sylla en 81, qui — à peine de mort — réprime initialement l'empoisonnement, puis l'avortement et la castration : Kaufman DB, « Poisons and Poisoning among the Romans », *Classical Philology* 1932 ; 27 (2) :156-167.

jurisprudence au XIXe siècle⁶⁴⁷. En 1835, dans l'arrêt Thouret-Noroy⁶⁴⁸, la Cour de cassation, rejette un pourvoi qui demandait la réforme d'un arrêt de la cour d'appel de Rouen condamnant un médecin sur la base des articles 1382 et 1383 du code civil⁶⁴⁹. La décision de la cour eut un impact important ; s'en suivit un courant de contentieux significatif, non seulement civil, mais également pénal⁶⁵⁰.

En 1880, Hu peut examiner si les fautes des médecins tombent sous le coup de la loi pénale, et conclure : « L'affirmative ne nous semble pas douteuse. Les articles qu'on invoquera seront le plus souvent les articles 319 et 320 du code pénal. Or ces articles embrassent dans la généralité de leurs termes aussi bien les hommes de l'art que tout autre individu qui fait accidentellement des blessures »⁶⁵¹. En cas d'accident, les actes incriminés sont sanctionnables non seulement civilement, mais aussi pénalement ; dans cette voie, qu'ils le soient en cas de faute, de « maladresse, imprudence, inatten-

⁶⁴⁷ Py B., *Recherches sur les justifications pénales de l'activité médicale*, thèse (Droit privé), Nancy II, 1993, p. 20. ; Leca A., *loc. cit.*

⁶⁴⁸ Cass. Req 18 juin 1835 (*arrêt Thouret-Noroy*), S 1835, 1, 401. Plaidoirie, conclusions et arrêt sont accessibles, avec le compte rendu qu'elle en dresse, dans la *Revue médicale française et étrangère, journal des progrès de la médecine hippocratique*, 1835 ; 3 : 133-152 ; en ligne (31/08/08) :

http://books.google.fr/books/pdf/Revue_medicale_francaise_et_etrangere_r.pdf?id=dWc27qlOUhIC&output=pdf&sig=ACfU3U0JUNtK3Obcw5GgTHpVcWit5_VykA

La plaidoirie de l'avocat et les conclusions du procureur général fixent bien le débat entre tenant d'une immunité totale du médecin en tant que *professionnel* (détachable de la responsabilité éventuelle de l'homme), et la position juridique qui postule « qu'on en pourrait proclamer, en pareil cas, l'irresponsabilité de l'homme de l'art, sans mettre en péril le reste de la société ».

⁶⁴⁹ Les articles 1382 et 1383, inchangés depuis le code de 1804, ouvrent le chapitre du code civil consacré (dans le livre III, titre IV) aux délits et quasi-délits ; il sont au fondement du droit à réparations civiles : « Tout fait quelconque de l'homme, qui cause à autrui un dommage, oblige celui par la faute duquel il est arrivé à le réparer » (art. 1382) ; « Chacun est responsable du dommage qu'il a causé non seulement par son fait, mais encore par sa négligence ou par son imprudence » (art. 1383).

⁶⁵⁰ Py B., *op. cit.*, p. 21 ; Leca, *loc. cit.*

⁶⁵¹ Hu E., *Étude historique et juridique sur la responsabilité du médecin*, Thèse (droit), Paris, 1881, p. 141, cité par Py, *loc. cit.*, également par Demolombe, *Cours de code Napoléon*, Paris, Lahure, 1882, p. 471.

tion, négligence ou inobservation des règlements⁶⁵² », pour reprendre les termes de l'article 319 de l'ancien code pénal sanctionnant l'homicide involontaire, s'impose assez logiquement.

Mais, pour le pénaliste, l'acte médical, ne porte pas seulement *objectivement* atteinte à l'intégrité corporelle d'autrui ; il y porte encore atteinte *consciemment*, c'est-à-dire *volontairement*, peu importent les mobiles altruistes⁶⁵³, et peu importe le consentement du malade⁶⁵⁴. L'acte médical réunit ainsi les composantes matérielle et morale de l'infraction pénale *volontaire*⁶⁵⁵. Les textes d'incrimination applicables, au final, sont ceux visant les atteintes à la vie volontaires et involontaires à la personne⁶⁵⁶ et, dans les termes du nouveau code pénal, les « *violences* » (volontaires et involontaires)⁶⁵⁷.

⁶⁵² Dans la version du NCP, « l'inobservation des règlements » est précisée en « manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement » (art. 221-6 NCP).

⁶⁵³ Thouvenin D., « De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle », D. 1991, chron. p.223 ; Melennec L., *Traité de droit médical* (tome 3), Paris, Maloine, 1984, p. 11 ; Veron M. *Droit pénal spécial*, Paris, Masson, 1988 (3e ed), p. 115., Py B. *op. cit.* p. 25. Le jugement précité du Tribunal correctionnel de Lyon, en 1859, analyse ainsi typiquement, dans l'espèce des actes expérimentaux sur un enfant reproché à leurs auteurs médecins, que, « pour qu'il y ait délit, il n'est pas nécessaire que l'auteur ait eu le dessein caractérisé et déterminé d'agir méchamment, par haine ou vengeance, mais qu'il suffit qu'il ait agi en connaissance de cause et avec l'intention de satisfaire, au risque de nuire, soit l'intérêt de sa renommée, soit une passion purement scientifique et désintéressée » (D 1859, 3, 88).

⁶⁵⁴ Dans notre droit pénal, la permission de la victime est inopérante à rendre l'atteinte licite : Cour de cass. (Chambres réunies) du 15 décembre 1837 (S. 1938, p. 5 sq, « Arrêt Pesson » sur la nullité des conventions entre duellistes) ; *Cass. crim.* 1^{er} juillet 1937 (affaire des « stérilisés (consentants) de Bordeaux », etc. V. Alt-Maes F., « L'apport de la loi du 20 décembre 1988 à la théorie du consentement de la victime », *Rev. sc. crim.*, 1991. Egalement la répression de l'aide apportée à un conscrit pour se mutiler et échapper ainsi au service (Crim. Cass. 13 août 1813 ; D. A., 12, 967).

⁶⁵⁵ Thouvenin D., De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle, D. 1991, chron. p.223 ; Py B., *op. cit.*, p. 26.

⁶⁵⁶ Py B., *op. cit.*, p. 22 ; Thouvenin D., « De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle », D. 1991, chron. p.223

⁶⁵⁷ L'ancien code pénal parlait aussi de « coups ». — Si l'on raisonne sur cette base, et par rapport à la réglementation contemporaine, les incriminations volontaires applicables

2. La neutralisation de la répression pénale de l'acte médical par la permission de la loi

Pour autant, quelles que soient les analogies avec les actes criminels, délictueux ou contraventionnels réprimés par le code pénal, les médecins ne sont pas poursuivis comme ils pourraient l'être en l'absence même de plainte ou d'accident : l'activité médicale est l'objet d'une permission de la loi. Cette permission a longtemps été implicite ; aucun texte ne la garantissait explicitement (B. Py parle de « permission tacite »)⁶⁵⁸ jusqu'à la loi de bioéthique n° 94-653. La loi pose alors que : « Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne »⁶⁵⁹ ; donc, il peut — explicitement désormais — être porté atteinte à

peuvent relever théoriquement de l'assassinat (art. 221-3 NCP, anc. art. 296 C. pén.), du meurtre (art. 221-1 NCP, anc. art. 295 C. pén.), des coups mortels (art. 222-7 NCP, anc. art. 311 C. pén.), des contraventions volontaires (art. R. 624-1 et R. 625-1 NCP, anc. art. R. 38-1° et R. 40-1° C. pén.), de l'empoisonnement (art. 221-5 NCP, anc. art. 301 C. pén.) de l'administration de substances nuisibles (art. 222-15 NCP, anc. art. 318 C. pén. 71). Les incriminations involontaires applicables sont celles de l'homicide involontaire quand le malade décède des suites de l'intervention médicale (art. 221-6 NCP, anc. art. 319 C. pén.), d'atteinte involontaire au sens de l'article art. 222-19 NCP (anc. art. 320 du C. pén.), si l'incapacité totale de travail en résultant est supérieure à trois mois ou de l'article R625-2 NCP (anc. R40-4° C. pén.) si elle est inférieure à trois mois.

⁶⁵⁸ Py B., *op. cit.*, p. 31. — Le fondement est l'article 122-4 C. pén. (ancien art. 327) qui dispose qu'une personne ne saurait se voir reprocher un acte qu'elle a accompli en exécution d'un « ordre de la loi ». L'autorisation de la loi ou la permission de la loi sont assimilés par la doctrine et la jurisprudence à l'ordre de la loi. V. *doctrine* : par ex, Merle et Vitu, *Traité de droit criminel*, *op. cit.* ; « La permission justificative peut résulter implicitement des dispositions d'une loi pénale qui la postule sans l'énoncer. Ainsi, l'art. 223-6 C. pén., sur l'obligation de porter secours aux personnes en péril justifie, semble-t-il, les infractions qui peuvent être éventuellement nécessitées par l'accomplissement de ce devoir » ; *jurisprudence* : par ex., Cass. crim. 30 avril 1996 (pourvoi 95-82500, publié au bulletin; Gaz. Pal. 1996 II Chr. crim. 140) ;

⁶⁵⁹ Loi 94-653 du 29 juillet 1994 (JORF 30 juillet 1994) art. 1 I, II, art. 3, codifié L16-3 CC. La formulation est modifiée par loi n°99-641 du 27 juillet 1999 (JORF 28 juillet 1999), art. 70 en vigueur le 1er janvier 2000 : la « nécessité thérapeutique » fait place à une « nécessité médicale » plus large (permettant de ne pas renvoyer dans l'illicite des interventions médicales ou chirurgicales sans visées thérapeutiques, telles celles visant à empêcher la procréation). La formulation actuelle est le fruit d'une modification apportée par la loi n°2004-800 du 6 août 2004 (JORF 7 août 2004), art. 9, pour prendre acte dans le CC de la permission des actes de recherche biomédicale : à la « nécessité médicale

l'intégrité du corps humain en cas de nécessité thérapeutique pour la personne : la « nécessité thérapeutique » est le fait justificatif qui neutralise le caractère répréhensible de l'acte médical⁶⁶⁰. Cette permission (avant ou après 1994) ne va pas sans autres conditions — indispensables à la licéité — qui sont liées aux personnes (professionnel autorisé⁶⁶¹, malade consentant), d'une part, et aux actes, d'autre part (finalité thérapeutique ou « médicale », pertinence du choix thérapeutique par rapport aux « données acquises de la science »⁶⁶² et proportion au risque, respect des normes ou consensus de qualité, notamment)⁶⁶³.

Le régime de licéité de l'acte médical sert de modèle — de « moule » — à la réflexion *juridique* sur l'encadrement des actes d'expérimentation sur l'être humain. C'est avec cette approche qu'auront à composer les réflexions et initiatives normatives hétérogènes (éthiques, technoadministratives et industrielles) qui conduisent à la loi de 1988.

pour la personne » est ajouté « à titre exceptionnel » la visée de « l'intérêt thérapeutique d'autrui » (« Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui »). On a pu parler, à ce propos, des « avatars de l'article 16-3 » : Thouvenin D., « Les avatars de l'article 16-3, alinéa 1er, du Code civil », *D* 2000 Chr. p. 485-490.

⁶⁶⁰ Jeandidier W., *Droit pénal général*, Paris, Monchrestien, 1991, n° 251 : « L'accord est pratiquement unanime en doctrine : un fait justificatif est une cause objective d'impunité, qui opère *in rem*, qui empêche le fait considéré d'être délictueux — d'où une irresponsabilité non seulement pénale mais encore civile- et qui peut ainsi être relevée à tout stade de la procédure. »

⁶⁶¹ Merle R., Vitu A. *Traité de droit criminel, I, Problèmes généraux de la science criminelle. Droit pénal général*, Paris, Cujas, 1997 ; n° 449. — Le monopole médical est institué par la décret du 4 décembre 1794 au bénéfice des docteurs en médecine et des officiers de santé, ce dernier corps étant aboli par la loi du 30 novembre 1892 : « Nul ne peut exercer la médecine, en France, s'il n'est muni d'un diplôme de docteur en médecine, délivré par le Gouvernement français, à la suite d'examens subis dans un établissement d'enseignement supérieur de l'Etat » (art. 1er de la loi de 1892). V. Appleton (1931), *op. cit.*, p. 1 et 359 ; Memeteau G., *Cours de droit médical*, Bordeaux, éditions hospitalières, 2001, p. 95 sq ; Laude A., Mathieu B., Tabuteau D., *Droit de la santé*, Paris, Puf (Thémis), 2007, p. 388.

⁶⁶² Pour reprendre l'expression de l'arrêt Mercier (Cass. civ. 1, 20 mai 1936, *D* 1936, 1, 88 concl. Matter, rapp. Jossierand ; *S* 1937, 1, 321 note Breton ; *JCP* 1936, 1079).

⁶⁶³ V. Py B., *op. cit.*, p. 28 sq, 145 sq.

B. L'hétérogénéité des approches normatives de l'expérimentation humaine avant 1988

Comme on l'a exposé *supra*⁶⁶⁴, avant 1988, l'expérimentation sur l'être humain n'était à l'abri de la répression pénale qu'en vertu d'une confusion des actes de recherche médicale avec les actes thérapeutiques. Tant que l'acte était pratiqué sur un malade par un médecin, il était encore loisible de considérer comme un acte médical par nature (répondant à l'exigence d'un but thérapeutique) ce qui pouvait ne plus être qu'un acte médical par l'auteur. Les autres conditions de l'activité médicale licite étant remplies (diplôme, consentement, risque proportionné, etc.), le geste d'expérimentation pouvait être réputé licite. Dans ce cadre, le fait justificatif médical exonère l'expérimentateur. Cet équilibre fragile (parce que l'argument de la finalité thérapeutique des essais sur les malades est essentiellement fragile), se rompt dès que la question des essais sur le sujet non malade se pose. Et cette question est posée dès 1965 par la directive du conseil du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE)⁶⁶⁵. Elle l'est plus précisément encore par la Directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques, dont l'annexe détaille cette fois de manière explicite l'exigence d'essais sur l'être humain — et sur l'être humain non malade — préalables à la demande d'AMM⁶⁶⁶. C'est essentiellement à partir de la difficulté à transposer cette dernière directive que s'impose progressivement la nécessité d'une réglementation spécifique en France⁶⁶⁷. Diffé-

⁶⁶⁴ V., Titre I. — Chapitre 1. Section 1. § 2. (« *En France, une approche purement pénale en l'absence de réglementation spécifique* »), p. 118.

⁶⁶⁵ Précitée ; v. p. 237 (« *La directive 65/65/CEE* »)

⁶⁶⁶ Précitée ; v. p. 239 (« *Les directives de 1975 et 1991* »)

⁶⁶⁷ *Contra*, J-M Auby estime que l'adhésion de la France au pacte de New York sur les droits civils et politiques de 1966 dispense de légiférer : l'art 7 (précité) qui dispose

rentes initiatives vont dans ce sens au début des années quatre-vingt, s'épaulant les unes les autres sans répondre toutefois à une stratégie d'ensemble véritable. Les événements clés sont : le « rapport Dangoumau » (1), les avis du CCNE (2) et l'échec des tentatives législative d'origine administrative en 1983 et 1986 qui conduisent à la saisine de la section des études du Conseil d'Etat dont l'activité, sur le sujet, donnera lieu au « rapport Braibant » sur le droit de la recherche et de la bioéthique⁶⁶⁸, véritable matrice de la loi de 1988 (3).

1. Le rapport Dangoumau (1982)

En mai 1981, Jack Ralite est nommé ministre de la santé ; il appelle à ses côtés, pour diriger son cabinet, un bactériologiste, ancien président de l'Université Victor-Segalen (Bordeaux 2), le Pr Jacques Latrille (1932-2005). Dans un témoignage recueilli dans le cadre d'une enquête sur les grands témoins de la recherche clinique en France⁶⁶⁹, c'est à son collègue

qu'« il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérimentation médicale ou scientifique » autorise, par conséquent, l'expérimentation avec consentement du sujet ; la force juridique de cette convention internationale étant supérieure à la loi nationale, elle s'impose d'elle-même. Auby JM, « Les essais de médicaments sur l'homme. Aspects juridiques et éthiques », *Bulletin de la société de Pharmacie de Bordeaux* 1980 ;119(3) : 183-185. Cet argument est contesté par le conseiller Braibant dans le rapport du Conseil d'Etat *De l'éthique au droit... (op. cit.)*, p. 22, sur le fondement de l'alinéa 2 de l'art. 5 de ce même texte qui précise qu'il ne peut être apporté aucune dérogation aux droits fondamentaux de l'homme sous prétexte que le Pacte ne les reconnaît pas ou les reconnaît à un degré moindre. « Or, considère Braibant, le droit français serait plus protecteur en refusant les essais sans finalité thérapeutique, considérés comme illicites » (*Ibid.*) On ne peut manquer de relever la caractère paradoxal du raisonnement : si les essais sans finalité thérapeutique sont illicites en raison de l'atteinte qu'ils constitueraient aux « droits fondamentaux de l'homme » et justement interdits, les autoriser par la loi reviendrait à enfreindre le Pacte de New York...

⁶⁶⁸ Conseil d'Etat, *De l'éthique au droit, op. cit.*

⁶⁶⁹ Cette enquête fait partie d'un ensemble de travaux conduits à l'initiative et principalement sous la direction d'A. Fagot-Largeault depuis 1996, au pilotage desquels j'ai participé. L'enquête « Grands témoins » a permis d'interviewer 24 personnalités qui pouvaient nous éclairer sur la situation de la recherche biomédicale et de son encadrement normatif dans la période précédant l'adoption de la loi Huriet. Cette enquête n'a pas été publiée en tant que telle, mais elle a alimenté différents travaux et publications (Amiel, Fagot-Largeault, Lechopier) qui la cite — Cette enquête été réalisé dans le courant du

bordelais J. Latrille que le Pr Jacques Dangoumau, un pharmacologue clinicien, attribue l'idée de l'avoir sollicité pour un rapport sur la situation de la recherche pharmaceutique en France⁶⁷⁰. À l'époque, dit J. Dangoumau :

« [c'est] un domaine mal exploré, mal éclairé, dans lequel il peut surgir effectivement des problèmes qui sont des problèmes intéressants parce que se sont des problèmes à la fois techniques certes, mais aussi des problèmes de société, des problèmes éthiques, etc. Donc, ça a suscité effectivement l'intérêt de Jacques Ralite ; (...) Jacques Latrille était tout à fait au courant de ces problèmes là, c'est comme ça que c'est né, au départ. Mais ça faisait effectivement quelques temps, ou quelques années que les pharmacologues et cliniciens des expérimentations en parlaient entre eux, le disaient, l'écrivaient plus ou moins en disant : "On est gêné, on ne sait pas quoi faire ; il y a des gens qui disent — ça a été écrit —, que c'est totalement interdit, totalement illicite, mais alors qu'est-ce qu'on fait ?" D'autre part, dans le même état d'esprit, les laboratoires pharmaceutiques aussi étaient mal à l'aise. »⁶⁷¹

Le rapport de J. Dangoumau, commandé à la fin de 1981, est remis au cabinet du ministre en février 1982. J. Dangoumau, qui se verra confier dès mai 1982 la direction de la pharmacie et du médicament⁶⁷², dut travailler vite⁶⁷³. De fait, les informations sur la réglementation fournies dans le document sont lacunaires et souvent imprécises. Cela n'enlève rien à la perspicacité du

premier semestre 1997 pour les vingt-trois premiers entretiens (réalisés par C. Legrand, I. Favre et P. Amiel) et en avril 2002 pour le vingt-quatrième (N. Lechopier). Les personnalités interrogées sont : C. Ameline, G. Atlan, J.-P. Bader, J. Bernard, G. Bouvenot, Y. Champey, J.-P. Changeux, J. Dangoumau, J.-P. Demarez, M. Detilleux, M. Dougados, A. Fagot-Largeault, C. Graillot-Gak, C. Huriet, P. Jouanet, A. Langlois, M. Legrain, A. Puech, M. Safar, D. Schwartz, F. Sérusclat, P. Simon, A. Spriet, D. Widlöcher. — Elle est citée dans la suite comme « Enquête "grands témoins" ».

⁶⁷⁰ Entretien, enquête « grands témoins », 1997.

⁶⁷¹ *Ibid.*

⁶⁷² Cette direction, la DPHM, a été créée par Simone Veil en 1978 ; elle est dirigée, avant J. Dangoumau, par un haut fonctionnaire, Jean Weber.

⁶⁷³ Le rapport a été établi en deux mois : « Je n'étais pas juriste et, à l'époque, je n'ai effectivement pas raisonné en tant que juriste ; savoir s'il faudrait une loi ou si des décrets suffiraient, je n'ai pas raisonné en ces termes là. Et puis je me suis dit : ça ils se débrouilleront pour savoir comment faire après. C'est pour ça que j'ai pu aller vite, parce que si j'avais à chercher un peu dans le détail, je m'y serais perdu. » Entretien, enquête « grands témoins », 1997.

rapport, mais un état de la réglementation sur les essais de médicament en 1982 paraît devoir être donné (a) avant d'exposer le contenu proprement dit du rapport Dangoumau (b).

a) Etat de la réglementation sur les essais de médicaments en 1982

La législation du médicament, après avoir été organisée par la loi du 21 Germinal An XI (11 avril 1803), connaît une refonte majeure par la loi du 11 septembre 1941 (qui donne aux « médicaments » et « spécialités pharmaceutiques » leur première définition juridique)⁶⁷⁴. La loi de 1941 institue le régime du « visa » administratif préalable à la commercialisation⁶⁷⁵, qui consacre, en réalité, une longue tradition française d'autorisation préalable des médicaments⁶⁷⁶. Le texte dispose que les spécialités pharmaceutiques

⁶⁷⁴ Loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, JOEF du 20 septembre 1941, p. 4018-4024. Le texte distingue entre « médicaments » et « spécialité pharmaceutique » (la réglementation parlera aussi, plus tard, de « médicament spécialisé »), la caractéristique des spécialités pharmaceutiques étant d'être produites industriellement (elles sont définies au titre V de la loi de 1941 « Préparation et vente en gros des produits pharmaceutiques », à l'art. 44 : « On entend par spécialité pharmaceutique tout médicament préparé à l'avance et dosé au poids médicinal, présenté sous un conditionnement particulier portant sa composition, le nom et l'adresse du fabricant, et vendu dans plusieurs officines ») ; l'ordonnance du 4 février 1959 (v. *infra*) unifie le régime des « médicaments » ; l'ordonnance du 23 septembre 1967 (v. *infra*) détaille la définition des médicaments pour l'adapter à la directive de 1965 qu'elle transpose. — La loi de 1941 avait précisément pour objet d'encadrer « la fabrication et la vente en gros des médicaments » par les « grands établissements pharmaceutiques (...) souvent très proches de la grande industrie chimique » (*Ibid.*, *Rapport fait au maréchal de France chef de l'Etat français*, p. 4018). Expurgée des dispositions iniques faisant référence au statut des juifs, la loi est validée dans ses principales dispositions — le visa, la création d'un Ordre des pharmaciens, notamment —, par l'ordonnance du 23 mai 1945 (JORF du 24 mai 1945, p. 2946). — Sur l'histoire de l'industrie pharmaceutique de cette période, v. Chauveau S., *L'invention pharmaceutique*, Paris, Institut d'édition Sanofi-Synthelabo (Les empêcheurs de penser en rond), 1999, p. 203 sq.

⁶⁷⁵ *Ibid.*, art 44, deuxième alinéa, p. 4022 : « Aucune spécialité pharmaceutique ne peut être exploitée qu'après qu'elle aura été revêtue, ainsi que les textes publicitaires la concernant, du visa du secrétaire d'Etat à la famille et à la santé, sur la proposition du comité technique des spécialités. »

⁶⁷⁶ V., par exemple, les études de Lunel A., *La maison médicale du roi : le pouvoir royal et les professions de santé : XVIe-XVIIIe siècles*, Paris, Champ Vallon, 2008 ; Gramain-Kibleur P. *Le monde du médicament : à l'aube de l'ère industrielle : les enjeux de la pres-*

« ne pourront plus être vendues qu’après autorisation, laquelle ne sera donnée qu’après un examen technique minutieux du produit »⁶⁷⁷. Pour cet examen, « tâche immense »⁶⁷⁸, le texte appelle « le concours technique de l’ensemble de laboratoires universitaires, notamment ceux des facultés de pharmacie et des facultés de médecine »⁶⁷⁹.

C’est à un texte réglementaire, le décret d’application du 24 juin 1942, qu’est dévolu le soin de fixer les règles de « visa et contrôle des spécialités pharmaceutiques »⁶⁸⁰ ; les « essais thérapeutiques », expression qui ne figurait pas dans la loi, font partie des éléments de la demande de visa requis par le décret :

« À la demande doivent être jointes :

1° Une notice très complète indiquant le mode de préparation du produit, les techniques employées pour contrôler la qualité des matières premières et les méthodes utilisées pour procéder à l’identification, au dosage chimique ou physique ou au titrage biologique des éléments actifs du médicament ;

2° Une notice relative aux *essais thérapeutiques* du produit mentionnant les indications thérapeutiques et contenant les documents pouvant justifier la valeur thérapeutique de la spécialité. »⁶⁸¹

Une occurrence de la notion sous une expression différente, figurait déjà, en 1937, dans un arrêté sur « les essais en vue de l’application usuelle à la thérapeutique de produits pharmaceutiques nouveaux »⁶⁸² :

prescription médicamenteuse de la fin du XVIIIe au début du XIXe siècle, thèse (histoire des sciences) Paris 7, 999 (résumé : *RGDM* 2001 ; 6 : 107) ; v. aussi le texte de synthèse historique de Kassel D., « Les spécialités pharmaceutiques d’aujourd’hui sont nées dans les officines d’hier », *Ordre des pharmaciens*, 2002, en ligne (25/08/08) : www.ordre.pharmacien.fr/upload/Syntheses/169.pdf

⁶⁷⁷ Loi du 11 septembre 1941, *Rapport...* (sur le titre V), *loc. cit.*

⁶⁷⁸ *Ibid.*

⁶⁷⁹ *Ibid.*

⁶⁸⁰ Décret n° 1890 du 24 juin 1942 portant règlement d’administration publique pour l’application de la loi du 11 septembre 1941 relative à l’exercice de la pharmacie, JOEF du 27 juin 1942, p. 2244-2245 ; titre III.

⁶⁸¹ *Ibid.*, art. 7 (derniers alinéas). Soulignement ajouté.

« Tout médecin désirant procéder, sous sa responsabilité et pendant une période déterminée, à des essais systématiques en vue de l'application usuelle à la thérapeutique de produits nouveaux dont le débit, soumis aux conditions prévues par la loi du 20 juin 1934⁶⁸³, n'a pas encore fait l'objet d'une autorisation gouvernementale, ne pourra entreprendre ces essais et les poursuivre qu'après avoir été autorisé par le ministre de la santé publique auquel il devra adresser une demande à cet effet ».⁶⁸⁴

Le texte de 1937 précisait que l'autorisation, accordée pour six mois, pouvait être renouvelée pour une durée égale sur nouvelle demande et « après les résultats thérapeutiques exposés par le bénéficiaire » de la demande initiale⁶⁸⁵. Qu'il s'agisse d'essayer ces produits sur l'être humain et que ces essais ne soient pas vus comme une thérapeutique tout à fait ordinaire se déduit de l'existence même du texte, et plus nettement encore de ce qu'il prévoyait que le médecin bénéficiaire de l'autorisation :

« ne devra utiliser ces produits qu'à titre gratuit sans augmentation de ses honoraires habituels et exclusivement dans les établissements hospitaliers, cliniques, centres de recherches, etc., préalablement agréés par le ministère de la santé publique, après avis de la commission des sérums »⁶⁸⁶.

Ainsi, les essais sont connus et encadrés par des règlements, sinon par la loi, déjà en 1937 et en 1942. Ce modèle de l'inscription de l'expérimentation humaine des médicaments dans les normes techno-juridiques sans consécration explicite par la loi, survit à l'ordonnance de 1959 sur la réforme du ré-

⁶⁸² Arrêté du 19 juin 1937 sur les essais en vue de l'application usuelle à la thérapeutique de produits pharmaceutiques nouveaux, reproduit sans sources supplémentaires (le texte n'est pas référencé dans les collections du JO) dans Appleton P., Boudin P., *Droit médical*, Paris, Librairie du monde médical, 1939 (deuxième ed. de Appleton et Salama, *op. cit.*, 1931), p. 753

⁶⁸³ Loi du 20 juin 1934 sur les sérums thérapeutiques et divers produits d'origine organique, JORF du 22 juin 1934, p. 6178. Le régime particulier des sérums et vaccins sera abrogé par l'ordonnance n°59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du code de la santé publique.

⁶⁸⁴ Arrêté du 19 juin 1937, art. 2., *loc. cit.*

⁶⁸⁵ *Ibid.* art. 2.

⁶⁸⁶ *Ibid.* art. 3.

gime de la fabrication des produits pharmaceutiques⁶⁸⁷ : l'ordonnance renvoie à un décret en Conseil d'Etat le soin de préciser « les règles applicables à l'expérimentation des médicaments »⁶⁸⁸. C'est encore la démarche adoptée pour les essais requis par les directives européennes de 1965 et 1975. Après l'ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 qui adapte les dispositions du code de la santé publique sur le visa pour aboutir au régime de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) requise par la législation communautaire⁶⁸⁹, le décret du 30 mars 1972 dispose que « le ministre chargé de la santé publique (...) fixe par arrêté les protocoles déterminant des normes et méthodes applicables aux essais de médicaments »⁶⁹⁰.

L'arrêté subséquent du 16 mai 1972 détermine le « protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments »⁶⁹¹. Le chapitre premier propose des « considérations générales » qui posent d'emblée le caractère contingent du

⁶⁸⁷ Ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du code de la santé publique, *JORF* du 8 février 1959, p. 1756-1759. La réforme « s'impose avec force depuis la catastrophe du “Stalinson” », dit l'exposé des motifs, p. 1756 ; « bien qu'il fut en apparence un des plus sévères du monde, le régime institué par la loi du 11 septembre 1941 s'est révélé impuissant à empêcher un très grave “accident pharmaceutique” ». Le procès de l'affaire du Stalinson (102 personnes décédées en 1954 et une centaine de victimes survivantes après absorption d'un médicament mal formulé et dont la toxicité avait été mal évaluée) avait eu lieu en 1958, révélant une faute lourde de l'administration (finalement non sanctionnée) dans le contrôle du dossier de visa : *Semaine Thérapeutique*, 1958, 34 (1), numéro spécial consacré au procès du Stalinson ; H.P., “Stalinson” : a Therapeutic Disaster. *BMJ* 1958;1(5069):515 ; Bonah C., « L'affaire du Stalinson : et ses conséquences réglementaires, 1954-1959 : “Sécurité sanitaire” et innovation thérapeutique en France il y a 50 ans », *Revue du praticien* 2007;57(13):1501-1505.

⁶⁸⁸ *Ibid.*, titre premier, réforme de l'article L605 de l'ancien code de la santé publique, 6°, p. 1758.

⁶⁸⁹ Ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 modifiant certaines dispositions du livre V du code de la santé publique relatives à la pharmacie pour les adapter aux conditions résultant de l'application du traité instituant une communauté européenne, *JORF* du 28 septembre 1967, p. 9553-9554.

⁶⁹⁰ Décret n° 72-261 du 30 mars 1972 modifiant l'article R5122 du code de la santé publique, *JORF* du 9 avril 1972, p. 3750.

⁶⁹¹ Arrêté du 16 mai 1972, protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments, prévu à l'art. R5122 du code de la santé publique, *JORF* du 11 juin 1972 page 5902.

protocole « qui ne saurait revêtir qu'un caractère provisoire », appelé qu'il est « à être complété et modifié au fur et à mesure de l'évolution de la thérapeutique ». Ces réserves faites, l'objectif du texte est défini par référence à la sécurité sanitaire et à l'efficacité thérapeutique que doivent garantir « la préparation et la conduite des essais cliniques » et « leur interprétation sur des bases les plus objectives possibles ». Le texte requiert de manière parfaitement explicite des « essais sur l'homme » ; il appelle « les experts » à déterminer les modalités les plus adéquates « tout en tenant compte des impératifs éthiques qui gouvernent les essais sur l'homme »⁶⁹². (Il faut relever que ces « impératifs éthiques » sont rien moins que flous en France à l'époque, étant entendu que le code de déontologie, dans la version en vigueur de 1955, est muet sur le sujet⁶⁹³ et que les textes comme le code de

⁶⁹² *Ibid.*, chapitre premier : « Ce protocole ne saurait revêtir qu'un caractère provisoire. Il est donc appelé à être complété et modifié au fur et à mesure de l'évolution de la thérapeutique. / Il a essentiellement pour objet de permettre la réalisation d'expertises assurant aux malades le maximum de sécurité et de préciser les conditions d'emploi du médicament d'où doit résulter un effet thérapeutique bénéfique. Il fixe en conséquence, des principes généraux pour la préparation et la conduite des essais cliniques et, ensuite, leur interprétation sur des bases les plus objectives possibles. / A l'intérieur de ce cadre, il reste loisible aux experts de déterminer les modalités de mise en œuvre qui leur paraîtront les plus adéquates dans chaque cas d'espèce, tout en tenant compte des impératifs éthiques qui gouvernent les essais sur l'homme. »

⁶⁹³ Le code de déontologie médicale, en France, résulte de l'application de l'ordonnance n° 45-2184 du 24 septembre 1945 dont l'article 66 prévoyait qu'« un code de déontologie propre à chacune de professions de médecin, chirurgien-dentiste et sage femme, sera préparé par le conseil national de l'ordre intéressé et soumis au conseil d'Etat pour être édicté sous la forme de règlement d'administration publique ». La première version est publiée en 1947 (décret n°47-1169 du 27 juin 1947, portant code de déontologie médicale), les versions suivantes en 1955 (décret n°55-1591 du 28 novembre 1955, portant code de déontologie médicale et remplaçant le règlement d'administration publique n° 47-1169 du 27 juin 1947), en 1979 (décret n°79-06 du 28 juin 1979, portant code de déontologie médicale) et en 1995(décret n°95-1000 du 6 septembre 1995, portant code de déontologie médicale). C'est cette version de 1995, intégrant les lois de bioéthique, qui est en vigueur aujourd'hui (en 2008) ; elle est codifiée aux articles R 4121-1 à R 4127 105 du code de la santé publique. — La première évocation de l'expérimentation est dans le code de 1979 (qui reste donc en vigueur jusqu'en 1995), à l'art. 19 qui dispose que : « L'emploi sur un malade d'une substance thérapeutique nouvelle ne peut être envisagé qu'après les études biologiques adéquates, sous une surveillance stricte, et seulement si cette thérapeutique peut présenter pour la personne un intérêt direct ».

Nuremberg ou la déclaration d'Helsinki sont à peu près inconnus des praticiens en France ; c'est que, en réalité, les impératifs évoqués sont ceux, traditionnels et généraux, de l'exercice médical.)

Un décret du 21 novembre 1972⁶⁹⁴ vise l'article R 5117 de l'ancien code de la santé publique sur les spécialités pharmaceutiques. Le §1^{er} est consacré à l'« expérimentation des médicaments ». Le texte précise que cette « expérimentation s'entend des expertises auxquelles il est procédé » en vue « de vérifier qu'un produit susceptible de faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché » possède les propriétés requises par la réglementation. Il confirme que les protocoles applicables sont fixés par arrêté.

La transposition de la directive de 75/318/CEE est opérée selon la même logique : c'est un simple arrêté qui indique les dispositions utiles pour la constitution et l'examen, par les autorités nationales compétentes, des renseignements et documents présentés à l'appui de la demande d'autorisation de mise sur le marché, conformément aux critères de l'annexe de la directive. Pour application, l'arrêté du 16 décembre 1975⁶⁹⁵ abroge l'arrêté du 16 mai 1972 qu'il remplace. Son chapitre premier est intitulé « Conduite des essais » et dispose que « les *essais cliniques et de thérapie expérimentale* doivent toujours être précédés d'essais pharmacologiques et toxicologiques suffisants, effectués sur l'animal »⁶⁹⁶. Il indique, dès ce chapitre, les méthodes préconisées qui sont précisées dans la suite : « essais contrôlés », « en double insu » le cas échéant, et « méthodes statistiques » pour « déterminer l'effet thérapeutique » ; la méthodologie moderne des essais cliniques —

⁶⁹⁴ Décret n° 72-1062 du 21 novembre 1972 précisant les conditions d'application de l'article L601 du code de la santé publique relatif aux médicaments spécialisés et modifiant, en conséquence, les articles R5117 et R5144 dudit code, JORF du 30 novembre 1972, p. 12405-12408.

⁶⁹⁵ Arrêté du 16 décembre 1975 : protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments, JORF 11 janvier 1976, p. 369-370.

⁶⁹⁶ *Ibid.* chap. I, 1.

avec sa terminologie propre — commence de servir de référence à la réglementation des pratiques :

« 2. Il est nécessaire que les essais cliniques s'effectuent sous forme *d'essais contrôlés*. La manière dont ils sont réalisés varie dans chaque cas et dépend également de considérations d'ordre éthique. Ainsi, il peut parfois être plus intéressant de comparer l'effet thérapeutique d'une nouvelle spécialité à celui d'un médicament déjà appliqué et dont la valeur thérapeutique est communément connue, plutôt qu'à l'effet d'un *placebo*.

3. Dans la mesure du possible, mais surtout lorsqu'il s'agit d'essais où l'effet du produit n'est pas objectivement mesurable, il faut avoir recours à des essais contrôlés réalisés selon la *méthode du double insu*.

4. Si, pour déterminer l'effet thérapeutique, des *méthodes statistiques* doivent être utilisées, les critères adoptés au cours des essais doivent être suffisamment précis pour permettre un traitement statistique. Le recours à un grand nombre de patients au cours d'un essai ne doit en aucun cas être considéré comme pouvant remplacer un essai contrôlé bien exécuté. »⁶⁹⁷

En 1982, la réalité des essais sur l'homme est ainsi consacrée par la réglementation qui les encadrent. Mais l'état d'esprit des expérimentateurs est loin de la tranquillité : l'expérimentation sur l'homme sain est éludée par les textes ; au surplus, l'encadrement des essais est assuré par des arrêtés dont on doute, avec raison, qu'ils soient appropriés et protecteurs face à la loi qui ne reconnaît pas le fait justificatif de l'expérimentation pour exonérer les expérimentateurs de leur responsabilité pénale.

C'est dans cette problématique que se situent le rapport Dangoumau et les initiatives postérieures en vue d'une réglementation spécifique.

b) Diagnostic et recommandations du rapport Dangoumau

Daté de février 1982, le rapport de J. Dangoumau⁶⁹⁸, centré sur les questions posées par le développement des médicaments, se présente comme un

⁶⁹⁷ *Ibid.* (Soulignement ajouté.)

⁶⁹⁸ Dangoumau J., *Expérimentation clinique : essais thérapeutiques, pharmacovigilance, pharmacologie clinique*, [rapport au ministre de la santé] s.l., document dactylographié,

« diagnostic » (première partie) assorti de propositions d'actions (deuxième partie) sur la situation des « essais thérapeutiques⁶⁹⁹ », de la « pharmacovigilance » et de la « pharmacologie clinique ». Le rapport décrit bien, les problèmes méthodologiques⁷⁰⁰ et moraux⁷⁰¹ tels qu'ils sont posés à l'époque en matière d'essais sur l'être humain ; il rend compte de l'inquiétude des professionnels devant la situation juridique incertaine de l'activité :

« La plupart des spécialistes estiment que l'expérimentation sur les volontaires est actuellement illégale en France. En effet, il est admis que l'administration d'un médicament doit présenter un bénéfice thérapeutique personnel pour celui qui le reçoit. De ce fait, il est théoriquement impossible de procéder en France à des essais de phase I, à la plupart des essais de phase II et à une bonne partie des essais de phase IV. »

Les conséquences qu'il indique ne sont pas sans rappeler le constat que pouvait faire un Bongrand huit décennies plus tôt : « La réalité est que certaines expérimentations sont quant même effectuées, mais elles le sont de manière quasi clandestine avec un sentiment d'illégalité »⁷⁰². J. Dangoumau ajoute un argument qui est celui de la qualité des essais : « Ni leur intérêt, ni leur qualité, ni leur nécessité ne sont assurés ou contrôlés »⁷⁰³. Il superpose à ces arguments un raisonnement économique qui met en avant le risque industriel pour la France d'une « impossibilité ou illégalité des essais » sur notre territoire :

février 1982 ; exemplaire disponible à la bibliothèque du Centre de documentation en éthique de l'Inserm (CDEI), cote 2203.

⁶⁹⁹ Au sens des essais « chez l'homme sain ou malade dans le but d'évaluer un médicament », *ibid.*, p. 37.

⁷⁰⁰ *Ibid.*, p. 11 « Le choix entre des sujets sains et des sujets malades dépend des problèmes soulevés. Le recours au sujet sain est [...] actuellement considéré comme inévitable ».

⁷⁰¹ *Ibid.*, p. 9 : « Si l'expérimentation sur l'homme pose des problèmes éthiques graves, l'abstention en pose également : il n'est pas non plus éthique de retarder ou de renoncer au développement de produits susceptibles de soulager ou de guérir. »

⁷⁰² *Ibid.*, p. 11.

⁷⁰³ *Ibid.*

« Impossibilité ou illégalité des essais chez les volontaires entraînent des effets néfastes sur le plan éthique et économique :

- On ne peut pas avoir de garanties sur ce qui se fait ;
- On ne fait pas des essais qui pourraient entraîner un progrès pour la Santé de la Collectivité ;
- Ce qui ne se fait pas en France, se fait à l'étranger au prix d'une perte financière et d'une dépendance technique. »⁷⁰⁴

L' « incertitude juridique » pesant sur les « essais précliniques » (de phase I et I/II) est présentée, avec une dramatisation qui exprime bien l'état d'esprit des acteurs de l'époque :

« Tous les spécialistes savent qu'en cas d'accident, même en dehors de toute faute technique, les assurances pourraient ne pas jouer et que le problème pénal serait posé. Chacun souhaite éviter que l'on attende un procès à sensation comme seul moyen de faire évoluer la question... »⁷⁰⁵

Les propositions de J. Dangoumau décrivent une série de mesures plutôt techniques que juridiques auxquelles le droit est appelé à s'adapter. Comme on le fait partout à l'époque, le cas de l'expérimentation sur sujets malades dans le cadre des essais de traitements, et celui des essais sur volontaires sains sont distingués. Sur le problème des volontaires sains, l'auteur du rapport prône l'adoption d'une « disposition acceptant l'expérimentation », c'est-à-dire d'une autorisation explicite. Cette autorisation serait accompagnée de « garanties protégeant les sujets » : compétence des expérimentateurs, adéquation des moyens, recueil de consentement libre et éclairé, intervention d'un comité d'éthique⁷⁰⁶..., c'est-à-dire, au fond, des protections reconnues par la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki. Il s'en remet, pour la mise en oeuvre juridique, à un « groupe de travail interministériel » qui entendrait les parties intéressés et proposerait une façon de trancher le débat juridique sur la licéité des essais⁷⁰⁷. Mais, de même que la mé-

⁷⁰⁴ *Ibid.*

⁷⁰⁵ *Ibid.*

⁷⁰⁶ *Ibid.*, p. 40.

⁷⁰⁷ *Ibid.*

thodologie des essais a investi la réglementation sous l'effet des directives européennes, le rapport Dangoumau révèle combien « l'éthique » a commencé d'envahir, en France, le champ de la réflexion sur l'expérimentation biomédicale : la référence à l'éthique est constante, dans le rapport, pour fonder le raisonnement. Ainsi, pour justifier les essais sur les volontaires sains en France : « il n'est peut-être pas très éthique de profiter des progrès accomplis grâce à des pratiques que l'on réprovoque chez soi »⁷⁰⁸ ; « la conduite des essais doit se faire dans des conditions éthiques irréprochables »⁷⁰⁹. C'est la nécessité d'un « contrôle éthique » — dont « à l'exemple de l'étranger⁷¹⁰, on voit justement en France prendre conscience »⁷¹¹ — qui fonde l'exigence, selon l'auteur, de l'obtention d'une « autorisation préalable des essais de phase III »⁷¹², l'une des principales mesures qu'il préconise. Mais cette autorisation préalable, dans l'esprit du rapport, est administrative, le recours aux comités d'éthique, qui commencent de foisonner

⁷⁰⁸ *Ibid.*

⁷⁰⁹ *Ibid.*

⁷¹⁰ *Ibid.*

⁷¹¹ *Ibid.*, p. 44. — Le mouvement, comme on l'a montré, vient principalement des Etats-Unis et apporte avec lui la « bioéthique ». Le terme « *bioethics* » est forgé dans les années soixante-dix ; la paternité en est généralement attribuée à Van Rensselaer Potter qui la revendique : « *I therefore propose the term Bioethics in order to emphasize the two most important ingredients in achieving a new wisdom that is so desperately needed: biological knowledge and human values* » (« Je propose ainsi le terme “bioéthique” à l'effet de souligner les deux ingrédients les plus importants dans l'accomplissement d'une nouvelle sagesse dont on a si terriblement besoin : la connaissance biologique et les valeurs humaines ») : Potter V.R. *Bioethics: The Science of Survival, Perspectives in Biology and Medicine* 1970 ; 14:127-153, intégré, chap. 1, dans Potter V.R. *Bioethics : Bridge to the Future*, Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1971. — A. Fagot-Largeault montre bien, en 1985 (Fagot-Largeault A., *L'homme bio-éthique : pour une déontologie de la recherche sur le vivant*, Paris, Maloine, 1985) les débats sur l'expérimentation qui traversent le monde médical en France, principalement après « Helsinki II » (1975) ; v. partic., § 08, « La situation française sur la voie du changement. Hésitations et contradictions ».

⁷¹² *Ibid.*

après la révision de la déclaration d'Helsinki en 1975, s'avérant dans la pratique, selon l'auteur, facultatif et n'apportant pas de garantie vraie⁷¹³.

Les critères de cette autorisation préalable reprennent ceux dégagés par le mouvement normatif international — Helsinki en tête :

« On propose que tout essai de phase III soit soumis à l'obtention d'une autorisation préalable. Celle-ci est établie à partir des considérations éthiques énoncées précédemment. Il doit être répondu aux questions : l'essai est-il justifié, le rapport bénéfice/risque est-il acceptable ? ; le protocole présenté permet-il de répondre à la question posée ? ; les expérimentateurs sont-ils compétents et qualifiés ? ; les conditions d'exécution (méthodes, lieux, personnels) assurent-elles la sécurité des sujets et la qualité des résultats ? ; les techniques de recueil du consentement éclairé sont-elles convenables ? »⁷¹⁴.

Le rapport Dangoumau fut suivi de la mise en place d'un comité interministériel qui rédigea, fin 1983 un projet de réglementation qui ne déboucha pas⁷¹⁵ ; pas plus qu'une deuxième tentative en 1985. Le rapport, pour autant, s'imposa, dans le milieu concerné, comme une référence sur le sujet ; il constitue un moment significatif (c'est-à-dire, en l'espèce, *symptomatique*) du processus qui mène à l'adoption de la législation de 1988⁷¹⁶. Une autre

⁷¹³ *Ibid.* : « En ce qui concerne les essais contrôlés en vue de l'AMM (phase III), il est actuellement exigé que toute expertise soit préalablement déclarée et que son résultat soit connu. Ce système qui a représenté un progrès, ne comporte aucun contrôle de nature éthique. Or, à l'exemple de l'étranger, on voit justement en France prendre conscience de la nécessité de celui-ci. La multiplication "sauvage" des "Comités d'Ethique" en est le témoin. L'appel à ceux-ci reste facultatif et ne donne aucune garantie vraie. Cette contingence laisse en fait le jugement de l'éthique sous la responsabilité du fabricant et/ou de l'expert qui sont impliqués dans l'essai. A l'étranger, contrôle administratif et Comité d'Ethique ne sont pas obligatoirement liés. »

⁷¹⁴ *Ibid.*

⁷¹⁵ V. Fagot-Largeault A., *L'homme bioéthique...*, *op. cit.* p. 147 : « Un projet de loi a été élaboré fin 1983 par un groupe de travail interministériel. Les problèmes formidables soulevés par les premières versions de ce document ont fait apparaître le caractère prématuré des mesures législatives, en France, en 1984. » A. Fagot-Largeault cite des articles de la presse générale et médicale rendant compte de ce projet dans *Le Monde* du 3 janvier 1984, le *Quotidien du médecin* de la même date, *Impact Médecins* du 13 janvier, le *Concours médical* du 10 mars.

⁷¹⁶ C'est ainsi que les acteurs interrogés dans le cadre de l'enquête sur les « grands témoins » de cette époque de l'histoire des essais cliniques mentionnent tous l'existence de

source qui influence le secteur est, sans conteste, le Comité national d'éthique qui rend, de sa création en 1983 jusqu'à 1988 — pour considérer seulement la période précédant la loi Huriet — plusieurs avis significatifs sur l'expérimentation biomédicale.

2. Les avis du Comité national d'éthique (1984-1988)

Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) a été créé par un décret du 23 février 1983⁷¹⁷. Dans le mouvement du projet de réglementation de 1983, le CCNE est saisi de la question des essais de médicaments sur l'homme par le secrétaire d'Etat chargé de la santé⁷¹⁸. Le jeune CCNE consacre ainsi son avis n° 2 aux essais de nouveaux traitements chez l'homme⁷¹⁹ (a) ; il éprouve la solidité de sa position à l'occasion d'autres avis, celui notamment concernant les expérimentation sur les malades en état végétatif chronique (b).

a) L'avis n° 2 sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme (1984)

L'avis n° 2 sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme, avec son rapport et ses annexes, est l'un des plus longs parmi les avis rendus par le CCNE dans ses dix premières années d'activité (31 pages dans le volume édité à l'occasion du dixième anniversaire du Comité⁷²⁰). Le document

ce rapport. (La position de l'auteur, directeur de la pharmacie et du médicament puis titulaire de différentes fonctions éminentes, scientifiques et administratives, dans le secteur, n'y est à l'évidence, outre les qualités intrinsèques du document, pas étrangère.)

⁷¹⁷ Décret n°83-132 du 23 février 1983 portant création d'un comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, JORF du 25 février 1983, p. 630-631.

⁷¹⁸ Edmond Hervé, qui fut secrétaire d'Etat chargé de la santé de mars 1983 à mars 1986, sans discontinuer, dans les gouvernements Mauroy puis Fabius.

⁷¹⁹ Avis n° 2 du 9 octobre 1984 du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme », p. 19-50 in *Xe Anniversaire du CCNE : les avis de 1983 à 1993*, Paris, CCNE, 1993. En ligne (26/08/08) : <http://www.ccne-ethique.fr/>

⁷²⁰ *Xe anniversaire du CCNE...*, précité.

contient l'avis proprement dit, sur cinq pages, suivi d'un rapport⁷²¹ détaillé de 26 pages, présenté sous le titre « Problème éthiques posés par les essais de nouveaux traitements chez l'homme : réflexions et propositions ». Des annexes complètent la partie « rapport », livrant notamment, en français, une version du « code de Nuremberg »⁷²², la déclaration d'Helsinki révisée en 1975 et la déclaration de Manille de 1981. Rédigé par un groupe de travail emmené par D. Schwartz, l'un des « papes » de la méthodologie des essais en France⁷²³, le rapport se donne pour but « de donner d'abord une information qui fait défaut, parfois cruellement, aux uns comme aux autres, tant sur la méthodologie de ces expériences que sur les problèmes posés au plan éthique (...) ». Il est de fait remarquablement pédagogique ; l'élaboration éthique ne néglige pas ici l'objectif d'acculturation des acteurs aux réalités scientifiques dont il est question.

⁷²¹ Ce type de document annexe à l'avis proprement dit est dénommé « rapport » de manière stable dans les autres avis du CCNE.

⁷²² Il s'agit d'une version courte « adaptée » (le « sujet d'expérience » y est remplacé par « le malade »), que le Conseil d'Etat utilisera également (et publiera en annexe dans *De l'éthique au droit...*). Cette version sans référence, probablement d'origine déontologique, est une déformation symptomatique de la réception des critères de Nuremberg en France.

⁷²³ v. *supra*, p. 78 sq. — Le Comité a travaillé dans l'interdisciplinarité, s'assurant le concours de médecins, de personnels infirmiers et techniques, de méthodologistes, d'un juriste, d'un philosophe... Les rapporteurs, membres du CCNE, étaient D. Schwartz, professeur à la Faculté de médecine de Paris-Sud, directeur de l'Unité de recherches statistiques de l'INSERM ; le professeur R. Bastin, Président du Comité d'éthique de l'Académie nationale de médecine ; O. Fichot, Ingénieur biologiste, CNRS ; J. Michaud, Conseiller à la cour de Cassation. Des membres consultants du groupe de travail, non membres du CCNE, étaient associés : Dr P. Ageorges, généraliste, secrétaire général de l'UNAFORMEC ; M.F. Aguerri, surveillante à l'Hôpital Saint-Louis, présidente de l'Association des infirmières de cancérologie ; J.-P. Cano, professeur de pharmacocinétique à la Faculté de pharmacie de Marseille, directeur du Service commun de pharmacocinétique de l'INSERM ; le Dr Y. Champey, directeur du développement médical et scientifique à Rhône Poulenc santé ; A. Fagot, médecin attaché à l'Hôpital Henri Mondor, agrégée de philosophie, maître-assistant de philosophie à l'université de Paris XII ; R. Flamant, chef du département de statistique médicale à l'institut Gustave-Roussy, professeur à la Faculté de médecine de Paris-Sud ; L. René, chirurgien de l'hôpital la Croix Saint-Simon, président de la section d'éthique du Conseil national de l'Ordre des médecins ; J.-M. Rouzioux, professeur agrégé de médecine légale à la Faculté de Lyon, secrétaire du Comité d'éthique de Lyon.

Le CCNE indique en introduction avoir, par rapport à la saisine initiale du ministre de la santé, « étendu sa réflexion à l'ensemble des actes à visée préventive ou diagnostique chez l'homme »⁷²⁴, formule qui indique, en réalité, que l'avis du Comité ne s'en tient pas aux essais de médicaments, mais, plus largement aux essais de « traitements »⁷²⁵.

Si l'on compare aux principes établis, de Nuremberg à Helsinki II, l'avis proprement dit n'innove guère en posant cinq conditions « essentielles » pour qu'un essai soit acceptable : « des “pré-requis” suffisants, la valeur scientifique du projet, un bilan risques/avantages acceptable, un consentement libre et éclairé du patient, l'examen de l'essai par un comité indépendant⁷²⁶ ». Mais il aborde la question de l'acceptabilité des essais sous un angle relativement neuf par rapport à l'état du débat en France : en posant un véritable « devoir d'essai » et en argumentant que ce devoir ne peut être réalisé que par une méthodologie « véritablement scientifique » (c'est-à-dire, chaque fois que possible, par la méthode des essais contrôlés⁷²⁷.) La question du recours à des « volontaires sains », en outre, y est posée explicitement comme « indispensable » (et, *contra legem*, comme acceptable dans certaines conditions) ; l'inclusion de patients dans les essais est identifiée comme problème éthique à part entière, qu'on ne doit pas, de principe, confondre avec la relation médicale thérapeutique.

⁷²⁴ *Ibid.*

⁷²⁵ *Ibid.*

⁷²⁶ Ce dernier point est au cœur de la proposition de dispositif faite par le CCNE centrée sur les comités d'éthique locaux « dont la composition et le fonctionnement devraient être définis par voie réglementaire » et auxquels « il serait obligatoire de (...) soumettre tout essai sur l'homme visant à évaluer une intervention d'ordre curatif, préventif ou diagnostique » (*Avis*, p. 23).

⁷²⁷ Les essais contrôlés sont des essais comparatifs entre, d'une part, traitement à l'essai administré à un groupe et, d'autre part, traitement de référence ou placebo administré à un « groupe (de) contrôle ». La méthode s'oppose à celle des « essais ouverts », c'est-à-dire non comparatifs : on délivre le traitement et l'on observe simplement si ça va mieux ou moins bien. Les essais contrôlés s'appuient sur des méthodes de constitution de groupes (randomisation, c'est-à-dire tirage au sort) et d'analyse des données qui font appel à des techniques statistiques évoluées.

i) Un « devoir d'essai » et une méthode rigoureuse

Les premiers mots de l'avis tranchent le débat sur la nature et la légitimité des essais sur l'homme :

« Il n'est pas conforme à l'éthique, dit l'avis, d'administrer un traitement dont on ne sait, alors qu'on pourrait le savoir, s'il est le meilleur des traitements disponibles ; voire même s'il est efficace et s'il n'est pas nocif. L'évaluation d'un nouveau traitement est un devoir. »⁷²⁸

« *Dont on ne sait, alors qu'on pourrait le savoir* »... La visée essentiellement *cognitive* — et non pas thérapeutique — au principe des essais est reconnue sans ambiguïté. Et évaluer, c'est à dire *savoir* ce qui est bon ou mauvais, meilleur ou moins bien, est un *devoir*. Cet argument déontologique avait déjà été posé par la directive allemande de 1931 qui disposait que l'expérimentation n'est pas une *possibilité* laissée au médecin, mais un *devoir*, une « responsabilité vis-à-vis des malades » dont on doit être satisfait de s'être « acquitté »⁷²⁹. Cette notion est centrale parce qu'elle fonde l'autorisation d'expérimenter non pas sur un laisser-faire ou une liberté scientifique exorbitante, mais sur un impératif moral. La *connaissance* étant l'objectif commandé par l'impératif moral, la méthode scientifique pour l'atteindre devient également un enjeu moral : faire un essai qui n'apporte rien à la connaissance des maladies et des traitements, par défaut de rigueur méthodologique ou parce que ce qui est visé est déjà suffisamment connu, est immoral⁷³⁰. « L'évaluation d'un nouveau traitement est un devoir », dit le CCNE ; « elle doit être faite selon une méthode rigoureuse », peut-il ajouter immédiatement.

ii) Le recours aux volontaires sains comme problème juridique

L'avis proprement dit n'évoque pas directement la situation juridique des essais sur les malades ; le rapport du CCNE, à l'inverse du rapport Dan-

⁷²⁸ *Avis n° 2, op. cit.*, p. 19.

⁷²⁹ *Richtlinien... op. cit.*, art. 13 ; v. *supra* p. 116.

⁷³⁰ C'est la substance des arguments qui seront mobilisés par le CCNE pour désapprouver les expériences pratiquées par le Pr Milhaud (avis n° 7, 24 février 1985) ; v. *infra*.

goumau qui posait la problématique de l'illicéité des essais de phase III, considère que ce type d'essais, dans la mesure où il est visé par les textes français d'application de la directive européenne de 1975⁷³¹, est « non seulement autorisé, mais obligatoire »⁷³². Ce sont les essais avec volontaires sains, autorisés dans d'autres pays, qui posent un problème juridique en France où ils sont « tenus pour illicites », la situation appelant « une intervention du législateur ». Bizarrement, probablement à partir de la combinaison d'une lecture non spécialisée de l'arrêt Mercier⁷³³ et de l'attraction de la notion de consentement⁷³⁴, le CCNE réfère à une conception de la relation

⁷³¹ V. supra,

⁷³² Avis n° 2, rapport, p. 27-28 (soulignement ajouté) : « Sur le plan réglementaire, en France, la vente d'une spécialité pharmaceutique n'était soumise à aucune formalité légale avant 1941. A cette date fut instaurée l'obligation du "visa" ministériel. Celui-ci a été remplacé par une autre réglementation dite d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Celle-ci résulte de l'ordonnance du 23 septembre 1967 du code de santé publique [*sic*], complétée par des décrets d'application en 1972 et 1975. Ces derniers précisent que l'évaluation du médicament nécessite la comparaison avec un groupe témoin, selon un protocole rigoureux faisant appel à la méthode statistique, l'essai étant conduit si possible en "double insu". Ces essais doivent être notifiés à la Direction de la pharmacie et du médicament. Ainsi l'essai de phase 3 est-il, non seulement autorisé, mais obligatoire pour obtenir l'AMM. » Les textes auxquels il est fait référence en dehors de l'ordonnance de 1967 instituant l'AMM, sont non pas les décrets, mais les arrêtés du ministre de la santé définissant le protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments (arrêtés du 16 mai 1972 et du 16 décembre 1975 précités). La dimension communautaire de l'obligation (les arrêtés cités sont la transposition réglementaire des annexes des directives de 1962 et 1975) est tout à fait oubliée ; la dimension pénale du débat juridique n'est pas non plus relevée. En réalité, c'est la dimension proprement juridique qui se trouve occultée (ou submergée ?) par le raisonnement éthique. Il n'est pas douteux que le Conseil d'Etat s'est senti tenu de réintégrer, de l'éthique vers le droit, la consistance et la conception juridiques perdus sur le chemin du droit à l'éthique ; v. Conseil d'Etat, *De l'éthique au droit...*, *op. cit.*

⁷³³ L'arrêt Mercier (Cass. Civ. 1, 20 mai 1936, précité) dégage le principe que la relation entre le médecin et son client forme un « véritable contrat » : « Attendu qu'il se forme entre le médecin et son client un véritable contrat comportant pour le praticien l'engagement sinon bien évidemment de guérir le malade du moins de lui donner des soins, non pas quelconques, mais consciencieux, attentifs et, réserve faite de circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la science... ».

⁷³⁴ L'art. 1108 du CC, inchangé depuis le code Napoléon de 1804, dispose que « Quatre conditions sont essentielles pour la validité d'une convention : / Le consentement de la partie qui s'oblige ; / Sa capacité de contracter ; / Un objet certain qui forme la matière de

médecin-malade entièrement et exclusivement placée sous le régime du contrat⁷³⁵. Pour le CCNE, dès lors, qui met en avant l'opinion de « la plupart des juristes », le « contrat qui se forme entre l'expérimentateur et le sujet, du fait de l'existence de risques sans bénéfices, est illicite ». C'est le déséquilibre du contrat qui ferait son illicéité. La notion que c'est la cause du contrat qui est illicite, en l'état du droit à l'époque, et que cela vaut tant pour les expérimentations de phase I que de phase III, n'est pas relevée. L'expérimentation sur sujets malades est couverte, selon le CCNE, par un contrat de soins dont il suffit d'étendre la portée par le recueil d'un consentement spécifique pour la recherche, supplémentaire et distinct de celui donné pour le soin médical : « C'est donc, non seulement à son traitement que le malade doit consentir, mais au fait qu'il participe à un essai »⁷³⁶.

Pour les essais sur volontaires sains, l'intervention du législateur est réclamée en même temps que la relation entre sujet et expérimentateur est placée dans le champ des matières qu'une convention devrait organiser :

l'engagement ;/ Une cause licite dans l'obligation. » La *condition* de consentement a souvent été prise pour critère qui attesterait de la formation d'une convention, mais ces conditions sont cumulatives et, en tout état de cause, s'agissant de l'expérimentation humaine, c'est, comme on l'a montré, la *cause* qui était illicite en l'état du droit en 1984. V. aussi Thouvenin D., « La référence au contrat de soin dans l'expérimentation sur l'homme », p. 123-146 in *Ethique médicale et droits de l'homme*, Paris, Actes Sud/INSERM, 1988.

⁷³⁵ Cette vision est présente dans la doctrine ; plusieurs auteurs, après la loi de 1988, ont tenté d'inscrire la relation investigateur-sujet dans le cadre du contrat. B. Bévière (*La protection des personnes dans la recherche biomédicale* [thèse, droit privé, université de Rennes, 1996], Bordeaux, Les études hospitalières (Thèses), 2001) débouche au final sur l'idée d'un contrat *sui generis* dont le pivot est la signature, interprétée de manière contestable, du formulaire de consentement. Anne-Sophie Ginon (*La recherche biomédicale en quête de principes*, thèse, droit privé, université de Paris-Nanterre, 2002), propose avec finesse le modèle du contrat de bienfaisance, la partie qui s'oblige étant alors le sujet, mais cette vision se heurte à l'esprit de la loi dont l'inspiration pénale (et non point conventionnelle) est concrétisée par toutes sortes de dispositions qui font échec à l'idée que la personne qui « se prête » à la recherche soit débitrice d'une obligation quelconque vis-à-vis de l'investigateur ; V. Thouvenin D, commentaire de l'art. L 1122-1-1 CSP, p. 67 in *Code de la santé publique 2007*, éd. sous la dir. De F. Dreifuss-Netter, Paris, Litec 2006.

⁷³⁶ *Avis n° 2, op. cit.*, rapport, p. 28.

« Le consentement à des essais de ce type est un véritable “contrat d’essai”. Il doit faire l’objet d’une convention écrite, signée par les deux parties, donnant non seulement toute l’information voulue, mais le détail des engagements mutuels, ainsi que les modalités et éventuellement le montant de la somme à verser au volontaire. »⁷³⁷

Le dispositif imaginé par le CCNE laisse penser que le contrat est pris, plutôt que comme notion réellement juridique, dans le sens moral ou philosophique d’un accord explicite entre des acteurs unis sur un pied d’égalité dans la réalisation d’une fin commune ; la belle idée d’une identité des motivations dans un « pacte pour le progrès » s’exprime à propos de la rémunération des volontaires sains :

« Celle-ci doit être une indemnisation tenant compte des diverses contraintes subies et non une rémunération, son montant ne doit pas être tel qu’il soit la motivation du volontaire, *les essais de ce type n’ayant de justification éthique que si le volontaire désire contribuer par son pacte au progrès de la médecine.* »

Pourtant, si on n’en voit pas encore toutes les conséquences en 1984, l’avis du CCNE construit une distinction entre les situations, qui anticipe sur la position — qui ne cessera de s’affirmer — que soin et recherche ne doivent pas être confondus⁷³⁸. Ainsi, l’avis n° 2 n’utilise pas les expressions « recherche thérapeutique/non thérapeutique » — comme fait Helsinki (et comme fera la loi de 1988 dans sa version initiale) —, et l’on comprend que c’est pour ne pas entretenir l’ambiguïté sur la nature de la situation d’essai de traitement, que fait planer la notion d’essai « thérapeutique »⁷³⁹. Les ex-

⁷³⁷ *Ibid.*, p. 35.

⁷³⁸ Cette position sera défendue par le CCNE dans son avis n° 58 du 12 juin 1998 : « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche, rapport et recommandations. »

⁷³⁹ A. Fagot-Largeault (*L’homme bioéthique...*, *op. cit.*, p. 111) a commenté ce caractère ambigu et finalement inapproprié de l’expression « essai thérapeutique » : « On s’étonne que (...) le plupart des juristes admettent sans difficulté les essais thérapeutiques. On suspecte que l’ambiguïté de l’expression “essai thérapeutique” n’est pas étrangère à ce fait. Techniquement, un essai thérapeutique est un essai sur l’homme d’une thérapeutique, selon une méthodologie scientifique permettant d’évaluer cette thérapeutique. La fi-

pressions utilisées sont celles d'« essai avec bénéfice individuel *potentiel* » et d'« essai sans bénéfice individuel », qui identifient bien l'*éventualité* d'un bénéfice médical secondaire (thérapeutique, quelquefois ; de prise en charge, souvent) à la participation à l'essai en tant que sujet, dans le premier cas, et l'absence, certaine par construction — le sujet n'est pas malade —, d'un tel bénéfice médical pour le sujet dans le second cas⁷⁴⁰.

Les règles de conduite proposées par le CCNE sont confirmées par deux avis postérieurs rendus à propos d'expériences — qui marquèrent l'opinion et le monde politique — menées sur des malades en état végétatif chronique ou sur des sujets en mort cérébrale.

b) Les avis n° 7 (expérimentations sur des malades en état végétatif chronique, 1985) et n° 12 (expérimentation sur les sujets en état de mort cérébrale, 1988)

Le Pr Alain Milhaud, à l'époque chef du service d'anesthésie réanimation du CHU d'Amiens, s'est trouvé à deux reprises au cœur de violentes polémiques : une première fois, en 1985, pour avoir réalisé une expérience sur

nalité première de l'essai (dont les phases de début se font souvent sur des volontaires sains) est de tester la thérapeutique. Parce qu'il s'agit d'une thérapeutique, beaucoup de gens semblent croire que cette finalité est de soigner les personnes entrant dans l'essai. Ce n'est qu'une finalité seconde. » Que l'essai « de » thérapeutique soit confondu avec un « essai thérapeutique » (qui soignerait) est le quiproquo qui structure encore largement l'activité de recherche biomédicale. V. Appelbaum et al., *The therapeutic misconception...*, op. cit, qui identifie le problème en psychiatrie dès 1982 ; en France, plus récemment : Amiel P. , « Enquête sur les pratiques d'information et recueil du consentement dans la recherche biomédicale : consentir, mais à quoi ? », *Revue franç. des affaires sociales* 2002 ;3: 219-34 ; Durand-Zaleski I, Alberti C, Durieux P, Duval X, Gottot S, Ravaut P, Gainotti S, Vincent-Genot C, Moreau D., Amiel P. Informed consent in clinical research in France: assessment and factors associated with therapeutic misconception, *J Med Ethics* [accepté, à paraître].

⁷⁴⁰ L'attraction du modèle de l'essai comme « sorte de soin incertain » — pour reprendre l'idée que formulait un investigateur que nous avons interviewé — fut trop forte : le législateur abandonna dès la première révision, en 1990, de la loi Huriet les expressions « recherche thérapeutique/non thérapeutique » au profit d'une formulation calquée sur celle du CCNE, savoir « recherche avec/sans bénéfice individuel direct » ; mais, privée du qualificatif « potentiel », cette formulation n'apporte aucun progrès sémantique.

un sujet en état végétatif chronique⁷⁴¹ ; une seconde fois en 1988 après avoir pratiqué une expérience sur un sujet en état de mort cérébrale aux fins d'une expertise produite pour appuyer l'un des médecins inculpé dans l'affaire des anesthésistes de Poitiers⁷⁴². Dans les deux cas, le CCNE fut saisi ; les avis qu'il rend intéressent sur deux plans différents.

Dans le premier, l'avis n° 7 du 24 février 1985⁷⁴³, le CCNE peut réaffirmer trois des conditions qu'il a posées en 1984 pour qu'un essai soit acceptable et qui ne sont pas remplies par l'expérience conduite par le Pr Milhaud : la consistance scientifique (les conditions techniques de l'expérience apparaissent imprécises et improvisées ; le point à vérifier est en réalité connu et documenté dans la littérature, l'essai n'apporte rien) ; le consentement du sujet ou au moins l'expression d'un accord des proches ; la revue du projet par un comité d'éthique (l'avis est demandé par le Pr Milhaud lui-même au CCNE, mais *a posteriori*).

Le second avis, n° 12⁷⁴⁴, est rendu par le CCNE après l'émotion suscitée par la production de l'expertise du Pr Milhaud au procès des anesthésistes de Poitiers. C'est un avis présenté comme une position générale, sans référence

⁷⁴¹ V. Dickson D., « Human experiment roils French medicine », *Science* 1986 ; 329 : 1370.

⁷⁴² En 1984 une patiente décède après une opération banale au CHU de Poitiers. Le chef de service d'anesthésie-réanimation accuse deux anesthésistes de son service d'avoir volontairement interverti les branchements d'oxygène et de protoxyde d'azote pour le tester. L'affaire n'est jamais élucidée et les trois médecins sont acquittés par la cour d'assise de Poitiers en 1988. L'affaire Milhaud est ainsi « une affaire dans l'affaire ». L'expérience qu'il conduit sur un cadavre (un sujet en mort encéphalique) n'apporte rien de concluant sur le plan de l'expertise, mais conduit à une sanction par le Conseil de l'Ordre. V. Duroy L., *L'affaire de Poitiers*, Paris, Barrault, 1988.

⁷⁴³ Avis n° 7 du 24 février 1986 du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur les expérimentations sur des malades en état végétatif chronique. Rapport », p. 103-112 in *Xe Anniversaire du CCNE : les avis de 1983 à 1993*, Paris, CCNE, 1993. En ligne (26/08/08) : <http://www.ccne-ethique.fr/>

⁷⁴⁴ Avis n° 12 du 7 novembre 1986, du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur l'expérimentation médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale. Rapport », p. 183-248 in *Xe Anniversaire du CCNE : les avis de 1983 à 1993*, Paris, CCNE, 1993. En ligne (26/08/08) : <http://www.ccne-ethique.fr/>

précise à l'espèce que révèle la presse au cours du procès de Poitiers. (Mais en constatant que « certains »⁷⁴⁵ ont proposé le recours à des sujets en état de mort cérébrale pour des expériences scientifiques « “plutôt que de pratiquer ces expériences sur des volontaires sains ou malades” »⁷⁴⁶, le CCNE cite — il y a des guillemets dans le texte — *in substantia* sinon *verbatim* l'argument même du Pr Milhaud publiquement affirmé.) Il confirme l'analyse de 1984 que « le contrat tacite qui lie malade et médecin ne comporte pas que le médecin puisse procéder sur le malade à des expériences scientifiques »⁷⁴⁷. Il affirme que face à « l'intérêt de la recherche scientifique médicale », il faut « placer en premier le respect dû à la personne et à sa dépouille mortelle, la loyauté vis-à-vis des volontés du défunt et vis-à-vis de sa famille, la confiance qui ne peut être trahie »⁷⁴⁸. Il repousse l'analogie possible avec le consentement présumé prévu par la loi de 1976 sur les prélèvements d'organes⁷⁴⁹ et constate que « les conditions morales exigées pour l'expérimentation sur des malades (c'est-à-dire le consentement de l'intéressé, et l'intérêt direct de l'expérience pour le sujet), ne sont évidemment pas remplies dans le cas de la mort cérébrale ». En vertu de quoi, le Comité « estime qu'un médecin ne peut procéder à des expériences sur un sujet en état de mort cérébrale, à moins que le sujet n'ait déclaré de son vivant et par écrit vouloir faire “don de son corps à la science” ou à la “recherche scientifique” ».

Si l'arrêt n° 7 intéresse par son rôle confirmatoire des principes posés par le CCNE en 1984, qui seront largement repris par la loi de 1988, l'avis n° 12 est exemplaire de la normativité effective, bien qu'indirecte, des avis éthiques du CCNE. Le Pr Milhaud, à la suite de l'affaire de Poitiers se voit sanctionné par le Conseil de l'Ordre de Picardie. La sanction est attaquée

⁷⁴⁵ *Avis n° 12, op. cit.*, p. 186.

⁷⁴⁶ *Ibid.*

⁷⁴⁷ *Ibid.* p.184.

⁷⁴⁸ *Ibid.*

⁷⁴⁹ Loi n°76-1181 du 22 décembre 1976, JORF du 23 décembre 1976, p. 7365

devant le Conseil d'Etat. L'arrêt du Conseil d'Etat⁷⁵⁰ est remarquable sur deux plans : il énonce que « les principes déontologiques fondamentaux relatifs au respect de la personne humaine, qui s'imposent au médecin dans ses rapports avec son patient ne cessent pas de s'appliquer après la mort de celui-ci », solution qui est dans la continuité de celle du CCNE, et qui sera entérinée par la loi de bioéthique n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain ; mais surtout, l'arrêt suit le commissaire du gouvernement (D. Kessler) lorsqu'il s'appuie explicitement sur l'avis n° 12 du CCNE pour poser l'équivalence entre mort cérébrale et décès (que ne reconnaissait pas la décision attaquée).

En 1985, A. Fagot-Largeault estime, concernant l'expérimentation sur l'être humain, qu'« on s'oriente, semble-t-il, vers des directives du Comité consultatif national d'éthique, préparant la mise en place de nouvelles habitudes, et offrant un cadre de réflexion »⁷⁵¹, plutôt que vers des mesures législatives. « Cette évolution paraît sage », indique-t-elle car « il faut reconnaître qu'il n'existe pas, à l'heure actuelle, en France, de consensus sur ce qu'on peut ou doit faire en matière d'expérimentation humaine, même parmi les personnes informées des alités de la recherche »⁷⁵². Cette normativité souple (ou « molle », comme on parle de *soft law*) du Comité d'éthique convient peut-être « dans une période transitoire [où] le flou juridique est sans doute préférable à une réglementation précipitée »⁷⁵³. Cette méfiance pour les mesures réglementaires rejoint celle de J. Bernard, qui, sur une base différente, privilégie les principes généraux qui ne corsètent pas la pratique à des dispositions trop précises : « Je dois dire que je ne suis pas partisan de loi très rigoureuses et très précise comme la loi Huriet. J'aime mieux des

⁷⁵⁰ CE, 2 juillet 1993, Milhaud, D. 1994. 74, note J.-M. Peyrical ; JCP 1993. II. 22133, note P. Gonod ; RTD civ. 1993. 805, obs. J. Hauser.

⁷⁵¹ *L'homme bioéthique...*, *op. cit.*, p. 147.

⁷⁵² *Ibid.*

⁷⁵³ *Ibid.*

principes généraux et on voit comment ça se passe⁷⁵⁴ ». La pression des acteurs pour obtenir un cadre normatif stable et solide, et l'entrée en scène des juristes, particulièrement ceux du Conseil d'Etat saisis dans la perspective d'un acte législatif, annoncent la sortie de cette période transitoire.

3. De l'éthique au droit : la mission et le rapport du Conseil d'Etat (1986-1988)

Le gouvernement avait donc saisi le CCNE dès 1984 sur la question des essais de traitements sur l'être humain ; l'initiative est cohérente avec la position de l'administration de l'époque, qui cherche une solution au problème réglementaire. La tentative de réglementation de 1983 n'avait pas débouché, mais le problème était maintenant à l'agenda. Un avant-projet de loi demandé par le ministre chargé de la santé (E. Hervé), est préparé par la DPHM (J. Dangoumau) en collaboration avec des parlementaires⁷⁵⁵ (B. Charles⁷⁵⁶) ; mis en circulation en avril 1985, il est bloqué par le Premier ministre (L. Fabius) en raison du calendrier politique, et notamment de l'approche des élections législatives de 1986⁷⁵⁷. Les témoignages⁷⁵⁸ gardent la trace de cette initiative. Dans le premier gouvernement Chirac, Michèle Barzach⁷⁵⁹, ministre déléguée à la santé, hérite du dossier. Elle n'est pas

⁷⁵⁴ *Enquête « Grands témoins »*, *op. cit.*, entretien avec Jean Bernard (1997).

⁷⁵⁵ V. Rapport au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de loi adoptée par le Sénat, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédical, par M. Bernard Charles, Assemblée nationale n° 356, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 16 novembre 1988, p. 5. — V. Aussi Jaillon P., Demarez JP, « L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 », *op. cit.*, p. 325.

⁷⁵⁶ B. Charles (né en 1948), pharmacien de formation, député du Lot de 1983 à 2002

⁷⁵⁷ Les législatives de 1986 ont lieu en un tour (scrutin proportionnel sur liste départementale), le 16 mars. La gauche perd sa majorité à l'Assemblée. La première cohabitation commence le 20 mars avec la nomination de Jacques Chirac aux fonctions de Premier ministre.

⁷⁵⁸ *Ibid.*, en partic., entretiens avec Y. Champey, J-P Bader, J. Dangoumau, J-P Demarez, Cl. Huriet.

⁷⁵⁹ M. Barzach (née en 1943), gynécologue, est ministre déléguée à la santé dans le gouvernement Chirac de mars 1986 à mai 1988.

favorable, semble-t-il⁷⁶⁰, à ce que le gouvernement dépose un projet de loi, en raison du risque politique sur un sujet qui sent le souffre. D'autres « questions de société » intéressant la santé posent, parallèlement, la question de l'adaptation du droit aux avancées de la science et des mœurs : le statut du corps humain et de ses produits, les nouvelles techniques d'aide à la procréation, les progrès de la génétique. Elle obtient que J. Chirac saisisse le Conseil d'Etat afin qu'il en étudie les aspects juridiques, ce qui est fait par lettre du 19 décembre 1986⁷⁶¹. Le président de la section du rapport et des études, le conseiller Guy Braibant⁷⁶², réunit un groupe de travail qui rend son rapport le 21 janvier 1988⁷⁶³ sous le titre *Sciences de la vie : de l'éthique au droit*. Il est mis en diffusion publique dès février ; une « deuxième édition mise à jour » paraît à la Documentation française le 1^{er} octobre 1988.

a) Organisation du rapport

Le rapport du Conseil d'Etat traite d'une série de sujets dont le point commun est de concerner des débats « sociétaux » non résolus juridiquement, liés aux avancées de la médecine et de la biologie. La recherche sur des sujets humains (« les essais sur l'homme »⁷⁶⁴), ainsi que le don et le prélèvement d'éléments et produits du corps humain, avec la question du statut du

⁷⁶⁰ D'après les témoignages précités.

⁷⁶¹ *De l'éthique au droit, op. cit.*, p.7.

⁷⁶² Ch. Braibant (1927-2008), spécialiste du droit administratif (il est l'auteur avec M. Long et P. Weil du célèbre recueil des *Grands Arrêts de la jurisprudence administrative*, qui connaît 16 éditions depuis 1956 chez Dalloz), est président de la section du rapport et des études du Conseil d'Etat (qui était, jusqu'en 1985, simplement une « commission du rapport ») après avoir dirigé le cabinet de Charles Fiterman, ministres des transports, de 1981 à 1983. — On a prétendu, à l'époque, que la section du rapport et des études avait été créée et confiée à G. Braibant en raison de son appartenance au Parti communiste, pour éviter qu'il ne puisse revendiquer la présidence de la prestigieuse section du contentieux à laquelle il pouvait prétendre. En tout état de cause, institution nouvelle, la section avait sans doute à s'imposer. Son action sur le terrain du droit de la santé et de la bioéthique sut y contribuer.

⁷⁶³ *De l'éthique au droit, op. cit.*, p. 5.

⁷⁶⁴ *De l'éthique au droit, op. cit.*, p. 21-31.

corps humain, de ses éléments et produits (« l'utilisation des éléments et produits du corps humain »⁷⁶⁵), sont traités dans un premier chapitre consacré à « l'intervention sur l'être humain »⁷⁶⁶. La « procréation médicalement assistée »⁷⁶⁷ ; « le diagnostic prénatal »⁷⁶⁸ et « l'utilisation de l'embryon humain »⁷⁶⁹, sont traités dans un deuxième chapitre⁷⁷⁰, un troisième et dernier chapitre traitant du « cadre institutionnel »⁷⁷¹, formule assez vague pour désigner les développements consacrés aux « registres épidémiologiques »⁷⁷², aux « comités d'éthique »⁷⁷³ et aux « garanties et sanctions »⁷⁷⁴. Des annexes complètent le document : une étude de droit comparé ; des textes de référence, notamment le « code de Nuremberg » (dans sa version française adaptée, citée sans source), la déclaration d'Helsinki en vigueur (1975) et la déclaration de Manille de 1981.

Ces sujets ne pourraient sans doute plus être aujourd'hui présentés dans un document unique tant ils se sont à la fois autonomisés (juridiquement) et complexifiés. La loi de 1988 sur la recherche a détaché la question de l'expérimentation humaine de cette collection de questions sociétales et juridiques, tandis que les lois dites « de bioéthique » — les deux textes de 1994⁷⁷⁵ — organisent la réponse législative sur le respect du corps humain,

⁷⁶⁵ *Ibid.*, p. 33-45.

⁷⁶⁶ *Ibid.*, « Première partie : l'intervention sur l'être humain », p. 19.

⁷⁶⁷ *Ibid.*, p. 49-67.

⁷⁶⁸ *Ibid.*, p. 69-78.

⁷⁶⁹ *Ibid.*, p. 79-89.

⁷⁷⁰ *Ibid.*, « Deuxième partie : procréation de l'être humain », p. 47.

⁷⁷¹ *Ibid.*, « Troisième partie : le cadre institutionnel », p. 91.

⁷⁷² *Ibid.*, p. 93-112.

⁷⁷³ *Ibid.*, p. 113-120.

⁷⁷⁴ *Ibid.*, p. 121-122.

⁷⁷⁵ Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain, JORF n°175 du 30 juillet 1994, p. 11056, qui, principalement, modifie les codes civil (création des articles 16-1 à 16-9 ; conséquences de la procréation médicalement assistée sur la filiation, etc.) et pénal ; loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic pré-

le don, le prélèvement, l'assistance médicale à la procréation, etc.⁷⁷⁶ Mais le rapport du Conseil d'Etat garde sa cohérence par l'homogénéité dogmatique qu'il construit : l'affirmation d'une « doctrine française » touchant l'« ordre public du corps humain » fondé sur *l'indisponibilité* (principe civil) et sur *l'inviolabilité* (principe pénal) du *corps identifié à la personne même*.

b) Une « doctrine française »

La doctrine du Conseil d'Etat repose sur le postulat naturaliste d'une identité du corps et de la personne (i). L'inviolabilité et l'indisponibilité du corps sont présentés comme des conséquences de ce postulat dans l'ordre public des relations du sujet avec autrui (ii).

iii) Le postulat naturaliste de l'identité du corps et de la personne

La doctrine du Conseil d'Etat procède d'une « idée juridique de l'homme à la fin du XXe siècle »⁷⁷⁷. Le « fondement premier et essentiel [de cette idée] est sans aucun doute le principe de base qui sous tend toute l'architecture de notre droit et inspire sa philosophie : *l'indivisibilité du corps et de l'esprit*, constitutive de la personne humaine et de la personnalité juridique tout à la fois, entre lesquels existe une relation d'identité. »⁷⁷⁸

tal, JORF n°175 du 30 juillet 1994, p. 11059, qui modifie le code de la santé publique pour régler les pratiques et les dispositifs.

⁷⁷⁶ De fait, la question des essais sur l'homme étant sur la voie d'une solution législative, une nouvelle mission, confiée cette fois par Michel Rocard à G. Braibant le 5 septembre 1988 (*De l'éthique au droit...*, *op. cit.*, p. 6), débouche sur un avant-projet de loi consacré à ces sujets, hors la recherche sur l'homme (et qui n'aboutit pas). Après le « rapport Lenoir » (Lenoir N., *Aux frontières de la vie : une éthique biomédicale à la française*, rapport au Premier ministre, Paris, Documentation française, 1991) et les lois de 1994, l'expression « bioéthique » tend, chez les juristes, à désigner un périmètre qui est celui des lois de 1994 (ne comprenant pas la recherche clinique)

⁷⁷⁷ *De l'éthique au droit...*, *op. cit.*, p. 15.

⁷⁷⁸ *Ibid.* Soulignement dans le texte.

C'est la naissance — entendue comme « incarnation »⁷⁷⁹ — et non pas une grâce ou une faveur de l'Etat, qui confère la qualité de sujet de droit :

« Tout être humain, tout être charnel est sujet de droit, non pas en vertu d'une sorte de grâce, de consécration accordée par l'Etat ou un autre pouvoir, mais de par sa naissance même. C'est ce qu'affirment les textes les plus fondamentaux, et tout d'abord la Déclaration des droits de l'homme et du citoyen du 26 août 1789, dont l'article premier proclame : “Les hommes *naissent*⁷⁸⁰ et demeurent libres et égaux en droit” »⁷⁸¹

L'idée est ancienne chez les civilistes. Elle était adoptée par Carbonnier (cité en ce sens par le rapport Braibant) qui en a fait le socle de sa conception juridique de la personne : « Le corps humain est le substratum de la personne. (...) Le corps humain fait la personne »⁷⁸², disait l'éminent juriste ; il reconnaissait que « la philosophie volontariste, qui fut celle du code Napoléon et des juristes libéraux du XIXe s., mettait l'essentiel de la personnalité dans la volonté plutôt que dans le corps »⁷⁸³, mais il tempérait aussitôt ce contre-argument en précisant : « Cependant, comme le fou et l'enfant en bas âge, corps dépourvus de volonté, n'en sont pas moins des personnes, comme de surcroît, la volonté ne nous apparaît jamais que liée à un corps, il n'est pas déraisonnable de poser en principe que le corps humain fait la personne ». Le sujet de droit, dans cette idée où le corps se confond avec la personne par naissance, « n'est plus l'homme en tant que citoyen, mais bien (...) l'homme *être* de chair et de sang »⁷⁸⁴, « l'homme dans sa globalité »⁷⁸⁵. L'intérêt garanti n'est plus en termes de droits civils et politiques de

⁷⁷⁹ *Ibid.* « Le droit est le corollaire de l'incarnation », dit plus loin le rapport. Le terme « incarnation » est utilisé ici dans le sens théologique de l'opération par laquelle l'être spirituel revêt un corps charnel — une « entrée en chair », pourrait-on dire.

⁷⁸⁰ Soulignement dans le texte.

⁷⁸¹ *De l'éthique au droit...*, *op. cit.*, p. 15.

⁷⁸² Carbonnier J., *Droit civil : Les personnes*, Paris, PUF, 1955, 21e édition refondue, 2000, p. 19.

⁷⁸³ *Ibid.*

⁷⁸⁴ *Ibid.*, p. 15.

⁷⁸⁵ *Ibid.*,

l'individu, mais en termes de *droits naturels du genre humain* fondateurs des droits civils et politiques : « Le droit est le corollaire de l'incarnation »⁷⁸⁶, affirme le rapport Braibant, et « les principes de liberté et d'égalité se fondent sur l'être juridique parce que physique »⁷⁸⁷.

De l'identité du corps et de la personne, il s'ensuit que la *dignité de la personne humaine* s'exprime dans la relation au *corps humain*, d'où découlent les deux principes généraux de l'inviolabilité et l'indisponibilité du corps et leurs conséquences juridiques. Ces principes généraux s'inscrivent dans un *ordre public*.

iv) Inviolabilité, indisponibilité : un ordre public du corps humain

L'ordre public est un ordre⁷⁸⁸ de limitation des libertés au nom des libertés qu'il protège (du faible contre le fort⁷⁸⁹, du particulier contre la société, de l'individu contre lui-même), — l'exercice de ces limitations étant contrôlé

⁷⁸⁶ *Ibid.* p. 15.

⁷⁸⁷ *Ibid.*

⁷⁸⁸ Le mot « ordre », pour désigner le système de règles et d'institutions qui régit une société, est attestée au début du XVIIe s. ; on trouve le mot dans des emplois qualifiés (« ordre public », « ordre social ») vers 1730. Ces emplois coexistent avec ceux, contemporains, qui contiennent la valeur de « commandement » (« sur ordre de »). Le double valeur d'injonction et d'organisation se trouve également dans « ordonner ». V. Rey A., *Dictionnaire historique, op. cit.*, v° « ordre », « ordonner ».

⁷⁸⁹ L'aphorisme de Lacordaire est cité par le rapport Braibant, p. 14, sans source, sans doute d'après Carbonnier qui n'est pas plus précis (« la formule, ou à peu près, est de Lacordaire, et a servi de programme aux catholiques sociaux » : Carbonnier J., *Droit civil, op. cit.*, t. IV, *les Obligations*, n° 21, p. 63, dans l'édition refondue de 2000). Il est repris sous cette forme à plusieurs occasions dans les rapports et débats parlementaires de 1988. — On trouve la formule exacte dans la 52e conférence de Notre-Dame, du 16 avril 1848 (« Du double travail de l'homme »), t. 4, p. 471-495 in *Oeuvres du R. P. Henri-Dominique Lacordaire de l'ordre des frères prêcheurs*, Poussielgue Frères, Paris, 1872 ; p. 494 : « Sachent donc ceux qui l'ignorent, sachent les ennemis de Dieu et du genre humain, quelque nom qu'ils prennent, qu'entre le fort et le faible, entre le riche et le pauvre, entre le maître et le serviteur, c'est la liberté qui opprime, et la loi qui affranchit. Le droit est l'épée des grands, le devoir est le bouclier des petits ». (En ligne, 31/08/08 : <http://gallica.bnf.fr>): — La référence classique à Lacordaire sert habituellement d'argument contre les effets de domination du contrat dans la liberté contractuelle sans frein, source d'injustice et de désordre (« le lieu aveugle et incohérent des égoïsmes individuels »..., selon l'expression de Carbonnier, *loc. cit.*).

(par le contrôle juridictionnel, par des garanties procédurales). C'est un « ordre de fondation (dans le droit) de valeurs sociales »⁷⁹⁰.

Inviolabilité et indisponibilité du corps humain touchent, selon le rapport Braibant, à l'équilibre de « l'architecture de notre droit » et à sa philosophie même⁷⁹¹ ; ils valent dès lors comme impératifs de l'ordre public. De fait, le raisonnement et les propositions du rapport Braibant peuvent être lus comme fondamentalement déterminés par la préoccupation de faire rentrer les règles d'organisation (et d'abord d'autorisation) des pratiques biomédicales — dans l'ordre *juridique* et dans l'ordre *public* qui lui correspond⁷⁹².

L'« ordre public du corps humain », titre d'un paragraphe du rapport Braibant⁷⁹³, est explicitement le fondement et l'enjeu de l'analyse et des propositions du Conseil d'Etat, et d'abord pour justifier qu'on légifère. La normativité « dure », celle de la loi, est requise car :

« Peut-on éviter de recourir à la loi quand, du fait de la procréation médicalement assistée, peuvent se trouver mis en cause *notre droit de la filiation* ou encore *l'idée que les Français se font de la famille* et des besoins de l'enfant ; quand, à terme, peuvent être bouleversées certaines *articulations sociales essentielles* comme la *transmission du patrimoine ou du nom* ; quand commencent à se nouer les premiers *conflits entre les techniciens de la vie et les usagers de la médecine* exigeant le droit d'accéder à ce nouveaux modes de pro-

⁷⁹⁰ Vincent-Legoux, *op. cit.*, p. 23. — « L'une des particularités de l'ordre public réside dans la variabilité de ses exigences : ceci permet au législateur puis à l'administration d'y intégrer des éléments autant juridiques que politiques, le tout restant sous le contrôle du juge » (Philippe X., « La liberté d'aller et venir », p. 303-324 in Cabrillac R., Frison-Roche MA, Revet T (dirs), *Libertés et droits fondamentaux*, Paris, Dalloz, 2001 (11e ed.), p. 318). L'ordre public et l'intérêt public qu'il garantit sont contingents ; ils s'enracinent dans des habitudes, des coutumes, et dans des valeurs ou préjugés idéologiques ou proprement moraux. C'est ce qui est reconnu par l'affirmation de la possibilité et de l'intérêt d'une « doctrine française » en matière d'ordre public du corps humain ou, comme fait, deux ans plus tard, N. Lenoir, d'une « éthique biomédicale à la française ».

⁷⁹¹ *De l'éthique au droit...*, *loc. cit.*

⁷⁹² « Tout ordre juridique réclame son ordre public », relève E. Picard. Picard E., « Influence du droit communautaire sur la notion d'ordre public », AJDA 1996 (juin), numéro spécial, p. 55., cité par V. Vincent-Legoux MC, *L'ordre public. Etude de droit comparé interne*, Paris, PUF, 2001, p. 22, à qui j'emprunte largement sur le sujet.

⁷⁹³

création ; quand encore les *pouvoirs publics sont confrontés* au maintien d'un dispositif de protection sociale ouvert à tous, alors que se développent des techniques sophistiquées, onéreuse et, qui plus est, d'un faible "rendement" ; quand, enfin se posent avec acuité des questions de *santé publique* ou d'*organisation de la médecine* »⁷⁹⁴.

La normativité proprement juridique, celle qui s'inscrit dans le droit positif par des normes de forte puissance (législatives ou constitutionnelles) doit prendre le relais de la déontologie ou de l'éthique (« affaire de médecins »⁷⁹⁵, c'est-à-dire d'un groupement particulier) quand les pratiques affectent la société tout entière ; « susceptibles de remettre en cause de vastes pans du droit »⁷⁹⁶, ces pratiques deviennent « l'affaire des gouvernements »⁷⁹⁷. C'est en ce sens qu'il faut lire la fiction socio-historique d'une sorte de maturation nécessaire de la norme éthique en norme juridique, développée dans l'avant-propos du rapport Braibant (p. 10-12 « *L'apparition de l'éthique* ») qui justifie le titre « *De l'éthique au droit* ».

De ces principes fondamentaux dérivent les propositions que formule le rapport du Conseil d'Etat.

c) Les propositions du Conseil d'Etat sur les essais sur l'homme

La réalisation des principes d'inviolabilité et d'indisponibilité en matière d'essais sur l'homme commandent des règles présentées comme des « principes généraux »⁷⁹⁸, bien qu'elles constituent plutôt, dans certains cas, des règles spéciales à la matière, soit, principalement : consentement, gratuité, comité d'éthique, « bilan risques-avantages ». Ces règles explicites sur l'expérimentation biomédicale incorporent des principes plus ou moins implicites, ou présentés dans d'autres parties du rapport (au chapitre de l'utilisation des éléments et des produits du corps humain, notamment), qui

⁷⁹⁴ *De l'éthique au droit, op. cit.*, p. 14. (Soulignements ajoutés.)

⁷⁹⁵ *Ibid.*, p. 10.

⁷⁹⁶ *Ibid.*, p. 13.

⁷⁹⁷ *Ibid.* p., 11.

⁷⁹⁸ *Ibid.*, p. 22.

justifient, selon le rapport, l'écran de l'Etat entre l'expérimentateur et sujet, la nature extra-contractuelle de leurs relations, et qui émergent particulièrement à propos de la gratuité. Sur ces principes généraux (i), la synthèse des propositions, présentée sous la forme de 18 articles⁷⁹⁹ construit, par son architecture même, une économie de la protection des sujets dans laquelle le malade est assimilé à une personne essentiellement vulnérable au même titre que les mineurs et les femmes enceintes (ii).

i) Principes généraux

Les « principes généraux » que dégage le rapport du Conseil d'Etat sont essentiellement le consentement, la gratuité, le visa d'un comité d'éthique, le « bilan risques-avantages ».

— *α. Consentement*

La règle du consentement « libre et éclairé » dérive du principe de l'inviolabilité du corps par autrui. La loi « est nécessaire pour reconnaître la licéité des essais sur l'homme »⁸⁰⁰, mais « l'atteinte au corps n'est admissible que si la personne qui la subit y consent »⁸⁰¹. Pour l'application, le rapport Braibant s'appuie sur les « codes de Nuremberg et d'Helsinki »⁸⁰² et sur l'avis n° 2 du CCNE et propose les mesures habituelles : information préalable, recueil du consentement qui reste révocable à tout moment, etc. Distinguant encore mal l'unité de l'acte de recherche, le Conseil d'Etat admet un régime plus souple pour les essais sur malades que dans le cas des essais sur le volontaire sain. Les dérogations à l'information préalable et au recueil du consentement ne peuvent être que des « exceptions justifiées par l'intérêt du patient » ; en revanche, dans le cas des essais sur volontaires sains « le consentement doit être totalement éclairé », il y a « une exigence de liberté pleine et entière ».

⁷⁹⁹ *Ibid.*, p. 30-31.

⁸⁰⁰ *Ibid.*, p. 23.

⁸⁰¹ *Ibid.*, p. 24.

⁸⁰² *Ibid.*

Nous intéresse particulièrement la double justification avancée par le Conseil d'Etat pour écarter des essais les personnes « en état de faiblesse, d'incapacité ou de sujétion » : aux considérations éthiques (l'avis n° 2 du CCNE est cité), s'ajoutent les exigences de l'ordre public : « L'un des impératifs de l'ordre public réside dans l'idée que si chacun est libre de disposer de son corps, cette liberté ne saurait s'exercer à son propre détriment ». L'argument, ici, n'est pas lié à une exigence de non-contradiction formelle à la Kant ; c'est la logique de protection, externe à la volonté de l'individu, qui impose l'arbitrage suivant : « Dans le conflit entre liberté de disposition et protection de l'individu, c'est la seconde qui doit l'emporter dans l'intérêt des personnes en cause »⁸⁰³. Mais c'est sans doute à propos de la gratuité que s'exprime le mieux le substrat de valeurs morales de l'ordre juridique du corps humain à la française.

— *β. Gratuité*

Les textes internationaux sont muets sur la question de la rémunération des sujets dans les essais⁸⁰⁴. Le principe de gratuité de la participation des sujets est posé par le CCNE dans l'avis n° 2 comme condition du consentement *libre* des volontaires sains⁸⁰⁵. « Comme toujours, la présence de l'argent empoisonne l'atmosphère », disait le rapport de J. Dangoumau ; mais c'était à propos de la motivation des médecins à « “faire des expérimentations” »⁸⁰⁶. Dans le rapport Braibant comme dans l'avis du CCNE, c'est la

⁸⁰³ *Ibid.*, p. 25.

⁸⁰⁴ La convention d'Oviedo de 1997 (*op. cit.*) dispose que « Le corps humain et ses parties ne doivent pas être, en tant que tels, source de profit », mais cela ne concerne que les éléments du corps (les organes) ; le protocole additionnel de Strasbourg (*op. cit.*), en 2005, ne mentionne « les paiements et compensations versés dans le cadre du projet de recherche » qu'au titre des informations qui doivent être fournies au comité d'éthique (annexe, xvi)

⁸⁰⁵ CCNE, Avis n° 2, *op. cit.*, p. 22 : « [le “contrat d'essai”] précisera la somme à verser au volontaire [sain], qui doit être uniquement une indemnisation tenant compte des diverses contraintes subies, toute rémunération étant exclue ; elle ne peut donc constituer la motivation du sujet ». Egalement dans le rapport annexe à l'avis, B. 4, p. 35.

⁸⁰⁶ Dangoumau, *op. cit.*, p. 12.

motivation pécuniaire éventuelle des sujets qui est le problème : la gratuité « s'impose (...) de par la nécessité de protéger le sujet contre lui même, contre la tentation de porter atteinte à son intégrité pour de l'argent »⁸⁰⁷. Toute une tradition philosophique, d'inspiration kantienne, notamment, appuie cette idée⁸⁰⁸.

Mais cet argument moral est doublé d'un argument plus proprement juridique : « Le corps, parce qu'il est un élément constitutif et même fondateur de la personne, est et doit rester hors commerce »⁸⁰⁹. La distinction entre *res in commercio* et *res ex commercium* vient du droit romain⁸¹⁰ ; elle est actualisée dans le code civil à l'article 1128 qui dispose que : « Il n'y a que les choses qui sont dans le commerce qui puissent être l'objet des conventions ».

⁸⁰⁷ *De l'éthique au droit*, op . cit., p. 27

⁸⁰⁸ L. Sève représente bien cette tradition et sa position sur l'argent facteur de contrainte limitant la liberté de la volonté, où se mêlent kantisme et options politiques (Braibant comme Sève ont été membres du Parti communiste). V. L'ouvrage postérieur de Sève L., *Pour une critique de la raison bioéthique*, Paris, Odile Jacob, 1994 ; p. 293 sq (« Les questions d'argent »).

⁸⁰⁹ *Ibid.*

⁸¹⁰ « Les choses sont ou dans le commerce ou hors du commerce » indique Accarias dans son Précis de droit romain. *Commercium*, au sens étroit désigne les choses susceptibles de mancipation (de « mainmise », d'appropriation) ; dans un sens plus large, les *res in commercio* (choses ou biens — *res et bona* sont synonymes dans la langue juridique latine — dans le commerce) sont celles qui peuvent être objet de propriété, de possession ou de créance. Les *res ex commercio* sont les choses sacrées, les « choses du droit des dieux » (*res divini juris*) ; les *biens communs* (*res communes*) : l'eau, l'air... ; certaines choses publiques (*res publicae*) : routes, fleuves et rivières, etc. ; certains biens des *universitates*, les personnes morales telles que cités, corporations (*res universitatis*) : les théâtres, les stades, par exemple, parce que leur destination l'exige. La distinction est souvent rapprochée de celle entre *res in patrimonio nostro* et *res ex patrimonio nostrum*, c'est-à-dire entre les choses qui sont dans le patrimoine et celles qui ne peuvent l'être. Accarias C., *Précis de droit romain*, Paris, Cotillon et Pichon, 1886 (4e éd.), p. 501-509 ; Declareuil J., *Rome et l'organisation du droit*, Renaissance du livre (L'évolution de l'humanité, XIX), 1924, p. 174 ; Daremberg Ch., Daglio E., *Dictionnaire des antiquités grecques et romaines*, Paris, Hachette, 1873-1919, v° *Res* (t. 4, vol. 2, p. 840).

En réalité, dans l'argumentation du rapport Braibant, les deux arguments se mêlent sur fond d'une double ligne de confusion (ou d'assimilation) qui prospère encore aujourd'hui dans le raisonnement juridique, mais aussi éthique et politique, sur l'expérimentation humaine.

La première ligne de confusion est entre la *participation* du sujet à l'essai et la *soumission* de son corps à l'expérimentateur. Le corps assimilé à la personne étant réputé *extra commercium*, le sujet ne peut qu'autoriser (ou refuser), par un acte unilatéral, l'accès à son corps ; cette autorisation ne saurait, dans cette conception, être rangée, contrairement à ce que proposait le CCNE, comme un acte de disposition dans le cadre d'un « contrat d'essai ». Le corps ne peut pas être l'objet d'une convention licite ; il échappe au droit des contrats ; l'échange des volontés est impuissant à rendre licite la relation qui se noue entre l'expérimentateur et le sujet sur son corps entier, c'est-à-dire sur sa personne⁸¹¹. Une alternative à ce raisonnement est envisagée pour les volontaires sains⁸¹², celle du louage ou du contrat de travail (que retenait le CCNE), mais elle est rejetée⁸¹³ pour cause d'immoralité en vertu de l'idée que la poursuite d'un avantage matériel fausserait le consentement⁸¹⁴ et même, qu'elle ôterait au geste du volontaire sa valeur morale⁸¹⁵. L'unité de l'acte de recherche n'étant, par ailleurs, pas reconnue comme elle

⁸¹¹ Le rapport Braibant, p. 27, cite Carbonnier sans source et en substance : « “Ce qui est indiscutablement illicite, c'est l'aliénation totale du corps, ce serait se donner en esclavage” » (Littéralement : v. Carbonnier, *Droit civil*, t. 1 (*op. cit.*), p. 22, §6a)

⁸¹² S'agissant des sujets malades, la question ne se pose même pas : « on imagine mal comment la gratuité ne pourrait être la règle ». *Ibid.*

⁸¹³ Sauf les cas où le volontaire « collabore activement durant une période relativement longue », auquel cas « le participant à l'essai doit plutôt être considéré juridiquement comme offrant ses services, comme collaborant occasionnellement au service public de la recherche », et « une telle collaboration peut donner lieu à un contrat de travail et être comme telle rémunérée ». sa position s'assimile est un collaborateur dans le dispositif de recherche

⁸¹⁴ *Ibid.*

⁸¹⁵ *Ibid.* : « Si le sujet de l'essai retire un avantage matériel, il ôte à son geste sa valeur morale. »

l'est aujourd'hui⁸¹⁶, la contradiction qu'il y a à fonder deux régimes d'encadrement des essais selon qu'il est ou non susceptible de procurer un *bénéfice* (thérapeutique) au sujet, n'est pas aperçue.

La seconde confusion est entre commerce et argent, entre chose et marchandise. Sur ce point le rapport Braibant est à la fois réaliste et défensif. — *Réaliste* : L'évolution actuelle peut faire douter, dit le rapport, que les « principes traditionnels [qui] constituent les bases d' un ordre public destiné à régir l'ensemble des interventions sur l'homme »⁸¹⁷ « résistent à l'épreuve des faits »⁸¹⁸ : « Il devient de plus en plus difficile de défendre l'idée selon laquelle le corps, inséparable de la personne, est hors commerce »⁸¹⁹. Le rapport Braibant allègue que « la liaison étroite du développement scientifique de l'industrie et du commerce conduit de fait à mettre en œuvre dans le domaine de la vie des techniques commerciales et juridiques qui sont directement issues des lois du marché »⁸²⁰ ; également, que « l'offre de techniques nouvelles engendre le désir d'y recourir et provoque la demande au-delà des bénéfices escomptés d'un simple point de vue d'opportunité médicale »⁸²¹. Dans la logique actuelle, « la vie humaine deviendrait (...) un produit, soumis au droit des biens et aux logiques commerciales »⁸²². — *Défensif* : il y a lieu, dans ce contexte « d'affirmer une doctrine, et une doctrine française »⁸²³. Sur l'affirmation d'une doctrine, le

⁸¹⁶ L'abolition de la distinction en recherche thérapeutique et non thérapeutique est opérée par la déclaration d'Helsinki III (2000), *op. cit.*, et par les grands textes postérieurs : directive 2001/20/CE de 2001 (*op. cit.*), loi 2004-806 du 9 août 2004 la transposant en France, protocole additionnel à la convention d'Oviedo, Strasbourg 2005 (*op. cit.*), etc.

⁸¹⁷ *De l'éthique au droit, op. cit.*, p. 17.

⁸¹⁸ *Ibid.*

⁸¹⁹ *Ibid.*

⁸²⁰ *Ibid.* L'énoncé vise la question des brevets sur le vivant.

⁸²¹ *Ibid.* L'énoncé vise la procréation médicalement assistée.

⁸²² *Ibid.*

⁸²³ *Ibid.*, p. 38. L'argumentation, sur ces aspects vise les éléments et produits du corps humain et non pas spécifiquement les essais sur l'homme ; mais c'est bien le raisonnement sur l'ordre public du corps humain qui est appliqué à l'expérimentation : l'idée de

Conseil d'Etat justifie par l'argument que « se taire reviendrait en fait à favoriser les pratiques actuelles tendant à réduire le corps à une chose (...) » Dans l'optique française, il s'agit de contrer « l'environnement international [qui] est globalement en faveur du système lucratif ».

C'est le *don* qui permet, selon le Conseil d'Etat, de concilier les exigences pratiques et celles de l'ordre juridique, le point de vue des civilistes et celui d'un ordre public du corps humain, respectueux de la position française en la matière. Le don est entendu ici par le Conseil d'Etat « comme dans l'expression “don du sang”, qui n'est pas un don civil de caractère patrimonial »⁸²⁴. Si la fin est philanthropique⁸²⁵ et l'acte volontairement, unilatéralement et gratuitement — c'est-à-dire librement, selon le Conseil d'Etat — consenti, alors il est licite⁸²⁶. Gratuité et caractère extracontractuel de la relation entre expérimentateur et sujet sont les remparts qu'érige la « doctrine française » proposée par le Conseil d'Etat contre la marchandisation de la personne humaine à travers celle de son corps.

L'effectivité et l'efficacité de ce barrage de la gratuité contre la contractualité des relations entre expérimentateur et sujet sont contestés par différents auteurs, du point de vue civiliste, notamment⁸²⁷. Plus généralement, des lec-

base est celle « d'imposer une cohérence à l'approche juridique du corps humain » (ibid.).

⁸²⁴

⁸²⁵ *Ibid.*, p. 27.

⁸²⁶ Dès lors, le Conseil d'Etat admet seulement l'*indemnisation* des volontaires sains pour les contraintes subies et les dépenses qu'ils ont pu engager, et cela sans proportion avec le risque encouru ; comme le CCNE il insiste sur le fait que cette indemnisation n'est pas une rémunération. La *réparation* dans l'ordre pécuniaire est acceptable ; pas l'enrichissement ni « la constitution d'une profession d'expérimenté » (*Ibid.* p. 27.)

⁸²⁷ Galloux JC, « L'indemnisation du donneur vivant de matériels biologiques », RDSS 1998 ; (1) : 1-17 : « Du point de vue civiliste, la gratuité disparaît tant en raison de la prise en charge des frais que de la compensation de la perte de revenus. En effet, l'acte de don devient la cause de l'obligation de remboursement » (p. 13). — V. aussi G. Koubi (l'exigence de gratuité nie la permanence d'une motivation par l'intérêt ; la rétribution, indemnitaire ou pas « est déjà un indice d'une aliénation ») : Koubi G., « Réflexions sur la gratuité dans le drit de la santé », RDSS 1999 ; (1) : 1-11, p. 6 ; Edelman B., « La recherche biomédicale dans l'économie de marché », D 1991, Chr., p. 203-211.

tures de la relation expérimentateur-sujet point de vue du contrat ont pu être tentées⁸²⁸. Mais la lecture publiciste de cette relation est bien celle que retiendra la loi de 1988, D. Thouvenin la formule dans ces termes : « L'acte de recherche ne rentre pas dans la catégorie des actes [contractuels] à titre gratuit, car si tel était le cas, on parlerait d'un donateur et non d'un donneur. Il ne s'agit en effet nullement d'une situation contractuelle, mais d'une situation statutaire publique »⁸²⁹. C'est la position généralement retenue par la doctrine aujourd'hui⁸³⁰.

— *γ. Comité d'éthique*

Le rapport du Conseil d'Etat retient du CCNE et des textes internationaux l'obligation de revue des projets de recherches par un comité d'éthique. Curieusement, son option est ici moins protectrice, puisqu'il réserve cette obligation aux recherches « sans finalité thérapeutique » (c'est-à-dire essentiellement sur volontaires sains). Le législateur sera sur ce point plus exigeant.

— *δ. Bilan risques-avantages*

Le rapport distingue deux catégories de sujets dans trois situations : les malades et les volontaires sains ; les essais thérapeutiques sur malades, les essais non thérapeutiques sur malades et, enfin, les essais non thérapeutiques sur volontaires sains⁸³¹. Ces trois situations sont listées dans cet ordre par le rapport Braibant, en fonction du bénéfice médical qu'il peuvent en retirer : « avantage personnel, direct, sinon immédiat » ; « bénéfice beaucoup plus indirect et lointain, mais incontestable » ; et enfin, absence de bénéfice. C'est la proportionnalité acceptable du risque avec les avantages entendus

⁸²⁸ Cf. les travaux de Ginon AS, *op. cit.*, Bévière B., *op. cit.* ; v. p. 287n.

⁸²⁹ Thouvenin D., « La loi du 20 décembre 1988 : loi visant à protéger les individus... », *op. cit.*

⁸³⁰ V. Grynbaum L. « Consentement des patients aux essais cliniques », p. 115-124 in Laude A., Tabuteau D., *Essais cliniques, quels risques ?*, Paris, Puf (Droit et Santé), 2007.

⁸³¹ *De l'éthique au droit, op. cit.*, p. 28.

en ce sens, qui justifie l'exigence que les risques soient minimales lorsque l'essai est pratiqué sur volontaire sain.

Les expressions « essais à finalité thérapeutique » ou « essai susceptible d'influer sur leur état [celui des malades] et justifié par leur intérêt même »⁸³², sont utilisées l'une pour l'autre par opposition aux « essais à finalité non thérapeutique ». La confusion, que le CCNE tentait d'éviter, est à peu près constante entre essai thérapeutique (qui soigne la personne qui s'y prête) et essai *de* thérapeutique (test de traitement ou qui contribue à la mise au point d'un traitement).

Elle détermine une économie de la protection distinguant entre deux types de recherches (thérapeutique et non thérapeutique) déterminant des régimes de protection distincts, qui sera reprise dans son principe par le législateur de 1988.

ii) Une économie de la protection des sujets

Le Conseil d'Etat présente une synthèse de ses propositions en matière d'essais sur deux pages en fin de chapitre⁸³³. Les propositions sont mises en forme d'articles, numérotés de 1 à 18, répartis en deux sections et rassemblées par thèmes. La section I « Dispositions générales », traite de la « licéité » (art. 1 à 4), du « consentement » (art. 5 à 8), de la « gratuité » (art. 9 et 10), du « bilan risques-avantages » (art. 11) ; la section II, « Disposition particulières aux essais sans finalité thérapeutique », traite de l'« avis d'un comité d'éthique » (art. 12 à 14), des « garanties bénéficiant aux volontaires » (art. 15 à 17), du « nombre maximal d'essais » par volontaire (art. 18).

Au chapitre « Licéité », l'article 1 dispose que « Les essais sur l'homme sont permis ». La définition du champ d'application des propositions est extensive (« tout essai ») ; elle n'est pas réduite aux essais de médicaments comme fera la proposition de loi Huriet-Sérusclat initiale de juin 1988. Le

⁸³² *Ibid.*, 25.

⁸³³ *Ibid.*, p. 30-31.

chapitre sur le consentement vaut également pour tout essai sur l'homme, quelle que soit la finalité, thérapeutique ou non.

Pour autant, l'essentiel des dispositions (13 sur 18)⁸³⁴ vise les « essais à finalité non thérapeutique » dont la réalisation est soumise à des conditions restrictives lorsqu'ils sont pratiqués sur « les personnes en état de faiblesse, d'incapacité ou de sujétion »⁸³⁵ : interdiction s'agissant des incapables et des personnes en état végétatif chronique et les détenus ; restriction s'agissant des mineurs, femmes enceintes⁸³⁶ et... personnes malades. Dans ce dernier cas, le principe retenu est que l'essai sans finalité thérapeutique doit au moins viser le progrès de la connaissance médicale des personnes dans la même situation que le sujet.

⁸³⁴ Les articles 1 précité et 5 à 8 (consentement) sont des dispositions générales ; tous les autres sont des dispositions spéciales intéressant les essais non thérapeutiques.

⁸³⁵ Selon l'expression du rapport Braibant, *op. cit.*, p. 27.

⁸³⁶ *Ibid.*, p. 30, art. 4 : « Les essais sans finalité thérapeutique sur les malades ne sont admis qu'à la condition de présenter un intérêt pour le traitement de la maladie dont ils sont atteints ou d'autres maladies qui pourraient lui être associées ; les essais sur les femmes enceintes ne sont admis qu'à la condition de présenter un intérêt pour le déroulement de la grossesse ou sa pathologie ». — Les restrictions apportées aux essais sur les femmes enceintes font leur apparition dans la Déclaration de Manille du CIOMS (1981), *op. cit.* ; elles ne sont dans aucune des versions d'Helsinki, ni dans les directives européennes (v. p. 243n). L'avis n° 2 du CCNE retenait ces restrictions comme fera la loi Huriet. La motivation, dans les débats précédant l'adoption de la déclaration de Manille, est liée aux restrictions visant les essais sur l'enfant : « L'opinion publique n'accepterait pas des expériences sur l'enfant sain si il n'est pas clairement expliqué qu'aucun progrès dans les sciences pédiatriques n'est possible sans recherche sur l'enfant. (...) Cela nous conduit à la recherche sur les femmes enceintes ou allaitantes et au problème de l'atteint au fœtus résultant de médicaments ou traitement administrés à la mère » (« *Public opinion would not accept experiments on healthy children if it is not clearly explained that no progress in paediatric sciences is possible without research on children. (...) This brings us to research on pregnant or nursing women and to the problem of fetal damage consecutive to drugs or treatment given to the mother* ») ; Farber J. « Informed consent », p. 31-34 in Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation and Medical Ethics, proceedings of the XVth CIOMS Round Table Conference*, s.l., 1982, p. 33 ; v. également, dans le même volume, p. 111-114, Sinnathuray TA, « Research involving pregnant and nursing », qui développe au surplus des arguments socio-politiques sur la condition des mères dans le tiers-monde.

La distinction entre recherche thérapeutique et non thérapeutique est achevée ; il faudra attendre 2004⁸³⁷ pour que l'unité de l'acte de recherche soit reconnue, et que la clarification de la distinction entre soin et recherche soit tout à fait aboutie.

§ 2. La loi de 1988 : petite fabrique d'un grand texte

La loi du 20 décembre 1988 n'arrive pas tout à fait, comme on l'a montré dans un désert. On retrouve nombre de ses dispositions dans des textes ou des réflexions antérieurs. Sur cette base, la loi telle qu'elle est votée en décembre 1988, déposée à l'initiative de parlementaires du Sénat, émerge comme le produit d'un ensemble d'impulsions et de contributions dans lequel industrie, pharmacologues cliniciens, administration et parlementaires jouent leur part (A). La plate-forme doctrinale proposée par le Conseil d'Etat est largement utilisée par les parlementaires qui consacrent, dans l'autorisation et l'encadrement des « recherches biomédicales », les bases de l'ordre public du corps humain que le rapport Braibant dessinait. La tension particulière que construit la loi entre ordre public et liberté effective des sujets installe le régime paradoxal de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets (B) sur lequel le système français vit encore.

A. Un triple mouvement d'impulsions et de contributions

On distingue, dans l'élaboration de la loi Huriet, trois impulsions ou contributions dont on peut dire qu'elles sont décisives en ce sens qu'elles permettent directement que l'acte législatif ait lieu en 1988.

1. La contribution des pharmacologues cliniciens

Après l'échec de la proposition de B. Charles en avril 1985, les statuts d'une « Association pour la législation des essais cliniques sans but thérapeutique » (ALECSBT) sont déposés à Paris et publiés au J.O. du 25 juin 1986. L'initiative émane des pharmacologues ; H. Albin et P. Jaillon sont respectivement président et vice-président. Les buts sociaux de l'association sont

⁸³⁷ V. la loi n° 2004-806 du 9 août 2004.

définis conformément à son intitulé :

« concourir par tous les moyens possibles à la reconnaissance par des dispositions légales et réglementaires des essais cliniques sans but thérapeutique ; contribuer à la définition de leurs conditions de réalisation afin qu'elles soient en adéquation avec les impératifs techniques, scientifiques et éthiques qui doivent présider à tout essai chez l'homme ; participer à l'information et à la défense des investigateurs réalisant ces essais »⁸³⁸.

Les pharmacologues, parce qu'ils réalisent l'essentiel des essais de phase I sur volontaires sains, sont les premiers intéressés à obtenir qu'une autorisation non contestable des essais sur l'homme sain apporte à leur pratique la sécurité juridique nécessaire : les pharmacologues expérimentateurs — essentiellement hospitaliers⁸³⁹ — se voient comme les victimes potentielles d'un contentieux qui surviendrait en cas d'accident. Ils constituent un groupe d'intérêt relativement homogène, présent dans l'administration, les hôpitaux universitaires et l'industrie⁸⁴⁰.

La pharmacologie clinique, « science de l'utilisation rationnelle des médicaments »⁸⁴¹, a commencé de s'organiser en France dans les années soixante-dix. La méthodologie de l'essai contrôlé avec son appareil statistique était alors aux antipodes de la pratique médicale de l'époque faite d'essais ouverts conduits souvent sans protocole véritablement défini. Un corps d'experts où se retrouvent les « mandarins » — inscrits près l'administration du visa, puis de la première AMM⁸⁴² sur le fondement de

⁸³⁸ Statuts de l'association, JO du 25 juin 1986.

⁸³⁹ L'expérimentation de phase I, à l'époque, se pratique essentiellement à l'hôpital (et non pas en ville) ; l'activité se déporte partiellement, après la loi, vers des centres privés spécialisés, les CRO, « *contract research organisation* » (organisation de recherche sur contrat).

⁸⁴⁰ V. Lechopier N., *op. cit.*, chap. 1, p. 11 sq (« Des pharmacologues dans l'administration »).

⁸⁴¹ Dangoumau, *op. cit.*, p. 57.

⁸⁴² C'est-à-dire entre 1967 et 1978, après la création du régime de l'AMM par l'ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 (qui transpose la directive de 1965), jusqu'au décret n° 78-988 du 20 septembre 1978 (qui transpose la directive de 1975) créant la nouvelle AMM (et la nouvelle commission d'AMM).

leur autorité institutionnelle plutôt que de leur compétence spécifique —, atteste sur des bases scientifiquement très fragiles. L'information sur les médicaments, jusqu'à la fin des années soixante-dix, est de mauvaise qualité en France. J-P Bader⁸⁴³, l'un des artisans de la réforme du statut et de la réglementation du médicament au cabinet de S. Veil, au ministère de la santé, raconte à ce sujet une anecdote cruelle pour l'amour-propre national :

« J'étais à un colloque sur la bilharziose et les essais thérapeutiques en Égypte. Lors d'un dîner officiel, j'étais assis à côté d'un américain de la FDA, un responsable des maladies parasitaires. On a commencé à se raconter des histoires et puis, je ne sais pas pourquoi, à un moment, on a parlé des dictionnaires, du Vidal. "Ah oui, le Vidal, me dit-il, je connais ! Je connais *très* bien !" J'étais un peu surpris. "Voilà, poursuit-il, on travaille beaucoup à la FDA, et de temps en temps on fait un break café ; c'est le moment de la détente entre nous... Alors je prends le Vidal qui est dans mon bureau, j'ouvre une page au hasard, je lis une fiche. Et alors on rigole, on rigole !" » Lorsque j'ai raconté cela à Madame Veil ; elle m'a dit "Mais dépêchez-vous, dépêchez-vous de changer ça, nous sommes ridicules sur le plan international"... »

Le système de l'expertise fait écran entre l'administration et les données d'essais qu'il faut croire sur le rapport d'experts rarement au fait des méthodologies qui se sont développées outre-Atlantique et outre-Manche pour garantir la fiabilité des essais. La prégnance du modèle de l'essai comme « sorte de soin » fait que la seule idée d'une allocation randomisée des traitements dans les essais comparatifs, surtout en cas de présence d'un placebo, hérisse la culture médicale⁸⁴⁴ ; l'ignorance de la statistique des probabilités est quasi générale⁸⁴⁵. J. Dangoumau prend l'initiative, à cette époque,

⁸⁴³ J-P Bader, né en 1926, est médecin, professeur de gastro-entérologie ; il participe à la création de l'Inserm dont il assure la direction scientifique de 1964 à 1970.

⁸⁴⁴ Dans les enquêtes que j'ai menées entre 1995 et 2005, on trouve encore des médecins investigateurs à l'hôpital qui refusent les essais contre placebo « pour des raisons éthiques ». V. Amiel P., « Enquête sur les pratiques d'information et recueil du consentement... » (2002), *op. cit.* ; Amiel *et al.* « Non-Invitation of Eligible Individuals... » (2007), *op. cit.*

⁸⁴⁵ « Dans ces années-là la notion d'incertitude, de calcul des probabilités pour savoir quelle était la meilleure attitude à tenir, était abordée dans une littérature spécialisée de

de former un « réseau de pharmacologie clinique » ; y coopèrent des médecins et pharmacologues rompus à la méthodologie de la recherche clinique, qu'on retrouvera dans la nouvelle commission d'AMM créée en 1978 en application de la directive européenne de 1975, puis à différents postes clés scientifiques, administratifs et industriels⁸⁴⁶. L'essor de la pharmacologie clinique répond à des besoins scientifiques et industriels en pleine expansion : symétriquement, son développement est intimement lié au développement de l'expérimentation scientifique des médicaments sur l'être humain⁸⁴⁷.

L'ALECSBT organise différentes réunions⁸⁴⁸, puis, le 28 octobre 1987, une journée d'études à laquelle le sénateur Claude Huriet a été invité par des membres du bureau de l'association⁸⁴⁹. Il découvre la réalité du problème

recherche sur la recherche et n'était pas du tout accessible aux médecins ordinaires », dit D. Schwartz dans l'entretien qu'il accorde à notre enquête « grands témoins » en 1997.

⁸⁴⁶ Outre J. Dangoumau : P. Simon, JM Alexandre, A. Puech, P. Jaillon, M. Legrain (1923-2003), un néphrologue, l'un des introducteur du rein artificiel en France, grande figure de l'innovation en médecine (v. Jacobs C., « Marcel Legrain : 1923-2003 », *Néphrologie* 2003 ; 24 (8) : 469). — Pierre Simon, né en 1934, est professeur à la faculté de médecine de Paris où il enseigne la pharmacologie de 1966 à 1985 ; il poursuit ensuite sa carrière dans l'industrie comme directeur de la recherche et développement de Sanofi. — Jean-Michel Alexandre, pharmacologue, préside la commission d'AMM ; il est par la suite directeur de l'évaluation à l'Agence du médicament puis à l'AFSSAPS, et préside longtemps le Comité des spécialités pharmaceutiques de l'Agence européenne du médicament (EMA). — Alain Puech, né en 1943, rejoint en 1998 le groupe Sanofi comme directeur de la recherche après une carrière hospitalo-universitaire. — Patrice Jaillon, pharmacologue, professeur à Paris 6, préside longtemps la Commission de contrôle de la publicité de l'Agence du médicament ; il a été président du conseil scientifique du Leem (jusqu'en 2008) ; il préside actuellement (2008) le CenGeps, Centre National de Gestion des Essais des Produits de Santé, groupement d'intérêt public (JO 28 mars 2007) associant hôpitaux, INSERM et LEEM, qui a pour objet de faciliter la coordination et la gestion des essais cliniques à promotion industrielle réalisés dans les établissements publics de santé ou dans le cadre des réseaux de soins.

⁸⁴⁷ C'est la raison pour laquelle le rapport Dangoumau (*op cit.*) porte non seulement sur les essais thérapeutiques, mais aussi, pour réaliser un bon niveau de sécurité sanitaire des médicaments, sur l'articulation avec le développement de la pharmacologie clinique et celui de la pharmacovigilance. V. *supra*, p. 269

⁸⁴⁸ V. Jaillon, Demarez, *op. cit.*, p. 326.

⁸⁴⁹ *Ibid.*

que pose l'absence de cadre juridique pour l'expérimentation sur le volontaire sain :

« Alors, le point de départ de ma démarche de parlementaire, c'est un colloque qui s'est tenu au Sénat, dans le cadre d'une association que présidait à l'époque Patrice Jaillon, et qui était une association pour promouvoir une loi sur les essais. Ce que j'avais appris à l'occasion de ce colloque m'avait tellement interloqué que j'avais dit à Patrice Jaillon, au cours et après le colloque : " Mais enfin, comment se fait-il qu'il n'y ait pas un texte de loi qui réponde à toutes les interrogations et à toutes les inquiétudes que vous avez... sur lesquelles vous avez travaillé ? " Alors, il m'a dit " On attend que le législateur agisse ; il y a eu plusieurs textes qui n'ont pas abouti ". C'était pour des raisons dont on m'a dit qu'elles tenaient surtout au calendrier électoral de ces années »⁸⁵⁰.

Sur cette base, l'association travaille avec C. Huriet à la mise au point du texte, visant uniquement les essais sur les volontaires sains, qui formera la proposition de loi déposée au bureau du Sénat le 2 juin 1988⁸⁵¹. Le Conseil d'Etat a rendu son rapport sur les sciences de la vie en février⁸⁵² ; en mars a éclaté l'affaire Milhaud dans le cadre du procès des anesthésistes de Poitiers, qui donnera lieu au second « avis Milhaud » du CCNE⁸⁵³.

La contribution de l'administration, autant que le travail parlementaire, est, à partir de là, décisive.

2. La contribution de l'administration

Notre enquête « grands témoins » avait permis d'interroger, en 1997, vingt-trois personnalités ayant vécu le passage au régime de la loi du 20 décembre 1988. L'idée suggérée par D. Thouvenin, que la loi de 1988 était une loi d'autorisation des essais sur l'être humain avant d'être une loi de protection

⁸⁵⁰ Entretien, enquête « grands témoins », 1997.

⁸⁵¹ Proposition de loi relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, présentée par Monsieur C. Huriet, sénateur, Sénat n° 286, seconde session ordinaire de 1987-1988, [texte] rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 2 avril 1988, enregistré à la présidence du Sénat le 2 juin 1988.

⁸⁵² *De l'éthique au droit, op. cit.*

⁸⁵³ Avis n° 12 du 7 novembre 1988, *op. cit.*

des personnes qui s’y prêtent⁸⁵⁴ « colle » avec ces témoignages ; j’avais le sentiment, alors que j’achevais la rédaction du rapport final de notre recherche pour la MIRE⁸⁵⁵, en 2000, que la problématique du consentement sur laquelle les commentateurs étaient principalement focalisés, obnubilait cette réalité plus prosaïque qui est que, en 1988, l’expérimentation biomédicale sur l’être humain, en France, ne pouvait simplement plus être interdite beaucoup plus longtemps. En 2001, N. Lechopier, pour sa recherche sur la distinction entre acte de soin et acte de recherche dans la loi Huriet, exploitait, avec mon aide et celle de J.-P. Amann, le fonds d’entretiens et d’informations rassemblé pour le rapport à la MIRE. Il put, sur l’indication d’A. Fagot-Largeault, compléter ce fonds par un entretien avec le haut fonctionnaire de la santé qui avait suivi l’élaboration de la loi en 1988, C. Ameline, que nous n’avions pas pu interroger en 1997. C. Ameline⁸⁵⁶ a été sous-directeur des affaires professionnelles et générales à la DPHM, au ministère chargé de la santé, de 1988 à 1993 ; c’est à ce titre qu’il a eu à connaître de la réglementation sur les essais. Son témoignage révèle que, au moment où C. Huriet dépose sa première proposition, en juin 1988, un projet de l’administration est prêt, qui porte non pas seulement sur les volontaires sains et les essais de médicaments, mais sur tous types de recherches biomédicales pratiquées sur tous types de sujets. Cette extension est motivée par des impératifs de cohérence juridique (l’égalité de traitement des personnes, notamment) — qui seront reconnus par le travail parlementaire — et

⁸⁵⁴ Thouvenin, « La loi du 20 décembre 1988 : loi de protection des personnes ou... » *op. cit.*

⁸⁵⁵ Fagot-Largeault A., Amiel P. (dirs), *Enquête sur les pratiques et conceptions de l’information et du recueil du consentement dans l’expérimentation sur l’être humain* (convention MIRE n° 15-97), Paris, Mission recherche (ministère de l’emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l’évaluation et des statistiques), déc. 2000 ; 4 volumes. Vol. 0 : *Synthèse des données d’observation et conclusions* (16 p.) ; vol. 1 : *Rapport scientifique* (278 p.) ; vol. 2 : *Comptes rendus d’entretiens avec des investisseurs* (168 p.) ; vol. 3 : *Comptes rendus d’entretiens avec des personnes-sujets* (156 p.)

⁸⁵⁶ Claude Ameline, né en 1946, est administrateur civil, ancien élève de l’ENA. Il est depuis 2001 secrétaire général de l’Ordre des pharmaciens.

par le fait qu'aucun texte international ne dispose pour les volontaires sains exclusivement.

« Dès le départ [début 1988], j'avais pris conscience qu'il fallait élargir tout ça, et donc, dans le projet que j'ai préparé et qui n'est jamais sorti des tiroirs, je pense que cette notion est apparue tout de suite. Pour moi l'élargissement qui s'imposait était de deux ordres : élargir au-delà du médicament, élargir au-delà du volontaire sain. Car je ne voyais pas comment on pouvait traiter [du sujet sain] et laisser les autres dans l'ombre. Les législations étrangères, les documents de référence, ne faisaient pas une telle distinction, ne se limitaient pas à un certain domaine. Nous n'avons pas parlé de l'aspect international, mais [...] les documents de référence [...] étaient là pour nous inspirer. Je les ai bien entendu étudiés minutieusement et j'ai constaté que le problème était posé de la manière la plus large. Il fallait faire la même chose en France. »

Le témoignage de C. Ameline révèle également — ce que nous pressentions — que la protection des personnes a été mise en avant pour rendre politiquement plus acceptable la loi d'autorisation. Il raconte un « coup » de marketing administratif :

« Cela faisait politiquement peur que, tout à coup, l'opinion découvre qu'il y a des recherches sur l'homme. Sur l'homme malade ou sain. Les ministres pensaient qu'il ne fallait pas le dire ; ils étaient paralysés par la crainte d'une réaction politique incontrôlable. Alors c'est là que j'ai eu l'idée qui a été utile pour débloquer les choses. C'était de dire : "Écoutez, renversons la présentation : ce n'est pas une loi pour autoriser la recherche, c'est une loi *pour protéger les personnes dans les recherches*. Ça, c'est très positif. Enfin ! on va protéger les personnes ! Les recherches ? Oui elles existent ; elles existent partout dans le monde ; elles existent aussi en France. Il est grand temps de penser à protéger les personnes !". Et J'ai intitulé mon avant-projet : "Protection des personnes dans les recherches biomédicales", voilà. Cela [...] a été sûrement l'une des premières lois ayant un titre vendeur, un titre marketing, un titre fait pour dire : "Regardez, on est en train de faire quelque chose d'utile, d'intéressant, etc." »
[...] J'ai proposé un titre qui m'a paru pouvoir faire avancer le schmilblick qui était politiquement bloqué. »

La chronologie des événements est ainsi la suivante. Parallèlement à la proposition de loi de C. Huriet, l'administration met au point un avant-projet de

loi⁸⁵⁷. On est en mai ou juin, après la nomination de Michel Rocard aux fonctions de Premier ministre⁸⁵⁸. L'initiative sénatoriale est une divine surprise : l'ambiance est à l'ouverture politique et à la réévaluation du rôle du Parlement⁸⁵⁹ ; l'origine parlementaire du texte permet au gouvernement de ne pas apparaître comme l'initiateur de l'autorisation de pratiquer des essais sur l'être humain, sujet perçu comme politiquement sensible. Le choix est fait d'appuyer la démarche sénatoriale ; F. Sérusclat⁸⁶⁰, sénateur socialiste et pharmacien, qui travaillait sur un projet de proposition de son côté⁸⁶¹, est

⁸⁵⁷ V. JO *Débats*, Sénat, séance du 12 octobre 1988, compte rendu intégral, p. 543 où cette initiative est évoquée. — L'avant-projet de loi est une phase d'élaboration pré-parlementaire : le texte est mis au point par l'administration qui le soumet au ministre — qui apprécie l'opportunité politique et donne suite ou non après avis, le cas échéant, du Conseil d'Etat agissant dans ses attributions de conseil juridique du gouvernement.

⁸⁵⁸ Les deux gouvernements Rocard occupent la période du 10 mai 1988 (après la première alternance et la réélection de F. Mitterrand), jusqu'au 15 mai 1991.

⁸⁵⁹ Dans la procédure législative française, on parle de « projet » de loi pour un texte proposé par le gouvernement et de « proposition » pour un texte déposé par un parlementaire. (*Constitution*, art. 39 : « L'initiative des lois appartient concurremment au Premier Ministre et aux membres du Parlement. / Les projets de loi sont délibérés en Conseil des Ministres après avis du Conseil d'Etat et déposés sur le bureau de l'une des deux assemblées ». Art. 40 : « Les propositions et amendements formulés par les membres du Parlement [...] »). — Le gouvernement, en pratique, par la maîtrise de la quasi totalité de l'ordre du jour des assemblées, est, dans la constitution de la Ve République, maître de l'agenda parlementaire et laisse peu de place à l'aboutissement des propositions de loi. « Rocard avait insisté pour dire qu'il donnerait l'autori... l'occasion de discuter les propositions de loi, car c'est une plainte systématique des parlementaires : en général on a que des projets de loi car tout Ministre a souci de laisser son nom à une loi, et on oublie les propositions. » (F. Sérusclat, enquête « grands témoins », *op. cit.*). La loi constitutionnelle n° 2008-724 du 23 juillet 2008 réforme précisément, entre autres dispositions, l'article 48 de la loi fondamentale pour donner aux assemblées (à compter du 1er mars 2009) la maîtrise de la moitié de leur ordre du jour.

⁸⁶⁰ Franck Sérusclat (1921-2006) a été sénateur (socialiste) du Rhône de 1977 à 1999.

⁸⁶¹ « A cette époque là, j'avais préparé une proposition de loi, pendant qu'Huriet, sans que je le sache, en préparait une de son côté. Et au moment où moi je m'apprêtais à faire la mise en forme, je reçois un courrier d'Huriet annonçant sa proposition à tous les sénateurs... » (F. Sérusclat, enquête « grands témoins », *op. cit.*). — Sérusclat précise qu'il avait travaillé sur cette proposition avec J. Dangoumau sur la base de son rapport.

sollicité de se rapprocher de C. Huriet, sénateur centriste, pour faire émerger une proposition politiquement aussi consensuelle que possible⁸⁶².

L'administration, et, en l'espèce la direction de la pharmacie et du médicament (DPHM) travaille à partir de ce moment avec C. Huriet et alimente les parlementaires en textes d'amendements⁸⁶³.

Le rôle de l'industrie dans la période 1980-1988 est peu documenté. Les témoignages⁸⁶⁴ indiquent que l'industrie, qui souhaitait un cadre juridique, se méfiait d'une réglementation dont les contours dépasserait son strict besoin de sécurité juridique. L'industrie se serait satisfaite d'un décret explicite sur les essais avec volontaires sains ; la logique du travail parlementaire, dès qu'il se saisit de la proposition Huriet du 2 juin 1988, confirme ses craintes.

3. Le travail parlementaire

La procédure législative en France prévoit l'examen par la commission appropriée de l'assemblée saisie, des projets et propositions de loi⁸⁶⁵. Après

⁸⁶² « Nous avons eu un entretien avec Huriet à ce sujet. Chacun de nous a demandé l'autorisation à son groupe. C'était dans le climat instauré par Rocard. Donc a fait le projet conjoint avec Huriet à ce moment-là », dit Sérusclat qui précise : « Nous étions assez d'accords, même très d'accords philosophiquement parlant sur l'objectif de protéger les personnes se prêtant à la recherche » (F. Sérusclat, enquête « grands témoins », *op. cit.*). — Pour autant la proposition de loi est d'abord présentée sous la seule signature de C. Huriet à la suite d'un incident que raconte Sérusclat (*ibid.*) : « Il y a eu une petite anicroche amusante. Nos deux assistantes s'attrapèrent pour que les deux noms paraissent. Or, [à la suite d'une maladresse,] le nom d'Huriet seul apparaît [sur l'impression parlementaire] et puis « Sérusclat » en tête du groupe des autres noms mentionnés, c'est tout. Alors mon assistante était furieuse et l'autre tout heureuse d'avoir réussi son coup. Il y a eu ensuite la reprise de la loi et à ce moment Huriet a joué le jeu vraiment très correctement ; il était ennuyé du premier coup... Et on a rectifié "Huriet-Sérusclat", par ordre alphabétique. C'était une petite anicroche d'assistante qui veut donner le premier rang au chef. Et comme elle avait la maîtrise de l'impression... ». Cette double signature est rétablie par la version de l'impression parlementaire *Sénat : n° 286 rectifié bis*.

⁸⁶³ Ameline, enquête « grands témoins », *op. cit.*

⁸⁶⁴ Notamment : Ameline, Spriet, Dangoumau, Demarez, enquête « grands témoins », *op. cit.*

⁸⁶⁵ *Constitution du 4 octobre 1958*, modifiée, version en vigueur en 1988, art. 43 : « Les projets et propositions de loi sont, à la demande du Gouvernement ou de l'assemblée qui

l'examen en commission, si l'on prend le cas d'une proposition de loi d'origine sénatoriale, le texte est discuté en séance, dans l'hémicycle, puis conformément à l'article 45 de la Constitution, transmis au président de l'autre chambre (en l'espèce, l'Assemblée nationale)⁸⁶⁶. Les deux assemblées doivent parvenir à un texte identique ; la circulation du texte entre les assemblées est communément appelée « navette (parlementaire) ». La navette est limitée à deux lectures par assemblée (à une seule lecture quand le gouvernement a décrété l'urgence) pour adoption d'un texte identique⁸⁶⁷.

J'expose dans la suite le contenu de la proposition de loi initiale Huriet-Sérusclat de juin 1988 (a) et son enrichissement par le travail parlementaire (a) dans les commissions et séances publiques du Sénat et de l'Assemblée.

a) La proposition de loi initiale Huriet-Sérusclat de juin 1988

Le texte initial déposée en juin 1988 « présentait déjà de sérieuses qualités » dit C. Ameline⁸⁶⁸. Certes, il ne vise que les essais de médicaments et propose en conséquence d'insérer ses dispositions dans un chapitre nouveau

en est saisie, envoyés pour examen à des commissions spécialement désignées à cet effet. / Les projets et propositions pour lesquels une telle demande n'a pas été faite sont envoyés à l'une des commissions permanentes dont le nombre est limité à six dans chaque assemblée. »

⁸⁶⁶ *Constitution*, art. 45, alinéa 1. : « Tout projet ou proposition de loi est examiné successivement dans les deux assemblées du Parlement en vue de l'adoption d'un texte identique »

⁸⁶⁷ Si les assemblées ne trouvent pas d'accord sur un texte, différentes procédures sont prévues par la Constitution. Schématiquement : poursuite de la navette ou réunion d'une Commission mixte paritaire (CMP) à l'initiative du gouvernement, puis vote en termes identiques par les deux assemblées du texte mis au point par la CMP ; si la CMP ne trouve pas d'accord, ou que son texte est rejeté par l'une ou l'autre assemblée, le texte revient en lecture devant les chambres ; le gouvernement peut alors, par exception au principe du bicamérisme égalitaire, demander que le dernier mot soit donné à l'Assemblée nationale qui, en « lecture définitive » (mais dans des conditions restrictives), adopte ou rejette définitivement. — Indépendamment des manuels, les sites de l'Assemblée nationale et de Sénat donnent des informations détaillées et à jour sur le processus législatif ; v. aussi le précieux *Guide de légistique* élaboré conjointement par le Conseil d'Etat et le Secrétariat général du gouvernement (Paris, Documentation française, 2007).

⁸⁶⁸ Enquête « grands témoins », loc. cit.

d'un titre du livre V du code de la santé publique en vigueur, qui est le livre consacré à la pharmacie⁸⁶⁹, — l'intitulé proposé pour ce chapitre nouveau étant, comme celui de la proposition de loi : « Essais chez l'Homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique ». Mais, par rapport aux recommandations du Conseil d'Etat, il élargit déjà la protection des sujets en rendant obligatoire le visa d'un comité d'éthique pour tout type d'essai (et non pas seulement pour les essais « sans finalité thérapeutique directe » comme faisait le Conseil d'Etat).

Il reste fidèle à la distinction entre essais « à finalité thérapeutique » et « sans finalité thérapeutique » proposée par le Conseil d'Etat à partir de l'avis n° 2 du CCNE et des textes internationaux, et à l'économie de la protection des sujets qu'elle implique (sur-protection des sujets impliqués dans les essais « sans [finalité thérapeutique] », c'est-à-dire, comparativement, sous-protection des sujets impliqués dans les essais « avec [finalité thérapeutique] »).

Le texte de juin 1988 est en trois parties, les deux premières reprenant l'architecture des propositions du rapport Braibant (dispositions générales en section I, dispositions spécifiques relatives aux essais sans finalité thérapeutique en section II), la troisième consacrée aux dispositions administratives et sanctions pénales (en section III) qui n'avaient pas été traitées dans l'étude du Conseil d'Etat.

Il est intéressant de noter que la version initiale de la proposition de loi contient une disposition qui complète l'article 9 du code civil en vigueur en 1988 (identique à la version actuelle⁸⁷⁰) par un alinéa ainsi rédigé : « Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité corporelle d'autrui sans son consentement et sans y avoir été autorisé par la loi ». Cette disposition, tout à fait dans la

⁸⁶⁹ Ce livre correspond à la cinquième partie du nouveau code de la santé publique en vigueur aujourd'hui, intitulé « Produits de santé ».

⁸⁷⁰ Code civil, art. 9 : « Chacun a droit au respect de sa vie privée. / Les juges peuvent, sans préjudice de la réparation du dommage subi, prescrire toutes mesures, telles que séquestre, saisie et autres, propres à empêcher ou faire cesser une atteinte à l'intimité de la vie privée : ces mesures peuvent, s'il y a urgence, être ordonnées en référé. »

logique promue par le rapport du Conseil d'Etat, qui voyait la nécessité d'une permission explicite de la loi, fut retirée par l'Assemblée nationale à la demande du gouvernement pour laisser le temps à la commission Braibant formée en septembre 1988 pour travailler à des lois de bioéthique, de prendre en compte toutes les conséquences, sur le code civil, de la législation qu'elle allait proposer sur le statut du corps humain. (Il en résulta, mais seulement en 1994 avec les lois de bioéthique, le chapitre II du livre premier du code civil, consacré au respect du corps humain, et notamment l'art. 16-1.)

Pour le reste, le contenu des dispositions du texte sénatorial de juin 1988 est, au final, substantiellement similaire (et parfois identique jusqu'à la formulation) aux propositions du rapport Braibant : consentement libre et éclairé du sujet ; respect du principe général de gratuité ; sécurité (pré-requis, qualification des expérimentateurs) et bilan risques-avantages acceptable ; avis de comité d'éthique ; responsabilité sans faute du promoteur et de l'investigateur (que le texte appelle encore « expert clinicien ») ; dispositions restrictives pour les essais sans finalité thérapeutique sur les mineurs, femmes enceintes, les malades en état végétatif chronique et les détenus.

L'ensemble est en identité de vue avec les textes internationaux sur le sujet.

Le travail parlementaire, sur cette base, enrichit et précise ; il achève aussi de faire rentrer le dispositif français dans la « doctrine française » définie par le Conseil d'Etat.

b) L'enrichissement du texte par le travail parlementaire

La proposition de loi Huriet-Sérusclat est examinée par la commission des Affaires sociales du Sénat (i). Le résultat de cet examen est présenté à la commission le 5 octobre 1988 par C. Huriet (ii). Le texte initial a été considérablement amendé avant d'être mis en discussion en séance publique le 12 octobre (iii). Symétriquement, la proposition transmise à l'Assemblée nationale est enrichie par l'examen de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée nationale (iv) et par la discussion en séance publique (v). Le texte de l'Assemblée nationale est adopté sans

modification par le Sénat ; la loi est adoptée définitivement le 12 décembre 1988, promulguée le 20 et publiée apporte sa pierre

i) L'examen par la commission des Affaires sociales du Sénat

La première modification substantielle qui résulte de l'examen en commission est l'élargissement de la permission explicite de la loi à toutes les « recherches biomédicales » quels que soient les sujets, malades ou volontaires sains. Cet élargissement est conforme à l'idée du Conseil d'Etat⁸⁷¹ qui disposait pour « les essais » (sans restriction au médicament) ; plus encore au point de vue de l'administration tel que le rapporte C. Ameline.

Cette élargissement est d'ailleurs justifié, d'après le rapporteur de la commission des Affaires sociales, par les travaux du Conseil d'Etat qui y « incitent »⁸⁷² ; sont cités aussi bien le rapport Braibant, rendu public en février 1988, que le groupe interministériel « Bioéthique et droit » animé par le conseiller Braibant⁸⁷³. La contribution de l'administration n'est évoquée qu'implicitement, à travers la mention de la « position du gouvernement »⁸⁷⁴, mais tout indique les messages délivrés par la DPHM à l'instigation de C. Ameline ont été reçus. De fait, la « commission Braibant » n'est installée que le 28 septembre et elle vise non pas la question des essais mais celle du régime juridique du corps humain, de ses éléments et de ses produits. L'avertissement du rapport Braibant, dans l'édition de la Documentation française d'octobre 1988, indique l'existence de cette commission qui vient d'être installée, et précise son objectif de préparer « un texte

⁸⁷¹ *De l'éthique au droit*, propositions, art. 1, loc. cit.

⁸⁷² Sénat n° 286, *op. cit.*, p. 19

⁸⁷³ Sénat n° 286, *op. cit.* Le rapport de C. Huriet attribue (p. 19) la constitution de ce groupe à la demande « du Garde des Sceaux et du ministre chargé de la santé ». La lettre de mission à G. Braibant émane, en réalité, du Premier ministre (lettre en date du 5 septembre 1988) ; les ministres ont quant à eux installé la commission au Conseil d'Etat, le 28 septembre 1988 ; v. *De l'éthique au droit*, *op. cit.*, p. 6.

⁸⁷⁴ *Ibid.* p. 19 : « Les souhaits émis par le Conseil d'Etat et la position du gouvernement, renforcent donc notre conviction quant à la nécessité d'élargir le champ d'application de la proposition de loi ».

qui pourrait être soumis à la session parlementaire du printemps 1989 ». La démarche (qui n'aboutira qu'en 1994 par les lois de bioéthique) est présentée comme tout à fait distincte de celle visant à une législation sur les essais ; le Conseil d'Etat avertit qu'une proposition de loi « sur les essais sur l'homme a été déposée au Sénat » et qu'elle est inscrite à l'ordre du jour de la session d'automne 1988 » ; il s'attribue le mérite de l'avoir inspirée⁸⁷⁵.

La seconde modification est celle du titre de la loi ; élargie, elle peut prendre l'intitulé forgé par l'administration dans les conditions qu'on a dites *supra*, savoir : « Proposition de loi relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale ». L'expression « recherche biomédicale » remplace déjà celle d' « essai »⁸⁷⁶.

La conséquence de ces modifications est le déplacement de la visée sur les articles du code de la santé publique : d'une insertion dans le livre V consacré à la pharmacie, on passe à l'insertion d'un livre IIbis⁸⁷⁷, soit les articles nouveaux L 209-1 à L 209-21 CSP, intitulé « Protection des personnes dans la recherche biomédicale ».

Parmi les autres enrichissements du texte initial, on relève les points suivants :

- Le rôle et la composition des « comités locaux d'éthique » sont précisés ;
- Des « dispositions relatives à la protection de certaines personnes » sont rassemblées dans un titre séparé des « dispositions spécifiques aux recherches sans finalité thérapeutique » (le texte revu est ainsi en quatre titres au lieu de trois sections) ;

⁸⁷⁵ *De l'éthique au droit*, loc. cit. : « Le texte ainsi préparé pourrait être soumis à la sessions parlementaire du printemps 1989. Parallèlement, une proposition de loi concernant les essais sur l'homme, qui s'inspire également de ce [présent] rapport du Conseil d'Etat, a été déposée au Sénat et inscrite à l'ordre du jour de la session d'automne 1988 ».

⁸⁷⁶ L'expression « recherche biomédicale » est utilisée comme équivalent de « *biomedical research* » dans les versions françaises de la déclaration d'Helsinki à partir de 1975.

⁸⁷⁷ Donc, après le livre II du code de la santé publique en vigueur en 1988, consacré à la protection sanitaire de la famille et de l'enfance.

- Les situations d’urgence sont prises en compte ;
- Les dispositions administratives et pénales sont précisées.

La discussion, en première lecture, du texte résultant du travail en commission intervient le 12 octobre 1988 en séance publique au Sénat⁸⁷⁸.

ii) Discussion en première lecture au Sénat

La discussion générale en séance montre peu de désaccords de fond sur la philosophie du texte présenté ; seul le groupe communiste défend une motion de renvoi qu’il a soumise, arguant du caractère précipité, selon lui, de la démarche⁸⁷⁹.

Les principales modifications opérées à ce niveau, par rapport au texte soumis, sont les suivantes :

- La notion de recherche biomédicale est précisée par l’expression « en vue du développement des connaissances biologiques et médicales ».
- L’opposition malheureuse entre « malade » et « volontaire (sains) » (il est question, précisément, que les malades-sujets soient aussi véritablement volontaires) est résolue par l’adoption de l’expression « personne se prêtant à la recherche »⁸⁸⁰. Le titre de la proposition qui contenait l’expression « *dans* la recherche » étant jugé imprécis, F. Sérusclat avait déjà proposé par amendement une modification en « Protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicale »⁸⁸¹ ; ce titre est adopté.
- La « finalité thérapeutique » se voit qualifiée de « directe » par amendement du gouvernement⁸⁸² ; dans les débats, le caractère thérapeutique

⁸⁷⁸ JO *Débats*, Sénat, séance du 12 octobre 1988, compte rendu intégral, p. 535-566.

⁸⁷⁹ Intervention de C. Lederman, *ibid.*, p. 538 sq.

⁸⁸⁰ *Ibid.*, p. 547.

⁸⁸¹ Discussion de l’amendement 21 rectifié, *ibid.*, p. 545.

⁸⁸² *Ibid.*, p. 558.

(« qui soigne ») des essais à finalité thérapeutique est constamment réaffirmé⁸⁸³.

Le gouvernement fait adopter un amendement passant le projet de modification de l'article 9 du code civil à l'article 16.

Un esprit malicieux noterait enfin que le principe de gratuité de la participation des sujets est consensuellement réapprouvé, mais qu'un amendement du groupe communiste qui demandait que le montant de la rémunération de l'investigateur figure au protocole, est rejeté.

Le Sénat adopte finalement le texte ainsi modifié, par 302 voix sur 317 votants, le groupe communiste (15 votants) s'étant abstenu. RPR, centristes et socialistes ont voté ensemble.

Le texte peut être transmis à l'Assemblée nationale qui l'enregistre le 13 octobre. B. Charles établit, au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée, le rapport sur la proposition de loi du Sénat⁸⁸⁴.

iii) L'examen en première lecture par la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée nationale (16 novembre 1988)

Le rapport de B. Charles reprend l'argumentation du rapport Huriet à la commission du Sénat. Les « contradictions de notre droit positif »⁸⁸⁵ sont pointées à nouveau. L'exigence d'une « protection rigoureuse des person-

⁸⁸³ H. Dorlhac, pour le gouvernement : « Le "bénéfice escompté" qui est évoqué ici ne concerne pas la science en général, mais directement les sujets de l'essai » (ibid., p. 547) ; « les recherches visées ici ont toujours une finalité thérapeutique pour les sujets » (p. 558)

⁸⁸⁴ Rapport au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de loi adoptée par le Sénat, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédical, par M. Bernard Charles, Assemblée nationale n° 356, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 16 novembre 1988.

⁸⁸⁵ *Ibid.*, p. 9.

nes, compatible avec le nécessaire progrès de la science au service de l'homme »⁸⁸⁶ est réaffirmée.

La première modification proposée par la commission porte sur la structure du texte qui est profondément remaniée pour adopter l'organisation qu'il a conservé dans la loi : de quatre titres dans la version transmise par le Sénat, le texte passe à cinq titres. Les sanctions pénales sont séparées des dispositions administratives, ces dernières étant interpolées entre un titre consacré au consentement et celui dédié aux recherches sans finalité thérapeutique directe⁸⁸⁷.

L'élargissement du champ d'application de la loi est consacré ; un amendement du gouvernement entend préciser encore que les essais, études et expérimentations visés portent sur « développement des connaissances biologiques et médicales », l'idée étant de bien marquer l'inclusion de toute recherche organisée avec un suivi médical, ayant pour objet l'acquisition de connaissances dans le domaine⁸⁸⁸.

Des modifications terminologiques et des précisions définitionnelles sont apportées dès l'article initial de la loi projetée (l'art. L 209-1 CSP) : l'expression « sur l'être humain » est substituée à « chez l'homme » ; les acteurs de l'expérimentation sont désigné dans leur rôle par les termes « promoteur » et « investigateur » ; les comités d'éthique locaux reçoivent leur dénomination de « comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale » (CCPPRB). Surtout, la distinction entre recherches avec ou sans finalité thérapeutique est posée dès cet article initial, annonçant le double régime d'encadrement sur lequel la loi fondera ses dispositions jusqu'à la révision de 2004.

⁸⁸⁶ *Ibid.*, P. 13.

⁸⁸⁷ Soit : « Dispositions générales » (I), « Du consentement » (II), « Dispositions administratives » (III), « Dispositions particulières aux recherches sans finalité thérapeutique directe » (IV), « Sanctions pénales » (V).

⁸⁸⁸ *Ibid.* p. 26.

Le rapport recommande de supprimer pour le moment les articles 3 et 4 de la proposition de loi su Sénat, qui prévoyaient la modification de l'article 16 du code civil et de l'article 318 du code pénal.

D'autres modifications sont proposées, techniques et terminologiques, dont la discussion constitue le débat de la séance publique du 12 décembre 1988 à l'Assemblée.

iv) La discussion en première lecture à l'Assemblée (23 novembre et 12 décembre 1988)

La discussion générale de la proposition de loi a lieu le 23 novembre 1988⁸⁸⁹. Le rapporteur est B. Charles ; premier orateur, il récapitule l'examen de la proposition sénatoriale par la commission de l'Assemblée. La suite de la discussion générale a lieu dans une deuxième séance, en soirée à la même date.

Les orateurs qui se succèdent⁸⁹⁰ reconnaissent la nécessité du texte et apportent, avec des nuances, des arguments justificatifs similaires. Le député communiste G. Hage, dont le groupe au Sénat s'était abstenu, estime que le texte en discussion n'apporte pas les garanties suffisantes « pour que le sujet ne soit soit ni chosifié, ni mercantilisé, ni avili ». Il indique, à ce stade, que le groupe communiste à l'Assemblée penche pour l'abstention.

Le texte initial du Sénat étant l'objet de 97 amendements, il est décidé de consacrer une séance ultérieure à la discussion des articles, qui a lieu le 13 décembre suivant.

⁸⁸⁹JO *Débats*, Assemblée nationale, première séance du 23 novembre 1988, compte rendu intégral, p. 2686-2689 et JO *Débats*, Assemblée nationale, deuxième séance du 23 novembre 1988, compte rendu intégral, p. 2693-2702.

⁸⁹⁰ Deuxième séance sous la présidence de C. Labbé. Orateurs : J.-P. Foucher (député UDF des Hauts-de-Seine, professeur de pharmacie), D. Jacquat (député UDF de Moselle, médecin ORL), A. Calmat (député divers gauche, apparenté socialiste, du Cher, médecin), G. Hage (député communiste du Nord), B. Debré (député RPR d'Indre-et-Loire, professeur de médecine), A. Clert (député socialiste des Deux-Sèvres, médecin-conseil) ; C. Mora (députée socialiste d'Indre-et-Loire), P. Hiard (député socialiste de la Somme, médecin), L. Grézard (député socialiste de l'Yonne, chirurgien) ; C. Evin, ministre chargé de la santé est le dernier orateur.

Lors de la discussion des articles, la restructuration du texte par la commission n'est pas remise en cause ni l'orientation générale de ses propositions. L'homogénéisation terminologique est achevée avec l'évacuation du terme « sujets », qui figurait encore dans l'art. L 209-3 CSP, remplacé, sur amendement présenté par B. Charles, par l'expression « personnes qui se prêtent à [une] recherche »⁸⁹¹. Les articles 3 et 4 de la proposition sénatoriale, qui prévoyaient la modification de l'article 16 du code civil et de l'article 318 du code pénal sont supprimés en séance sur amendements de la gauche et avec l'accord du gouvernement⁸⁹².

Le consensus politique est parfait avec la décision du groupe communiste qui annonce que, malgré les perfectionnements qui restent possibles de son point de vue, il votera le texte. Le scrutin est unanime : 570 voix pour, sur 570 votants.

v) L'adoption définitive en deuxième lecture au Sénat (13 décembre 1988)

Dans la procédure législative française, la loi est adoptée définitivement quand elle est votée en termes identiques par les deux assemblées. L'objectif partagé par les assemblées de parvenir rapidement, et sans intervention du gouvernement dans le processus⁸⁹³, à un texte définitif poussait à adopter sans modification le texte issu de la première lecture de l'Assemblée nationale⁸⁹⁴. C'est ce que recommande C. Huriet au nom de la

⁸⁹¹ JO *Débats*, Assemblée nationale, deuxième séance du 23 novembre 1988, compte rendu intégral, *op. cit.*, p. 3543.

⁸⁹² *Ibid.*, p. 3554.

⁸⁹³ Par le renvoi possible sur l'initiative du gouvernement, en cas d'échec, à la commission mixte paritaire.

⁸⁹⁴ Proposition de loi, modifiée par l'Assemblée nationale, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, transmise par M. Le président de l'Assemblée nationale à M. le président du Sénat, Sénat n° 131, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 13 décembre 1988.

commission des Affaires sociales du Sénat qui eu la charge d'examiner le texte transmis par les députés⁸⁹⁵.

La discussion en deuxième lecture⁸⁹⁶ achève de consacrer le consensus politique sur le texte autant que sur l'initiative parlementaire qui l'a permis. Même le sourcilleux groupe communiste, qui réaffirme sa préoccupation de « placer les intérêts de l'homme avant ceux de l'industrie pharmaceutique »⁸⁹⁷ annonce qu'il votera « sans réserve » la proposition de loi. Les articles modifiés par l'Assemblée sont adoptés l'un après l'autre ; l'ensemble de la proposition est mise aux voix ; elle est adoptée à l'unanimité.

◦
◦ ◦

C. Huriet a reconnu que la proposition de loi initiale et les commissions parlementaires qui l'ont examinée se sont « largement inspirées » de l'étude du Conseil d'Etat « *De l'éthique au droit* »⁸⁹⁸. La prégnance des options juridiques et idéologiques du Conseil d'Etat, intégrées dans la conception de l'administration et relayées avec une certaine insistance auprès des parlementaires par le gouvernement, « corsète » les élus au point, parfois, d'irriter les plus fidèles. F. Sérusclat relève ainsi la convergence d'intention et d'idées avec le Conseil d'Etat et le CCNE, mais il attire l'attention « sur ce qui, en définitive, derrière une convergence, pourrait devenir une concurrence »⁸⁹⁹. Il critique nettement qu'on ait assisté, selon lui, « de la part du Conseil d'Etat, à une médiatisation par des conférences de presse et par des

⁸⁹⁵ Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales sur la proposition de loi, modifiée par l'Assemblée nationale, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, par M Claude Huriet, sénateur, Sénat n° 132, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 13 décembre 1988.

⁸⁹⁶ JO *Débats*, Sénat, séance du 13 décembre 1988, compte rendu intégral, p. 2685-2692.

⁸⁹⁷ *Ibid.*, p. 2687, intervention de J.-L. Bécart (sénateur communiste du Pas-de-Calais).

⁸⁹⁸ JO *Débats*, Sénat, séance du 13 décembre 1988, compte rendu intégral, *op. cit.*, p. 2685.

⁸⁹⁹ JO *Débats*, Sénat, séance du 12 octobre 1988, compte rendu intégral, *op. cit.*, p. 543.

présentations à la télévision, ce qui revenait à écrire d'une autre façon la loi en informant la France entière sans qu'il y ait débat ». Il poursuit sur cet aveu :

« De fait, les élus que nous sommes se trouvent “corsetés”, étant donné que, point par point, on a dit ce qu'il fallait faire. De plus d'aucuns peuvent penser que nous ne faisons que copier le Conseil d'Etat, alors que son rôle est de transmettre discrètement son avis au Gouvernement et non pas de le faire connaître à la France entière (...). Ainsi, peu à peu, nous nous sommes limités dans notre capacité d'imagination et donc dans notre initiative parlementaire. »

L'initiative parlementaire de 1988 est ainsi largement coordonnée avec le gouvernement (ou, dans une version plus crue, développée « sous contrôle »). L'examen des textes montre à quel point le « moule » du Conseil d'Etat, plus directement encore que l'influence des avis du CCNE, a informé le contenu de la loi du 20 décembre 1988.

Les fondements idéologiques de la position juridique du Conseil d'Etat, parce qu'ils sont conformes à la culture normative ambiante, passent silencieusement dans le métabolisme même de la loi de 1988. L'idée de *contraindre* le sujet à être vraiment *libre* en est une notion centrale. Son caractère paradoxal ne fait pas de bruit tant que dure la conception de l'ordre public et l'ordre de valeurs qui l'ont institué. Le droit à l'essai est une notion hétérogène à la loi de 1988 ; elle révèle, parce qu'elle s'y heurte, le paradoxe latent de la protection hétéronome de l'autonomie du sujet.

B. Le paradoxe de la protection hétéronome de l'autonomie du sujet

Le kantisme est la tradition philosophique de référence de la doctrine juridique contemporaine en France. L'arrière-plan kantien sature le rapport du Conseil d'Etat « *De l'éthique au droit* » (sans citation explicite) ; il est le fondement du débat éthique et juridique sur le consentement et il émerge parfois explicitement jusque dans le débat parlementaire sur le droit à l'autonomie des malades⁹⁰⁰. Le « paradoxe de la protection hétéronome de

⁹⁰⁰ V. *infra*, intervention de B. Kouchner, Assemblée nationale, 1^{re} séance du mercredi 3 octobre 2001, JO *Débats*, 4 oct. 2001 ; 54 AN (CR), p. 5413.

l'autonomie du sujet » est la formulation sur le mode kantien de la situation créée par le législateur et l'Etat, dans laquelle des dispositifs de limitation de l'autonomie des sujets sont mis en place au nom de la protection de leur autonomie même. Dans la législation sur la recherche biomédicale ce dispositif s'appuie sur la maîtrise *a priori* des motifs de participation du sujet (1). Cette façon de poser le problème par référence au kantisme, sur le terrain de la moralité du sujet, peut être reformulée dans les termes du débat sur le paternalisme juridique tel qu'il a lieu dans les pays anglophones et de *common law* (2).

1. La limitation de l'autonomie par le contrôle des motivations

On a relevé supra⁹⁰¹ la réticence du Conseil d'Etat à permettre qu'une motivation financière vienne déterminer le consentement des sujets :

« L'introduction d'une rémunération interdit la possibilité d'exercer un consentement libre et éclairé. La gratuité permet ainsi, notamment au sujet sain, d'exercer sa liberté au mieux de ses intérêts : l'appréciation qu'il fait de son intérêt personnel, *de sa volonté d'agir par générosité et philanthropie*, n'est pas troublée par des considérations financières »⁹⁰².

Le caractère moralisant de cette économie imposée de la décision du sujet se dit ici sans fard : l'acte (de participation) doit être soutenu par un intention morale sauf à être illicite et « si le sujet de l'essai retire un avantage matériel, il ôte à son geste sa *valeur morale* »⁹⁰³. Le droit entend protéger la liberté du sujet d'apprécier son intérêt personnel ; il entend protéger son autonomie de la contrainte hétéronomique de passions indésirables (l'égoïsme et l'appât du gain opposés à la générosité et à la philanthropie). Il protège l'individu contre lui-même, contre l'abus qu'il peut faire, contre lui-même, de sa liberté d'appréciation. Il défend l'autonomie en imposant des règles externes, impératives, d'exercice de l'autonomie : liberté de vouloir, oui, mais à condition que ce soit pour le *bon motif*.

⁹⁰¹ V. *supra*, p. 306.

⁹⁰² *De l'éthique au droit, op. cit.*, p. 27.

⁹⁰³ *Ibid.*

En mettant de telles conditions au consentement, la loi enjoint : « Sois libre ! Sois autonome ! », rappelant la célèbre injonction paradoxale qui servait d'exemple à Watzlawick⁹⁰⁴ pour illustrer la double contrainte : « Sois spontané ! ». Le paradoxe de la protection hétéronome de l'autonomie des personnes est ainsi constitué. Le régime de protection des sujets s'accommode mal de l'autonomie du sujet, comme le parent excessif s'accommode mal de l'indépendance de l'enfant. Le paradoxe, dans les deux cas, peut être vu comme un instrument, comme une arme, de préservation contre l'autonomie du protégé⁹⁰⁵. C'est l'instrument qui sert à fonder les paternalismes — qu'ils soient médicaux ou juridiques.

2. Paternalisme médical, paternalisme juridique

G. Dworkin définit le paternalisme comme « l'ingérence d'un Etat ou d'un individu dans les affaires d'une personne contre sa volonté, justifiée par l'affirmation que la personne concernée s'en portera mieux ou sera protégée contre des atteintes »⁹⁰⁶. « Le paternalisme protège les gens contre eux-

⁹⁰⁴ Paul Watzlawick (1921-2007), psychologue américain d'origine autrichienne est l'un des fondateurs de « l'école de Palo Alto » autour du *Mental Research Institute*. Il a développé, après G. Bateson (1904-1980), des travaux au croisement de la théorie de la communication et de la psychothérapie. L'« injonction paradoxale » est l'une des modalités exemplaires par lesquelles se forme la « double contrainte » (« *double bind* ») qui « piège » le sujet dans une position intenable : « La forme la plus fréquente, peut-être, sous laquelle le paradoxe s'introduit dans la pragmatique de la communication humaine est celle d'une injonction exigeant un comportement déterminé qui, de par sa nature même, ne saurait être que spontané. Le prototype d'un tel message est donc : “Sois spontané !”. Toute personne mise en demeure d'avoir ce comportement, se trouve dans une position intenable, car, pour obéir, il lui faudrait être spontané par obéissance, donc sans spontanéité. » Watzlawick P., *Une logique de la communication*, Paris, Seuil, 1972, p. 200-201 ; également, Watzlawick P., Weakland J., Fish R., *Changements. Paradoxes et psychothérapie*, Paris, Seuil (Points 130), 1977, p. 84.

⁹⁰⁵ V., sur le paradoxe, Watzlawick P., Weakland J., Fish R., *op. cit.*, partic. le chap. 6 « Paradoxes » (qui informe bien au-delà des question de psychothérapie) : « Ce que je voudrais vous dire, c'est que je veux qu'Andy apprenne à faire un tas de choses, et je veux qu'il fasse un tas de choses — mais je veux que ce soit *lui* qui veuille les faire », dit une maman citée par Watzlawick et al. (p. 82).

⁹⁰⁶ Dworkin G., v° Paternalism, *Stanford Encyclopedia of Philosophy*, en ligne (14/09/08) : <http://plato.stanford.edu/entries/paternalism/>, 2002-2005 : « *Paternalism is the interfer-*

mêmes, comme si leur sécurité était plus importante que leur liberté », dit P. Suber⁹⁰⁷. C'est, poursuit-il, « une tentation dans chaque sphère de la vie où les gens détiennent un pouvoir sur les autres : protection de l'enfance, éducation, thérapie, médecine⁹⁰⁸. Mais il ne divise l'opinion nulle part davantage qu'en matière de droit pénal. Quand l'Etat agit pour protéger les gens contre eux-mêmes, il cherche leur bien ; mais en faisant cela, il le fait de manière coercitive, souvent contre leur volonté. »⁹⁰⁹

L'expression « *legal paternalism* » est popularisée dans le monde anglophone en 1971 par un article de Joel Feinberg⁹¹⁰, auquel répond Gerald Dworkin en 1972⁹¹¹. La critique du paternalisme juridique (et de l'une de ses versions que constitue le « *legal moralism* », le moralisme juridique) prend racine dans l'argument que développe JS Mill⁹¹² dans *De la liberté*. Pour Mill, « le seul aspect de la conduite d'un individu qui soit du ressort de la société est celui qui concerne les autres »⁹¹³ ; d'où il s'ensuit que « la

ence of a state or an individual with another person, against their will, and justified by a claim that the person interfered with will be better off or protected from harm. ». — V. aussi Dworkin G., « Moral Paternalism », *Law and Philosophy* 2005 ; 24: 305–319.

⁹⁰⁷ « *Paternalism protects people from themselves, as if their safety were more important than their liberty* » ; Suber P., v° Paternalism, p. 632-635 in Gray BC, *The Philosophy of Law. An Encyclopedia*, New York, Garland, 1999

⁹⁰⁸ Pour le paternalisme médical, v. l'analyse éclairante de Jaunait A., *Comment pense l'institution médicale ? Une analyse des codes français de déontologie médicale*, Paris, Dalloz (Nouvelle bibliothèque de thèses), 2005.

⁹⁰⁹ « *Paternalism is a temptation in every arena of life where people hold power over others: in childrearing, education, therapy, and medicine. But it is perhaps nowhere as divisive as in criminal law. Whenever the state acts to protect people from themselves, it seeks their good; but by doing so through criminal law, it does so coercively, often against their will.* » *Ibid.*

⁹¹⁰ Feinberg J. « Legal Paternalism », *Canadian Journal of Philosophy* 1971 ; 1 : 105-124.

⁹¹¹ Dworkin G., « Paternalism », *The Monist* 1972 : 56 : 64-84. — Gerald Dworkin, né en 1937, philosophe américain (parfois confondu avec son homonyme Ronald Dworkin, juriste et philosophe du droit américain, né en 1931).

⁹¹² John Stuart Mill (1806-1873), philosophe anglais.

⁹¹³ Mill JS, *De la liberté* [On liberty, 1859], Paris, Gallimard (Folio essais 142), 1990, p. 74. — En anglais, v. dans l'édition de référence, Mill JS, « On Liberty », p. 5-128 in *On Liberty and other essays*, J. Gray, ed., Oxford, New York, Oxford University Press (Ox-

seule raison légitime que puisse avoir une communauté pour user de la force contre un de ses membres est de l'empêcher de nuire aux autres »⁹¹⁴. Le débat se déplace sur le terrain des libertés civiles et politiques avec une délimitation de principe entre ce qui relève de l'ordre public et ce qui relève de la sphère privée. Dans la sphère privée, celle où le comportement est sans incidence nuisible sur autrui, l'ingérence contraignante de l'Etat (ou de la législation dont il garantit l'application) est illégitime. Dans cette argumentation, « un homme ne peut être légitimement contraint d'agir ou de s'abstenir sous prétexte que ce serait meilleur pour lui, que cela le rendrait plus heureux ou que, dans l'opinion des autres, agir ainsi serait sage ou même juste »⁹¹⁵. En pratique, les idées que quiconque peut se faire du bien d'autrui « sont certes de bonnes raisons pour lui faire des remontrances, le raisonner, le persuader ou le supplier, mais non pour le contraindre ou lui causer tort

ford World's Classics), 1991, p. 14 : « *The only purpose for which power can be rightfully exercised over any member of a civilized community against his will is to prevent harm to others. His own good, either physical or moral, is not a sufficient warrant. He cannot rightfully be compelled to do or to forbear because it will be better for him to do so, because it will make him happier, because in the opinions of others to do so would be wise or even right. These are good reasons for remonstrating with him, or reasoning with him, or persuading him, or entreating him, but not for compelling him, or visiting him with any evil in case he do otherwise. To justify that, the conduct from which it is desired to deter him must be calculated to produce evil to someone else. In the part which merely concerns himself, his independence is, of right, absolute. Over himself, over his own body and mind, the individual is sovereign.* »

⁹¹⁴ *Ibid.* On parle, depuis Mill, du « *harm principle* » (« principe de nuisance [à autrui] »), expression le plus souvent utilisée non traduite dans la littérature francophone.

⁹¹⁵ Mill JS, *De la liberté* [On liberty, 1859], Paris, Gallimard (Folio essais 142), 1990, p. 74. « *The only purpose for which power can be rightfully exercised over any member of a civilized community against his will is to prevent harm to others. His own good, either physical or moral, is not a sufficient warrant. He cannot rightfully be compelled to do or to forbear because it will be better for him to do so, because it will make him happier, because in the opinions of others to do so would be wise or even right. These are good reasons for remonstrating with him, or reasoning with him, or persuading him, or entreating him, but not for compelling him, or visiting him with any evil in case he do otherwise. To justify that, the conduct from which it is desired to deter him must be calculated to produce evil to someone else. In the part which merely concerns himself, his independence is, of right, absolute. Over himself, over his own body and mind, the individual is sovereign.* »

s'il agit autrement. La contrainte ne se justifie que lorsque la conduite dont on désire détourner cet homme risque de nuire à quelqu'un d'autre »⁹¹⁶. Parce que le seul aspect de la conduite d'un individu qui soit du ressort de la société est celui qui concerne les autres, selon Mill, « pour ce qui ne concerne que lui, son indépendance est, de droit, absolue. Sur lui-même, sur son corps et son esprit, l'individu est souverain »⁹¹⁷. R. Ogien a montré de manière convaincante, à mon sens, que ce « minimalisme politique » (la position légitimant une restriction du rôle de l'Etat en matière de mœurs), qui trouve des partisans dans toute une tradition libérale en France, se prolonge beaucoup plus rarement en « minimalisme moral » (qui défend l'idée d'une éthique minimale, anti-paternaliste et sortant du champ de la moralité les questions qui ne regardent que soi — par exemple la consommation de pornographie)⁹¹⁸.

Le débat, très actif en philosophie du droit sur cette thématique dans les pays anglophones⁹¹⁹, est pratiquement absent dans ces termes, à ma connaissance, de la littérature éthique et juridique en France. (Dans un contexte intellectuel où les traditions utilitariste et pragmatiste ont d'autant plus mauvaise réputation qu'elles sont mal connues, quelques travaux font toutefois exception⁹²⁰).

En tout état de cause, l'idée que le contrôle a priori des motifs du sujet puisse coexister avec l'exigence de consentement reste une étrangeté dans ce débat.

⁹¹⁶ *Ibid.*

⁹¹⁷ *Ibid.*, p. 75.

⁹¹⁸ Ogien R., *L'éthique aujourd'hui : maximalistes et minimalistes*, Paris, Gallimard (Folio essais, inédit, 485), 2007, p. 12-14 ; « Libéraux et pornographes », *Raisons politiques* 2003 ;11 : 5-28.

⁹¹⁹ V. les positions de Dworkin, et les débats qu'elles suscitent, autour des conditions de légitimation morale de certaines formes de paternalisme (« paternalisme faible »)

⁹²⁰ Par exemple, l'étude de JY Goffi *Penser l'euthanasie*, Paris, PUF (Questions d'éthique), 2004 ; les travaux de R. Ogien, *op. cit.*

Ce contrôle des motifs perdure à travers les modifications de la loi, y compris après la révision de la loi en 2004.

Je présente, section suivante, les modifications de la loi jusqu'à la version en vigueur en 2008, et la conciliation, parfois difficile, du régime de protection des sujets dans la recherche avec les notions et dispositifs issues de la loi du 4 mars 2002 sur les droits des malades.

Section 2. Les révisions de la loi de 1988

La loi du 20 décembre 1988 est amendée dix fois de 1988 à 2004. Les modifications jusqu'à la loi 2004-806 du 9 août 2004 peuvent être qualifiées de révisions techniques (§1) ; la loi du 9 août 2004, en revanche, emporte avec elle une véritable refondation de la loi de 1988 (§2). Mais aucune de ces modifications, ni celle de 2004 ni les autres, n'affecte la logique de protection héritée des textes antérieurs, qui cantonne le sujet dans le rôle passif d'une victime potentielle qu'on préserve contre l'expérimentation et ses abus toujours possibles — et contre sa propre tentation d'y consentir pour de mauvais motifs.

§ 1. Les révisions techniques

Les modifications de la loi avant la refondation de 2004 sont essentiellement « techniques » : elles visent certains aspects du champ d'application (chirurgiens-dentistes, études en psychologie, par exemple) ou des adaptations rendues nécessaires par l'adoption d'autres textes (lois de bioéthique, notamment). On peut les passer en revue sans commentaires détaillés.

- La première modification de la loi, le 23 janvier 1990, ajuste la définition des recherches biomédicales et la terminologie⁹²¹. À l'article L 209-1 CSP, elle supprime le mot « études » et remplace l'expression « finalité

⁹²¹ Loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 portant diverses dispositions relatives à la sécurité sociale et à la santé (1), JORF n° 21 du 25 janvier 1990.

thérapeutique (directe) » par « bénéfice individuel direct » (BID)⁹²². À l'article L 209-22 CSP (L 1126-7 NCSP), elle désigne le juge judiciaire (TGI) pour connaître des actions en indemnisation résultant de la recherche biomédicale, et définit le régime de prescription de ces actions dans les conditions de la prescription des actions en responsabilité civile extra-contractuelle au sens de l'art. 2270-1 du code civil (achevant de manifester la lecture « publiciste » de la relation investigateur-sujet, qui était celle du rapport Braibant).

- Le 2 juillet, la date d'entrée en vigueur de la loi est reportée de six mois en raison du retard pris dans la publication du texte d'application⁹²³ qui doit définir le fonctionnement des CCPPRB⁹²⁴.
- En 1991, les chirurgiens-dentistes sont admis par l'article L 209-3 CSP (L 1121-3 NCSP) à co-diriger des recherches biomédicales en odontologie (qui ne pourront plus être conduites sans la présence d'un chirurgien-dentiste)⁹²⁵.

⁹²² La définition des « recherches biomédicales » est profondément remaniée par la loi du 9 août 2004. V. *infra*.

⁹²³ Il s'agit du décret qui sera publié seulement en septembre : Décret n° 90-872 du 27 septembre 1990 portant application de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat)

⁹²⁴ Loi n° 90-549 du 2 juillet 1990 modifiant la date d'entrée en vigueur de la loi no 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (1), JORF n° 154 du 5 juillet 1990.

⁹²⁵ Loi n° 91-73 du 18 janvier 1991 portant dispositions relatives à la santé publique et aux assurances sociales (1), JORF n° 18 du 20 janvier 1991. Ajout à l'article L 209-3 (L 1121-3, alinéa 5) : « Les recherches biomédicales concernant le domaine de l'odontologie ne peuvent être effectuées que sous la direction et la surveillance d'un chirurgien-dentiste et d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée ».

- En 1992, les dispositions pénales de l'article L 209-19 CSP (L 1126-1 NCSP) sont modifiées pour tenir compte de l'entrée en vigueur du nouveau code pénal⁹²⁶.
- En février 1994, modification de l'article L 209-19 CSP (L 1126-1 NCSP) sur les dispositions pénales : par référence à l'article 223-8 du code pénal, il est précisé que les mêmes peines que celle prévues en cas de recherches sans recueil du consentement sont applicables si la recherche a été poursuivie alors que le consentement a été retiré⁹²⁷.
- En juillet 1994, une série de modifications diverses est apportée : introduction de dispositions sur les « sciences du comportement humain » (recherches en psychologie) aux art. L 209-3 CSP (L 1121-3, alinéa 4 NCSP) et L 209-9 CSP (L 1122-1, alinéa 9 NCSP) ; conditions précisées, aux art. L 209-3 à L 209-6 CSP, pour les recherches sans BID sur les femmes enceintes, les personnes privées de liberté et les mineurs ; précisions diverses sur la compétence géographique et le fonctionnement des CCPPRB, sur le cas des recherches multicentriques, sur l'obligation d'assurance ; introduction, à l'art. L 209-14 CSP (L 1121-11 alinéa 3 NCSP), d'une obligation de communication à la personne par l'intermédiaire du médecin de son choix et avant recueil du consentement, des résultats de l'examen préalable ; insertion d'un art. L 209-18-1 CSP (L 1121-14 NCSP) qui dispose que les recherches sur les personnes en état de mort cérébrale sont interdites sauf consentement exprimé du vivant de la personne ou par le témoignage de la famille⁹²⁸

⁹²⁶ Loi n° 92-1336 du 16 décembre 1992 relative à l'entrée en vigueur du nouveau code pénal et à la modification de certaines dispositions de droit pénal et de procédure pénale rendue nécessaire par cette entrée en vigueur (1), JORF n° 298 du 23 décembre 1992.

⁹²⁷ Loi n° 94-89 du 1er février 1994 instituant une peine incompressible et relative au nouveau code pénal et à certaines dispositions de procédure pénale (1), JORF n° 27 du 2 février 1994, p. 1803.

⁹²⁸ Loi n° 94-630 du 25 juillet 1994 modifiant le livre II bis du code de la santé publique relatif à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (1), JORF n° 171 du 26 juillet 1994, p. 10747.

- Après des modifications formelles en 1996⁹²⁹, la loi du 1er juillet 1998 ajoute après l'article L. 209-18-1 CSP un titre IV bis intitulé « Dispositions particulières à certaines recherches » (actuel chapitre V) disposant que l'utilisation, à des fins thérapeutiques, d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale, est possible seulement dans le cadre de recherches biomédicales⁹³⁰.
- La loi du 4 mars 2002 assouplit les conditions de réalisation des recherches « sans BID » en n'obligeant plus à une autorisation particulière les lieux de recherches lorsque les recherches sont réalisées en milieu hospitalier. Elle dispose également que les sujets seront informés des résultats globaux de l'essai auquel ils ont participé (L 1122-1 alinéa 11 CSP). Elle permet surtout aux sujets victimes d'accidents survenus dans le courant d'une recherche biomédicale, et lorsque qu'aucune faute n'a été commise par l'expérimentateur, de saisir les institutions mises en place par la même loi pour l'indemnisation de l'aléa thérapeutique ; les conditions de seuil d'invalidité pour saisir les commissions compétentes sont levées dans le cas des victimes d'accidents d'essais (art. L 1142-3, alinéa 2 CSP)

La révision de 2004, qualifiée de « refondation » par un parlementaire lors des débats, intervient dans le cadre de la loi de santé publique du 9 août.

⁹²⁹ Loi n° 96-452 du 28 mai 1996 portant diverses mesures d'ordre sanitaire, social et statutaire (1), JORF n°123 du 29 mai 1996, p. 7912.

⁹³⁰ Loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme (1), JORF n° 151 du 2 juillet 1998, p. 10056.

§ 2. La refondation par la loi du 9 août 2004⁹³¹

Au début des années 2000, les observateurs s'accordent à reconnaître les effets bénéfiques de la loi de 1988 : elle a « sorti l'expérimentation humaine d'une ombre peu propice au contrôle social, et les investigateurs d'une insécurité juridique déstabilisante ». Le Comité national d'éthique relevait pour sa part, dans son avis n° 58, que, « requérant à la fois l'examen préalable des projets de recherche (...) et la signature par les personnes pressenties pour la recherche d'un document qui témoigne de leur accord et de l'information reçue, elle a joué un rôle pédagogique, en même temps qu'elle rendait possible l'essor de la recherche biomédicale » en France⁹³².

Mais la loi de 1988 a connu des difficultés d'application majeure de la distinction entre recherches avec ou sans « BID », expression française de la distinction classique entre recherche thérapeutique et non thérapeutique. La distinction « BID/sans BID » concentre les critiques alors que le mouvement normatif international tend à l'abandonner puis confirme cet abandon dans la révision en 2000 de la déclaration d'Helsinki (« Helsinki III »). La loi a fait l'objet de plusieurs ajustements, mais sans connaître, jusqu'à la loi de transposition du 9 août 2004, la révision de fond que réclamaient les inadaptations relevées. Les critiques sur le fonctionnement de la loi de 1988 (A), ajoutent à la nécessité de transposer la directive « médicaments » 2001/20/CE qui, dans la logique d'« Helsinki III » ne retient pas la distinction entre les recherches selon la finalité « thérapeutique » ou non (A) ; pour autant, les nouvelles dispositions votées par le législateur en 2004 laissent entier le paradoxe de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets (B)

⁹³¹ Dans cette partie, qui m'a paru pouvoir être moins détaillée que celle consacrée à l'adoption de la loi de 1988, je reprends la matière d'exposés publiés précédemment, notamment : Amiel P. (2003), « Transposition de la directive... », *Actualité et dossier en santé publique, op. cit.* ; Amiel P. (2006), « La refondation de la réglementation... » in *Droit et santé en Afrique, op. cit.*

⁹³² CCNE, Avis n° 58 du 12 juin 1998, « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche, rapport et recommandations ».

A. Les critiques de la loi de 1988 et la logique de transposition de la directive « médicaments »

Les critiques de la loi de 1998 sont focalisées sur les problèmes posés par l'application de la distinction « BID/sans BID » (1) ; la nécessité de transposer la directive « médicaments », qui ne retient pas cette distinction, oblige à ouvrir le débat sur l'un des fondements de la loi de 1988 (2).

1. Des critiques de la loi de 1988 focalisées sur la distinction « BID/sans BID »

La distinction organisatrice centrale de la loi de 1988 a montré rapidement ses limites : dans de nombreux cas la qualification de l'essai en recherche « avec » ou « sans » *bénéfice individuel direct* (BID) posait des problèmes insolubles. Les recherches « sans BID », relevait d'un régime administrativement beaucoup plus contraignant, avec, notamment, une obligation de réalisation dans des lieux agréés, qui compliquait beaucoup la mise en œuvre des essais de ce type ; dans la pratique, notait le rapporteur du projet de loi de transposition à l'Assemblée, « les dispositions prévues par la loi Huriet sont bien souvent contournées, de nombreuses recherches étant abusivement qualifiées de recherches avec BID »⁹³³. Le Comité national d'éthique, dans son avis n° 58 de 1998, indiquait déjà que cette distinction est « source de perplexités depuis que la loi existe », et relève qu'elle est « contestée au niveau international »⁹³⁴. Le rapporteur du projet de loi à l'Assemblée, n'a pas craint de parler d'une « distinction complexe, voire trompeuse »⁹³⁵. C'est bien, en réalité, « l'alibi de la nécessité thérapeutique »⁹³⁶ comme argument justificatif qui se trouvait mis en cause.

⁹³³ Rapport fait au nom de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales sur le projet de loi (n° 877) relatif à la politique de santé publique, Par M. Jean-Michel Du-bernard, député, n° 1092, déposé le 25 septembre 2003, Assemblée nationale.

⁹³⁴ CCNE, Avis n° 58, *op. cit.*

⁹³⁵ Rapport n° 1092, Assemblée nationale, *op. cit.*

⁹³⁶ Lemaire F. (2002), *La protection des personnes qui se prêtent à la recherche médicale : de la Loi Huriet à la Directive Européenne*, rapport au ministre de la santé.

De fait, les effets néfastes de cette approche ont été identifiés à plusieurs niveaux, notamment par les enquêtes sur lesquelles le CCNE a pu s'appuyer pour son avis n° 58 de 1998⁹³⁷.

En premier lieu, les médecins investigateurs se trouvaient autorisés à ne pas reconnaître le caractère essentiellement scientifique (cognitif) — et non pas « thérapeutique » (qui soigne) — de la visée expérimentale, et à laisser les patients méconnaître la finalité de l'entreprise pour laquelle on les sollicite : en pratique, les essais de médicaments étaient facilement présentés au patient ou compris par lui comme une innovation médicale qu'on lui proposait pour son bien — une « tentative médicale » — plutôt que comme une démarche expérimentale en vue de l'acquisition de connaissances généralisables⁹³⁸. En second lieu, la qualité de la protection des personnes malades, par rapport à celle dont bénéficient les « volontaires sains », se trouve dégradée alors même que les personnes malades sont plutôt les plus vulnérables. Enfin, cette approche faisait obstacle à la reconnaissance du critère de protection réellement approprié qu'avaient commencé d'adopter les normes modernes à l'échelle internationale⁹³⁹, savoir le niveau de *risque concret* encouru du fait de la participation à l'essai : le principe est qu'une biopsie ou la prise d'un médicament innovant sont plus risqués qu'un simple prélèvement de sang et imposent plus de protection pour le patient ; que le geste

⁹³⁷ Ces enquêtes sont celles, précitées, sous la direction d'A. Fagot-Largeault, membre du CCNE et qui prit une part déterminante à la rédaction de l'avis n° 58. V. rapport de recherche : Fagot-Largeault A., Amiel P. (dir), *Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain* (convention MIRE n° 15-97), vol. 1 : *Rapport scientifique*. Paris, Mission recherche (ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), déc. 2000. — V. aussi : Amiel P., Mathieu S., Fagot-Largeault A., « Acculturating Human Experimentation : an Empirical Survey in France », *op. cit.* ; Fagot-Largeault A., « Bilan... », *op. cit.* — Je donne une synthèse de ces enquêtes *infra* au chapitre II « Réalité des pratiques ».

⁹³⁸ Fagot-Largeault A., « Bilan... », *op. cit.* ; Amiel P., « Consentir... » *op. cit.*

⁹³⁹ Notamment par l'ICH ; v. « ICH topic E6, Note for guidance on good clinical practice », *op. cit.*

s'inscrive dans une recherche « avec » ou « sans » un hypothétique bénéfice individuel ne change évidemment rien à l'affaire.

2. La directive à transposer et le débat sur l'abandon de la distinction « BID/sans BID »

La directive 2001/20/CE⁹⁴⁰ intègre l'approche pragmatique d'Helsinki III : c'est le niveau de risque encouru qui doit déterminer la protection. La directive ne recourt nullement à « l'alibi thérapeutique » pour justifier l'expérimentation humaine ; si elle distingue, c'est entre les essais « interventionnels » — qui réclament une protection spécifique — et essais « non interventionnels »⁹⁴¹. Comparé au dispositif de la directive, la distinction « avec BID/sans BID » s'avérant sous-protectrice pour les patients-sujets inclus dans des recherches qualifiées comme étant « avec bénéfice individuel direct », il devenait nécessaire de l'abandonner. De ce fait, la transposition devait aboutir à une révision qui touchait à la logique même de la loi de 1988 ; elle donnait, sur ce plan, l'occasion d'une modernisation radicale du dispositif français. Cette modernisation a fait débat ; les positions de ce débat sont entre la tentative de conserver un régime sur-protecteur pour les sujets des essais « sans BID » (essentiellement les « volontaires sains »), d'une part, et l'abolition pure et simple des dispositions particulières aux recherches « sans BID ». Le modèle de la recherche biomédicale qui doit surtout protéger les sujets qui ne le sont pas déjà dans le cadre médical thérapeutique, lorsque la recherche est combinée avec des soins, — ce modèle est parfois si fortement ancré dans les conceptions qu'il fait, semble-t-il, écran à la compréhension même de la directive. C'est ce que révèle l'avis n° 79 du CCNE qui, rompant avec la tradition de précurseur du Comité sur ces sujets, adopte, sur la base de différentes incompréhensions, une position très conservatrice (a) alors que l'Académie de médecine

⁹⁴⁰ V. *supra*, p. 241.

⁹⁴¹ Directive 2001/20/CE, art. 2.c

cine, institution traditionnellement peu portée aux actes de rupture, soutient la réforme (b).

a) L'Avis n° 79 du CCNE

L'avis n° 79⁹⁴² répond à une saisine de la DGS dans la perspective de la transposition de la directive 2001/20/CE. Le rapport est en deux parties, la première consacrée à l'abandon de la distinction entre recherche avec et sans « bénéfice individuel direct » fondamentale dans la loi de 1988 et que ne retient pas la directive ; la seconde aux problèmes posés par les cas d'incapacité de consentir, sur laquelle je ne m'étendrai pas.

Significativement intitulée « La transformation de la *notion* de “*BID*” en balance “bénéfice/risque” », cette première partie réduit bizarrement le problème à une question terminologique : le chapitre 1 du I a pour titre « Les limites de la *terminologie* classique » ; l'avis parle plus loin du « remaniement *terminologique* auquel invite la Directive ». De fait, dans une argumentation qu'on a parfois du mal à suivre, c'est essentiellement la question de la proportionnalité entre risques et bénéfices liés à la participation aux essais qui est traitée, et cela sous l'angle — qui donne un air d'actualité au propos — du « principe de précaution ». En réalité, il est clair que la directive n'innove pas sur ce plan puisque la proportionnalité entre risques et bénéfices fait partie des principes fondamentaux de l'encadrement de la recherche sur l'être humain depuis Nuremberg⁹⁴³ ; en France, la question, sur le principe et sur le procédure⁹⁴⁴, a été tranchée par le CCNE dans son avis n° 2 de 1984, par le rapport du Conseil État sur l'éthique et le droit⁹⁴⁵, en 1988, et par la loi du 20 décembre 1988 elle-même⁹⁴⁶. Et l'on

⁹⁴² CCNE, Avis n° 79 du 18 septembre 2003, « Transposition en droit français de la directive européenne relative aux essais cliniques de médicaments : un nouveau cadre éthique pour la recherche sur l'homme »

⁹⁴³ « Code de Nuremberg », *op. cit.*, v. notamment l'article 6.

⁹⁴⁴ V. la procédure d'intervention d'un comité revue institutionnel ou d'un comité d'éthique local, les CPPRB en France après 1988, puis les CPP après 2004, particulièrement chargés de vérifier cette proportionnalité.

⁹⁴⁵ *De l'éthique au droit*, *op. cit.*, p. 18 et 28.

s'étonne de trouver dans l'avis 79 des considérations sur « l'importance des conflits de valeurs que nourrissent les recherches avec placebo »⁹⁴⁷, question tranchée, là aussi, par de multiples débats éthiques, déontologiques et juridiques antérieurs. Ce qui est innovant, dans la directive, c'est le changement de pied, c'est le déplacement du centre de gravité de la protection qu'elle adopte après Helsinki III. Et ce qui est raté par l'avis du CCNE, c'est que la notion de BID n'est nullement « transformée » en balance bénéfice/risque : elle est abandonnée ; le système change de base, de principe directeur et il n'y a pas de transition conceptuelle entre le modèle ancien et le nouveau. Il semble que les auteurs de l'avis n'aient tout simplement pas compris la logique de cet abandon. Ils ne voient pas les conséquences du changement de cadre qu'impose la directive ; ils maintiennent l'idée d'un régime spécifique de surprotection des « volontaires sains » (c'est-à-dire, comme on l'a relevé ailleurs, de sous-protection relative des autres volontaires) :

« Les recherches menées sur des volontaires sains (ne comportant par essence pas de “bénéfice” possible, alors qu’un “risque” est toujours possible) présentent *des caractéristiques propres* devant faire conserver les modalités des *protections particulières* actuellement édictées par la loi (comme le type particulier d'assurance, l'indemnisation possible et l'inscription de ces recherches sans BID à un registre des essais) »

La réduction de la transposition de la directive à une question d'« appellation » est réaffirmée en conclusion :

« Ces [...] points soulignés, il reste que la nouvelle appellation recommandée — l'évaluation de la balance bénéfices/risques — apparaît plus pertinente que la caractérisation précédente des recherches en fonction du BID, où la partie “risque” est sous-entendue mais non expresse. »

L'avis n° 2 anticipait de plusieurs années sur la réglementation à la formation duquel il a grandement contribué ; l'avis n° 58 de 1998, de même, qui prônait l'abandon de la distinction BID/sans Bid sur des bases argumentati-

⁹⁴⁶ art. 209-2, alinéa 3 :

⁹⁴⁷ Avis n° 79, loc. cit.

ves solides, indiquait des voies qui se confirmèrent aussi bien dans Helsinki III et dans la directive 2001/20/CE que dans la loi du 4 mars 2002 sur les droits des malades. C'est peu dire que l'avis n° 73 a manqué de flair sur le mouvement, pourtant déjà largement consacré à l'échelle internationale en 2003, d'évolution du cadre normatif de la recherche biomédicale.

L'Académie de médecine adopte, à l'inverse, une position progressiste.

b) Le rapport de l'Académie de médecine

Dans le rapport préparé par J. Rouëssé⁹⁴⁸, l'Académie de médecine prend position sans ambiguïté pour l'abandon de la distinction BID/sans BID. Elle « se félicite qu'à cette occasion disparaisse la distinction des recherches avec ou sans bénéfice individuel direct pour le malade, spécificité française, absente des autres législations européennes et de la plupart des grands textes internationaux traitant de la recherche clinique [2,3] et qui s'est, en fait, révélée ambiguë, d'interprétation variable, contestée dès la mise en application de la loi, ayant toujours été une source de discussions, de contestations, de requalifications par l'AFSSAPS ou la DGS. » Le rapport, qui contient des commentaires informés sur les conséquences de la transposition, a été préparé par un groupe de travail auquel participe F. Lemaire qui apporta, semble-t-il, une contribution décisive lorsqu'il fallu synthétiser sur ce point.

B. Dispositions nouvelles et permanence du paradoxe de la protection

La loi du 9 août 2004 est un texte « lourd » qui rentre dans le processus législatif par un projet de loi déposé à l'initiative d'un ministre de la santé, J-F Mattéi⁹⁴⁹, en mai 2003, et qui est adopté sous un autre ministre de la santé,

⁹⁴⁸ Rouëssé J., Rapport au nom d'un groupe de travail sur l'encadrement législatif des recherches biomédicales chez l'homme, à l'occasion de la transposition de la directive française de la directive européenne, *Bull Acad Natle Méd* 2003, 187 (5), séance du 27 mai 2003.

⁹⁴⁹ Jean-François Mattéi, né en 1943, pédiatre et généticien, député du Rhône, est ministre chargé de la santé dans les deux premiers gouvernement Raffarin, du 6 mai 2002 au 30 mars 2004.

Ph. Douste-Blazy, 15 mois plus tard. Les étapes parlementaires sont les suivantes.

Le projet de loi relatif à la politique de santé publique, n° 877, est enregistré le 21 mai 2003, par l'Assemblée nationale⁹⁵⁰, et transmis à la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales. Après l'audition du ministre de la santé le 10 septembre, le projet de loi est examiné par la Commission les 17 et 14 septembre 2003. Le rapport de la commission est établi par Jean-Michel Dubernard⁹⁵¹. L'examen en séance publique à l'Assemblée a lieu le 2, 7, 8 et 9 octobre ; la partie consacrée à la loi Huriet est discutée le 9 octobre⁹⁵². Le vote a lieu le 14.

Le texte ainsi adopté en première lecture, n° 192, est transmis au Sénat qui l'enregistre le 14 octobre sous le n° 19 et l'adresse à la commission des Affaires sociales. La commission procède à différentes auditions ; le rapport est établi par Jean-Louis Lorrain et Francis Giraud, sénateurs du Haut-Rhin et des Bouches-du-Rhône respectivement, tous deux médecins. L'examen du rapport a lieu le 7 janvier 2004 et celui des amendements le 13. La discussion dans l'hémicycle occupe les séances publiques des 13, 14, 15 et 19 janvier 2004. La discussion des articles 42 à 50 du projet de loi, visant les recherches biomédicales, se déroule le 15 janvier.

Le texte ainsi adopté en première lecture au Sénat, n° 42, est transmis à l'Assemblée qui l'enregistre le 20 janvier sous le n° 1364 et l'adresse à la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales. Le rapport établi par J.-M. Dubernard est déposé et examiné le 3 mars, les amendements le 7 avril. La discussion publique en deuxième lecture occupe les séances des 7,

⁹⁵⁰ Projet de loi relatif à la politique de santé publique, présenté au nom de M. Jean-Pierre Raffarin, premier ministre, par M. Jean-François Mattéi, ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées, enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 21 mai 2003, Assemblée nationale n° 877, mis en distribution le 10 juin 2003

⁹⁵¹ Jean-Michel Dubernard, né en 1941, est professeur de médecine à Lyon, député RPR (puis UMP) de cette ville ; il est connu pour ses « premières » en matière de transplantation (allogreffe d'une main, en 1998, notamment).

⁹⁵² JO *Débats* du 10 octobre 2003, Assemblée nationale, 2e séance du 9 octobre 2003, compte rendu intégral, p. 8378-8412.

8 et 27 avril 2004 ; la partie visant la recherche biomédicale est discutée lors de la 2^e séance du 27 avril. Le vote intervient ce même jour.

Le texte ainsi adopté en deuxième lecture, n° 280, est transmis au Sénat qui l'enregistre le 28 avril sous le n° 278 et l'adresse à la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales. Le rapport établie par Francis Giraud et Jean-Louis Lorrain, n° 372, est déposé le 23 juin 2004. La discussion en séance publique a lieu le 9 juillet 2004. Le texte adopté est référence n° 107 (2003-2004).

Les deux Chambres n'étant pas parvenus à voter en termes identiques, le projet de loi modifié par le Sénat en deuxième lecture⁹⁵³ peut être examiné par la Commission mixte paritaire qui se réunit le 28 juillet 2004. Le rapport des travaux de la commission est établi au nom de l'Assemblée nationale et du Sénat conjointement par J.-M. Dubernard et F. Giraud⁹⁵⁴. Le texte peut venir en séance publique à l'Assemblée où il est amendé et voté lors de la 1^{re} séance du 30 juillet 2004. Le Sénat adopte en termes identiques le texte définitif le même jour.

La loi est promulguée le 9 août 2004 (publiée au JO le 11).

Les dispositions nouvelles (1) n'affectent pas le paradoxe de la protection hétéronome de l'autonomie (2).

1. Les dispositions nouvelles

L'ensemble de la procédure de mise en place d'un essai licite, qui était de « déclaration » des recherches, évolue vers un régime d' « *autorisation* » par l'autorité compétente (nouvel art. L. 1123-8 CSP), sur avis motivé du comité indépendant (l'ancien CCPPRB) renommé « comité de protection des personnes » (CPP).

⁹⁵³ Projet de loi modifié par le Sénat en deuxième lecture, n° 1729, déposé le 10 juillet 2004

⁹⁵⁴ Rapport M. Jean-Michel Dubernard, député et M. Francis Giraud, sénateur, Assemblée nationale : n° 1777 - Sénat n° 434 (2003-2004), déposé le 28 juillet 2004

L'une des dispositions les plus visibles est l'abandon de la référence à la distinction entre recherches avec et sans BID qui disparaît de l'article L 1121-1 CSP. En conséquence, est abrogée l'entièreté du chapitre IV du titre deuxième de la première partie du livre I du code de la santé publique, qui était consacré aux « recherches sans bénéfice individuel direct ». Cette abrogation ouvre la voie à une possibilité d'indemnisation pour leur participation à tous les sujets de recherche ; je montre à la rubrique suivante comment les restrictions apportées à cette possibilité sont symptomatiques de la permanence de la philosophie paternaliste de la loi.

On peut synthétiser les autres dispositions de la manière suivante.

- Amplifiant les ajustements opérés par la loi du 4 mars 2002, le nouveau texte ne prévoit plus l'autorisation des lieux de recherche pour les essais conduits à l'hôpital sur des patients présentant une pathologie habituellement traitée dans le service et n'impliquant pas d'autres actes que ceux qui y sont habituellement pratiqués (nouvel art. L. 1121-13 CSP).
- Le régime de responsabilité en cas de préjudice causé aux sujets est désormais homogénéisé ; il retient le principe de la « responsabilité présumée » (le promoteur peut entreprendre d'apporter la preuve que le préjudice est sans lien avec l'essai ou sans lien avec une faute de sa part). En cas de préjudice sans faute, la victime est renvoyée vers les dispositifs couvrant l'aléa thérapeutique (nouvel art. L. 1121-10 CSP).
- Le chapitre II « Consentement de la personne » change d'intitulé au profit de la formulation suivante : « Information de la personne qui se prête à une recherche biomédicale et recueil de son consentement ». Le changement de perspective est sensible : l'accent est mis, non plus sur l'acte du sujet (en réalité, cet acte est parfait *par principe* : c'est pour cela qu'on le sollicite et que, ce faisant, l'on s'engage irrévocablement à le respecter), mais sur les *modalités* d'information préalable et de recueil du consentement (qui sont toujours améliorables). Le texte oblige à multiplier les « marqueurs de situation » : des signes nettement plus explicites pour le patient montrent que l'entreprise à laquelle on lui propose de participer n'est pas essentiellement un soin de plus, mais une recherche

visant d'abord la production de connaissances généralisables. Ainsi, l'information préalable doit préciser « les éventuelles alternatives médicales » à l'essai (nouvel art. L 1122-1 CSP). (Le législateur, dans une première version du texte, disposait que, pour les recherches sur des patients hospitalisés, l'information devrait être délivrée et le consentement recueilli « par un médecin qui n'est pas membre de l'équipe assurant la prise en charge ».) Autre mesure touchant l'information : l'institution d'une « base de données nationale des recherches biomédicales » (nouvel art. L. 1121-15) qui répond à la stipulation de la directive que les informations sur les recherches portant sur les médicaments soient rassemblées dans une base de données européenne alimentée par les États membres⁹⁵⁵.

- Sur le consentement, confirmant le mouvement amorcé par la loi du 4 mars 2002 (L 1122-1 CSP), le nouveau texte prévoit que, en cas d'empêchement du patient, « l'autorisation » (nouvel art. L 1122-2. II CSP) de pratiquer la recherche — si elle permet, dans des conditions de risque « minimal » (nouvel art. L 1121-8 CSP) d'escompter un bénéfice important pour le sujet ou pour les malades placés dans la même situation — peut être donnée par la « personne de confiance » qu'il a désignée ou à défaut par la famille. Cette disposition contrevient d'une certaine manière à la directive qui exige un consentement préalable pour toutes recherches sans prévoir d'exception ; mais elle permet de couvrir la recherche en situation d'urgence (en réanimation, typiquement), cas de figure que les rédacteurs de la directive avaient, semble-t-il, tout bonnement oublié de prendre en compte.
- *Les nouveaux « Comités de protection des personnes » (CPP)*. Les comités perdent leur caractère purement consultatif et gagnent l'appellation simplifiée de « comités de protection des personnes »

⁹⁵⁵ Une première version du texte français allait plus loin puisqu'il disposait que cette base de données porterait sur *toutes* les recherches (pas seulement sur les médicaments) et qu'elle serait accessible au grand public par l'Internet. Certaines réticences administratives et industrielles n'ont visiblement pas pu être dépassées sur ce point.

(CPP). Ils voient leurs missions précisées et élargies. Différentes mesures techniques visent à améliorer l'efficacité et la transparence du fonctionnement des comités (notamment : déclaration des liens éventuels des membres de comités avec des promoteurs ou investigateurs de recherches ; nouvel art. L 1123-3 CSP).

- Dans la continuité de la loi du 4 mars 2002, les « représentants d'associations de malades ou d'usagers du système de santé » font leur entrée dans les CPP comme composante à part entière (nouvel art. L. 1123-2).

L'évolution de la loi de 1988 était souhaitable indépendamment de la nécessité de transposer la directive européenne sur les essais de médicaments. « Reconstituée autour de la logique de l'évaluation de la balance bénéfice-risque, la loi répond bien aux deux objectifs qu'elle s'était fixée : la transposition en droit interne de la directive européenne 2001/20/CE et l'actualisation de la loi Huriet-Sérusclat réclamée de toute part. Ce texte marque la fin des régimes différents de protection des personnes participant aux recherches biomédicales ; il renforce cette protection et harmonise les formalités administratives », résume le Pr P.-L. Fagniez, député du Val-de-Marne et chef du service de chirurgie digestive et viscérale de l'hôpital Henri-Mondor, lors des débats à l'Assemblée⁹⁵⁶.

Tel qu'il se présente en 2004, le nouveau texte ouvre la voie à une reconnaissance plus nette, en France, qu'un conflit de devoir — et parfois d'intérêt — est présent au cœur de la recherche médicale ; que, dans le cas des recherches combinées avec des soins, le médecin-investigateur, à la fois soignant et chercheur, poursuit, au sein d'une même activité médicale, des objectifs différents — et parfois contradictoires — qui ne doivent pas être confondus. Cette transparence que la loi reconnaît comme un dû aux personnes, et particulièrement aux malades qui se prêtent avec confiance à la

⁹⁵⁶ Débats à l'Assemblée nationale, séance du 2 oct. 2003, compte-rendu analytique. <<http://www.assemblee-nat.fr/12/cra/2003-2004/005.asp>>

recherche, est un élément important de leur protection contre le paternalisme médical. Affranchir le droit de la notion de « recherche *thérapeutique* », qui entretient la confusion entre soins et recherche, contribue à l'accroissement de l'autonomie des sujets dans la marge de manœuvre qui leur est consentie. Pour autant, il faut reconnaître que la législation de la recherche biomédicale peine à assumer complètement cette reconnaissance de l'autonomie des sujets, — et, en particulier, malgré la loi du 4 mars 2002, des malades-sujets.

Les restrictions à la possibilité d'indemniser les malades-sujets en est un signe.

2. La permanence du paradoxe paternaliste

La loi du 9 août 2004, abolissant la distinction entre recherche avec et sans BID, abroge le titre IV consacré aux recherches sans BID.

Sur cette base, la possibilité « d'indemniser » les sujets de recherche pour leur participation pouvait s'étendre à tous, volontaires sains ou malades. Mais la loi conserve une interdiction d'indemniser pour leur participation, les personnes spécialement protégées en raison de leur vulnérabilité. L'exposé des motifs du projet de loi initial justifie ainsi ces restrictions dans une rubrique intitulée « Adaptation des conditions de participation des personnes vulnérables à la recherche biomédicale »⁹⁵⁷. Se réclamant de la directive à transposer, mais aussi de la convention d'Oviedo et du *projet* de protocole additionnel sur la recherche médicale⁹⁵⁸, le ministre indique que si « les conditions de participation à des recherches des différentes catégories de *personnes vulnérables* » sont conduites à être simplifiées et harmonisées, elle le sont « tout en maintenant des dispositions *fortement protectrices* pour ces personnes »⁹⁵⁹. Les « motifs de la vulnérabilité »⁹⁶⁰ relevés sont la

⁹⁵⁷ Projet de loi n° 877, Assemblée nationale, *op. cit.*, p. 40

⁹⁵⁸ Le protocole additionnel ne sera adopté qu'en 2005.

⁹⁵⁹ Projet de loi n° 877, *loc. cit.*

⁹⁶⁰ *Ibid.*

« vulnérabilité physique ou psychique »⁹⁶¹ et les « *influences diverses risquant de peser sur le consentement* »⁹⁶². Les personnes vulnérables associées à leur type de vulnérabilité sont présentées en quatre groupes⁹⁶³. Deux groupes sont composés de manière attendue, d'une part, des « mineurs, régis par un article spécifique »⁹⁶⁴, et, d'autre part, des « majeurs sous tutelle faisant l'objet d'une mesure de protection légale »⁹⁶⁵ auxquelles sont associées « les personnes hors d'état d'exprimer leur consentement ». Un troisième groupe comprend « les femmes enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent »⁹⁶⁶, qui sont protégées « en raison de leur vulnérabilité physique »⁹⁶⁷, dit l'exposé des motifs (bien que ce soit, en réalité, le risque de préjudice au fœtus qui motive, dans la déclaration de Manille qui l'institue, ce statut particulier de la femme enceinte dans la recherche sur l'être humain⁹⁶⁸) ; elles sont écartées, toutefois, du dispositif interdisant l'indemnisation des sujets pour leur participation du fait que leur « capacité à consentir ne peut être considérée que comme pleine et entière »⁹⁶⁹. Le quatrième groupe est constitué de personnes protégées « en raison des influences diverses qui sont susceptibles de peser sur leur consentement »⁹⁷⁰ ; on y trouve « les personnes privées de liberté, les personnes hospitalisées sans leur consentement qui ne sont pas sous tutelle », mais aussi « *les personnes*

⁹⁶¹ *Ibid.*

⁹⁶² *Ibid.*

⁹⁶³ Dans le projet de loi comme dans la loi la loi adoptée, les articles correspondant sont L. 1121-7 (mineurs), L. 1121-8 (majeurs protégés ou hors d'état de consentir), L. 1121-5 (femmes enceintes) et L. 1121-6 (personnes privées de liberté, hospitalisées sans leur consentement, admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celles de la recherche.)

⁹⁶⁴ Projet de loi n° 877, *loc. cit.*

⁹⁶⁵ *Ibid.*

⁹⁶⁶ *Ibid.*

⁹⁶⁷ *Ibid.*

⁹⁶⁸ *Déclaration de Manille, op. cit.*, art. 10.

⁹⁶⁹ Projet de loi n° 877, *op. cit.*, p. 46.

⁹⁷⁰ *Ibid.*

admisses dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celles de la recherche »⁹⁷¹. Les malades soignés à l'hôpital⁹⁷², principale source de sujets pour la recherche, sont ainsi écartés du champ d'application de l'indemnisation possible pour leur participation à des recherches. On ne marie pas mieux les exigences de l'ordre public du corps humain et la préservation contre le risque économique d'une revendication financière des sujets⁹⁷³.

Au final, le malade soigné à l'hôpital est reconnu par la loi du 4 mars 2002 dans son droit d'exercer amplement son autonomie de décision ; mais la

⁹⁷¹ *Ibid.*

⁹⁷² D'autres catégories de malades sont admises à l'indemnisation : « En effet, dans certains cas — maladies chroniques notamment — il n'apparaît pas justifié de refuser à des personnes la possibilité d'une indemnisation des contraintes subies sous prétexte qu'il s'agit d'essais thérapeutiques dont elles pourraient éventuellement bénéficier » (*Ibid.*) Les situations visés sont celles de recherches impliquant des personnes diabétiques, asthmatiques, etc.

⁹⁷³ Cette restriction du champ d'application de la *possibilité* d'indemniser les sujets (qui n'est pas une *obligation*) est passée, tant elle est illogique, très inaperçue de la communauté des investigateurs hospitaliers ; on a entendu régulièrement, dans différents débats auxquels j'ai participé, incriminer l'abolition de la distinction « BID/sans BID » parce qu'elle conduirait à l'abandon du principe de gratuité (problème moral) et à l'imputation d'une charge financière insupportable sur la recherche médicale (problème économique). Ainsi, dans un numéro d'*Esprit*, en janvier 2007, le propos tout à fait typique d'Y. Deugnier, professeur d'hématologie, directeur d'un centre d'investigation clinique (CIC) de l'Inserm et président de la Délégation régionale à la recherche clinique (DIRC) au CHU de Rennes : « La distinction initialement faite entre recherche sans bénéfice individuel direct — autorisant l'indemnisation des volontaires sains — et recherche sans bénéfice individuel direct — interdisant toute forme de gratification du volontaire malade — n'a pas été reprise dans la loi de 2004. Il appartient maintenant aux responsables de la recherche d'estimer, en fonction du rapport bénéfice-risque de leur projet, s'il convient ou non d'indemniser le volontaire quel qu'il soit. Bien que l'indemnisation ne puisse excéder 4 500 euros par an pour un individu, cette évolution porte le germe d'un échappement au principe éthique de gratuité de la participation à une recherche et comporte un risque d'enchérissement du coût des études dans les années à venir » (Deugnier Y., « L'avenir de la recherche clinique à l'hôpital », *Esprit* 2007 ; 331 (janvier) :76-87, p. 79). — Il faut noter par ailleurs que, en réalité, dans le philosophie de la loi, le risque ne *doit* pas être pris en compte pour l'indemnisation ; ce sont seulement les « contraintes subies » et les « frais exposés » qui peuvent l'être ; v. sur ce point *De l'éthique au droit, op. cit.*, p. 28 : « Le risque couru n'est pas pris en compte en tant que tel pour servir à évaluer le montant de l'indemnisation ».

législation postérieure (art. L 1121-11 CSP) sur la recherche biomédicale le range dans « les catégories de personnes considérées comme vulnérables en raison d'un état de santé ou d'une situation sociale qui pèse sur leur *capacité à donner un consentement éclairé* ou qui pourraient être *soumises à des pressions* » selon les termes de l'exposé des motifs du projet de loi⁹⁷⁴.

L'individu est ici protégé contre lui-même parce que son autonomie paraît inconcevable dans l'ordre *public* — et donc *juridique* de la recherche sur l'être humain : il peut voter pour qui il veut sans qu'on lui demande aucun compte ; il peut prendre des décisions graves sur les stratégies thérapeutiques qu'on lui propose et il peut même à peu près refuser une intervention qui le sauverait⁹⁷⁵. Il ne peut pas vouloir pour de *mauvaises raisons* (ici des raisons financières) participer à une recherche biomédicale.

Il est remarquable que cette restriction figure dans le projet de loi initial et qu'elle ait traversé tout le processus législatif sans modification et sans susciter le moindre débat pour aboutir à l'article L 1121-11 CSP⁹⁷⁶. Elle illustre la permanence du paradoxe paternaliste de la protection hétéronome de l'autonomie dans la normativité juridique de la recherche biomédicale.



⁹⁷⁴ Projet de loi n° 877, *op. cit.*, p. 46

⁹⁷⁵ Sauf les cas d'urgence visés par la jurisprudence « témoins de Jéhovah ». V. *infra*, note 1076.

⁹⁷⁶ Code de la santé publique, art. L. 1121-11 : « La recherche biomédicale ne donne lieu à aucune contrepartie financière directe ou indirecte pour les personnes qui s'y prêtent, hormis le remboursement des frais exposés et, le cas échéant, l'indemnité en compensation des contraintes subies versée par le promoteur. Le montant total des indemnités qu'une personne peut percevoir au cours d'une même année est limité à un maximum fixé par le ministre chargé de la santé .

Le versement d'une telle indemnité est interdit dans le cas des recherches biomédicales effectuées sur des mineurs, des personnes qui font l'objet d'une mesure de protection légale, des personnes majeures hors d'état d'exprimer leur consentement, des personnes privées de liberté, des personnes hospitalisées sans leur consentement et *des personnes admises dans un établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche* » (Soulignement ajouté.)

La « politique législative » au sens de Carbonnier, « cette partie stratégique de la législation »⁹⁷⁷, est sans doute la partie de l'activité normative où la confrontation des règles et principes aux pratiques réelles s'impose le plus nécessairement. Pour le juriste, la réalité des pratiques peut s'observer, dans de nombreux cas, à travers ses manifestations pathologiques, dans le contentieux. Dans le cas de l'expérimentation humaine, la rareté du contentieux, surtout depuis la loi d'autorisation de 1988 qui a asséché le filet de jurisprudence qui rappelait continûment l'interdiction d'expérimenter sur l'homme par curiosité scientifique, la réalité des pratiques ne peut s'observer que par enquête. Des travaux exemplaires ont pu être conduits en philosophie de la biologie et de la médecine, appuyant la réflexion philosophique sur des enquêtes empiriques spécialement réalisées à cette fin et mobilisant les méthodologies sociologiques et ethnographiques de l'entretien, du questionnaire et de l'observation⁹⁷⁸. A. Fagot-Largeault, autour de qui ce style de travaux s'est particulièrement concrétisé en France, a parlé de « phénoménologie empirique » pour décrire l'approche⁹⁷⁹. La connaissance par les moyens de

⁹⁷⁷ Carbonnier J., « Légiférer avec l'histoire », *Droit et Société* 1990 ;14 : 9-11, p. 10

⁹⁷⁸ La thèse de V. Gateau, *Enjeux éthiques des transplantations hépatiques avec donneurs vivants*, thèse (philosophie), Paris I, 2006, qui incorpore une enquête sociologique originale très bien formée, basée sur 67 interviews, illustre bien l'intérêt du « recours aux données de terrain pour le redéploiement théorique » — de la philosophie morale, en l'espèce (p. 333). Dans la même ligne, l'étude de F. Gzil, *Problèmes philosophiques soulevés par la maladie d'Alzheimer (histoire des sciences, épistémologie, éthique)*, thèse (philosophie), Paris I, 2007.

⁹⁷⁹ Fagot-Largeault A., « La voie bioéthique », *Cités* (3), 2000, p. 23-29. Egalement : Leçon inaugurale au Collège de France, 1er mars 2001 : Maurice Merleau-Ponty, dans l'Avant-propos de son ouvrage *Phénoménologie de la perception* (1945), explicite la manière dont il va philosopher en suivant la recommandation de Husserl d'aller « aux choses mêmes ». Le corpus bioéthique accumulé depuis une trentaine d'années surabonde en textes normatifs, énonçant ce qu'il faut faire : « codes », « lignes directrices » (*guidelines*), « recommandations » ou « avis », « guides de bonnes pratiques », et il se préoccupe assez peu de ce qu'on fait, sauf pour déplorer des inconduites ou des abus, c'est-à-dire en portant un jugement normatif. Il m'a paru intéressant d'explorer de façon descriptive l'écart entre les normes et les pratiques, soit par la voie montante, en cherchant comment la prise en compte des situations concrètes fait évoluer les normes (une norme morale peut-elle

l'enquête empirique, de la phénoménologie propre de la recherche biomédicale sous le régime de la loi Huriet, s'impose comme l'une des bases de l'élaboration des stratégies normatives dans le domaine. L'information sur la réalité des pratiques est à la base du raisonnement *de lege feranda*. En l'espèce, elle bouscule nombre de préjugés sur les situations d'expérimentation.

être invalidée, rendue obsolète, ou « réfutée » par les faits ?), soit par la voie descendante, en étudiant l'influence de normes dont la formulation vient à modifier le comportement des gens. Dans un cas comme dans l'autre, l'« aller aux choses mêmes » ne peut être réalisé qu'à plusieurs ; j'explore donc en même temps la faisabilité d'un travail collectif de « phénoménologie empirique ». (...) Une équipe travaillant actuellement sous ma direction par le chemin descendant étudie la manière dont la loi française de 1988 « sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », qui promeut une idée de ce que doit être la recherche sur des sujets humains, a modifié la relation investigateur-sujet, en modifiant la façon dont les acteurs de la recherche (promoteur, investigateur, sujet de recherche, membre de comité) se constituent réciproquement (ou non) comme sujets normatifs. Le philosophe s'intéresse ici à la *concrecence* d'une idée, c'est-à-dire, à la façon dont une idée (théorique) de la recherche scientifique prend corps dans l'*habitus* (concret) des acteurs de la recherche. » En ligne : http://www.college-de-france.fr/media/phi_sci/UPL23788_LI_158_Fagot_Largeault.pdf.

Chapitre 2. LA RÉALITÉ DES PRATIQUES

La réalité des contraintes méthodologiques et pratiques de la réalisation des recherches biomédicales est bien intégrée dans la fabrique du techno-droit qui est largement le fait d'experts très au près des choses que la *Lex technica* à vocation d'*organiser*. La réalité des pratiques sociales dans la recherche biomédicale est plus difficilement appréhendée : l'absence de contentieux prive les acteurs d'une source d'information essentielle ; la focalisation sur les questions d'éthique et la forme du débat — spéculative ou d'opinion⁹⁸⁰ — qu'a suscité en France cette focalisation, ne paraissait pas appeler le développement immédiat d'études empiriques sur les situations. Parallèlement, la doctrine (au sens courant des travaux qui interprètent le droit) paraît avoir peu contribué, en France, à la réflexion sur les situations et sur l'efficacité du droit.

La première grande enquête lancée en France sur les pratiques sociales dans la recherche biomédicale est celle qui s'organise à partir de 1996, sous la direction d'A. Fagot-Largeault, avec le soutien du CCNE, et la participation financière des associations, de l'industrie et du ministère de la santé⁹⁸¹.

⁹⁸⁰ Des prises de positions dans le débat public comme celles du philosophe et journaliste J.-P. Thomas (*Misère de la bioéthique. Pour une morale contre les apprentis sorciers*, Paris, Albin Michel, 1990) ou d'A. Etchegoyen, couronné par le Prix Médicis de l'essai en 1991 pour *La valse des éthiques* (Paris, François Bourin, 1991) sont symptomatiques de cette forme de « débat de société » autour des principes, riche d'échanges, mais qui entretient une relation distante avec la réalité empirique.

⁹⁸¹ Fagot-Largeault A., Amiel P. (dirs), *Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain* (convention MIRE n° 15-97), Paris, Mission recherche (ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), déc. 2000 ; 4 volumes. Vol. 0 : *Synthèse des données d'observation et conclusions* (16 p.) ; vol. 1 : *Rapport scientifique* (278 p.) ; vol. 2 : *Comptes rendus d'entretiens avec des investigateurs* (168 p.) ; vol. 3 : *Comptes rendus d'entretiens avec des personnes-sujets* (156 p.). — La recherche était Programme sous l'égide d'un comité scientifique et de coordination présidé par le Pr A. Fagot-Largeault, composé des personnalités suivantes : Pr G. Atlan, Dr Y. Champey, Pr J.-P. Changeux, Pr M. Dougados, Pr A. Puech, Pr F.

Cette enquête initiale s'est poursuivie sous différentes formes jusqu'en 2005, dans un courant de travaux qui a porté sur la compréhension, par les sujets, de l'information reçue préalablement à leur inclusion⁹⁸², et sur les dispositifs de recrutement des sujets dans les essais⁹⁸³.

On pouvait craindre que la partie de ces enquêtes réalisées avant la révision de la loi Huriet en 2004 ait perdu quelque peu de son actualité. En réalité, l'essentiel, me semble-t-il, ne s'en trouve pas affecté. Le principal enseignement de ces travaux est l'absence de spécificité (ou la spécificité faible) du vécu des personnes malades placées en situation de participer à une recherche biomédicale. Être un malade pris en charge dans le cadre de la relation de soin et être un malade-sujet dans le cadre d'une relation de recherche biomédicale sont des situations qui se confondent presque entièrement du point de vue des personnes se prêtant à des recherches. En pratique, cette non-spécification se traduit par l'absence, chez les patients-sujets, de de-

Rouillon, Pr D. Schwartz, Pr D. Widlöcher. C. Legrand avait porté le premier l'idée de cette recherche dont l'équipe, sous la direction de P. Amiel, a réuni I. Bouteleux, S. Duvrger, I. Favre, C. Guibet-Lafaye, F. et G. Holder, S. Jacquet, M. Lerondeau, V. Taprest. S. Mathieu apporta une contribution décisive à l'entraînement et à l'encadrement de cette équipe. Les organismes publics et privés suivants soutinrent financièrement ces travaux. *Fondations et associations privées* : Association française de lutte contre les myopathies, Fondation de l'avenir, Fondation pour la recherche médicale. *Institutions publiques* : Mission recherche (MiRe) : Institut universitaire de France ; ministère de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie ; par le truchement du Plan hospitalier de recherche clinique (PHRC) 1998 : secrétariat d'État à la santé et à l'action sociale et Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. *Branche française de firmes industrielles ou de service* : Bayer Pharma, Diepal-Nsa (Groupe Danone), Janssen Cilag, Lilly, Lipha, Lundbeck, Novartis, Pfizer, MDS Pharma Services, Pierre Fabre Médicament, Produits Roche, Servier-IRIS, SmithKline Beecham (aujourd'hui GSK), Wyeth. — V. le récit des conditions de réalisation de cette enquête dans Amiel P, *Ethnométhodologie appliquée*, op. cit., p. 75-130.

⁹⁸² Durand-Zaleski I, Alberti C, Durieux P, Duval X, Gottot S, Ravaud P, Gainotti S, Vincent-Genot C, Moreau D., Amiel P. Informed consent in clinical research in France: assessment and factors associated with therapeutic misconception, *J Med Ethics* 2008;**34**;e16; en ligne : <http://jme.bmj.com/cgi/content/full/34/9/e16>

⁹⁸³ Amiel P, Moreau D, Vincent-Genot C, Alberti C, Hankard R, Ravaud P, Gottot S., Gaultier C. Non-Invitation of Eligible Individuals to Participate in Pediatric Studies: a Qualitative Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;**161**:446-450 ; en ligne : <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/161/5/446>

mandes distinctes de ce qui est exigible dans le cadre du soin : les souhaits en matière d'information, d'organisation, de relation avec l'équipe médicale, etc., sont formulés comme si la participation à une recherche était une simple modalité du parcours de soin⁹⁸⁴. Cette faible spécificité est à la fois *rassurante et problématique*. — Rassurante parce qu'elle indique que, dans la recherche, les personnes sont, de leur point de vue, prises en charge dans des conditions qui, au moins, ne sont pas en rupture négative avec la prise en charge médicale dont elles ont l'expérience par ailleurs. — Problématique parce que le sentiment qui se dégage est celui d'une participation qui, certes, est incontestablement *volontaire* (et généralement satisfaisante pour les patients), mais qui est basée sur un *quiproquo*. Le patient a *consenti*, mais à *quoi* ?⁹⁸⁵

L'examen des pratiques montre que la position paternaliste, qui, à la fois, alimente et se nourrit de la confusion entre soin et recherche, permet aux expérimentateurs, dans la relation avec les malades sujets potentiels ou actuels, de ne pas lever l'ambiguïté sur la nature des situations auxquelles les sujets participent ou sont appelés à participer pour autant qu'on le leur demande. Cette ambiguïté domine et elle est favorisée par certains types de dispositifs d'information et recueil du consentement préalables. Du côté des malades sujets, l'essai rentre dans une stratégie d'accès aux traitements qui s'accommode très bien de cette ambiguïté. Au bout du compte, c'est autour d'un quiproquo « négocié » entre expérimentateurs et sujets que s'organise la réalisation des essais. Les malades sujets apparaissent, dans ce contexte, tout à fait rationnels ; leurs raisons ne sont ni incompréhensibles ni versatiles.

⁹⁸⁴ Durand-Zaleski I., Amiel P., Fagot-Largeault A. et al., *Le déroulement des recherches biomédicales en France, du point de vue des personnes qui y participent*, rapport de recherche pour la direction générale de la santé (DGS), sous-direction Politiques de santé et stratégies, bureau Evaluation des programmes, recherche et prospective, ISRN SAN-DGS/RE-05-01, 2005, p. 6.

⁹⁸⁵ *Ibid.*

Mais on parle ici seulement des sujets actuels d'essais et recherches biomédicaux, c'est-à-dire de personnes à qui on a demandé de participer et qui ont accepté. Des sujets potentiels à qui on aurait pu demander et qu'on n'a pas sollicités, on sait peu de choses — et déjà pas quel est leur nombre comparé à celui des sujets actuels. Cette catégorie des sujets potentiels, particulièrement des malades sujets potentiels, est hors champ. La recherche de solutions au problème de l'inclusion dans les essais en France — où le taux et la rapidité d'inclusion sont plus bas qu'ailleurs en Europe, et le phénomène des « centres dormants » (qui ont accepté de participer à un essai mais qui n'incluent aucun sujet) plus élevé⁹⁸⁶ — commence seulement à considérer que les personnes éligibles non sollicitées constituent peut-être un enjeu. La réflexion sur « le droit à l'essai », par une autre approche, fait émerger aussi cette catégorie. Dans les deux cas, ce sont les lacunes du mode de recrutement des sujets dans les essais, telles qu'on les constate dans les études de terrain, qui invitent à poser les problèmes.

Je présente, dans la suite, des résultats de l'ensemble de travaux précité, en centrant particulièrement sur deux thèmes : d'une part, l'information et le consentement préalables à l'inclusion, où se rencontrent, à travers les dispositifs mis en place par les expérimentateurs, les conceptions et stratégies des investigateurs et des sujets (section 1) ; d'autre part, les modalités de recrutement dans les essais, où le phénomène de non-sollicitation de sujets éligibles alerte sur l'équité et le respect de l'autonomie dans l'inclusion des sujets (section 2).

⁹⁸⁶ La France, d'après le LEEM, accuse « un retard vis-à-vis des meilleurs pays » sur les critères de productivité de la recherche, notamment : la vitesse de recrutement et le nombre de patients par essai, et « la participation quasi-systématique de centres inactifs » (c'est-à-dire ayant accepté de participer, mais ne réalisant aucune inclusion). V. LEEM, Groupe de Travail « Attractivité » (Dr S.Courcier-Duplantier, Dr P. Bouhours, avec le support du Cabinet AEC Partners), *Place de la France dans la Recherche Clinique Internationale. Résultats de l'Enquête 2004*.

Section 1. Recueil du consentement et information préalable

En suivant l'ordre méthodologique de la réalisation de ces enquêtes⁹⁸⁷, on examine d'abord les données qualitatives (§1), puis les données quantitatives (§2)

§ 1. Données qualitatives : un quiproquo négocié

L'exigence du consentement affirme le principe d'*autonomie morale* de la personne (Kant) — principe qui appartient aujourd'hui au « noyau consensuel » de nos valeurs morales⁹⁸⁸. La question de la « *qualité du consentement* » appartient à la « problémologie » naturelle des acteurs (expérimentateurs, éthiciens et juristes,...)⁹⁸⁹ ; elle a suscité un courant important de recherches empiriques (souvent d'origine médicale)⁹⁹⁰. L'étude de Joffé et al.,

⁹⁸⁷ La méthodologie traditionnelle en matière d'enquêtes sociologiques distingue entre les méthodes « qualitatives » et « quantitatives ». La visée de l'étude qualitative est la compréhension ; ses instruments sont l'entretien semi-structuré (centré sur des thèmes fournis par le protocole d'étude à l'enquêteur) et l'observation sur place. La population enquêtée est généralement de petite taille (quelques dizaines de personnes) et aussi hétérogène que possible (on cherche le maximum de cas différents). Le résultat consiste souvent en une typologie de situations, d'acteurs, d'attitudes, etc. La visée de l'étude quantitative est de pondérer, de donner un poids, une valeur de quantité à des catégories de situations, d'acteurs, d'attitudes, etc. ; l'outil caractéristique est le questionnaire avec de réponses fermées ou des échelles, données qui se prêtent bien à la statistique ; la population, enquêtée de plus grande taille. Ces démarches se complètent ; l'enquête qualitative est classiquement utilisée comme phase exploratoire qui permet de comprendre avant de compter. (Cette distinction a été critiquée avec raison ; des modèles mixtes (statistiques sur données recueillies par entretien ; phases qualitatives déclenchées par une enquête quantitatives, etc.) ont donné des résultats probants.) V. Miles M., Hubermann A., *Analyse des données qualitatives*, Bruxelles, Paris : De Boeck, 2003, p. 81 sq.

⁹⁸⁸ V. Fagot-Largeault A., « La réflexion philosophique en bioéthique » (1989), p. 11-26, in Parizeau M-H. (ed) *Les fondements de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1992.

⁹⁸⁹ L'expression est dans le développement de l'art. 1 du « code de Nuremberg » : « L'obligation et la responsabilité d'apprécier la qualité du consentement incombent à chaque personne qui prend l'initiative de, dirige ou travaille à, l'expérience. »

⁹⁹⁰ V. Sugarman J., McCrory D.C. et al. « Empirical Research on Informed Consent : an Annotated Bibliography », *Hasting Center Report*, special supplement, janv.-févr. 1999 ; également : Sugarman J, Lavori PW, Boeger M, Cain C, Edson R, Morrison V, et al. Evaluating the quality of informed consent. *Clin Trials* 2005;2:34-41

publiée par le *Lancet* en 2001 est paradigmatique⁹⁹¹. Il s'agit d'une enquête par questionnaire auprès de sujets atteints de cancer (n=287) et récemment inclus dans un protocole (trois centres), complétée par une enquête auprès de chaque investigateur (n=61) ayant recueilli le consentement d'un des patients répondant. Les auteurs constatent le poids de la variable sociologique dans le résultat aux tests de connaissance et compréhension qu'ils ont administrés : quelle que soit la situation, moins les sujets ont fait d'études, moins ils ont retenu ou compris l'information. Cette variable, dans les résultats de Joffe est exclusive : aucune autre variable prise en compte (type de cancer, genre, etc.) n'est corrélée significativement au score des sujets. L'une des astuces de l'étude Joffe était de soumettre les médecins informateurs au même test que les patients ; la donnée amusante est que le taux de réponses incorrectes s'échelonne de 3 à 30 % selon la question. Le point est que les auteurs ne trouvent pas de corrélation entre la performance des médecins au test et celle des sujets qu'ils ont informés. Les auteurs, sur cette base, ne peuvent apporter aucune piste d'action concrète : ils concluent simplement que des efforts pour augmenter le niveau d'instruction des patients sont nécessaires⁹⁹², — ce qui revint à dire, au fond, qu'il faut adapter le patient à l'information pour améliorer le score (c'est une action de long terme...). Mais on a du mal à trouver la consistance pratique du raisonnement des auteurs. Car *si* : 1) il est requis qu'on obtienne un « consentement de bonne qualité » et 2) la « qualité » du consentement ne dépend de rien d'autre que du niveau d'instruction (i.e. le niveau d'instruction est le facteur prédictif de la qualité du consentement), *alors la bonne façon de faire* consiste : 1) à n'accepter dans les essais que les personnes compétentes pour donner un consentement de qualité ; 2) à ne solliciter en conséquence que les person-

⁹⁹¹ Joffe S., Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Week JC, « Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey », *Lancet* 2001; 358: 1772–77

⁹⁹² « *Misconceptions about cancer clinical trials are frequent among trial participants, and physician/investigators might share some of these misconceptions. Efforts to educate providers and participants about the underlying goals of clinical trials are needed* » (*Ibid.*)

nes dont le niveau d'instruction laisse présager qu'elle pourront fournir un consentement de qualité... C'est la tentation, comme je le montre plus loin, à laquelle il n'est pas sûr qu'échappent les modalités de recrutement actuelles des sujets dans les essais. La transposition au soin d'un tel raisonnement mène tout simplement à l'absurde (on ne soignerait que les malades capables de donner un consentement de qualité et on laisserait de côté les « mal comprenantants »...).

On doit faire deux remarques sur cette base.

En premier lieu, la question de la « qualité du consentement » est paradoxale. La personne qui consent consent ; toutes ses raisons sont bonnes par hypothèse : elles se valent toutes sur la base de leur propre critère (« autonomie »). Et c'est, en réalité, la chose même qu'affirme la demande de consentement, qui a la valeur d'un engagement à respecter inconditionnellement la décision qu'on a sollicitée. Aussi bien, dès qu'elle porte sur la « qualité » (bonne ou mauvaise), sur la « valeur » du consentement donné, l'évaluation dissout la chose même qu'elle prétend évaluer : elle institue pour objet d'évaluation un acte creux, vidé de portée pratique et privé de la signification que lui donne précisément la *demande* de consentement. S'engager dans la voie de l'appréciation de la « qualité » d'un consentement, c'est mettre en doute la *personne* même qui consent. Dans l'exercice de ce soupçon, se rejoignent une certaine bien-pensance médicale (« on peut faire signer n'importe quoi au patient ; c'est la moralité de mes intentions qui a de la valeur, pas le consentement du patient ») et ce que l'on pourrait appeler le « robespierrisme éthicien » (« il n'y a que les personnes totalement informées dont le consentement ait une valeur quelconque »).

En second lieu, il y a, me semble-t-il, erreur sur la variable à ajuster : le patient n'est pas la variable à ajuster.

Par différence, l'idée centrale de notre enquête⁹⁹³ était de se concentrer sur les *dispositifs* d'information et recueil du consentement, le seul plan où si-

⁹⁹³ Fagot-Largeault, Amiel (2000), *op. cit.*

tuer une qualité objectivable sans s'enfermer dans le paradoxe. Les dispositifs d'information et recueil du consentement étaient appréhendés comme porteurs de *possibilités* que le sujet sollicité exerce son autonomie et sa rationalité — et on a examiné de manière distincte la façon dont les sujets s'emparent *effectivement* de ces possibilités.

Les données recueillies portent sur la logique d'action, dans ce cadre, des investigateurs, d'une part (A), et sur celle des personnes-sujets, d'autre part (B).

A. Les investigateurs

Les investigateurs, médecins ou membres d'équipes d'investigation (une infirmière de recherche), qui ont répondu à notre enquête se répartissaient en 23 hommes (moyenne d'âge 46 ans) et 7 femmes (moyenne d'âge 40 ans). 20 répondants exerçaient à l'hôpital ou en pratique mixte (dont 3 médecins généralistes), 10 en ville (dont 6 spécialistes). Leur entretiens éclairèrent particulièrement : la nature du processus de sollicitation des sujets éligibles, qui s'assimile à un processus de recrutement (1) ; la typologie des dispositifs mis en place (2).

1. La logique du recrutement

Du choix des personnes à solliciter, jusqu'à l'inclusion, la démarche des investigateurs pouvait se comprendre comme un processus de recrutement. (Cette expression doit s'entendre au sens moderne, non péjoratif, comme on l'entend dans « cabinet de recrutement », par exemple.) Le clivage principal passait par les conditions d'exercice — en ville ou à l'hôpital.

Les démarches de recrutement comprenaient une phase de ciblage des personnes à solliciter, dans laquelle, aux critères objectifs d'éligibilité médicale se surajoutaient des critères subjectifs, extra-médicaux : « Il y a un processus subjectif de sélection qui s'opère » (Rémi, 42 ans, investigateur à l'hôpital en hépatologie). Cette profilisation sur critères extra-médicaux était opérée dans deux types de perspectives. Dans une logique de « gestion du risque relationnel », il s'agissait de se protéger contre le refus et, en ville,

de « ménager la clientèle » ; l'investigateur ne sollicitait que les patients dont il est sûr de l'acceptation : « J'ai eu quelques refus. Ça démoralise les refus » (Lionel, généraliste en ville). « Quand je propose, je suis souvent sûr de mon coup, presque » (David, investigateur à l'hôpital). Dans une logique de sélection qualitative des sujets, il s'agissait d'assurer la bonne fin de l'essai, d'éviter les sorties intempestives : l'investigateur excluait les patients « à problème » ou non capables d'observance rigoureuse. Ces perspectives n'étaient pas exclusives l'une de l'autre :

« Je ne vais pas proposer à quelqu'un dont *a priori* je pense qu'ou bien il va dire non, ou bien qu'il va changer d'avis, parce que là je vais perdre du temps, je vais éventuellement effrayer cette personne, ce n'est pas dans mon intérêt, à aucun niveau. On a besoin d'une relation de confiance, la patiente et moi pour que je puisse bien faire mon métier de clinicien, et par ailleurs, d'un point de vue strictement pragmatique je peux la perdre, or, moi, je vis en faisant mon métier » (Hervé, 40 ans, investigateur en ville, gynéco).

Cette « profilisation », implicite dans la plupart des situations de recherche, était, en revanche, explicite et objectivée au plus haut point dans le cas des recherches où la sollicitation était publique et les candidats beaucoup plus nombreux que les places (essais vaccinaux contre le VIH, typiquement)⁹⁹⁴.

L'*acte de sollicitation* proprement dit était le deuxième temps fort du processus. Il convient de distinguer entre le cas habituel où l'investigateur était demandeur (la situation sort de la pratique habituelle et elle est souvent vécue comme « *pas facile* ») et les configurations « renversées » (sollicitation publique se traduisant par un afflux de candidats ; essais indemnisés) où ce sont les volontaires qui étaient demandeurs.

2. Les dispositifs processuels et argumentatifs mis en place

On a analysé les dispositifs d'information et recueil du consentement sous l'angle de leur pouvoir de différencier situations de soin et de recherche. On

⁹⁹⁴ Giami et al. (1996).

les a considérés dans leur double dimension *processuelle* (les procédures, les conditions pratiques) et *argumentative* (la façon dont les choses sont présentées aux personnes sollicitées). Les dispositifs les plus différenciants conjuguèrent une argumentation « épistémo-centrée » plutôt que « médico-centrée », et une procédure *discontinue* (rupture de temps ou de lieu) et *séparative* (rupture d'interlocuteur : le médecin qui fait la recherche est distinct de celui qui fait le soin ; ou le médecin qui recueille le consentement n'est pas celui habituellement chargé des soins).

a) Dispositifs présentant une différenciation forte de la situation

On a rencontré sans surprise les dispositifs présentant une différenciation forte de la situation dans les situations qui ne présentaient pas d'ambiguïté (recherches sur volontaires rémunérés, études génétiques) ; c'est dans la recherche sur volontaires rémunérés que le dispositif était le plus ouvert en termes de liberté de participer, et le plus net en termes de définition de la situation (pas d'enjeu thérapeutique, pas de confusion avec le soin). Mais on a observé des dispositifs très performants, qui prennent valeur d'exemple, dans des essais à l'hôpital en diabétologie et en rhumatologie ; la procédure était alors non seulement *discontinue* (en plusieurs temps, avec rendez-vous indépendant de la consultation de soins), mais aussi *séparative*, ménageant au patient la possibilité de confirmer ou infirmer une pré-acceptation à un médecin de recherche qui n'assure pas le soin.

b) Dispositifs présentant une différenciation faible ou nulle de la situation

On distingue trois configurations principales de dispositifs présentant une différenciation faible ou nulle de la situation : le masquage volontaire, le déni de la spécificité de l'acte de recherche, l'intrication objective du soin et de la recherche.

- *Le masquage volontaire*, qui pouvait obéir à des motivations différentes, essentiellement : a) le souci d'épargner le patient, dans le modèle paternaliste : « Il faut avoir les malades devant soi. Ils vont mourir et comment leur tenir ce discours : “Eh bien je ne sais pas ce qu'il faut faire

pour vous, je vais tirer au sort”. Croyez-vous qu’il faille le dire aux patients ! » s’exclame Jérôme, 59 ans, chirurgien à l’hôpital) ; b) celui « d’emballer » le client dans le modèle du « bonimenteur », surtout rencontré en pratique de ville, dans notre enquête : « Dans le consentement, il faut mettre en évidence l’intérêt individuel et pas l’intérêt général. Il y a des mots qu’il faut éviter : le mot “essai thérapeutique”, le mot “hasard” ou “tirage au sort”, et trouver des formules moins choquantes comme “étude thérapeutique” et “randomisation” », conseille Paul, 58 ans, ORL en ville. (Dans ce dernier cas, la procédure était typiquement *continue*, la signature du consentement avait lieu sur le champ ; elle était aussi non séparative.)

- Le *déni de la spécificité de l’acte de recherche* était au cœur d’un mécanisme de neutralisation de la spécificité de la situation (« Comparant des produits assez comparables, on n’est pas en pleine recherche », dit Jacqueline, pédiatre en ville). En ville, se conjuguait les contraintes de relation avec la clientèle (l’investigateur ne sait pas comment intégrer dans la présentation de soi le rôle du chercheur-qui-ne-sait-pas et celui du médecin-qui-sait : il présente l’essai comme un « traitement nouveau ») et la réalité des essais pratiqués (essais de phase IV, conduits après l’autorisation de mise sur le marché, notamment). En termes de procédures, le dispositif pouvait être discontinu (Richard, gynéco en ville, laisse « *grosso modo* huit jours »), mais, dans tous les cas, l’argumentation banalisait totalement la situation : « Pour moi, ce sont toujours des soins » (Richard)
- On trouvait aussi à l’hôpital des conceptions de la recherche peu spécifiques par rapport au soin, corrélées à des dispositifs d’information peu différenciants, dans les contextes de protocolisation routinisée des thérapeutiques et d’*intrication objective du soin et de la recherche* (en oncologie, typiquement). La prégnance de la problématique vitale affaiblissait ou neutralisait la distinction soin/recherche lorsqu’il y avait peu ou pas d’alternative de traitement (essais ouverts en épiléptologie pédiatrique ; certains protocoles dans le VIH ou en cancérologie). Des dispo-

sitifs volontairement discontinus (et éventuellement séparatifs) pouvaient avoir été mis en place : « Il ne faut pas que les gens le signent tout de suite [le consentement] parce que sinon ils n'ont pas le temps d'y réfléchir, d'en parler entre eux... C'est indispensable, ça » (Jean, pédiatre à l'hôpital). Pour autant, l'argumentation déployée reste alors très peu différenciante (c'est du « soin incertain » dit Jean, ...).

B. Les personnes-sujets

On a réalisé 36 entretiens avec des personnes-sujets. Les conditions pratiques de mise en contact privilégiaient l'accès aux personnes protocolisées à l'hôpital plutôt qu'en ville. 6 personnes interrogées étaient des volontaires sains⁹⁹⁵ (1) ; 30 étaient des personnes malades (patients-sujets) ou représentaient un patient-sujet⁹⁹⁶ (2).

1. Volontaires sains

Les *volontaires sains participant à titre gratuit* (n=4) rencontraient avaient rencontré le protocole (ici, un essai vaccinal contre le VIH) en position de « candidats demandeurs », répondant à une sollicitation publique (appel à volontaires) relayée par les médias. La décision de participer était une démarche très personnelle accomplie dans la discrétion, sans publicité et sans véritable prise d'avis extérieur ; la démarche était à la fois généreuse et raisonnable (les volontaires s'étaient assurés qu'ils ne couraient pas de risque grave pour leur santé). Ils font récit d'une information surabondante dans un dispositif très étalé dans le temps ; ils avaient bien identifié les différents documents et savaient restituer l'information avec précision. Pour autant, ils avaient pris leur décision antérieurement à « l'information préalable », et sur d'autres bases (le souhait de se dévouer) où le contenu de l'information biomédicale jouait un rôle relativement mineur ; la signature des documents

⁹⁹⁵ 4 étaient des participants bénévoles dans le cadre d'essais vaccinaux contre le VIH ; 2 participaient à titre onéreux à des essais de médicaments ou de dispositifs médicaux ou d'hygiène, conduits dans une structure privée spécialisée

⁹⁹⁶ 7 parents de 6 enfants sujets ont été interrogés.

était rapportée comme une pure « formalité ». Les volontaires bénévoles se montraient très concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participaient. Leurs propos dessinent une situation politiquement et éthiquement rassurante, mais qui doit être reconnue comme étant intimement liée au dispositif de sélection (dix candidats pour une place⁹⁹⁷) mis en place par l'expérimentateur. Les conditions de réalisation de cette configuration sont extraordinairement spécifiques et peu transposables à d'autres catégories de recherche.

Les volontaires sains participant à titre onéreux avaient rencontré le protocole par le centre investigateur qu'ils avaient connu par le bouche à oreille (on se repassait les coordonnées d'un « bon plan ») ou par annonce. La rémunération était la motivation essentielle ou exclusive. Le choix des protocoles auquel on participe s'organisait comme le choix d'une mission d'intérim ou d'un job d'été. Les volontaires étaient en position de « demandeurs d'ouvrage » pour qui le consentement allait de soi. La prise d'information était centrée sur les données pratiques (calendrier, rémunération) et sur la pénibilité éventuelle. L'information préalable était jugée « suffisante ». Les volontaires sains participant à titre onéreux ne se montraient pas concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participaient. Le dispositif décrit est totalement ouvert en termes de liberté de participer, et parfaitement net en termes de définition de la situation, qui n'était troublée ni par la représentation d'un enjeu thérapeutique pour soi, ni par la pression moralisatrice à laquelle auraient pu céder des volontaires bénévoles. Dans cette configuration, l'argent, s'il était le moteur de la relation, n'était nullement la perte (morale) de la personne-sujet.

2. Patients-sujets

Dans le cas des patients-sujets, la rencontre avec le protocole, quelles que soient les modalités, s'enracinait toujours dans la situation de soin qui lui préexistait. Le protocole était décrit en termes de « tournant thérapeutique »,

⁹⁹⁷ Giami et al. (1996).

de « tentative médicale » — à quoi s'ajoutait, dans plusieurs récits, un sentiment d'élection (le patient-sujet exprimait le sentiment d'avoir été « choisi ») :

« Vous savez, quand vous avez très mal, vous vous dites : s'il y a une chance que j'ai moins mal, je vais essayer, l'espoir d'une amélioration. C'était un traitement moins lourd et qui avait moins d'effets secondaires. Mais on m'avait parlé des autres traitements possibles, on m'a pas dit : c'est votre dernier recours. [...] et puis j'étais tellement malade que je cherchais une solution pour moins souffrir » (Marie-Hélène, 53 ans, protocole en rhumatologie à l'hôpital).

La motivation principale était l'espoir pour soi d'une amélioration de son état de santé personnel ; cet espoir n'était pas l'apanage des études « avec bénéfice individuel direct », mais plutôt celui des personnes malades, qu'elles participent à des études « avec » ou « sans bénéfice individuel direct » (typiquement : un patient participant à une étude génétique nous disait son espoir de « retombées » *pour lui-même*). La préoccupation pour les autres (« aider la recherche », « une façon d'aider les autres ») était très présente ; elle s'articulait de façon complexe avec une préoccupation pour soi qui prédominait.

La confiance dans le médecin était un élément déterminant du choix de participer. Elle était évoquée comme une donnée préalable caractéristique de la relation médicale. La nécessité thérapeutique était également un facteur essentiel : l'idée que la participation à l'essai pouvait répondre à une nécessité signalait, pour les patients-sujets, le caractère *sensé* de leur décision. La possibilité « d'arrêter », « de dire stop » en cours d'essai « si je veux », ménageait l'existence d'un choix — souvent vu comme « théorique », mais toujours chargé de sens —, signifiait le caractère volontaire et rationnel de la participation du patient-sujet ; elle rencontrait de manière essentielle une revendication à l'autonomie qui s'exprimait de manière forte à travers l'affirmation que la décision de participer leur appartenait à eux en dernier ressort.

Les patients-sujets interrogés se souvenaient d'avoir signé un document qui formalisait leur décision de participer prise le plus souvent sans hésitation. L'information préalable avait levé les doutes éventuels (crainte des effets secondaires et des risques, contraintes pratiques). L'information, écrite comme orale, était jugée satisfaisante — « loyale » dit un patient — et suffisante, mais il est clair que ce jugement visait en réalité autant les composantes « informationnelle » qu'« extra-informationnelle » de l'expérience de l'essai, qui étaient confondues, globalisées, dans un même « ressenti ». Ainsi, Brigitte savait restituer avec force détails l'information apparemment très complète qu'elle avait reçue ; si elle déclarait qu'on ne l'informait pas correctement, c'était, comprend-on à l'analyse, une manière d'exprimer son sentiment d'avoir été traitée sans égard à l'occasion d'une demande de déplacement de rendez-vous.

3. Discussion : un « quiproquo négocié »

Le consentement qui était donné, tel qu'il est décrit dans les témoignages recueillis, était « éclairé » au sens où la plupart des personnes-sujets interrogés jugeaient qu'ils étaient suffisamment informés pour prendre la décision qu'ils avaient prise, et qu'ils revendiquaient comme rationnelle et raisonnable. Il était « libre » dans les mêmes conditions : la plupart des personnes-sujets en avait le sentiment et l'expriment fortement.

Pour autant, dans le cas des recherches conduites au cours d'un traitement, les situations décrites laissaient sur une impression troublante.

Ce qui pouvait troubler l'observateur, en réalité, c'est que la spécificité de la situation de recherche expérimentale, encapsulée dans la démarche de soin, fût à ce point peu présente dans les récits recueillis, et cela au point d'évoquer l'idée d'un *quiproquo* sur la réalité de la situation à laquelle les patients-sujets avaient consenti à participer⁹⁹⁸. L'expérimentateur est, en

⁹⁹⁸ Amiel et al. (2000). Nous prenons *quiproquo*, — plutôt que *méprise* ou *malentendu* — pour sa valeur spécifique : *quid pro quod*, « quelque chose pour quelque chose (d'autre) ». Le *Petit Robert* indique que l'expression est connue en latin médiéval pour désigner spécialement une erreur de pharmacie.

principe, guidé par l'attitude scientifique : « La démarche expérimentale est la démarche d'acquisition des connaissances en médecine. Ce qu'on y vise n'est pas d'abord que la connaissance soit utile, mais qu'elle soit exacte. Et si l'on cherche, c'est qu'on ne sait pas »⁹⁹⁹. Le projet du patient-sujet, lui, n'est clairement pas « scientifique » ; sa relation à l'essai n'est pas organisée sur le critère *d'exactitude* de la connaissance, mais *d'utilité pour lui-même* de l'acte médical et, éventuellement, comme « lot de consolation » en cas d'échec, *d'utilité pour les autres*.

Le quiproquo pourrait se limiter aux cas de non-résolution de ce décalage fondamental des motifs. Mais, du côté des investigateurs, si l'on écarte les cas de masquage volontaire et les situations franchement détachées du soin (recherches sur volontaires sains), il faut se rendre à l'évidence que la confusion des registres, telle qu'elle s'exprime dans l'argumentation déployée à destination des patients, est probablement bien plutôt la règle que l'exception. On suggère que patients-sujets et investigateurs, sous l'effet conjugué de l'espérance des uns et de la culture clinique des autres, « négociaient » une définition de la situation satisfaisant leurs objectifs pratiques spécifiques, qui réduisait la démarche expérimentale à une tentative médicale. Ce cadrage négocié de la situation, où tous les acteurs trouvent leur intérêt pratique, n'est sans doute pas exempt d'effets de domination à la Bourdieu, et il y a des comportements pathologiques chez les expérimentateurs, mais on est loin, dans le cas général, de l'irrésistible pression qui lamènerait le sujet. Le préjugé ou le fantasme de la recherche biomédicale comme situation « sacrificielle »¹⁰⁰⁰, où les acteurs perdraient leur dignité et la société son âme, perd beaucoup de sa substance.

En revanche, au final, en l'état des pratiques à l'époque de l'enquête, il est probable que, dans un grand nombre de cas, bien que toutes sortes de détails aient été expliqués par l'investigateur et compris par le patient-sujet, la si-

⁹⁹⁹ Fagot-Largeault A., « Autonomie, don et partage dans la problématique de l'expérimentation humaine », *Dialogue* XXX, 1991, p. 355-363

¹⁰⁰⁰ Edelman B., « Expérimentation sur l'homme : une loi sacrificielle », *op. cit.*

tuation ait été identifiée de manière erronée. Le patient a consenti, mais à quoi ?

La situation justifiait, comme on le suggérait avec d'autres, que la loi rende obligatoire l'information préalable des patients-sujets soit doublée par une information après l'étude sur les résultats scientifiques obtenus. Cette mesure, bien qu'elle ne corresponde pas à une demande forte des sujets, paraissait satisfaire à la fois une exigence de courtoisie vis-à-vis des personnes qui ont donné leur temps et prêté leurs corps à la recherche. Mais l'objectif était de peser sur les expérimentateurs qui pourraient moins facilement éluder la finalité scientifique (non thérapeutique) des essais, sachant qu'elle serait de toute façon manifeste après-coup. La loi du 4 mars 2002 a modifié en ce sens le code de la santé publique¹⁰⁰¹. Mais la situation justifiait surtout que soient levées les ambiguïtés de la loi sur la distinction entre soin et recherche, qu'elle consacre dans son principe, mais qu'elle brouille aussitôt en opposant recherches « *avec* » et « *sans* bénéfice individuel direct », ce qui fut accompli finalement par la loi du 9 août 2004.

§ 2. Données quantitatives : la mise en évidence de la capacité rationnelle des sujets

L'étude quantitative à laquelle je réfère ici¹⁰⁰² s'inscrit dans le courant de travaux initiés par la recherche qualitative précitée. Il s'agit d'une étude multicentrique, réalisée en 2003 dans le cadre du Plan hospitalier de recherche clinique (PHRC) par le service de santé publique de l'hôpital Henri-Mondor sous la responsabilité d'I. Durand-Zaleski. Elle a été publiée pour partie dans un rapport pour la direction générale de la santé¹⁰⁰³, en 2005, et

¹⁰⁰¹ Art. L 1122-1 CSP « À l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée est informée des résultats globaux de cette recherche. »

¹⁰⁰² Durand-Zaleski I. (dir.), Amiel P., Gainotti S., Alberti C., Durieux P., Duval X., Fontaine A., Gottot S., Ravaud P., « Consentement éclairé dans le cadre de la loi Huriet : évaluation de la compréhension et de la rétention de l'information reçue », PHRC AOM 98-123.

¹⁰⁰³ Amiel P., Alberti C., Durand-Zaleski I., « Compréhension et vécu des recherches biomédicales par les participants-sujets. — B. Etude quantitative : raisons de participer des

pour partie dans une revue en anglais, en 2008¹⁰⁰⁴. L'enquête était par questionnaire (n=279)¹⁰⁰⁵

Cette étude a permis de hiérarchiser par ordre d'importance pour les sujets les motifs de leur participation (A) ; elle renseigne également sur le caractère rationnel de la démarche des patients-sujets qui prennent en compte,

patients-sujets et relation à l'information », p. 101-110 in Durand-Zaleski I., Amiel P., Fagot-Largeault A. et al., *Le déroulement des recherches biomédicales en France, du point de vue des personnes qui y participent*, rapport de recherche pour la direction générale de la santé (DGS), sous-direction Politiques de santé et stratégies, bureau Evaluation des programmes, recherche et prospective, ISRN SAN-DGS/RE-05-01, 2005

¹⁰⁰⁴ Durand-Zaleski I, Alberti C, Durieux P, Duval X, Gottot S, Ravaud P, Gainotti S, Vincent-Genot C, Moreau D., Amiel P. Informed consent in clinical research in France: assessment and factors associated with therapeutic misconception, *J Med Ethics* 2008;**34**;e16; en ligne : <http://jme.bmj.com/cgi/content/full/34/9/e16>

¹⁰⁰⁵ *Méthodologie*. L'enquête a été menée auprès de 350 patients-sujets (279 adultes) et portait sur leur compréhension des essais et leurs motivations. Les personnes interrogées étaient protocolisées à l'hôpital ; il s'agissait de personnes malades inscrites dans un processus de soins au cours duquel elles ont rencontré le protocole qui vise leur pathologie. L'enquête (questionnaires administrés par enquêteur) a permis d'interroger 289 personnes concernées dans cinq hôpitaux de l'AP-HP : Bichat-Claude-Bernard, Cochin, Henri-Mondor, Hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP), et Robert-Debré. Parmi les 289 personnes interrogées, cinq ne savaient pas qu'elles participaient à un protocole de recherche ; elles n'ont pas été interrogées complètement et leur réponse n'a pas été prise en compte. Cinq autres questionnaires n'étaient pas exploitables. L'analyse a donc porté au total sur 279 questionnaires. Parmi ces 279 personnes dont le questionnaire a pu être analysé, 67 étaient des parents qui avaient autorisé, après information préalable, l'inclusion de leur enfant mineur dans un protocole à l'hôpital Robert-Debré. — *Protocoles*. Les personnes interrogées étaient incluses dans un total de 59 protocoles ; aucune personne n'était incluse dans plus d'un de ces protocoles qui visaient des maladies chroniques et aiguës, des pathologies mettant en jeu le pronostic vital ou le pronostic fonctionnel, des pathologies ne mettant pas en jeu ce pronostic, des démarches diagnostiques et thérapeutiques. 162 personnes étaient incluses dans une recherche déclarée « avec bénéfice individuel direct » ; 117 l'étaient dans une recherche déclarée « sans bénéfice individuel direct ». — *Population*. La médiane d'âge des personnes interrogées est de 49,5 ans pour la population des patients adultes, et de 40 ans pour les parents de la population pédiatrique. Le sex-ratio était de 1. La population interrogée comprenait 61% d'actifs, 15% des personnes interrogées vivaient seules. La répartition des niveaux d'étude était la suivante : études primaires 16%, secondaires 39%, supérieures 44%. Le français était la langue maternelle pour 83% des personnes interrogées, les 17% restant en ayant une bonne compréhension d'après l'enquêteur responsable de l'entretien.

dans leur décision de participer, et la maximisation de leur intérêt et la préservation de leur sécurité (B).

A. Hiérarchie des raisons de participer

La question 12 était libellée ainsi : « Q12 — Je vais vous lire une liste de phrases qui représentent des raisons de participer à un protocole. Je voudrais que vous me disiez celles qui ont été les plus importantes pour vous. — Plutôt important, plutôt pas important, sans opinion ? »

Confirmant l'étude qualitative et les données de la littérature¹⁰⁰⁶, la composante altruiste (lignes 1 et 2) se combinait avec l'espoir pour soi (ligne 23) dans les raisons de participer.

	important		peu imp.		sans objet	
	Fréq.	%	Fréq.	%	Fréq.	%
1 pour faire avancer la médecine, la recherche (5)	249	89.25	24	8.60	6	2.15
2 parce que c'est une façon d'aider les autres (3)	222	79.57	45	16.13	12	4.30
3 pour bénéficier d'un meilleur traitement médical (2)	193	69.18	44	15.77	42	15.05
4 parce que le médecin pense que c'est une bonne idée (8)	161	57.71	74	26.52	44	15.77
5 pour bénéficier de soins plus attentifs (4)	149	53.41	81	29.03	49	17.56
6 parce que c'est le seul moyen de bénéficier du traitement (6)	98	35.13	74	26.52	107	38.35
7 parce qu'il n'y a pas vraiment le choix (9)	67	24.01	67	24.01	145	51.97
8 par curiosité, parce que c'est intéressant (7)	60	21.51	142	50.90	77	27.60
9 parce que je connais d'autres personnes qui l'ont déjà fait (1)	12	4.30	24	8.6	243	87.10

Tableau 1. — Raisons de participer par rang d'importance déclarée ; le chiffre entre parenthèses indique le rang de l'item dans la liste présentée aux répondants¹⁰⁰⁷.

La catégorie de personne (malade/non-malade) primait sur la catégorie de recherche. Ainsi, on relève que plus de 50 % des personnes malades partici-

¹⁰⁰⁶ Estellat C., « Le vécu des sujets participant à la recherche biomédicale : une revue de la littérature internationale », p. 52-84, in Durand-Zaleski I., Amiel P., Fagot-Largeault A. et al., *Le déroulement des recherches biomédicales en France, op. cit.*

¹⁰⁰⁷ Cette liste est adaptée de Sugarman J et al. (1998), « What Patients Say about Medical Research », *IRB [The Hastings Center]* 20 (4):1-7; elle était déjà utilisée dans l'étude qualitative.

pant à des études sans BID avançaient tout de même des raisons de participer dans lesquelles l'espérance médicale pour soi était présente (« pour bénéficier d'un meilleur traitement médical » = 52,99 % des réponses). Les données qualitatives permettent de comprendre que le clivage pertinent n'est pas en termes de catégories d'études (BID/SBID), mais en termes de catégories de *contextes* (rencontre avec le protocole dans le contexte du soin ou non) et/ou de catégories de *sujets* (personnes malades/non malades). La situation était d'autant moins différenciée du soin que le niveau d'étude était bas¹⁰⁰⁸.

B. Rationalité des décisions de participer

Ce qui est remarquable, en tout état de cause, c'est que le patient-sujet consentait à des stratégies qui, le soignant du mieux qu'il est possible quel que soit le risque d'inefficacité ou d'effets indésirables, apportaient un progrès à la connaissance médicale, mais toujours *par surcroît* ; il n'y a pas de situation où on ait constaté que, entre « être soigné » et « participer au progrès médical », il ait *arbitré* pour le progrès pur. On vérifie ce point en analysant des « marqueurs de rationalité » tels que l'évaluation par le patient de la balance bénéfice/risque des essais auxquels ils participent. Au résultat, on voit que les participants évaluaient le risque global de participation à la recherche comme un risque équivalent ou inférieur à celui qu'ils encourent dans le soin habituel, avec des chances supérieures ou équivalentes de bénéfice médical.

La question 11 était formulée ainsi : « *Q11a. Par rapport aux soins habituels, vous diriez : Avec le protocole, il y a plus de risques qu'avec les soins habituels, les risques sont équivalents ou il y a moins de risques ? — Q11b. Par rapport aux soins habituels, vous diriez : Avec le protocole, il y a plus*

¹⁰⁰⁸ lorsqu'elles étaient protocolisées dans des recherches « sans bénéfice individuel direct », 71 % des personnes ayant un niveau d'études primaires (contre 50 % des personnes ayant un niveau d'études secondaires et 47 % des personnes ayant un niveau d'études supérieures) déclaraient que « bénéficier d'un meilleur traitement médical » était une raison « importante » de leur participation à l'étude.

de chances de guérir ou d'avoir une amélioration qu'avec les soins habituels ; les chances sont équivalentes ; il y a moins de chances ? ». Elle dessinait 16 combinaisons possibles, A1 à D4.

	A	B	C	D
1	+ chance - risque 45 16,13%	+ chance = risque 67 24,01%	+ chance + risque 19 6,81%	+ chance nsp ou s/o risque 21 7,53%
2	= chance - risque 10 3,58%	= chance = risque 71 25,45%	= chance + risque 7 2,51%	= chance nsp ou s/o risque 2 0,72%
3	- chance - risque 1 0,36%	- chance = risque 0	- chance + risque 3 1,08%	- chance nsp ou s/o risque 0
4	nsp ou s/o chance + risque 2 0,72%	nsp ou s/o chance - risque 2 0,72%	nsp ou s/o chance = risque 7 2,51%	nsp ou s/o chance nsp ou s/o risque 22 7,89%

Tableau 2. — Combinaison estimée des risques et des chances dans l'essai, comparée à la situation de « soins habituels »

Les quatre cinquièmes des répondants (79,93 %) se positionnaient sur cinq combinaisons qui leur étaient favorable, B1 (24,01%) et B2 (25,45%) et A1 (16,13 %) où les chances étaient estimées égales ou supérieures et les risques égaux ou inférieurs à ceux encourus dans les « soins habituels » ; C1 (6,81%), où à la fois les chances et les risques sont estimés plus élevés, exprimant un pari plus risqué, mais où les espoirs de gains équilibrent raisonnablement le risque pris ; D1 (7,53 %), qui malgré le niveau de risque incertain, peut être aussi qualifiée de combinaison favorable. Les combinaisons franchement défavorables (moins de chances pour plus de risque : A3, B3, C3) rallient un nombre marginal de réponses (moins de 2 %). Le caractère raisonnable de la démarche du patient-sujet est ainsi attesté.

Pour autant, si les personnes interrogées se déclaraient globalement satisfaites de l'information qu'elles avaient reçue¹⁰⁰⁹, elles échouaient à 53,76 % à un test simple sur la question de savoir si « on a le droit d'arrêter quand on veut » quand on participe à un essai¹⁰¹⁰. Il reste que les sujets *actuels*, ceux

¹⁰⁰⁹ Elle était jugée « plutôt suffisante » (72,91 %).

¹⁰¹⁰ « Q10 — Je vais vous lire trois phrases... Je voudrais que vous me disiez si à votre avis, elles sont VRAIES ou FAUSSES du point de vue de la loi (c'est-à-dire : est-ce que c'est vrai ou faux du point de vue de la loi, selon vous...) : “Dans un protocole, a) A par-

qui participent effectivement aux essais, apparaissent comme rationnels et raisonnables. Mais qu'en est-il des sujets *potentiels* parmi lesquels ils ont été choisis ? A-t-on sélectionné les plus raisonnables ? Et, s'il y a sélection, comment l'équité et le respect de l'autonomie de décision sont-ils respectés ? — Ces interrogations posent immédiatement la question du fonctionnement des dispositifs de recrutement des sujets dans la recherche biomédicale.

Section 2. Recrutement dans les essais

Nous avons identifié, dans les enquêtes auprès des investigateurs, une modalité de sélection extrême qui consistait à ne pas solliciter certains patients éligibles vus en consultation ou en hospitalisation. La non-sollicitation de patients-sujets éligibles posait « le problème de la non-liberté de consentir à ce qu'on ne vous a pas proposé »¹⁰¹¹, c'est-à-dire, au fond, un problème du non-respect, par abstention, de l'autonomie des personnes et, singulièrement, des malades. Elle pose aussi la question de l'équité de la répartition, par la sélection des sujets, des contraintes et des bénéfices de la participation à un essai. Dans le cadre juridique actuel, une personne, malade ou non,

tir du moment où on s'est engagé, on doit aller jusqu'au bout ; b) On a le droit d'arrêter quand on veut ; c) Ça dépend, il faut en discuter avec le médecin ; d) NSP". » L'action correcte, ici, est, de ne pas aller jusqu'au bout si on le souhaite, d'arrêter quand on veut et cela sans en parler au médecin. La réponse correcte est FVF (« faux-vrai-faux »). Les NSP comptent pour une réponse incorrecte. (La limite de ce test est qu'il identifie *action* correcte et *réponse* correcte ; cette identification n'a pas fait l'objet d'une validation, c'est-à-dire qu'on n'a pas de preuve qu'à des réponses correctes correspondent strictement des actions correctes.). — Ce test était nettement sensible au niveau d'étude des répondants : en particulier, près de 85 % des répondants ayant un niveau d'étude primaire donnaient une réponse incorrecte. L'expérience de l'interaction avec les répondants lors de la passation des questionnaires suggère que les répondants ayant le plus faible niveau d'instruction comprenaient mal la distinction entre l'obligation *juridique* — qui naît de la loi ou d'un contrat — et l'obligation qui naît seulement des *convenances* qui prescrivent que « c'est toujours mieux de prévenir le médecin » ou que « il faut aller jusqu'au bout de ce que l'on fait ».

¹⁰¹¹ Fagot-Largeault A., Amiel P. (dirs), *Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain* (convention MIRE n° 15-97), vol. 1 : *Rapport scientifique*. Paris, Mission recherche (ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), 2000, p. 103.

qui souhaite participer à un essai doit être sollicitée par l'expérimentateur. La question qu'on peut se poser est de savoir si les dispositifs de sollicitation et de recrutement actuels garantissent convenablement l'équité et le respect de l'autonomie.

L'exploration complémentaire sur ce sujet a été conduite par deux études, l'une qualitative en 2003-2005 (§1), l'autre quantitative en 2005-2007 (§2).

§ 1. Données qualitatives : les obstacles subjectifs à la sollicitation systématique

L'étude qualitative a été réalisée dans des hôpitaux pédiatriques à Paris et en région parisienne (les personnes sollicitées ou non sont ici des parents d'enfants éligibles) ; elle montre à quel point la subjectivité de l'investigateur entre en jeu qui, combinée aux contraintes pratiques externes (objectives : manque de temps ou de moyens), fait échec au respect des principes éthiques qui devraient guider l'inclusion dans les essais. L'étude était réalisée dans cadre du plan hospitalier de recherche clinique (PHRC) ; sa méthodologie était qualitative¹⁰¹² ; elle a été publiée en anglais en 2007¹⁰¹³.

¹⁰¹² *Méthodologie*. Le cadre théorique de cette recherche que j'ai dirigée était fourni par la sociologie des organisations (voir Crozier M, Friedberg E. Organizations and collective action--Our contribution to organizational analysis, in Bacharach SB, Gagliardi P et Mundell P (eds), *Research in the sociology of organizations* 1995;13:71-92), courant de la sociologie qui s'intéresse aux modes de coordination des acteurs dans les situations sociales qu'ils organisent, qu'il s'agisse d'entreprises, de mouvements sociaux ou de phénomènes comme la recherche clinique. Au plan méthodologique, on a adopté une démarche d'étude *qualitative*. La recherche qualitative est appropriée pour identifier et comprendre les comportements et les raisons d'agir, et pour construire les typologies d'actions et d'acteurs utiles à des études ultérieures de quantification des phénomènes identifiés (Greenhalgh T., Taylor R. « How to read a paper: Papers that go beyond numbers (qualitative research) » *BMJ* 1997;315:740-3). Le comptage des réponses, dans cette phase qualitative préliminaire, n'avait pas vocation à fournir une mesure généralisable et il ne le permet aucunement. — Un protocole d'étude basé sur des entretiens semi-structurés a été défini pour recueillir les récits d'investigateurs. Le guide d'entretien était inspiré de ceux mis au point par Amiel et al. (Amiel P, Mathieu S, Fagot-Largeault A. « Acculturating Human Experimentation... », *op. cit.*) pour la collecte de témoignages de professionnels de santé et de patients adultes participant à des essais biomédicaux. Les témoignages étaient enregistrés au magnétophone et retranscrits intégralement. Les mé-

24 investigateurs ont été interviewés en deux vagues : dans un premier temps, 14 investigateurs exerçant à l'Hôpital Robert-Debré ; dans un second temps, 10 investigateurs exerçant dans d'autres CHU pédiatriques à Paris et en région parisienne (Trousseau, Necker, Louis-Mourier).

A. Le phénomène de non-sollicitation

Les réglementations ont imposé progressivement que les médicaments prescrits aux enfants fassent la preuve de leur efficacité et de leur innocuité¹⁰¹⁴ par des essais spécifiques chez l'enfant, et non plus seulement en aménageant (sur le critère du poids, généralement) les doses testées chez l'adulte. Le nombre des essais cliniques en pédiatrie augmente alors que le recrutement de sujets pour les essais en pédiatrie est réputé, par les pédiatres, particulièrement problématique. Deux types d'obstacles sont incriminés : des obstacles *objectifs* liés, notamment, au nombre de sujets « recrutables » ou à leur

thodes classiques de conduite d'entretiens et d'analyse des données qualitatives ont été employées (Miles M, Huberman A. *Qualitative Data Analysis, an Expanded Handbook* (second ed). Londres, Sage, 1994).

— *Participants*. Les premiers investigateurs interrogés avaient été identifiés *a priori* par l'équipe de recherche avec l'aide du Centre d'investigation clinique (CIC) de l'hôpital. Ces investigateurs ont désigné les autres investigateurs à interroger. Les investigateurs étaient contactés par téléphone pour prendre rendez-vous, puis interviewés. Selon la loi, le consentement écrit n'est pas requis pour ce type d'étude. Pour autant, toutes les personnes interviewées ont été informées oralement sur les buts de l'étude et sur le fait que leur participation ne revêtait aucun caractère obligatoire ; elles ont donné leur accord exprès pour être enregistrées.

¹⁰¹³ Amiel P, Moreau D, Vincent-Genot C, Alberti C, Hankard R, Ravaut P, Gottot S., Gaultier C. « Non-Invitation of Eligible Individuals to Participate in Pediatric Studies: a Qualitative Study ». *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;**161**:446-450.

¹⁰¹⁴ V. pour les Etats-Unis : Regulations Requiring Manufacturers to Assess the Safety and Effectiveness of New Drugs and Biological Products in Pediatric Patients; Final Rule. Food and Drug Administration, Federal Register. December 2, 1998 ;63(231):66631-66672. — Pour l'espace communautaire : Résolution du Conseil du 14 décembre 2000 relative aux médicaments pédiatriques (2001/C 17/01), *JOCE* 19 jan. 2001. http://europa.eu.int/eur-lex/fr/archive/2001/c_01720010119fr.html. Egalement : Saint-Raymond A., Brasseur D. « Development of medicines for children in Europe : ethical implications ». *Paediatric Respiratory Reviews* 2005 ;6 :45-51.

dispersion géographique¹⁰¹⁵ ; obstacles *subjectifs*, liés à la compréhension et à la motivation des personnes concernées. Les obstacles subjectifs sont le plus souvent recherchés du côté des patients et de leurs familles¹⁰¹⁶. Les obstacles subjectifs qui seraient du fait des investigateurs sont un domaine qui restait encore largement à explorer. L'objectif de l'étude était d'identifier les obstacles subjectifs susceptibles de compromettre le recrutement de sujets pour la recherche en pédiatrie. Les résultats suggèrent que la subjectivité des investigateurs induit des pratiques de non-sollicitation qui jouent un rôle majeur dans l'échec des plans d'inclusion en pédiatrie. Ce point n'avait pas été, à ma connaissance, documenté en tant que tel dans la littérature ; il est central pour l'appréciation du respect de l'équité et de l'autonomie dans le recrutement des sujets pour la recherche.

1. Non-sollicitation de sujets éligibles et échec des plans d'inclusion

Aucun des 24 investigateurs interrogés n'a pu citer le cas d'un protocole dans lequel il avait été impliqué personnellement, dont la réalisation aurait échoué *en raison du refus de participation des sujets*, — même lorsqu'il s'agissait de recruter des sujets sains pour des groupes de contrôle. 58 % des investigateurs interrogés (14/24) ont indiqué qu'ils enregistraient "très peu" de refus. Aucun (0/24) n'a indiqué qu'il enregistrait "beaucoup" de refus quand il sollicitait la participation des parents ou patients. 29 % (7/14) ont cité un chiffre estimé des refus, qui variait de 1 % à 10 % des personnes sollicitées. Aucun compte précis des refus de participer n'avait cependant été tenu par les investigateurs. (Le refus de participer ne doit pas être confondu avec les interruptions de participation qui, elles, font l'objet d'une comptabilité précise.) 62 % des investigateurs (15/24) ont indiqué que certains types de situations ou de protocoles les avaient conduit à ne pas solliciter des

¹⁰¹⁵ Hoppu K. Patient recruitment--European perspective. *Pediatrics* 1999;104:623-6.

¹⁰¹⁶ Fogas BS, Oesterheld JR, Shader RI. A retrospective study of children's perceptions of participation as clinical research subjects in a minimal risk study. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22(4):211-6 ; Bernhardt BA, Tambor ES, Fraser G, Wissow LS, Geller G. Parents' and children's attitudes toward the enrollment of minors in genetic susceptibility research: Implications for informed consent. *Am J Med Genet* 2003;116A(4):315-23.

patients éligibles. La non-sollicitation pouvait être : a) *sélective* (admise par 37 % des investigateurs, 9/24), consistant à “cibler”, parmi les familles éligibles, celles à inclure ou exclure du processus de sélection ; b) *globale* (admise par 37 % des investigateurs, 9/24), consistant à ne pas recruter du tout pour tel protocole, bien que l’investigateur appartienne à un centre ayant accepté, en principe, de participer.

Le facteur « investigateur » était rapporté par les investigateurs comme une cause de l’échec des plans d’inclusion. Ainsi, l’échec d’un essai de phase I, arrêté faute de sujets en nombre suffisant, était imputé à des freins au recrutement du fait des investigateurs (et non pas au refus des sujets ou à leur rareté) : « Si ça n’a pas marché, c’est parce qu’il n’y avait pas de bénéfices clairs pour les patients. Si ça s’intègre dans un traitement, c’est mieux *accepté par l’investigateur...* » explique François, attaché en pédiatrie générale.

Le fait de ne pas solliciter était présenté comme une pratique positive, comme un acte obéissant à des raisons de nature morale ou déontologique (14/24, 58 %) et faisant partie intégrante de l’activité de recrutement (quand bien même cette pratique aboutirait à ne pas recruter du tout). Aucun compte précis des non-sollicitations n’avait cependant été tenu par les investigateurs. L’analyse des justifications avancées par les investigateurs indique que les pratiques de non-sollicitation pouvaient être basées : a) sur l’appréciation des caractéristiques du protocole ; b) sur l’appréciation des caractéristiques du patient ; c) sur l’anticipation d’un refus.

2. Pratiques de non-sollicitation basées sur l’appréciation des caractéristiques du protocole

Les pratiques de non-sollicitation pouvaient être induites par l’appréciation subjective négative des caractéristiques du protocole.

<i>Appréciation subjective négative du protocole sur la base...</i>		
– des risques médicaux et effets secondaires	9/24	37 %
– de l'intérêt scientifique du protocole	8/24	33 %
– du bénéfice médical pour les sujets	6/24	25 %
– des contraintes pratiques de participation (par exemple, faire venir le sujet et ses parents spécialement pour une journée complète d'examens)	5/24	20 %

Tableau 3. — Raisons de l'appréciation subjective négative des protocoles par les investigateurs

Quand les spéculations sur le bénéfice médical pour les sujets étaient favorables, 50 % des investigateurs (12/24) trouvaient “facile” de recruter et, dans le cas contraire, « difficile » de recruter.

Les caractéristiques *méthodologiques* des protocoles étaient une autre dimension du facteur « protocole » dans le phénomène de non-sollicitation. 25 % des investigateurs (6/24) ont fait part explicitement de leur réticence face aux protocoles qui prévoient un acte invasif quelconque (prise de sang) à pratiquer sur des témoins sains : « Parfois, les groupes témoins, c'est un peu à la limite de l'éthique » [Benoît, PU-PH, diabétologie]. « Pour un enfant malade, bon, on conçoit : il faut bien partir de là. Chez les sains, c'est plus discutable... Et en plus, on les prélève exprès [pour la recherche]... Les malades, on ne prélève pas exprès... » [Hervé, AHU, gastro-entérologie]. L'existence d'un bras placebo était, dans un cas (1/24), un motif de refus de participer à des essais comme investigateur. On a ainsi retrouvé en pédiatrie les réticences observées dans d'autres spécialités sur la question du placebo et de la randomisation¹⁰¹⁷.

Dans ces différents types d'incrimination de la méthodologie du protocole, la représentation de la recherche comme pratique scientifique spécifique, c'est-à-dire justifiée d'abord par des objectifs cognitifs et non pas thérapeu-

¹⁰¹⁷ K., Michels K (“For”), Baum M (“Against”). For and Against : Declaration of Helsinki should be strengthened Rothmans. *BMJ* 2000;321:442-445 (12 Aug.).

tiques¹⁰¹⁸, trouvait difficilement — ou pas du tout—sa place.

Les caractéristiques des patients ou de sa famille pouvaient aussi être incriminées.

3. Pratiques de non sollicitation basée sur l'appréciation des caractéristiques du patient ou de sa famille

41 % des investigateurs (10/24) jugeait qu'il est « plus facile » ou « plus acceptable » de recruter des sujets quand leur pathologie était « lourde » que quand ils sont plus légèrement atteints. L'appréciation subjective de la balance entre risques (ou contraintes) et bénéfices pouvait ainsi se moduler en fonction du degré de gravité de la pathologie présentée par les sujets à inclure. « C'est assez facile de faire accepter un protocole à des parents d'enfants dont la maladie est sérieuse et que ce n'est pas trop contraignant ; mais c'est difficile de faire accepter un protocole de la même lourdeur [i.e. aussi contraignant] à des enfants qui n'ont presque rien... » [Antoine, PU-PH, gastro-entérologie].

Des projections diverses sur le patient et ses parents pouvaient aussi intervenir, notamment concernant leur compétence, leur capacité à s'organiser pour suivre le protocole ou simplement à comprendre (20 % des investigateurs, 5/24).

4. L'anticipation, par l'investigateur, d'un refus possible du sujet

L'anticipation du refus était avancée, sous différentes formes, comme une cause majeure de non-sollicitation. 16 % des investigateurs (4/24) ont indiqué qu'ils sollicitaient sélectivement les familles dont ils supposaient qu'elles ne refuseraient pas. « Je crois que si on n'a pas beaucoup de refus,

¹⁰¹⁸ Association Médicale Mondiale (AMM) – World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 29th WMA, Tokyo, Japan, Oct 1975; 35th WMA, Venice, Italy, Oct 1983; 41st WMA, Hong Kong, Sep 1989; 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, Oct 1996; 52nd General Assembly, Edinburgh, Oct 2000 ; art. 6 <http://www.wma.net/>

c'est parce qu'on sait à qui on va demander... » [Benoît, PU-PH, diabétologie] ; « Moi je ne demande qu'à des gens que je connais depuis longtemps, avec qui il y a une relation de confiance » [Nathalie, PH, hépatologie].

<i>Représentation par les investigateurs des facteurs de refus des familles</i>		
Inquiétude liée		
– à l'incertitude sur le traitement et les effets secondaires éventuels	12/24	50 %
– aux actes invasifs prévus par le protocole	11/24	45 %
Contraintes pratiques		
Souci de préserver l'enfant contre l'envahissement médical	6/24	25 %
Absence de bénéfice équilibrant les contraintes	3/24	12 %

Tableau 4. — Représentation par les investigateurs des facteurs de refus des familles.

L'anticipation du refus — l'évitement de la situation « embarrassante » de se voir opposer un refus — était implicite dans différentes façons d'affronter le problème de la sollicitation. Dans cette voie, le fait de solliciter ses propres patients était vu comme plus facile par 37 % des investigateurs (9/24) : « Je me sens plus à l'aise avec les patients que je connais » [Alice, attaché, pédiatrie générale] En revanche, 16 % des investigateurs [4/24] trouvaient préférable de ne pas solliciter leurs propres patients. L'une des justifications avancées était que le « oui » est trop certain — que la liberté de choix du patient est limitée par le désir de complaire au médecin ou par la crainte de lui déplaire.

La perception, par les investigateurs, des motifs de participation des sujets, rejoignait celle des sujets interrogés par ailleurs¹⁰¹⁹ ; étaient cités : le souci de faire avancer la recherche (13/24, 54 %) ; l'espoir d'un bénéfice médical pour l'enfant (8/24, 33 %) ; la confiance (10/24, 41 %).

¹⁰¹⁹ Etudes précitées ; v. aussi, pour la pédiatrie : Caldwell PHY, Butnow PN, Craig JC. Parent's attitudes to children's participation in randomized controlled trials. *J Pediatr* 2003;142:554-9.

B. Discussion

Le phénomène de non-sollicitation pouvait être pris, en premier examen, pour un « non-agir », pour une simple abstention¹⁰²⁰. Mais l'existence de différentes *manières* (sélective ou globale) d'incorporer la non-sollicitation dans les démarches de recrutement de sujets, et le fait que cela soit l'occasion de choix, de délibérations et *in fine* de justifications, — ces éléments conduisent à considérer la non-sollicitation comme une pratique ordonnée, organisée, chargée de rationalité. La non-sollicitation s'impose comme une pratique « vue mais non remarquée » (« *seen but unnoticed* »), au sens des ethnométhodologues¹⁰²¹ : elle fait partie intégrante de la réalisation des essais au point d'être prise pour allant de soi. Elle concrétise la *subjectivité* de l'investigateur — au double sens de ses perceptions personnelles, d'une part, et de sa qualité de sujet affirmant son autonomie (sa liberté, sa responsabilité) quels que soient les impératifs de la recherche protocolisée, d'autre part.

On se souvient que le rapport Belmont, qui inspira les normes éthiques, déontologiques et juridiques postérieures, posait trois principes essentiels organisateurs des règles et comportements de recherche éthiquement acceptables :

- la « bienfaisance » (faire le bien ; faire une bonne recherche sur le plan méthodologique, productrice de résultats bénéfiques pour la communauté) ;
- la « justice » (le partage équitable du fardeau ou de la chance que constitue la participation à la recherche médicale) ;

¹⁰²⁰ Lengacher CA, Gonzalez LL, Giuliano R, Bennett MP, Cox CE, Reintgen DS. The process of clinical trials: a model for successful clinical trial participation. *Oncol Nurs Forum* 2001 Aug;28(7):1115-20. — Benson AB 3rd, Pregler JP, Bean JA, Rademaker AW, Eshler B, Anderson K. Oncologists' reluctance to accrue patients onto clinical trials: an Illinois Cancer Center study. *J Clin Oncol* 1991 Nov;9(11):2067-75.

¹⁰²¹ Garfinkel H. *Studies in Ethnomethodology*. Englewood Cliffs:Prentice Hall, 1967, p. 36.

– le « respect de l'autonomie » (exprimé par la demande de consentement, par le fait qu'on ne prend pas à sa place *une décision concernant quelqu'un*).

La non-sollicitation de patients éligibles enfreint d'un seul mouvement ces trois principes :

– *bienfaisance* : par les biais de sélection générés ou par l'insuffisance du nombre de sujets recrutés, la non-sollicitation affaiblit méthodologiquement l'essai¹⁰²² ;

– *justice* : le partage des risques et des chances n'est pas équitablement réparti (pourquoi tel patient et pas tel autre qui est également éligible ?) ;

– *autonomie* du patient sujet potentiel : elle n'est pas respectée lorsqu'on ne lui demande pas de consentir à une proposition qu'on lui fait pas et qui pourtant le concerne, lorsqu'on prend la décision à sa place que « ça ne (lui) conviendra pas ».

La situation, en pratique, n'est donc pas vraiment satisfaisante. Les normes techniques peuvent opérer marginalement sur l'aspect « biais de sélection » ; c'est ce que font les journaux médicaux qui exigent des auteurs de comptes rendus d'essais contrôlés randomisés le respect de la charte CONSORT ce qui oblige au moins à documenter le nombre de personnes sollicitées et celui des refus de participer¹⁰²³. Mais elle laisse entier l'appréciation de la proportion de personnes sollicitées par rapport au nombre des personnes qui auraient pu l'être ; en outre, cette charte n'est pas appliquée par tous les journaux¹⁰²⁴ et elle ne vise que certains types d'essais. La législation, en France — mais c'est le cas général —, tout occupée à protéger les sujets contre eux-mêmes autant que contre les essais abusifs,

¹⁰²² LEEM, Groupe de Travail « Attractivité », *Place de la France dans la Recherche Clinique Internationale. Résultats de l'Enquête 2004*, op. cit.

¹⁰²³ Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA* 1996 ;276 ;637-9.

¹⁰²⁴ Altman D. Endorsement of the CONSORT statement by high impact medical journals: survey of instructions for authors. *BMJ* 2005;330;1056-1057.

n'accorde aucune place à la prévention ni à la répression des ces atteintes à l'équité et à l'autonomie.

La quantification du phénomène de non-sollicitation permettrait d'apprécier l'étendue de ces atteintes.

§ 2. Données quantitatives : vers une détermination du taux de non-sollicitation des patients éligibles

La « file active » de patients d'un médecin est l'ensemble des patients qu'il rencontre sur une période donnée dans sa pratique de soins, en consultation ou en hospitalisation. Dans une file active de patients d'un médecin qui combine pratique des soins et recherche biomédicale, certain patients sont non éligibles aux protocoles qu'il conduit lorsqu'ils ne remplissent pas les critères d'inclusion définis pour le protocole (avoir telle maladie, être soigné avec tel médicament, avoir tel âge, etc.) ou lorsqu'ils remplissent un critère d'exclusion (avoir telle allergie, être ou ne pas être répondant à tel produits, avoir déjà manifesté des difficultés à suivre les traitements, etc.).

Au regard de leur recrutement dans les essais, les patients d'une file active peuvent occuper l'une des positions du tableau suivant.

Patients non éligibles (PNE)	Patients éligibles (PE)			
	Patients éligibles sollicités (PES)		Patients éligibles non sollicités (PENS)	Patients éligibles déjà inclus (PEDI)
	Patients éligibles sollicités ayant accepté (PES-A)	Patients éligibles sollicités ayant refusé (PES-R)		

Tableau 5. – Typologie des patients d'une file active, au regard de leur recrutement dans les essais

La charte CONSORT permet d'apprécier la proportion des personnes éligibles sollicitées ayant accepté ou ayant refusé par rapport à l'ensemble des personnes sollicitées. Cette donnée permet de critiquer (ou de maîtriser) une partie du biais de recrutement et les effets de centre éventuels (en comparant le ratio entre plusieurs centres, notamment). Mais la donnée pertinente pour évaluer l'équité et le respect de l'autonomie des sujets potentiels dans les dispositifs de recrutement est le nombre des personnes sollicitées (PES)

comparé au nombre des personnes éligibles (PE). Ce ratio PES/PE n'est pas habituellement documenté et, à ma connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à objectiver cette proportion dans un ensemble assez vastes d'essais, avant le projet de recherche imaginé à l'Institut Gustave-Roussy et qui est en cours de réalisation¹⁰²⁵. Cette recherche, financée par le PHRC 2007, doit aboutir fin 2009 à des données qui devraient permettre aussi bien : de quantifier les personnes éligibles qui auraient dû être sollicitées pour respecter l'équité et leur autonomie (leur droit d'accepter ou de refuser de participer un essai) ; d'améliorer, le cas échéant, le recrutement dans les essais en faisant porter l'effort sur les causes de formation du stock des personnes éligibles non sollicitées.



La non-sollicitation de personnes éligibles est l'apanage d'un contrat social en matière de recherche biomédicale qui tolère, au nom d'une certaine idée — paternaliste — de la protection des personnes, des atteintes à l'autonomie des sujets potentiels, mais aussi au principe de bienfaisance et à l'équité. Le paternalisme juridique de la législation sur la protection des sujets entre en contradiction avec l'inspiration « autonome » de la législation sur le droit des malades. La loi du 4 mars 2002 donne la direction d'un nouveau contrat social possible en matière de recherche biomédicale.

¹⁰²⁵ Benhamou E., Amiel P., Alberti C., Clisant S., Sirvent N., Gaultier C., « Améliorer le recrutement dans les essais cliniques en oncologie en augmentant le taux de sollicitation des personnes éligibles », financement 01 59, PHRC 2007. — La recherche en cancérologie est particulièrement concernée par le faible niveau de recrutement de sujets pour les essais en France. La mesure 67 du Plan cancer 2003-2007 porte sur la recherche clinique ; elle indique que « l'objectif, (...) est d'atteindre à terme 10% de patients inclus dans les pôles régionaux de cancérologie et de viser 5% dans les autres structures » ; cet objectif « doit concilier une qualité des études conforme aux standards internationaux et une accessibilité des protocoles à tout patient qui le désire » V. Plan Cancer : <http://www.plancancer.fr>

TITRE II. VERS UN NOUVEAU CONTRAT SOCIAL EN MATIÈRE DE RECHERCHE BIOMÉDICALE

L'autonomie émerge avec la loi du 4 mars 2002 comme la valeur réorganisatrice de la politique de santé en France. Le terme « autonomie » n'est pas utilisé dans la loi de 2002 ; le législateur en réserve l'usage à l'autonomie fonctionnelle dans la grande loi du 11 février 2005 sur le handicap¹⁰²⁶, mais l'inspiration est la même. Avec la loi du 4 mars 2002, des formulations d'une force inédite font leur entrée dans le code de la santé publique, comme celle qui dispose que « Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé »¹⁰²⁷. Le professionnel de santé « fournit » informations et préconisations, mais c'est la personne qui prend les décisions. Cette personne n'est pas le malade ou le patient, c'est « toute personne » sans considération pour son statut sanitaire ou social. La loi consacre l'autonomie de toute personne dans le système de santé. Son inspiration, comme l'attestent les débats parlementaires, est expressément anti-paternaliste. Comment concilier dès lors l'esprit anti-paternaliste de la loi de 2002, qui refonde notre législation sanitaire, et celui de la loi de 1988 dont le paternalisme et ses paradoxes sont à peine entamés par la révision du 9 août 2004 ? Comment garantir à « toute personne » reconnue dans son autonomie, dans sa citoyenneté sanitaire, l'accès à des modalités de son élection possible comme sujet de recherche, qui respectent son autonomie et l'équité ?

La loi de 2002 donne le cadre de référence d'une solution possible (chapitre 1) ; le droit personnel à l'essai fournit la solution forte qui s'impose pour sortir du paradoxe paternaliste du régime juridique actuel de la protection des personnes dans la recherche (chapitre 2)

¹⁰²⁶ Loi n° 2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées (1), JO du 12 février, p. 2553.

¹⁰²⁷ Article L 1111-4 CSP.

Chapitre 1. LA LOI DU 4 MARS 2002 ET LA CONSÉCRATION DE LA VALEUR « AUTONOMIE »

Le 2 octobre 2001, le débat sur le projet de loi relatif aux droits des malades et à la qualité du système de santé est ouvert à l'Assemblée nationale, en première lecture, par le ministre délégué à la santé, B. Kouchner, qui en est le véritable inspirateur :

« L'objectif du projet de loi que je vous présente aujourd'hui est de consolider ou de rétablir cette confiance entre les uns et les autres [les professionnels de santé et les malades]. Pour cela, nous avons choisi pour la première fois de consacrer dans cette loi les droits des personnes malades. Il s'agit, ce faisant, de *rééquilibrer la relation médecin-malade* pour qu'elle devienne autant la relation malade-médecin que la relation médecin-malade. »¹⁰²⁸

Il cite, pour préciser, le propos d'un malade enregistré au cours des Etats généraux de la santé¹⁰²⁹ :

« Encore les états généraux : "Il faut nous donner les moyens de sortir d'une relation trop souvent *paternaliste*. Il faut que les médecins admettent qu'ils ont en face d'eux des adultes, des partenaires. Si la maladie ou la menace de la mauvaise nouvelle nous fragilise, nous attendons des professionnels qu'ils nous aident à retrouver les moyens de notre *autonomie* de décision, de réaction, de survie." Un malade informé, un malade qui participe à son traitement hâte sa guérison, transforme parfois les pronostics pessimistes. »¹⁰³⁰

« Autonomie », le mot est lâché ; la notion, dans sa double acception politique et morale est, en réalité au principe même du projet de loi.

¹⁰²⁸ Assemblée nationale, compte rendu intégral, 2e séance du mardi 2 octobre 2001, JORF (Débats parlementaires) 3 oct. 2001 ; 53 [2] AN (CR), p. 5317

¹⁰²⁹ Les Etats généraux de la santé consistèrent en une vaste consultation au cours de laquelle près de 200 000 personnes participèrent à plus de 1 000 manifestations dans 180 villes de France : Brucker G., Caniard E., « États généraux de la santé : une démarche innovante pour plus de démocratie », Adsp 1999 ; 27 : 6-9.

¹⁰³⁰ Assemblée nationale, compte rendu intégral, 2e séance du mardi 2 octobre 2001, *loc. cit.*

L'autonomie politique des personnes (le droit de faire des choix libres) est à la fois le fondement et l'enjeu de la démocratie politique, la condition centrale de la citoyenneté. Cette dimension est exprimée de manière transparente, dans la future loi Kouchner, par l'inscription des « droits des malades » dans le titre premier opportunément intitulé « Démocratie sanitaire ». Le ministre de la santé explicite de la manière suivante l'ambition de son projet :

« Nous pouvons comparer notre entreprise à celle menée depuis longtemps en faveur des droits du travail. L'homme était un citoyen dans l'isolier et la cité, il cessait de l'être en entrant à l'usine. C'est pourquoi le législateur a fait le code du travail. Il a estimé nécessaire d'énoncer, dans un texte particulier, les droits des travailleurs. Ceux-ci découlent du principe des droits de la personne, mais il a fallu les préciser et les situer dans la vie quotidienne des entreprises. Plus récemment, nous avons suivi la même démarche pour les droits de l'enfant. Pour la santé, nous devons aussi franchir cette étape supplémentaire qu'exigent nos sociétés modernes, complexes et fragiles. Ce projet de loi apporte ainsi l'idée de l'émancipation civique des malades et des usagers du système de santé. Voilà pourquoi la première partie porte l'ambition d'édifier une démocratie sanitaire – expression pompeuse, disent certains – qui compléterait la démocratie politique comme l'a fait la démocratie sociale. »¹⁰³¹

J-F Mattéi, député UDF des Bouches-du-Rhône — et médecin, comme B. Kouchner à qui il succèdera au ministère de la santé en 2002—, conduit pour l'opposition la charge contre le projet de loi. La logique et les conséquences du passage d'une réglementation fondée sur *les devoirs des médecins* à une réglementation fondée sur *les droits des malades* ne lui échappent pas ; il relève, pour le critiquer, que ce changement est « l'amorce de la cohérence » du projet Kouchner. Ainsi, après avoir rappelé les textes antérieurs régissant « les devoirs généraux des médecins »¹⁰³² :

« Il convient cependant d'insister sur le fait que tous ces textes parlent des devoirs des médecins et des professionnels de santé et pas des droits des mala-

¹⁰³¹ *Ibid.*

¹⁰³² Assemblée nationale, compte rendu intégral, 1^{re} séance du mercredi 3 octobre 2001, JORF (Débats parlementaires) 4 oct. 2001 ; 54 AN (CR), p. 5405.

des, contrairement au projet que vous nous présentez. *Ce changement, à savoir les devoirs des médecins remplacés par les droits des usagers, n'est pas anodin*, bien sûr, puisqu'il est *l'amorce de la cohérence des réformes*, à mon sens éminemment discutables, que vous proposez. C'est l'un des points d'opposition que je soulèverai. »¹⁰³³

Pour autant, J-F Mattéi — pas plus que les autres opposants à ce texte — ne disconvient de l'évolution de la société et de la relation médecin-malade qui en découle ; il utilise le terme « autonomie » dans un contexte où l'on comprend qu'il vaut pour quasi-synonyme de « individualisme » :

« Du point de vue sociétal, la relation médecin-malade a évolué et le patient souhaite aujourd'hui comprendre ce qui lui arrive, les raisons de son mal et le choix de telle ou telle prescription médicale. Cette évolution s'inscrit très logiquement dans le cadre plus général de l'évolution de notre société : vers plus d'individualisme et *d'autonomie*, vers plus de responsabilité de la personne aussi. Le patient devient acteur, refuse une autorité unique et éprouve une relative méfiance à l'égard des experts. Ce dernier point a probablement été aggravé avec le drame du sang contaminé. »¹⁰³⁴

La réponse de B. Kouchner fait entrer de manière frappante dans le débat le sens cette fois proprement philosophique et moral du terme « autonomie ». Le ministre de la santé prend en effet le terme dans son acception kantienne, opposée à l'hétéronomie¹⁰³⁵ ; la référence à Kant est quasi explicite lorsque Luc Ferry, philosophe étiqueté « kantien », l'un des artisans de l'édition de Kant dans la *Bibliothèque de la Pléiade*, est cité :

« Vous parlez d'individualisation. Nous, nous parlons de respect de l'autonomie, de restauration de celle-ci. L'autonomie, c'est peut-être ce qui caractérise le plus fondamentalement l'homme – n'en déplaise à mon ami Luc Ferry qui revendique fortement en faveur du droit à l'hétéronomie. Et je comprends fort bien qu'on soit aussi pour le droit à l'hétéronomie : vous êtes tous très hétéronomes, et c'est très bien. (*Sourires.*) J'en reviens au texte. Selon moi, le *respect de l'autonomie* de l'autre devrait être l'un des principaux fon-

¹⁰³³ *Ibid.* (Soulignement ajouté.)

¹⁰³⁴ *Ibid.*

¹⁰³⁵

dements de l'éthique clinique. Je me demande si notre tradition médicale ne l'a pas un peu oublié. C'est pourquoi je pense que ce projet de loi est assez bouleversant. » ¹⁰³⁶

La critique de B. Kouchner, sur le fond, relève moins de l'argumentation philosophique que de l'image : les concepts techniques de la philosophie morale de Kant peuvent difficilement être assimilés à des polarités morales ou politiques. Mais on comprend bien le point¹⁰³⁷. La position kantienne mérite, en tout état de cause, d'être rappelée de manière un peu précise, notamment parce qu'elle intègre une autre notion clé, la *dignité* de la personne, activement mobilisée dans différents débats bioéthique, mais qui épargne (relativement) celui sur l'expérimentation humaine¹⁰³⁸. La clarification

¹⁰³⁶ *Ibid.*, p. 5413. (Soulignement ajouté.)

¹⁰³⁷ En revanche, l'argument est difficile à rattacher aux positions de L. Ferry, défenseur d'un « humanisme juridique » dans la tradition des Lumières, fondé sur les droits subjectifs — au principe desquels se trouve, précisément, l'autonomie de la volonté —, ouvert au progrès et à la science. Que l'autonomie du vouloir ne doive pas être sans limite, que les droits-créances doivent être garantis (et, le cas échéant, limités au nom même des libertés) par l'Etat, position que défend Ferry, n'implique pas nécessairement d'adhésion au paternalisme juridique ou médical : « Telle est bien en effet, écrit L. Ferry, le sens de la fameuse opposition des droits-liberté et des droits-créance. Tandis que les premiers, fidèles à l'héritage libéral de 1789, constituent des limites de l'Etat (l'Etat ne doit pas intervenir dans la sphère privée, il doit donc laisser libre cours aux opinions philosophiques et religieuses, se borner à garantir la propriété et la sécurité, etc.), les droits sociaux, Tocqueville et Marx l'avaient tous deux noté, impliquent au contraire l'intervention croissante de l'Etat dans la société civile. Si le droit au travail, mais aujourd'hui aussi le droit à la santé, à l'éducation, aux loisirs, etc., sont véritablement des droits, cela signifie bien en principe que le citoyen dispose envers l'Etat de créances qu'il peut valablement faire valoir contre lui. Et, de son côté, pour y répondre, l'Etat doit se doter des moyens appropriés et développer son intervention dans la société civile. » (Ferry L., « L'humanisme juridique en question. Réponse à Bernard Edelman », *Droits* 1991 ; 13 : 43-54). La couverture de l'aléa thérapeutique, par exemple, qui est l'une des grandes innovations du texte de 2002 (Titre III « Réparation de risques sanitaires »), rentre exactement dans ce raisonnement. — Sur leurs positions antagonistes, v. la controverse de L. Ferry avec B. Edelman, promoteur d'une position anti-humaniste (anti-subjectiviste) et anti-science, qu'il qualifie lui-même de « réactionnaire », dans *Droits* 1991 (13), *op. cit.*, p. 31-42 (Edelman B., « Génétique et liberté »), p. 43-54 (Ferry L., « L'humanisme juridique en question », *précité*) et p. 55-59 (Edelman B., Ferry L., « Controverse »).

¹⁰³⁸ Girard C., Henette-Vauchez S. (dir), *La dignité de la personne humaine. Recherche sur un processus de juridicisation*, Paris, PUF, 2005, p. 94.

conceptuelle des notions d'autonomie et de dignité (§1) permet d'envisager que, en matière de recherche biomédicale, l'autonomie première est la liberté de participer aux essais sans devoir cette participation à une demande préalable de l'expérimentateur (§2).

§ 1. Autonomie et dignité : clarifications conceptuelles

L'autonomie (A) et la dignité (B) sont l'objet de théories *philosophiques* et *juridiques* qui interagissent mais ne se confondent pas.

A. Théories philosophique et juridique de l'autonomie

La théorie de l'autonomie de la volonté a deux pendants, l'un philosophique, issu de Kant (1), l'autre juridique, souvent attribué (faussement) à Kant, mais issu, paradoxalement, de la critique, à la fin du XIXe siècle, de la philosophie individualiste du Code civil (2).

1. Théorie philosophique de l'autonomie de la volonté (Kant)

L'autonomie de la volonté s'oppose chez Kant à l'hétéronomie de la volonté, et elle est inséparable de la dignité de la nature humaine dont elle est le principe ou la cause¹⁰³⁹.

L'autonomie de la volonté, écrit Kant dans les *Fondements de la métaphysique des mœurs* (1785), est le « principe suprême de la moralité »¹⁰⁴⁰ :

« L'autonomie de la volonté est cette propriété qu'à la volonté d'être à elle-même sa loi (indépendamment de toute propriété des objets du vouloir). Le principe de l'autonomie est donc : de toujours choisir de telle sorte que les maximes de notre choix soient comprises en même temps comme des lois universelles dans ce même acte de vouloir. (...) »¹⁰⁴¹

¹⁰³⁹ L'autonomie est « le principe de la dignité de la nature humaine », écrit Kant en 1785 dans les *Fondements de la métaphysique des mœurs* (*Oeuvres philosophiques*, t. II, Paris, Gallimard [Bibl. de la Pléiade], 1984, p. 303).

¹⁰⁴⁰ *Ibid.*, p. 308

¹⁰⁴¹ *Ibid.*

L'hétéronomie de la volonté, symétriquement, est « la source de tous les principes illégitimes de la moralité »¹⁰⁴² : ne pas mentir pour ne pas être puni ou parce qu'on a peur ou parce qu'on est récompensé pour cela, sont des situations où la volonté est sous l'empire de contingences externes qui la déterminent ; elle n'est plus à elle-même sa loi, elle perd son caractère « législateur » ; elle est hétéronome¹⁰⁴³

La doctrine de Kant exprime au plus haut point la notion d'éthique du devoir (éthique « déontologique »). Le sujet moral kantien porte en lui la capacité d'obéir non pas seulement à des déterminismes motivationnels ou passionnels (l'intérêt, le besoin, etc.), mais aux règles qu'il se donne lui-même (ces règles étant « bonnes » si elles peuvent valoir pour tous en toutes circonstances, si elles sont « universalisables »). Pour Kant, l'autonomie du vouloir est au point d'origine de l'action « inconditionnée » possible qui donne à la nature humaine sa dignité ; elle est la source du respect dû inconditionnellement à la personne. Respecter l'autre, le traiter « toujours en même temps comme une fin, et jamais simplement comme un moyen », c'est respecter en lui la liberté qui est la nôtre de faire nos propres choix. C'est respecter en lui ce qui fait la dignité de l'humanité.

2. Théorie juridique de l'autonomie de la volonté

La théorie juridique de l'autonomie de la volonté, est seulement un *pendant* de la théorie philosophique de l'autonomie du vouloir, alors que les deux

¹⁰⁴² *Ibid.*, p. 309.

¹⁰⁴³ *Ibid.*, p. 309-310 : « Quand la volonté cherche la loi qui doit la déterminer autre part que dans l'aptitude de ses maximes à instituer une législation universelle qui vienne d'elle ; quand en conséquence, passant par-dessus elle-même, elle cherche cette loi dans la propriété de quelqu'un de ses objets, il en résulte toujours une hétéronomie. (...) Par exemple, d'après le premier impératif [l'impératif « hypothétique »], on dit : je ne dois pas mentir, si je veux continuer à être honoré ; d'après le second [l'impératif « catégorique »], on dit : je ne dois pas mentir, alors même que le mensonge ne me ferait pas encourir la moindre honte. Ce dernier impératif doit faire abstraction de tout objet, en sorte que l'objet n'ait absolument aucune influence sur la volonté : il faut en effet que la raison pratique (la volonté) ne se borne pas à administrer un intérêt étranger, mais qu'elle manifeste uniquement sa propre autorité impérative, comme législation suprême. »

conceptions prennent racine dans les mêmes idées qui sont celles des Lumières.

La théorie juridique de l'autonomie de la volonté — ou, plus précisément son expression la plus aboutie — se forme au tournant du XIXe et du XXe siècle dans le contexte de débats doctrinaux soutenus, au moment, précisément, où l'individualisme juridique est en crise. Gounot la formule de la manière la plus précise, pour en contester l'hégémonie, en 1912, dans sa thèse (soutenue à Dijon) consacrée au principe de l'autonomie de la volonté en droit privé¹⁰⁴⁴. L'individualisme juridique est la doctrine, qui imprègne profondément le XIXe siècle, selon laquelle la volonté de l'homme est apte à se donner sa propre loi, c'est-à-dire, concrètement, selon laquelle l'homme est apte à s'obliger lui-même (indépendamment du législateur) par des contrats librement passés : « Les conventions légalement formées tiennent lieu de loi à ceux qui les ont faites », dit ainsi le Code civil (art. 1134, al. 1), le mot « loi », dans ce contexte, signifiant nettement la « règle » (de répartition, par exemple), au sens commun, opposé à la « législation » externe par l'Etat. La volonté (libre) est considérée dans ce cadre comme la source même de l'obligation contractée¹⁰⁴⁵. Le consentement est la forme d'accord ou d'adhésion exprimant cette volonté. Le Code civil stipule ainsi que le consentement est l'une des « conditions (...) essentielles pour la validité d'une convention » (art. 1108) et il connaît différentes formes de vices de consentement (l'expression n'est pas utilisée dans le code civil) susceptibles d'entraîner la mise à néant de l'acte.

¹⁰⁴⁴ Gounot E., *Le principe de l'autonomie de la volonté en droit privé : contribution à l'étude critique de l'individualisme juridique*, Paris, A. Rousseau, 1912 ; Soufron JB, *Emmanuel Gounot, du catholicisme social au personnalisme juridique*, DEA (Droit des contrats option Droit des affaires), Lille 2, 2002 ; Carbonnier J., *Droit civil : les obligations*, Paris, PUF, 2000 (22e ed.), p. 61.

¹⁰⁴⁵ Cornu G., *Vocabulaire juridique* [1987], Paris, PUF (Quadrige 309), 2001, p. 90 (v° « autonomie »).

L'idée que la volonté, opposée aux lois de l'Etat, soit créatrice de droit est ancienne : Domat¹⁰⁴⁶, puisant dans le droit romain¹⁰⁴⁷, indiquait déjà que « les conventions étant formées, tout ce qui a été convenu tient lieu de loi à ceux qui les ont faites; et elles ne peuvent être révoquées que de leur consentement commun, ou par les autres voies [qui sont expliquées plus loin] »¹⁰⁴⁸. Mais c'est bien le XIXe siècle qui, par le Code civil et ses commentateurs, construit l'autonomie de la volonté — fondement de la liberté contractuelle — comme doctrine de philosophie juridique, voire politique (dans le solidarisme de Léon Bourgeois, singulièrement, qui, cherchant une troisième voie entre socialisme et libéralisme, choisit de prendre à la lettre l'image du « contrat social » librement consenti¹⁰⁴⁹).

La référence à Kant trouve si naturellement sa place dans cette construction qui théorise les idéaux post-révolutionnaires, qu'on a souvent imputé au kantisme un rôle qu'il n'a, en réalité, pas eu en tant que tel dans l'élaboration du Code civil de 1804¹⁰⁵⁰. V. Ranouil, a montré comment le kantisme et le Code civil dérivent de lectures ou élaborations *parallèles* — et non pas successives — des idéaux des Lumières : les rédacteurs du Code Napoléon n'ont pas découvert dans Kant¹⁰⁵¹ la volonté libre comme source

¹⁰⁴⁶ Jean Domat (1625-1696), l'un des chefs de file (avec d'Aguesseau) du mouvement de rationalisation du droit au XVIIe s.

¹⁰⁴⁷ Aynès L., « Le contrat, loi des parties », *Cahiers du Conseil constitutionnel* 2004 ; 17 : 77 sq.

¹⁰⁴⁸ Domat J., *Les lois civiles dans leur ordre naturel*, 1re partie, Livre premier, titre I, section II, VII.

¹⁰⁴⁹ Bourgeois L. *Solidarité*, *op. cit.*

¹⁰⁵⁰ Oppetit B., *Philosophie du droit*, Paris, Dalloz (Précis), 1999, p. 129 ; Rouhette G., *Le contrat aujourd'hui : comparaisons franco-anglaise*, Paris, LGDJ, p. 27 sq.

¹⁰⁵¹ Kant est pourtant déjà traduit et commenté dans les premières années du XIXe s. ; par exemple : Ch. Villers, *Philosophie de Kant ou principes fondamentaux de la philosophie transcendante*, Metz, Collignon, 1801. V. Azouvi F., Bourrel D., *De Königsberg à Paris : la réception de Kant en France*, Paris, Vrin, 1991. Le *Projet de paix perpétuelle* est commenté en France dès 1796 : Ferrari J., Présentation du chapitre III « La France révolutionnaire et le traité de Kant “vers la paix perpétuelle” », in Ferrari J., Goyard-Fabre S. (dir), *L'année 1796. Sur la paix perpétuelle, de Leibniz aux héritiers de Kant*, Paris, Vrin, 1998, p. 13.

de l'obligation ; ce sont les jurisconsultes de la fin du XIXe s. qui ont trouvé du Kant dans le Code civil¹⁰⁵². Les sources françaises de la philosophie de Kant expliquent sans doute la compatibilité du kantisme avec notre tradition juridique civiliste¹⁰⁵³. Pour ce qui est des usages juridiques de l'expression « autonomie de la volonté », V. Ranouil a montré qu'elle émerge d'abord dans le droit international privé sous la plume de Weiss, en 1886, dans son *Traité élémentaire de droit international privé*. Weiss traite, à propos des conflits de législations¹⁰⁵⁴, des atténuations à la règle générale de la personnalité du droit (titre III, section 4 : « Atténuations résultant de l'autonomie de la volonté ») : « Une dernière restriction est apportée (...) par l'autonomie de la volonté. La volonté joue, dans certains actes de la vie civile, un rôle important ; elle devient la seule loi des parties, ce que l'on exprime en disant qu'elle est autonome ; et il en est ainsi dans un testament, dans un contrat »¹⁰⁵⁵.

La théorie juridique de l'autonomie de la volonté n'est pas reliée à une théorie juridique de la dignité. La notion kantienne d'autonomie, en revanche, est directement reliée, chez Kant, à celle de dignité de la personne (ou de la nature humaine ou de l'humanité) ; et elle vient charger de référence la notion juridique de dignité, complexe et d'acception récente.

B. Théories philosophique et juridique de la dignité

La dignité est une notion qui réfère, d'une part, comme l'autonomie, à la philosophie de Kant (1), et, d'autre part, à des usages juridiques jurisprudentiels puis législatifs qui sont eux, en revanche, relativement récents (2).

¹⁰⁵² Ranouil V. *L'autonomie de la volonté : naissance et évolution d'un concept*, Paris, PUF, 1980, p. 42 sq.

¹⁰⁵³ V. Ferrari J., *Les sources françaises de la philosophie de Kant*, Paris, Klincksieck, 1979, p. 209 sq, en particulier.

¹⁰⁵⁴ Lorsque se pose la question de savoir de quelle législation nationale ou tribunal relève le contentieux entre de parties de nationalités différentes.

¹⁰⁵⁵ Weiss A., *Traité élémentaire de droit international privé*, Paris, 1886 (1ere ed.), 1890 (2e ed.), p. 527 (cité par Ranouil, *loc. cit.*)

1. Théorie philosophique de la dignité (Kant)

Kant distingue le « règne de la nature », qui « ne se constitue que selon les lois causales soumises à une contrainte extérieure »¹⁰⁵⁶ et le « règne des fins » qui « ne se constitue que d'après des maximes, c'est-à-dire d'après des règles qu'on s'impose à soi-même »¹⁰⁵⁷ (de façon telle qu'elles puissent valoir universellement). Dans le règne (ou monde) idéal des fins, affranchi des causalités de la nature, dit Kant, « tout a un prix ou une dignité. Ce qui a un prix peut être remplacé aussi bien par quelque chose d'autre, à titre d'équivalent ; au contraire, ce qui est supérieur à tout prix, et par suite n'admet pas d'équivalent, c'est ce qui a une dignité »¹⁰⁵⁸. Pour Kant, « la moralité, ainsi que l'humanité, en tant qu'elle est capable de moralité, sont (...) les seules choses qui aient de la dignité »¹⁰⁵⁹. « L'humanité elle-même est un dignité »¹⁰⁶⁰, une « valeur intrinsèque » (et non pas relative dans l'ordre marchand ou des sentiments). La dignité humaine (ou « de la personne humaine » ou « de l'humanité » dans l'homme) est ce qui « l'ennoblit [l'homme] au regard de toutes les créatures, et c'est son devoir de ne point renier cette dignité de l'humanité en sa personne »¹⁰⁶¹ ; et ce serait la renier que de traiter quiconque simplement comme un moyen et non comme une fin.

Pour Kant, la dignité est ainsi conceptuellement liée à la capacité du sujet d'agir moralement, c'est-à-dire d'être le législateur de son propre devoir (et non pas d'être déterminé par des passions, des intérêts ou des obligations extérieurs à la volonté autonome). Cette construction est poussée par Kant à l'extrême dans ses conséquences : dans l'opuscule intitulé *Sur un prétendu*

¹⁰⁵⁶ Kant E., *Fondements de la métaphysique des mœurs* (1785), Œuvres, Pléiade, *op. cit.*, t. II, p. 306-307

¹⁰⁵⁷ *Ibid.*

¹⁰⁵⁸ *Ibid.*, p. 301.

¹⁰⁵⁹ *Ibid.*, p. 302.

¹⁰⁶⁰ Kant E., *Métaphysique des mœurs*, II, *Doctrines de la vertu* (1797), Pléiade, *op. cit.*, t. III, p. 758.

¹⁰⁶¹ Kant E., *Propos de pédagogie*, Œuvres, Pléiade, *op. cit.*, t. III, p. 1193.

*droit de mentir par humanité*¹⁰⁶², Kant, selon l'expression de Benjamin Constant citée par Kant lui-même en introduction, « va jusqu'à prétendre qu'envers des assassins qui vous demanderaient si votre ami qu'ils poursuivent n'est pas dans votre maison, le mensonge serait un crime »¹⁰⁶³.

L'idée que les conséquences de nos actes importent moins que leur moralité intrinsèque, que la défense des principes passe avant la prise en compte des réalités, est ce que peuvent retenir les lectures de Kant qui s'inscriraient dans un projet moralisateur, une perspective dogmatique. C'est cette version que paraissent retenir le plus souvent les « défenseurs de la dignité » dans la jurisprudence et dans la doctrine. Le ferment révolutionnaire que recèle, dans le kantisme, la liaison entre autonomie et dignité n'est alors pas relevée.

2. La notion juridique de dignité

La déclaration universelle des droits de l'homme est, en 1948, le premier texte — un texte du droit international — à invoquer, dans le premier considérant de son préambule, la « dignité inhérente à tous les membres de la famille humaine »¹⁰⁶⁴. La notion s'inscrit dans le droit fil de la protection de l'humanité, — « humanité » au sens où des « crimes contre l'humanité » furent condamnés après le second conflit mondial. C'est cette notion d'égalité de dignité dans l'humanité qui transcende le plus nettement le clivage — que ne surent pas réduire les pactes de New York¹⁰⁶⁵ — entre droits civils et politiques, d'une part, et les droits sociaux et économiques d'autre part. La dignité en ce sens est un concept universalisant puissant : elle est opposable

¹⁰⁶² Kant, *Œuvres*, t. 3, *op. cit.*, p. 435.

¹⁰⁶³ *Ibid.* — Ce serait, en réalité, selon Kant et dans sa phraséologie, « une injustice en général (...) bien pire qu'une injustice envers n'importe qui », une violation du principe de droit concernant toutes les déclarations inévitablement nécessaires » (p. 440-441)

¹⁰⁶⁴ Déclaration universelle des droits de l'homme, adoptée et proclamée par l'Assemblée générale de l'ONU le 10 décembre 1948 à Paris, résolution 217 A (III).

¹⁰⁶⁵ Le 16 décembre 1966, à New York, sous l'égide des Nations Unies, deux pactes distincts sont adoptés : le premier relatif aux droits civils et politiques, le second relatif aux droits économiques, sociaux et culturels. Cette séparation permettaient aux pays qui le souhaitaient de ratifier l'un mais pas l'autre de ces traités.

aussi bien dans les cas d'oppression politique que de misère sociale ou économique¹⁰⁶⁶. Elle fut proposée par Cassin¹⁰⁶⁷ et d'abord « contestée par les Anglo-Américains, car la notion semblait correspondre davantage à la tradition kantienne d'Europe continentale qu'à celle, plus concrète des *Bills of Rights* »¹⁰⁶⁸.

Dans notre droit national, la dignité est une notion polysémique et d'usage récent. Elle émerge en 1994 par la loi n°94-653 du 29 juillet 1994 (« loi de bioéthique ») qui donne l'article 16 du code civil disposant que « La loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie ». Elle est consacrée comme « principe de rang constitutionnel » par la décision du 27 juillet 1994 du Conseil constitutionnel qui valide la loi précitée¹⁰⁶⁹. Elle prospère avec un arrêt du Conseil d'Etat en 1995¹⁰⁷⁰ tranchant un conten-

¹⁰⁶⁶ Delmas-Marty, *Les forces imaginantes du droit I, op. cit.*, p. 63

¹⁰⁶⁷ René Cassin (1887-1976), juriste, diplomate et homme politique français, est l'un des principaux rédacteurs de la DUDH. Il reçoit le prix Nobel de la Paix en 1968.

¹⁰⁶⁸ *Ibid.*

¹⁰⁶⁹ Décision n° 94-343/344 du 27 juillet 1994. Loi relative au respect du corps humain et loi relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal : « 2. Considérant que le Préambule de la Constitution de 1946 a réaffirmé et proclamé des droits, libertés et principes constitutionnels en soulignant d'emblée que : "Au lendemain de la victoire remportée par les peuples libres sur les régimes qui ont tenté d'asservir et de dégrader la personne humaine, le peuple français proclame à nouveau que tout être humain, sans distinction de race, de religion ni de croyance, possède des droits inaliénables et sacrés" ; qu'il en ressort que la sauvegarde de la *dignité* de la personne humaine contre toute forme d'asservissement et de dégradation est un principe à valeur constitutionnelle ; (...) 18. Considérant que lesdites lois énoncent un ensemble de principes au nombre desquels figurent la primauté de la personne humaine, le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie, l'inviolabilité, l'intégrité et l'absence de caractère patrimonial du corps humain ainsi que l'intégrité de l'espèce humaine ; que les principes ainsi affirmés tendent à assurer le respect du principe constitutionnel de sauvegarde de la *dignité* de la personne humaine ;... »

¹⁰⁷⁰ CE Ass., 27 octobre 1995, *Commune de Morsang-sur-Orge*, Rec. Lebon, p. 372. RFS adm. 1995, concl. P. Frydman ; AJDA 1995, p. 878, chron. Stahl et Chauveaux ; D 1996, p. 177, n. G. Lebreton ; JCP 1996, II, 22630 ; Petites af., 24 janvier 1996, p. 11, n. MC Rouault.

tieux opposant la commune de Morsang-sur-Orge, en région parisienne, et l'organisateur d'un spectacle de « lancer de nains ». Le maire exerce son pouvoir de police pour interdire la manifestation qu'il juge contraire à l'ordre public. Le Conseil d'Etat invoque dans sa décision favorable à la commune « le respect de la dignité de la personne humaine » comme « composante de l'ordre public »¹⁰⁷¹.

C. Girard et S. Henneville-Vauchez (*op. cit.*) ont donné une étude très détaillée qui analyse les usages de la notion de dignité dans le corpus doctrinal en droit constitutionnel, en droit administratif, et droit social et en droit civil et médical, mais aussi dans 225 décisions qui mobilisaient la notion. Elles rappellent les trois sens de « dignité »¹⁰⁷². En premier lieu, la *dignitas* latine, qui se rapporte à la fonction : c'est sur ce fondement que sont sanctionnés des comportements fautifs qui mettent en péril la dignité d'une fonction, charge ou profession. En deuxième lieu, la dignité comme qualité attachée à la personne, cette qualité constituant une protection contre les tiers : l'impossibilité d'expulser les locataires dans les périodes d'hiver et la garantie des minima sociaux s'inscrivent dans cette version de la dignité qui n'a rien de commun avec la précédente. Elle fonctionne, disent Girard et Henneville-Vauchez, comme « marqueur » de la personne humaine, qui permet la reconnaissance de différents types de « droits de l'homme » (civils, politi-

¹⁰⁷¹ *Ibid.* : « Considérant qu'il appartient à l'autorité investie du pouvoir de police municipale de prendre toute mesure pour prévenir une atteinte à l'ordre public ; que *le respect de la dignité de la personne humaine est une des composantes de l'ordre public* ; que l'autorité investie du pouvoir de police municipale peut, même en l'absence de circonstances locales particulières, interdire une attraction qui porte atteinte au respect de la dignité de la personne humaine ; / Considérant que l'attraction de "lancer de nain" consistant à faire lancer un nain par des spectateurs conduit à utiliser comme un projectile une personne affectée d'un handicap physique et présentée comme telle ; que, par son objet même, une telle attraction porte *atteinte à la dignité de la personne humaine* ; que l'autorité investie du pouvoir de police municipale pouvait, dès lors, l'interdire même en l'absence de circonstances locales particulières et alors même que des mesures de protection avaient été prises pour assurer la sécurité de la personne en cause et que celle-ci se prêtait librement à cette exhibition, contre rémunération ;... »

¹⁰⁷² Girard, Henneville-Vauchez, *op. cit.*, p. 24-26.

ques, mais aussi économiques et sociaux). En troisième lieu, la dignité peut être entendue comme une qualité du genre humain opposable à la personne par les tiers ; c'est ici que se rejoignent conception kantienne et usage juridique de la notion de dignité. C'est cette conception de la dignité qui est opposée à l'organisateur du spectacle de « lancer de nain ». La dignité protégée par l'article 16 du code civil participe de ces deux derniers sens de la notion. Les auteurs de l'étude précitée, face aux discours doctrinaux ou aux décisions dans lesquels, comme dans le cas de l'article 16, les significations sont mêlées, distinguent au final seulement entre dignité-*dignitas* et dignité-Dignité (avec une majuscule ou des petites capitales).

L'engouement de la doctrine pour la notion de Dignité ne se dément pas et il est rarissime qu'elle traite de la *dignitas* alors que, selon les auteurs de l'étude précitée, plus de la moitié des décisions analysées portent sur la *dignitas* et non sur la Dignité. Cet engouement est récent : avec quelques évocations à l'occasion de la décision de la Cour de cassation sur les mères porteuses en 1991¹⁰⁷³ ; un flux qui s'amplifie après les lois de bioéthique de 1994 ; et un « paroxysme » en 2000 avec l'affaire Perruche¹⁰⁷⁴.

¹⁰⁷³ Cass. Civ. 1^{re}, Ass. Pl. 31 mai 1991 (arrêt sur les mères porteuses) : « Attendu que, la convention par laquelle une femme s'engage, fût-ce à titre gratuit, à concevoir et à porter un enfant pour l'abandonner à sa naissance contrevient tant au principe d'ordre public de l'indisponibilité du corps humain qu'à celui de l'indisponibilité de l'état des personnes ». — La Cour de cassation statuait sur pourvoi dans l'intérêt de la loi, formé par le procureur général près la Cour de Cassation après une décision de la Cour d'appel de Paris (première chambre civile, section C, arrêt du 15 juin 1990) qui avait admis « qu'en l'état actuel des pratiques scientifiques et des mœurs, la méthode de la maternité substituée doit être considérée comme licite et non contraire à l'ordre public, et que cette adoption est conforme à l'intérêt de l'enfant, qui a été accueilli et élevé au foyer de M. et Mme Y... pratiquement depuis sa naissance ». (L'arrêt de la Cour d'appel étant cassé et annulé « seulement dans l'intérêt de la loi », au sens de l'art. 621 du Code de procédure pénale qui dispose que « Si le pourvoi est accueilli, la cassation est prononcée, sans que les parties puissent s'en prévaloir et s'opposer à l'exécution de la décision annulée », l'adoption plénière prononcée par l'arrêt attaqué ne fut pas remise en cause.). — La position de la Cour de cassation a été consacrée par la loi de bioéthique (94-653 du 29 juillet 1994) qui amène la création de l'article 16-7 du CC, selon lequel « toute convention portant sur la gestation pour le compte d'autrui est nulle », « le fait de s'entremettre entre une personne ou un couple désireux d'accueillir un enfant et une femme acceptant de porter en elle cet enfant en vue de le leur remettre » étant réprimé par l'article 227-12 du CP, issu

Le débat sur la recherche biomédicale n'a pas connu ce type de mobilisation de la notion de dignité, et cela pour des raisons avant tout chronologiques : lorsque le Conseil d'Etat établi, sous la houlette du conseiller Braibant, son rapport *De l'éthique au droit*, la notion de dignité n'a pas de présence dans débat juridique. Le rapport construit son argumentation sur la notion d'ordre public du genre humain sans référence à la dignité. Le terme est absent de l'avis n° 2 de 1984 du CCNE sur les essais de traitement, alors qu'il est significativement présent dans l'avis n° 58 de 1998 sur le Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche.

§ 2. Autonomie et liberté de participer

L'autonomie, telle qu'elle est consacrée finalement par la loi du 4 mars 2002, est la valeur montante dans la conception sociétale, puis politique et enfin juridique de la santé. Elle se nourrit, historiquement, des débats et réflexions éthiques sur l'expérimentation biomédicale. Le « patient parte-

de la même loi. — Le débat sur la « gestation pour autrui » s'est ouvert à nouveau en janvier 2008, alors que le Sénat publiait une note de législation comparée sur le sujet (*La gestation pour autrui*, Document de travail du Sénat, série Législation comparée, LC 182, janvier 2008). La ministre chargée de la famille (N. Morano) s'est déclarée favorable à l'autorisation de ce type de conventions (De Royer S., « Nadine Morano : "Je ne suis pas opposée à la gestation pour autrui" », *La Croix* 2008, 26 juin), ce qui relance la possibilité d'un mouvement législatif en ce sens dans le cadre de la révision des lois de bioéthique programmée pour 2009. En tout état de cause, et comme le suggère la diversité des législations, mise en évidence par le Sénat, on voit à quel point le « principe d'ordre public de l'indisponibilité du corps humain » est un objet sensible aux circonstances de temps et de lieu, ce qui ne plaide pas pour son inscription dans le bloc des principes *fondamentaux*.

¹⁰⁷⁴ Cass. Ass Plén. , 17 novembre 200, *Perruche*. Bull. civ. I, n° 9, R. p. 319 et 389. L'arrêt jugeait que « Dès lors que les fautes commises par le médecin et le laboratoire dans l'exécution des contrats formés avec Mme Perruche avaient empêché celle-ci d'exercer son choix d'interrompre sa grossesse et ce afin d'éviter la naissance d'un enfant atteint d'un handicap, ce dernier peut demander la réparation du préjudice résultant de ce handicap et causé par les fautes retenues ». Entendu, à contre-sens, comme la reconnaissance d'un « préjudice d'être né », l'arrêt *Perruche* devait susciter l'insertion, après un marchandage en commission mixte paritaire, de l'article 1 (non codifié) de la loi du 4 mars 2002 qui dispose que « Nul ne peut se prévaloir d'un préjudice du seul fait de sa naissance »

naire » de la recherche clinique, dont Veatch proposait le modèle¹⁰⁷⁵, n'était pas encore l'usager-citoyen de la démocratie sanitaire, mais il en était une amorce ; il y conduisait (Veatch l'a bien vu et le souhaitait ainsi) en indiquant déjà précisément le sens du rééquilibrage de la relation médicale. Techniquement, ces sont les dispositifs mis en place pour l'information et le recueil du consentement dans la recherche biomédicale qui ont servi de modèle aux concepteurs de la loi de 2002 sur les droits du malade.

L'autonomie est une notion dérangeante pour les paternalismes — qu'ils soient médical ou juridique — parce qu'elle implique l'acceptation d'un exercice des droits personnels, et, par avance, de ses conséquences dont certaines peuvent heurter l'opinion commune. C'est ainsi que dans les conflits de valeurs les plus aigus, l'arbitrage ultime peut encore être rendu en défaveur de l'exercice autonome des droits, comme en témoigne la jurisprudence sur les cas de transfusion de produits sanguins, en situation d'urgence vitale, à des témoins de Jéhovah qui les refusaient¹⁰⁷⁶.

¹⁰⁷⁵ Veatch, *The patient as partner*, *op. cit.*

¹⁰⁷⁶ La décision du CE du 26 octobre 2001 (*Mme Senanayake*) annule une décision de la Cour d'appel administrative qui avait motivé par l'argument que « l'obligation faite au médecin de toujours respecter la volonté du malade en l'état de l'exprimer (...) trouve (...) sa limite dans l'obligation qu'a également le médecin, conformément à la finalité même de son activité, de protéger la santé, c'est-à-dire en dernier ressort, la vie elle-même de l'individu » ; le CE, à l'inverse, constatant de la juridiction inférieure « qu'elle a ainsi entendu faire prévaloir de façon générale l'obligation pour le médecin de sauver la vie sur celle de respecter la volonté du malade », juge que, ce faisant, elle a commis une erreur de droit justifiant l'annulation de son arrêt ; néanmoins, il estime que, compte tenu de la gravité de l'état du malade, « le service hospitalier n'a pas commis de faute en ne mettant pas en oeuvre des traitements autres que des transfusions sanguines ». *JCP* 2002, II, 10025, note J. Moreau ; *RD publ.* 1999, p. 235, note JM Auby ; B. Siau, Respaud JL, *JCP* 2002, ed. E, *Cah dr entr* 2002/1, p. 53 ; *AJDA* 2002, p. 259, note M. Domergue ; *Rev gen dr med* 2002, 8, p. 111, commentaire MT Pain-Masbrenier, K. Duluc. *JCP* 2001, I, 118, 13, obs. L. Leboyer ; *JCP* 2001, I, 124, 14, obs. G. Viney. — Le CE rend, dans le même sens, une ordonnance de référé en 2002 (CE, ord. réf., 16 août 2002, *Mme Feuillat*). — De même, en 2006, la cour administrative d'appel de Nantes juge, dans un cas similaire, que « quelles que soient les erreurs et négligences qu'elle impute à l'équipe médicale du centre hospitalier, sans d'ailleurs en établir la réalité, les transfusions sanguines qui lui ont été administrées étaient indispensables à sa survie. Dans ces conditions, la méconnaissance par le centre hospitalier du refus de l'intéressée de recevoir des pro-

En matière de recherche biomédicale, point n'est besoin d'arbitrer entre des options tragiques. Pour respecter l'autonomie des sujets potentiels, c'est-à-dire de « toute personne » au sens de la loi du 4 mars 2002 — et pour satisfaire à l'équité —, il suffit d'admettre que le choix de participer ou de ne pas participer à un essai biomédical contribuant à l'avancée du progrès scientifique ne doit pas dépendre d'une sollicitation préalable de l'expérimentateur, sur les modalités de laquelle ne s'exerce aucun contrôle social. Les données d'enquête qui montrent, dans la réalité des pratiques, le caractère erratique, non systématique, de la sollicitation des sujets potentiels ; qui montrent également le caractère rationnel et raisonnable des malades-sujets face à la maladie et à la situation d'essai, plaident pour l'adoption d'une telle position.

La reconnaissance d'un droit personnel de participer aux essais tels qu'ils sont sécurisés et encadrés par les normes du techno-droit est une mesure qui s'impose. Elle réalise les conditions d'un nouveau contrat social en matière de recherche médicale basé sur l'équilibre des relations entre les acteurs, et commence d'affranchir le système du paradoxe paternaliste de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets.

duits sanguins ne peut être regardée comme fautive » (CAA Nantes, 20 avril 2006). — V. également la position de la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR) qui interprète la position constante du CE et de la justice administrative comme un refus de choisir en deux exigences d'égale valeur : la primauté du soin sur la volonté du patient ne peut être invoquée ; mais dans le cas d'une transfusion nécessaire à la survie, les efforts requis pour convaincre le patient ayant été accomplis, l'atteinte ne présente pas un caractère de gravité telle qu'elle constitue une faute : Lienhart A., « La transfusion sans consentement en cas d'urgence vitale : données récentes », SFAR, en ligne (5/08/08) : <http://www.sfar.org/transfujurid.html>

Chapitre 2. LE DROIT PERSONNEL À L'ESSAI COMME RÉPONSE AU PROBLÈME DE L'AUTONOMIE DES SUJETS DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

Par construction, si chaque personne médicalement éligible pouvait être sollicitée systématiquement, aucun des principes enfreints par la non-sollicitation ne le seraient : les biais de recrutement seraient maîtrisés, l'équité assurée et l'autonomie respectée. Cette solution est faussement idéale. En pratique, il faudrait que chaque expérimentateur recherche sur tout le territoire les sujets éligibles, c'est-à-dire, potentiellement, toute la population compte tenu des recherches conduites en dehors de tout cadre thérapeutique (en physiologie, génétique, etc.). L'éligibilité médicale même des personnes est une information que la loi « Informatique et liberté »¹⁰⁷⁷ ne permettrait pas, avec raison, de constituer systématiquement. De fait, un tel dispositif prend rapidement, lorsqu'on l'imagine, une allure orwellienne : la démocratie sanitaire se transforme en dictature sanitaire.

La solution ne se trouve pas dans des obligations supplémentaires qui pèseraient lourdement sur l'expérimentateur, mais dans la reconnaissance d'un droit nouveau à « toute personne » visée par le droit fondamental à la protection de la santé au sens de l'article principal L 1110-1 qui inaugure le code de la santé publique depuis la loi du 4 mars 2002.

Ce droit nouveau participe à la résolution du paradoxe paternaliste de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets potentiels (§1) ; il est concevable sans bouleversement insurmontable de notre droit (§2)

¹⁰⁷⁷ Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, *JO* du 7 janvier 1978, p. 227-231

§ 1. Résolution du paradoxe paternaliste de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets potentiels

Deux mesures essentielles sont, en réalité, susceptibles de résoudre ensemble le paradoxe paternaliste de la loi du 20 décembre 1988 modifiée.

La première est l'inscription dans la loi d'un droit personnel de participer aux essais tels qu'ils sont, pour autant que le sujet volontaire soit éligible médicalement, d'une part, et que l'essai soit encore ouvert au recrutement, d'autre part.

Qu'il s'agisse d'essais de traitement devant être réalisés avec le concours de personnes malades, ou d'essais de tolérance sur des volontaires sains, la participation aux recherches est, à l'heure actuelle, dans une situation non franche. Soit il s'agit d'un devoir et il faut organiser, comme le suggérait Bongrand¹⁰⁷⁸, une conscription de recherche sur le modèle de la conscription militaire. Soit il s'agit d'un droit et son exercice ne peut pas dépendre d'un expérimentateur qui ne le permettrait que quand il estime que cela est bon pour le sujet — ou simplement arrangeant pour lui-même. En l'état actuel des choses, la participation est une éventualité qui dépend entièrement de la proposition faite ou non faite par l'expérimentateur et à laquelle le sujet a alors seulement la possibilité de consentir ou de ne pas consentir. C'est comme si on lui donnait le droit d'accepter ou de refuser le repas qu'on lui propose, mais sans jamais l'autoriser à réclamer à manger quand il a faim. On a dressé, autrefois, des générations d'enfants aux bonnes manières de cette façon. Pour leur bien, sans doute. Mais les sujets potentiels ne sont pas des enfants et notre époque reconnaît, après la loi du 4 mars 2002, que toute personne capable est, de principe, apte à décider par elle-même de son propre bien. Et notamment de vouloir participer, si cela est techniquement possible, à un essai qu'on n'a pas pensé à lui proposer ou dont on a pensé pour elle qu'il ne lui conviendrait pas.

¹⁰⁷⁸ V. note 568, p. 224.

La seconde touche à la confusion, par l'article L 1121-11 CSP¹⁰⁷⁹, des personnes « admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celles de la recherche » (tous les malades hospitalisés), avec les « personnes privées de liberté » et les « personnes hospitalisées sans leur consentement qui ne sont pas sous tutelle »¹⁰⁸⁰.

La reconnaissance d'un droit personnel de participer aux essais aboutirait logiquement à lever cette confusion qui apparaîtrait davantage encore pour ce qu'elle est, c'est-à-dire en situation de totale contradiction avec les dispositions de la loi de 2002 sur les droits des malades. L'argument que la possibilité d'indemniser les « personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celles de la recherche » provoquerait le péril économique de la recherche hospitalière paraît relever du fantasme (permettre n'est pas *obliger*). En tout état de cause, le risque d'un tel péril peut être objectivé (par des études jurioécologiques et médico-économiques) et s'il s'avérait fondé, il devrait appeler des mesures de limitation franchement économiques sans mobilisation de l'alibi des « influences diverses qui sont susceptibles de peser sur [le] consentement » des personnes concernées.

Dans ces conditions, le paradoxe paternaliste de la loi de 1988 trouverait sa résolution, les sujets actuels et potentiels commenceraient d'être mobilisés comme des citoyens adultes, comme des acteurs capables de participer à leur propre protection.

La mesure phare, le droit à l'essai, pourrait se concrétiser de la manière suivante.

§ 2. Droit personnel de participation aux essais : formulation juridique

L'étude qu'on a conduite s'inscrit dans le projet d'une jurisociologie pragmatique, c'est-à-dire dans laquelle les faits ne sont réputés intelligibles ou pertinents que lorsqu'ils sont ordonnés ou mis en relation avec des consé-

¹⁰⁷⁹ V. *supra*, note 976.

¹⁰⁸⁰ V. *supra*, p. 353

quences¹⁰⁸¹. On s'échappe pas dans cette voie à concrétiser l'analyse en propositions et, en l'espèce, en proposition de formulation du droit personnel à l'essai dont on a dégagé la nécessité.

La formulation que je propose est la suivante, calquée sur les articles du code de la santé publique issus de la loi de 2002, qui établissent les droits-créances de l'utilisateur actuel ou potentiel du système de santé, en particulier les articles L 1110-4¹⁰⁸², L 1110-5¹⁰⁸³, L 1110-9¹⁰⁸⁴, L 1111-2¹⁰⁸⁵, L 1111-3¹⁰⁸⁶, L 1111-7¹⁰⁸⁷, etc.

¹⁰⁸¹ V. supra, p. 45 sq.

¹⁰⁸² Art. L 1110-4 CSP : « Toute personne prise en charge par un professionnel, un établissement, un réseau de santé ou tout autre organisme participant à la prévention et aux soins a droit au respect de sa vie privée et du secret des informations la concernant. »

¹⁰⁸³ Art. L 1110-5 CSP : « Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté. »

¹⁰⁸⁴ Art. L 1110-9 CSP : « Toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement. »

¹⁰⁸⁵ Art. L 1111-2 CSP : « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver. »

¹⁰⁸⁶ Art. L 1111-3 CSP : « Toute personne a droit, à sa demande, à une information, délivrée par les établissements et services de santé publics et privés, sur les frais auxquels elle pourrait être exposée à l'occasion d'activités de prévention, de diagnostic et de soins et les conditions de leur prise en charge. Les professionnels de santé d'exercice libéral doivent, avant l'exécution d'un acte, informer le patient de son coût et des conditions de son remboursement par les régimes obligatoires d'assurance maladie. »

¹⁰⁸⁷ Art. L 1111-7 CSP : « Toute personne a accès à l'ensemble des informations concernant sa santé détenues, à quelque titre que ce soit, par des professionnels et établissements de santé, qui sont formalisées ou ont fait l'objet d'échanges écrits entre professionnels de santé, notamment des résultats d'examen, comptes rendus de consultation, d'intervention, d'exploration ou d'hospitalisation, des protocoles et prescriptions théra-

« Toute personne a le droit, à sa demande, de participer aux recherches biomédicales autorisées à l'article L 1121-1 du présent code et ouvertes au recrutement de participants si :

- elle remplit les critères d'inclusion du protocole expérimental dont la conduite a été autorisée ;
- elle ne présente pas de caractéristiques prévues dans les critères d'exclusion de ce protocole.

La liste des recherches biomédicales susceptibles de la concerner, réalisées par le professionnel ou dans l'établissement, réseau de santé ou tout autre organisme participant à la prévention et aux soins, est communiquée à la personne prise en charge qui le demande. »

La place naturelle d'une telle disposition est dans le code de la santé publique après l'article L 1110-5 précité, soit, dans la numérotation hiérarchique du code, à un article nouveau L 1110-5-1.

peutiques mis en oeuvre, feuilles de surveillance, correspondances entre professionnels de santé, à l'exception des informations mentionnant qu'elles ont été recueillies auprès de tiers n'intervenant pas dans la prise en charge thérapeutique ou concernant un tel tiers. »

CONCLUSION DE LA SECONDE PARTIE

Dans les *Misérables*¹⁰⁸⁸, Fantine, fille-mère des œuvres d'un étudiant à qui elle s'est donnée par amour et qui l'a abandonnée, quitte Paris avec son enfant pour rejoindre sa ville natale de Montreuil-sur-mer. En chemin, à Montfermeil, elle rencontre les Thénardier, couple d'aubergistes auxquels elle croit pouvoir confier sa petite Cosette. A Montreuil, elle s'épuise à travailler pour payer la pension de l'enfant. Les sinistres aubergistes, non contents de priver la petite fille des soins et de l'affection que Fantine pense lui avoir assurés, assaillent la pauvre Fantine de demandes d'argent incessantes : Cosette, est-il prétendu, est malade ; son état nécessite médecin et remèdes coûteux. Fantine s'acquitte une première fois en vendant ses cheveux pour dix francs. Une deuxième fois, pour quarante francs, elle se résout à vendre ses dents de devant, les « palettes ». Pente fatale.

« Thénardier lui écrivit que décidément il avait attendu avec beaucoup trop de bonté, et qu'il lui fallait cent francs, tout de suite ; sinon qu'il mettrait à la porte la petite Cosette, toute convalescente de sa grande maladie, par le froid, par les chemins, et qu'elle deviendrait ce qu'elle pourrait, et qu'elle crèverait, si elle voulait. – Cent francs, songea Fantine ! Mais où y a-t-il un état à gagner cent sous par jour ?

– Allons ! dit-elle, vendons le reste. L'infortunée se fit fille publique. »¹⁰⁸⁹

La prostitution de Fantine est l'accomplissement d'une déchéance qui, par palier, a mené, sous *l'empire de la nécessité*, de l'aliénation de parties du *corps* à celle de la *personne* entière. De la vente de ses cheveux jusqu'à l'esclavage dans la prostitution¹⁰⁹⁰, il n'y a ici que des degrés. « Allons !

¹⁰⁸⁸ V. Hugo, *Les misérables* (1862), t. 1, prem. partie, livre cinq., chap. X, in *Oeuvres complètes*, Edition Nationale, J. Lemonyer, G. Richard [E. Testard], 1890-1891 (numérisation par la BNF <http://gallica.bnf.fr/>) ; 349 sq.

¹⁰⁸⁹ *Ibid.*, p. 350.

¹⁰⁹⁰ Hugo intitule le chapitre conclusif de la déchéance de Fantine : « Christus nos liberavit », référence directe au passage d'une épître de Paul sur l'esclavage. Cf. Paul, *Galates* 5:1 (« Bible de Jérusalem », Paris, Le Cerf, 1955 ; p. 1541) ou 4:31 (Vulgate : « Or, mes frères, nous ne sommes point les enfants de la servante, mais de la femme libre ; et c'est

vendons *le reste...* » : corps physique et personne sont en continuité ou en identité ; aliéner l'un, c'est aliéner l'autre. Et il y a preneur : « Marché douloureux. Une âme pour un morceau de pain. La misère offre, la société accepte. »¹⁰⁹¹

On a beau pouvoir se représenter que « vendre son corps », au sens métaphorique de se prostituer, n'est pas sur le même plan que « vendre son corps », au sens d'aliéner un organe à titre onéreux, l'identité du corps et de la personne est une conception si commune que la confusion qu'entretient cette expression n'est généralement pas relevée. Ainsi, le texte d'un manifeste proclamant « Le corps n'est pas une marchandise¹⁰⁹² » :

« *La mise sur le marché du corps humain* piétine les principes universels de dignité de la personne humaine. Tout *être humain* a droit à l'intégrité physique et psychique, au respect de la vie privée, à la santé, à la liberté d'aller et venir, à la dignité. Dans la prostitution, tous ces droits sont bafoués. Il faut affirmer clairement que le droit *d'exploiter ou de louer le corps* d'autrui, fût-ce avec son consentement, n'est pas un droit de l'homme. La prostitution perpétue une forme d'*esclavage*. »¹⁰⁹³

Le thème de la « marchandisation du corps », tel qu'il est décliné de nos jours par la doctrine¹⁰⁹⁴ autant que par les relais et facteurs d'opinion¹⁰⁹⁵, est dans la lignée des *Misérables*.

Jésus-Christ qui nous a acquis cette liberté » *in trad.* Lemaître de Sacy [« Bible de Port-Royal », 1696], Paris, Robert Laffont (Bouquins), 1990 ; p. 1514).

¹⁰⁹¹ *Ibid.*, p. 351.

¹⁰⁹² *Nouvel Observateur* 2000 ; 1854 (18 mai).

¹⁰⁹³ *Ibid.* (Soulignement ajouté.)

¹⁰⁹⁴ Par exemple : Labrusse-Riou C., « L'homme à vif : biotechnologies et droits de l'homme », *Esprit* 1989 (nov) ; 156 : 60-70. Edelman B., « L'homme aux cellules d'or », *Recueil Dalloz* 1989, chronique, p. 225, repris dans *La personne en danger*, Paris, PUF, 1999, p. 289-304 ; p. 303.

¹⁰⁹⁵ « Le processus de mondialisation des marchés et de privatisation du monde entraîne non seulement la marchandisation du corps humain, de son image, mais aussi de ses organes et de ses capacités de reproduction, et que cela menace en premier lieu le corps des femmes », Bureau [de l'association] des chiennes de garde « Six exigences pour la démocratie », jeudi 28 mars 2002, en ligne (2/08/2008) :

Le livre cinquième de la première partie des *Misérables* est consacré à la déchéance de Fantine ; il est opportunément intitulé « *La descente* »... Le titre de Hugo donne l'une des composantes essentielles d'un complexe notionnel qui mêle : a) le corps et la personne comme un tout principalement indissocié ; b) l'argent comme cause actuelle ou potentielle de l'atteinte à sa propre dignité (par esprit de lucre ou par nécessité) ; c) la pente plus ou moins *inexorable* qui mène de l'atteinte consentie à la perte de toute dignité.

Dans Hugo, Fantine est un objet de compassion ; pour la loi, c'est une victime qui doit être protégée – et qui doit l'être avant tout *contre elle-même* pour la préservation de l'ordre public.

On pourrait appeler ce complexe de notions le « complexe de Fantine ». Il constitue encore l'un des arrière-plans dogmatiques essentiels du régime juridique de la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales en France. Il paraît nécessaire de mettre la loi de 1988 modifiée en accord avec la loi de 2002 sur les droits des malades. Et de purger enfin l'encadrement juridique de la recherche biomédicale en France de ce « complexe de Fantine ». J'ai tenté de montrer dans cette seconde partie que cela était possible.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Dans un arrêt très commenté qui porte sur les conditions dans lesquelles une ressortissante irlandaise pouvait avoir accès à la *High Court* pour tenter d'obtenir un jugement de séparation de corps d'avec son époux¹⁰⁹⁶, la Cour européenne des droits de l'homme a statué que la possibilité légale de saisir cette juridiction n'offrait pas à la requérante « un droit *effectif* d'accès »¹⁰⁹⁷ : y faisait obstacle, selon la cour, le fait de devoir, pour une personne démunie comme l'était la requérante, présenter ses arguments sans l'assistance d'un conseil, comme l'autorisait la procédure de la haute juridiction irlandaise. « La Convention [européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales]¹⁰⁹⁸ a pour but de protéger des droits non pas théoriques ou illusoires, mais concrets et effectifs, déclare la Cour. Il faut donc, poursuit-elle, rechercher si la comparution devant la High Court sans l'assistance d'un conseil serait efficace, en ce sens que Mme Airey pourrait présenter ses arguments de manière adéquate et satisfaisante¹⁰⁹⁹ ». S'agissant du « droit d'accès aux tribunaux », « eu égard à la place éminente que le droit à un procès équitable occupe dans une société démocratique¹¹⁰⁰ », la Cour juge qu'une possibilité d'accès formellement ménagée, mais irréaliste¹¹⁰¹ dans son application doit être considérée comme nulle ;

¹⁰⁹⁶ *Airey c. Irlande*, arrêt du 9 octobre 1979, série A n° 32 : en ligne (30/10/2005) : <http://cmiskp.echr.coe.int/>. Voir Sudre F., Marguénaud J-P, Andriantsimbazovina J., Gouttenoire A., Levinet M., *Les grands arrêts de la Cour européenne des Droits de l'Homme*, 3e ed., Paris, Puf (Thémis droit), 2005, p. 18 sq.

¹⁰⁹⁷ *Ibid.*, §24

¹⁰⁹⁸ Convention de sauvegarde des Droits de l'Homme et des Libertés fondamentales (dite « convention européenne des droits de l'homme », CEDH), Conseil de l'Europe, Rome, 4 novembre 1950. En ligne : <http://www.echr.coe.int>

¹⁰⁹⁹ *Airey c. Irlande*, *loc. cit.*

¹¹⁰⁰ *Ibid.*

¹¹⁰¹ La Cour « ne croit pas réaliste de penser que l'intéressée pourrait défendre [en personne] utilement sa cause dans un tel litige » (*ibid.*).

elle condamne en conséquence l'Etat irlandais pour violation de l'article 6 (« *Droit à un procès équitable* ») de la Convention. La protection *effective* des droits de l'homme et des libertés fondamentales est ainsi distinguée de leur protection purement *formelle*. La légalité de la norme juridique ne suffit pas ici à sa validité.

Pour Kelsen, la question de l'efficacité de la loi excède la « science du droit » pour relever d'une « sociologie du droit », c'est-à-dire d'une science externe. La sociologie du droit porte sur des faits ou comportements déterminés par le droit, mais qui n'en sont pas moins extérieurs à la science pure du droit : « La théorie pure du droit — en tant qu'elle est une véritable science du droit d'un type particulier — dirige son attention (...) sur les normes juridiques, et non pas sur des faits du monde extérieur »¹¹⁰². Cette position, sans qu'elle relève nécessairement de considérations épistémologiques aussi précises que celles de Kelsen, est assez largement partagée dans l'enseignement du droit en France¹¹⁰³. L'arrêt Airey, à l'inverse de ce point de vue, pose la question de l'efficacité des normes juridiques comme une

¹¹⁰² Kelsen H., *Théorie pure du droit*, trad. Ch. Eisemann, Paris/Bruxelles, LGDJ/Bruylant, 1999, p. 111. Weber adopte, pour la sociologie, une position symétrique : « Le juriste se demande ce qui a valeur de droit du point de vue des idées, c'est-à-dire qu'il s'agit pour lui de savoir quelle est la signification, autrement dit le *sens normatif* qu'il faut attribuer *logiquement* à une certaine construction de langage donnée comme norme de droit. Le sociologue se demande en revanche ce qu'il en advient en fait dans la communauté : en effet, la *chance* existe que les hommes qui participent à l'activité communautaire, et parmi eux surtout ceux qui détiennent une dose socialement importante d'influence effective sur cette activité communautaire, considèrent *subjectivement* que certaines prescriptions doivent être observées et se comportent en conséquence, c'est-à-dire qu'ils orientent leur activité conformément à ces prescriptions » (*Economie et Société*, op. cit., p. 321). — L'intransigeance de cette opposition chez Kelsen s'est semble-t-il atténuée avec le temps (entre la première version de la *Théorie pure du droit*, 1934, et la *Théorie général des normes*, posthume, 1979). Eisemann soutient que la deuxième édition de la *Théorie pure* (1953) amorce déjà ce changement : le normativisme de Kelsen n'impliquerait déjà plus à cette date une séparation radicale de faits et du droit. Ce point est discuté ; voir Hack P., *La philosophie de Kelsen, épistémologie de la Théorie pure du droit*, thèse (philosophie du droit), Faculté de Droit de l'Université de Genève, n° 739 ; publ. Bâle, Helbing & Lichtenhahn, 2003, p. 72-73.

¹¹⁰³ Je m'appuie, sur ce point, sur mon expérience de la direction d'enseignements en droit de la santé à l'Université Paris 8, de 2003 à 2007.

question juridique à part entière — et non pas comme une question externe au Droit. Carbonnier envisageait déjà la sociologie juridique comme une aide (externe) au juge ou au législateur¹¹⁰⁴.

L'étude qu'on a développée dans ces pages voudrait montrer que l'approche jurisociologique se distingue par son ambition de constituer une technique du droit utile à la création de normes efficaces, et non pas seulement une approche externe et ancillaire du Droit.

—

¹¹⁰⁴ Carbonnier, *Sociologie juridique*, *op. cit.*, p. 264-294.

BIBLIOGRAPHIE

I. OUVRAGES

Livres et chapitres de livres

- Accarias C., *Précis de droit romain*, Paris, Cotillon et Pichon, 1886 (4e éd.)
- ACHRE, Advisory Committee on Human Radiation Experiments, Final Report of the Advisory Committee on Human Radiations Experiment (1995), New York, Oxford, Oxford University Press, 1996.
- Act-Up : *Le sida, combien de division ?*, Paris, Dagorno, 1994 ;
- Adam P., *La force du mal*, Paris, Armand Colin, 1896.
- Ambroselli C., *L'éthique médicale*, Paris, PUF, 1988.
- Ambroselli C., Wormser G. (dirs), *Du corps humain à la dignité de la personne humaine : genèse, débats et enjeux des lois d'éthique biomédicale*, Paris, CNDP, 1999
- Amiel P. *Ethnométhodologie appliquée : éléments de sociologie praxéologique*, Paris, Lema, 2004.
- Andrini S, Arnaud AJ, *Jean Carbonnier, Renato Treves et la sociologie du droit, archéologie d'une discipline*, Paris, LGDJ (Droit et Société 12), 1995.
- Annas GJ, « The Nuremberg Code in US Courts : Ethics versus Expediency », p. 201-222 in Annas, Grodin, *op. cit.*,
- Annas GJ, Grodin MA (dirs), *The Nazi doctors and the Nuremberg Code. Human rights in human experimentation*, New York, Oxford, Oxford Univ. Press, 1992.
- Annas GJ, Grodin MA, *The Nazi doctors and the Nuremberg Code. Human right in human experimentation*, New York, Oxford, Oxford University Press, 1992.
- Appleton P., Boudin P., *Droit médical*, Paris, Librairie du monde médical, 1939 (deuxième ed. de Appleton et Salama, *op. cit.*, 1931)
- Appleton P., Salama M., *Droit médical*, Paris, Librairie du Monde médical, 1931 ; p.74 sq
- Azouvi F., Bourrel D., *De Königsberg à Paris : la réception de Kant en France*, Paris, Vrin, 1991
- Bagla L., *Sociologie des organisations*, Paris, La découverte (Repères), 2003
- Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation and Medical Ethics, proceedings of the XVth CIOMS Round Table Conference*, s.l., 1982 ; déclaration en anglais, p. 409-423.
- Barbot J., *Les malades en mouvement*, Paris, Balland, 2002.

- Bayle F., *Croix gammée contre caducée. Les expériences humaines en Allemagne pendant la Deuxième Guerre Mondiale*, Neustadt, Commission scientifique des Crimes de guerre, 1950.
- Bayle F., *Psychologie et éthique du national-socialisme : étude anthropologique des dirigeants SS*, Paris, PUF, 1953
- Beaumont W., *Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion* [1833], New York, Dover Publications, 1959
- Béchillon D. (de), *Qu'est-ce qu'une règle de droit ?*, Paris, Odile Jacob, 1997
- Bélanger M., *Droit international de la santé*, Paris, Economica, 1983.
- Bentham J., *Défense de la liberté sexuelle, écrits sur l'homosexualité*, Mille et une Nuits (449)
- Bernard Cl., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris : Flammarion (Champs 137), 1984.
- Bernard CL., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris, Flammarion (Champs), 1984
- Bernard J., *La bioéthique*, Paris, Flammarion (Dominos), 1994 ; p. 17.
- Berthelot JM (dir), *Epistémologie des sciences sociales*, Paris, PUF, 2001.
- Bible de Jérusalem*, Paris, Le Cerf, 1955
- Bible de Port-Royal* (1696), Paris, Robert Laffont (Bouquins), 1990
- Blais MC, *La solidarité*, Paris, Gallimard, 2007.
- Bon H., *Précis de médecine catholique*, Paris, Alcan, 1935
- Bonah C., « Le drame de Lübeck : la vaccination BCG, le “procès Calmette” et les *Richtlinien* de 1931 », p. 65-94, in Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.*
- Bonah C., Lepicard E., Roelcke V. (dirs), *La médecine expérimentale au tribunal. Implications éthiques de quelques procès médicaux du XXe siècle européen*, Ed. des archives contemporaines (Histoire des sciences, des techniques et de la médecine), Paris, 2003.
- Bourgeois L. *Solidarité*, Paris, Alcan, 1902.
- Braibant Ch., Long M., et Weil P., *Grands Arrêts de la jurisprudence administrative*, Paris, Dalloz, 1956.
- Byk C. *Le droit international des sciences de la vie*, Bordeaux, Les études hospitalières, 2003 ; p. 94.
- Byk C., *Droit international des sciences de la vie*, Bordeaux, Editions hospitalières, 2003.
- Cabrillac R., Frison-Roche MA, Revet T (dirs), *Libertés et droits fondamentaux*, Paris, Dalloz, 2001 (11e ed.)
- Carbonnier J., *Droit civil : Les personnes*, Paris, PUF, 1955, 21e édition refondue, 2000, p. 19.
- Carbonnier J., *Droit civil*, *op. cit.*, t. IV, *les Obligations*, Paris, PUF, 2000).

- Carbonnier J., *Sociologie juridique*, Paris, PUF (Quadrige), 1978-2004 ; p. 282 sq.
- Villers Ch., *Philosophie de Kant ou principes fondamentaux de la philosophie transcendantale*, Metz, Collignon, 1801.
- Chapoulie JM, *La tradition sociologique de Chicago, 1892-1961*, Paris, Seuil, 2001, p. 94.
- Chast F., *Histoire contemporaine des médicaments* (1995), Paris, La découverte (Poche 120), 2002.
- Chauveau S., *L'invention pharmaceutique*, Paris, Institut d'édition Sanofi-Synthélabo (Les empêcheurs de penser en rond), 1999, p. 203 sq.
- Chevallier J., *L'école de l'Antiquaille à Lyon*, p. 227-242 in Wallach D., Tillès G. (dirs), *La dermatologie en France*, Toulouse, Privat, 2002.
- Cochrane AL. *Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services*. Londres, Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
- Cometti JP, « Le pragmatisme de Peirce à Rorty », p. 387-492 in Meyer M. (dir), *La philosophie anglo-saxonne*, Paris PUF, 1994.
- Commission des Réparations des obligations de l'Allemagne au titre des réparations, etc., à la date du 30 avril 1922. *Extraits des registres de Comptabilité de la Commission des Réparations*, Paris, Félix Alcan, 1922.
- Comte A., *Leçons de sociologie*, introd. et notes par J. Grange, Paris, Flammarion (GF 864), 1995, (correspondant aux leçons 47-51, t. IV du *Cours de philosophie positive* [1839] consacré à la « philosophie sociale »).
- Conseil d'Etat, *Sciences de la vie. De l'éthique au droit*, Paris, Documentation française, 1988 (deuxième éd., octobre).
- Cornu G., *Vocabulaire juridique* [1987], Paris, PUF (Quadrige 309), 2001
- Coutu M., *Max Weber et les rationalités du droit*, Paris, Laval (Québec), LGDJ (Droit et Société 15), 1995
- Crozier M, Friedberg E., *L'acteur et le système : les contraintes de l'action collective* [1977], Paris, Seuil (Points 248), 1981
- Crozier M., Friedberg E., *L'acteur et le système* (1977), Paris, Seuil, 1981.
- Crozier M., *Le phénomène bureaucratique* (1964), Paris, Seuil (Points), 1993.
- D'Alembert, « Onzième mémoire : sur l'application du calcul des probabilités à l'inoculation de la petite vérole, in *Opuscules mathématiques*, vol. II, pp. 24-46, Paris, David, 1761.
- Dalgalarondo S., *Sida : la course aux molécules*, Paris, EHESS (Cas de figure), 2004.
- Darembert C., Daglio E., *Dictionnaire des antiquités grecques et romaines*, Paris, Hachette, 1873-1919.

- Darembert C., *Les aphorismes d'Hippocrate suivis des Aphorismes de l'École de Salerne* (1843), Paris, A l'enseigne du pot cassé (Antiqua), 1934, — et à laquelle j'emprunte les aphorismes cités.
- Debré P., *Louis Pasteur*, Paris, Flammarion, 1994.
- Declareuil J., *Rome et l'organisation du droit*, Renaissance du livre (L'évolution de l'humanité, XIX), 1924
- Delfosse ML, *L'expérimentation médicale sur l'être humain : construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, DeBoeck, 1993.
- Delmas-Marty M., *Les forces imaginantes du droit I. Le relatif et l'universel*, Paris, Seuil (La couleur des idées), 2004.
- Demolombe, *Cours de code Napoléon*, Paris, Lahure, 1882.
- Dewey J., *Logique : la théorie de l'enquête* (1938), trad. de l'amér. par G. Deledale, Paris, PUF, 1967.
- Dewey J., *Oeuvres philosophiques*, sous la dir de J.-P. Cometti, 6 vol., annoncés, 3 parus, 2003-2006, s.l., Université de Pau, Farrago, Léo Scheer, 1993-2006
- Dictionnaire permanent de bioéthique et biotechnologies*
- Dodier N., *Leçons politiques de l'épidémie de sida*, Paris, EHESS, 2003
- Domat J., *Les lois [lois] civiles dans leur ordre naturel*, vol. 1, Paris, chez Pierre Auboüin, Pierre Emery & Charles Clouzier, 1697.
- Dupret B., *Droit et sciences sociales*, Paris, Armand Colin, 2006.
- Durkheim E., *Le suicide* (1897), Paris, PUF, 1930 (ed. Quadrige, 1999)
- Durkheim E., *Les formes élémentaires de la vie religieuse* (1912), Paris PUF, 1960.
- Durkheim E., *Les Règles de la méthode sociologique* (1895), Paris, PUF (Quadrige), 1999.
- Durkheim E., *Pragmatisme et sociologie*, Paris, Vrin, 1955 (cours prononcé à la Sorbonne et restitué par Armand Cuvillier d'après les notes d'étudiants).
- Duroy L., *L'affaire de Poitiers*, Paris, Barrault, 1988.
- Dworkin R., *Taking rights seriously*, Cambridge, Harvard University Press, 1977, ouvrage dans leque
- Eco U., *La guerre du faux*, Paris, Grasset, 1985, p. 242. (Soulignement ajouté.)
- Edelman B., *La personne en danger*, Paris, PUF, 1999
- Encyclopédie française*, t. VI (« l'Être Humain »)
- Encyclopédie, ou Dictionnaire Raisoné des Sciences, des Arts et des Métiers*, Neuchâtel, 1765, vol. 8 ; en ligne : <http://portail.atilf.fr/encyclopedie/>
- Epstein S., *Histoire du sida*, vol. 2, *La grande révolte des malades* (1996), Paris, les Empêcheurs de penser en rond, 2001.
- Etchegoyen A., *La valse des éthiques*, Paris, François Bourin, 1991

- Ethique médicale et droits de l'homme*, Paris, Actes Sud/INSERM, 1988
- Faden R, Beauchamp TL, *A History and Theory of Informed Consent*, New York, Oxford University Press, 1986.
- Fagot-Largeault A. (1985), *L'homme bio-éthique : pour une déontologie de la recherche sur le vivant*, Paris, Maloine.
- Fagot-Largeault A., v° « Expérimentation humaine », p. 219-228, in G. Hottois et MH Parizeau, *Les mots de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck, 1993.
- Favreau, B., *Le droit, la justice, l'humanité*, Bègles, Fabrique du passant, 2001.
- Ferrari J, Présentation du chapitre III « La France révolutionnaire et le traité de Kant “vers la paix perpétuelle” », in Ferrari J., Goyard-Fabre S. (dir), *L'année 1796. Sur la paix perpétuelle, de Leibniz aux héritiers de Kant*, Paris, Vrin, 1998
- Ferrari J., *Les sources françaises de la philosophie de Kant*, Paris, Klincksieck, 1979, p. 209 sq, en particulier.
- Festinger L., Riecken H., Schachter S., *L'échec d'une prophétie* [1956], Paris, Puf, 1993
- Festinger, L., *A Theory of Cognitive Dissonance* [1957], Palo Alto, Stanford University Press, 1962.
- Finet A., *Le code de Hammurabi*, Paris, Cerf, 1973.
- Fisher RA, *Statistical methods for research workers*, Edinburgh, Oliver and Boyd, 1925
- Fisher RA, *The Design of Experiments*, Edinburgh, Oliver and Boyd, 1935.
- Fisher RA, Yates F., *Statistical tables for biological, agricultural and medical research* [1938], troisième éd., Londres, Édinburgh, 1949.
- Fox RC, *Experiment perilous : physicians and patients facing the unknown* (1959), *with a new epilogue by the author*, New Brunswick [N.J.] et Londres, Transaction Publishers, 1998.
- Freidson E., *Profession of Medicine: A Study of the Sociology of Applied Knowledge*, New York, Harper and Row, 1970 (en français, *Profession médicale*, Paris, Payot, 1984)
- Gailleton A., *De l'étiologie des maladies cutanées des enfant. Discours d'installation*, Lyon, Vingtrinier, 1864.
- Gaius, *Institutes*, trad. Reinach, Belles Lettres, 1965
- Garfinkel H. *Studies in Ethnomethodology*. Englewood Cliffs:Prentice Hall, 1967.
- Gavarret J., *Phénomènes physiques de la phonation et de l'audition*, Paris, Masson, 1877.
- Gavarret J., *Physique médicale. De la chaleur produite par les êtres vivants*, Paris, Librairie Victor Masson, 1855.

- Gavarret J., *Principes généraux de statistique médicale ; ou développement des règles qui doivent présider à son emploi*, Paris, Bechet jeune & Labé, 1840.
- Giordan A. (dir) *Histoire de la biologie*, tome 2, Paris, Technique et documentation – Lavoisier (Petite collection d'histoire des sciences), 1987.
- Girard C., Henette-Vauche S. (dir), *La dignité de la personne humaine. Recherche sur un processus de juridicisation*, Paris, PUF, 2005.
- Goffi JY, *Penser l'euthanasie*, Paris, PUF (Questions d'éthique), 2004
- Goffman E., *Asylums: Essays on the Condition of the Social Situation of Mental Patients and Other Inmates*, New York, Doubleday, 1961, en français, *Asiles*, Paris, Minuit, 1968
- Goffman E., *La mise en scène de la vie quotidienne*, t. 1, *La présentation de soi*, trad. de l'angl. par A. Acardo, Paris, Minuit, 1973.
- Gold H., *Unit 731 Testimony*, Boston, Rutlan (Vt), Tokyo, Tuttle Publishing, 1996
- Gounot E., *Le principe de l'autonomie de la volonté en droit privé : contribution à l'étude critique de l'individualisme juridique*, Paris, A. Rousseau, 1912
- Gray BC, *The Philosophy of Law. An Encyclopedia*, New York, Garland, 1999
- Greenhalgh T., *Savoir lire un article médical pour décider*, Meudon, Rand, 2000.
- Grmek M., *Le legs de Claude Bernard*, Paris, Fayard (Penser le médecin), 1997.
- Grodin MA, « Historical origins of the Nuremberg Code », p. 121-144 in Annas GJ, Grondin MA (dir), *The Nazi doctors and the Nuremberg Code. Human rights in human experimentation*, New York, Oxford, Oxford Univ. Press, 1992
- Halouia B., *Le procès des médecins de Nuremberg : l'irruption de l'éthique médicale*, Paris, Vuibert (Espace éthique), 2007.
- Harnay S., Marciano A, Posner. *L'analyse économique du droit*, Paris, Michalon, 2003.
- Herzlich C., *Médecine, maladie et société* (recueil de textes), Paris, Mouton, 1970
- Hill AB, *Principles of Medical Statistics*, London, The Lancet, 1937
- Hippocrate, *Oeuvres complètes*, trad. É. Littré (texte grec en regard), Paris, Baillière, 1819-1861, vol. 4.
- Hoerni B., Bénézech M., *L'information en médecine : évolution sociale, juridique, éthique*, Paris, Masson (Abrégés), 1993 ; p. 12.
- Hoerni B., Bénézech M., *L'information en médecine : évolution sociale, juridique, éthique*, Paris, Masson (Abrégés), 1993
- Hoerni B., *Les cancers de A à Z : dictionnaire*, Paris, Frison-Roche, 2001

- Hornblum AM, *Acres of Skin* (New York, Routledge, 1998).
- Host V., « Aperçu sur l'histoire de la théorie cellulaire », chap. 1, p. 1-63 in Giordan A. (dir) *Histoire de la biologie*, tome 2, Paris, Technique et documentation – Lavoisier (Petite collection d'histoire des sciences), 1987.
- Hu E., *Étude historique et juridique sur la responsabilité du médecin*, Thèse (droit), Paris, 1881.
- Hume D., *Traité de la nature humaine*, Paris, Flammarion, 1993, p. 65.
- James W., *Le Pragmatisme*, trad. de l'angl. par E. Le Brun, Paris, Flammarion, 1911, p. 11 (préface de Bergson)
- Jaunait A., *Comment pense l'institution médicale ? Une analyse des codes français de déontologie médicale*, Paris, Dalloz (Nouvelle bibliothèque de thèses), 2005.
- Jeandidier W., *Droit pénal général*, Paris, Monchrestien, 1991
- Jonas H., *Le principe Responsabilité*, Paris, Cerf, 1990, p. 300-301.
- Jones JH, *Bad Blood. The Tuskegee Syphilis Experiment*, New York, The Free Press, 1981.
- Jonsen Albert R. *The Birth of Bioethics*, New York/Oxford, Oxford University Press, 1998.
- Jouanna J., *Hippocrate*, Paris, Fayard, 1992
- Kant E. *Métaphysique des mœurs*, in *Œuvres philosophiques*, vol. III, Paris, Gallimard, 1986
- Kant E., Propos de pédagogie, *Œuvres*, Pléiade, *op. cit.*, t. III, p. 1193.
- Kelsen H., *Théorie pure du droit*, Paris, Bruylant LGDJ, 1999.
- Klee E, *La Médecine nazie et ses victimes*, Solin-Actes Sud, 1999
- L'expérimentation biomédicale sur l'être humain (Biomedical experimentation involving human subjects)*, Commission de réforme du droit du Canada, 1989.
- Lacordaire HD, *Oeuvres du R. P. Henri-Dominique Lacordaire de l'ordre des frères prêcheurs*, Poussiélgue Frères, Paris, 1872.
- Ladimer I., Newman RW (eds), *Clinical investigation in medicine: legal, ethical and moral aspects. An anthology and bibliography*, Boston, Law-Medicine Research Institute, 1963.
- Lallement M. *Histoire des idées sociologiques*, t. 1, Paris, Nathan, 1993.
- Lascoumes, v° « Effectivité », *Dictionnaire de théorie et de sociologie du droit*, Paris, LGDJ, 2e ed., 1993.
- Laude A., Mathieu B., Tabuteau D., *Droit de la santé*, Paris, Puf (Thémis), 2007.
- Laude A., Tabuteau D. (dir), *Essais cliniques, quels risques ?*, Paris, PUF (Droit et Santé), 2007
- Le Breton D., *L'interactionnisme symbolique*, Paris, PUF (Quadrige), 2004.

- Le Grand Guignol. Le Théâtre des Peurs à la Belle Epoque*, préface et notices d'Agnès Pierron, Paris, Robert Laffont, 1995
- Le Play F., *L'Organisation de la famille selon le vrai modèle signalé par l'histoire de toutes les races et de tous les temps* (1871), Tours, Mame (4e ed), 1895.
- Le Play F., *Ouvriers des deux mondes* (1857), Paris, A l'Enseigne de Arbre Verdoyant, 1987.
- Le Play F., *Ouvriers européens. Études sur les travaux, la vie domestique et la condition morale des populations ouvrières de l'Europe, précédée d'un exposé de la méthode observations*, Paris, Imprimerie impériale, 1855,
- Lecourt D., v° « Bernard » in *Dictionnaire d'histoire et philosophie des sciences*, Paris, PUF, 2003, v° « Bernard ».
- Lederer SE, *Subjected to science. Human experimentation in America before the second world war*, Baltimore (Ma, USA), The John Hopkins University Press, 1997.
- Lenoir N., Mathieu B., *Le droit international de la bioéthique (textes)*, Paris, PUF (QSJ 3395), 1998.
- Lenoir N., Mathieu B., *Les normes internationales de bioéthique*, Paris, PUF (QSJ), 1998-2004 ; p. 5-6
- Leriche R., « La recherche en médecine. Ses principes, ses exigences, ses moyens », p. 6.70-1 à 6.72-4 in *Encyclopédie française*, t. VI (« l'Être Humain »)
- Leriche R., *Philosophie de la chirurgie*, Paris, Flammarion (bibliothèque de Philosophie scientifique), 1951 ; p. 116 sq.
- Levasseur A., *Le droit américain*, Paris, Dalloz
- Lind J., *A treatise of the scurvy. In three parts. Containing an inquiry into the nature, causes and cure, of that disease. Together with a critical and chronological view of what has been published on the subject*. Edinburgh, Printed by Sands, Murray and Cochran for A Kincaid and A Donaldson, 1753
- Lind J., *Traité du scorbut*, Paris, Ganeau, 1756.
- Louis P. Ch. A., *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires et sur l'action de l'émétique et des vésicatoires dans la pneumonie*, Paris, Librairie de l'Académie royale de médecine, 1835.
- Marduel AM, *Claude Bernard, un physiologiste natif du Beaujolais. Sa famille, sa vie, son œuvre*, publication électronique : <http://marduel.com/dossiers/claude-bernard.pdf>, 2006.
- Marks H., *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques (1900-1990)* [1997], trad. de l'angl. (E-U) par F. Bouillot, Paris, Institut Synthelabo (Les empêcheurs de penser en rond), 1999.

- Martin O., *L'analyse de données quantitatives*, Paris, Armand Colin (128), 2005.
- Maxwell J., *Le crime et la Société*, Paris, Flammarion (Bibliothèque de philosophie scientifique), 1909
- Maxwell J., *Les Phénomènes Psychiques. Recherches, observations, méthode*, Paris, Alcan, 1903.
- Mechelynck A., *La Convention de La Haye concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre d'après les Actes et Documents des Conférences de Bruxelles de 1874 et de La Haye de 1899 et 1907*, Gand, Maison d'éditions et d'impressions, anc. Hoste, 1915.
- Melennec L., *Traité de droit médical* (tome 3), Paris, Maloine, 1984
- Memeteau G., *Cours de droit médical*, Bordeaux, éditions hospitalières, 2001
- Menut Ph., « Éthique et *ethos* de la recherche biomédicale en France : l'introduction de la vaccination par le BCG, 1921-1931 », p. 95-124 in Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.* ; p. 110 sq.
- Merle R., Vitu A. *Traité de droit criminel, I, Problèmes généraux de la science criminelle. Droit pénal général*, Paris, Cujas, 1997
- Meyer M. (dir), *La philosophie anglo-saxonne*, Paris PUF, 1994.
- Miles M, Hubermann A. *Qualitative Data Analysis, an Expanded Handbook* (second ed). Londres, Sage, 1994 : en français : Miles M., Hubermann A., *Analyse des données qualitatives*, Bruxelles, Paris : De Boeck, 2003
- Milgram S., *Obedience to Authority: An Experimental View*, New York, Harper Collins, 1974
- Mill JS, *De la liberté* [On liberty, 1859], Paris, Gallimard (Folio essais 142), 1990
- Mill JS, *On Liberty and other essays*, J. Gray (ed), Oxford, New York, Oxford University Press (Oxford World's Classics), 1991, p. 14 : « *The only purpose for which power can be rightfully exercised over any member of a civilized community aga*
- Molière, *Le médecin malgré lui*.
- Morand CA, Perrin JF, Robert CN, Roth R., *Le port obligatoire de la ceinture de sécurité. Hypothèses et données pour l'étude des effets d'une norme*, Genève, CETEL, 1977
- Moulin AM, « La variolisation en Occident », in *L'aventure de la vaccination*, Paris, Fayard, 1998.
- Moulin AM, *L'Aventure de la vaccination*, Paris, Fayard, 1998.
- Nicolle Ch., *L'expérimentation en médecine*, Paris, Félix Alcan, 1934
- Ogien R., *L'éthique aujourd'hui : maximalistes et minimalistes*, Paris, Gallimard (Folio essais, inédit, 485), 2007, p. 12-14 ; « Libéraux et pornographes », *Raisons politiques* 2003 ;11 : 5-28.

- Olson M. *The Logic of Collective Action. Public Goods and the Theory of Groups* (1965), Cambridge, Londres, Harvard University Press (Harvard Economic Studies 124), 1971.
- Oppetit B., *Philosophie du droit*, Paris, Dalloz (Précis), 1999,
- Pappworth MH, *Human Guinea Pigs. Experimentation on man*, Routledge & Kegan Paul, Londres, 1967.
- Parizeau M-H. (ed) *Les fondements de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1992
- Parsons T., « Social structure and dynamic process : the case of modern medical practice », chap. X, p. 428-479, in *The social system* [1951], Londres, Routledge, Kegan Paul, 1991.
- Pasteur L., *Correspondance* [réunie et annotée par Pasteur Vallery-Radot], vol. 3 (1877-1885), Paris, Flammarion, 1951.
- Peirce CS, « Comment rendre nos idées claires » (1978 en anglais, 1979 en français), p. 259 in *Oeuvres*, t. 1 (Tiercelin C., Thibaud P., eds), Paris, Cerf 2002, p. 248.
- Peirce CS, *Œuvres* (traduction sélective des *Collected Papers* par C. Tiercelin et P. Thibaud, Paris, Cerf, 2 vol. parus, 2002-2003
- Percival T., *Medical ethics or a code of institutes and precepts adapted to the professional conduct of physicians and surgeons*, Manchester, S. Russel, 1803 ; édition en fac-simile : *The classics of medicine library*, 1985.
- Perelman Ch., *Logique juridique, nouvelle rhétorique*, Paris, Dalloz, 1979.
- Perrin JF, *Pour une théorie de la connaissance juridique*, Genève, Droz, 1979, p. 91-94
- Perrin JF, v° Épistémologie, in *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit*, *op. cit.*
- Philippe X., « La liberté d'aller et venir », p. 303-324 in Cabrillac R., Frison-Roche MA, Revet T (dirs), *Libertés et droits fondamentaux*, Paris, Dalloz, 2001 (11e ed.).
- Philipson TJ, Posner RA, *Private Choices and Public Health : The AIDS Epidemic in an Economic Perspective*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 1993
- Pickering GW, « Conclusion : The Physician », p. 163-167 in *Controlled clinical trials (Papers delivered at the conference convened by the CIOMS [Vienne, 1959])*, Oxford : Blackwell scientific publications, 1960 ; p. 166.
- Pinell P., *Naissance d'un fléau. Histoire de la lutte contre le cancer en France (1890-1940)*, Paris, Métailié, 1992.
- Piquemal J., « Succès et décadence de la méthode numérique en France à l'époque de Pierre-Charles-Alexandre Louis », p. 69-92 in *Essais et leçons d'histoire de la médecine et de la biologie*, Paris, PUF, 1993.

- Posner RA, « Introduction », p. ix-xxxi in Posner RA (ed), *The essential Holmes, Selections from the letters, speeches, judicial opinions, and other writings of Oliver Wendell Holmes, Jr.*, Chicago, The University of Chicago Press, 1992, p. xi.
- Posner RA, *Law, Pragmatism and Democracy*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 2005.
- Posner RA, *Overcoming Law*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 1995 ;
- Posner RA, Silbaugh KB, *A Guide to America's Sex Law*, Chicago, Londres, Chicago University Press, 1996.
- Potter V.R. Bioethics: The Science of Survival, *Perspectives in Biology and Medicine* 1970 ; 14:127-153, intégré, chap. 1, dans Potter V.R. *Bioethics : Bridge to the Future*, Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1971
- Proctor R., *The Nazi War on Cancer*, Princeton, Princeton Univ. Press, 1996, p. 5. ; également : Sax B., *Animals in the Third Reich: Pets, Scapegoats, and the Holocaust*, New York/London, Continuum International Publishing, 2000.
- Ranouil V. *L'autonomie de la volonté : naissance et évolution d'un concept*, Paris, PUF, 1980.
- Rettig R.A., *Cancer Crusade: The Story of the National Cancer Act of 1971*, Princeton, Princeton University Press, 1977.
- Rey A., *Dictionnaire historique de la langue française*, Paris, le Robert, Paris 1998.
- Rey-Debove J., Rey A. [dir], *Le nouveau Petit Robert*, Paris, Le Robert, 1993.
- Roddis LH, *James Lind, founder of nautical medicine*, New York, Henry Schuman, 1950 ; p. 55 sq.
- Rorty R., *Objectivisme, relativisme et vérité*, Paris, PUF, 1994
- Rosen G., *The reception of Williams Beaumont's discovery in Europe*, New York, Schuman's, 1942.
- Ross R., « On some peculiar pigmented cells found in two mosquitoes fed on malarial blood », *BMJ* 1897; 2:1786-8
- Rothman DJ, *Strangers at the bedside. A history of how law and bioethics transformed medical decision making*, s.l., Basic Books.
- Rothman DJ, *Strangers at the bedside. A history of how law and bioethics transformed medical decision making*, s.l., Basic Books, 1991.
- Rouhette G., *Le contrat aujourd'hui : comparaisons franco-anglaise*, Paris, LGDJ
- Sackett D.L., Scott Richardson W., Rosenberg W. Haymes B., *Evidence based-medicine. How to practice and teach EBM*, New York, Edinburgh, London, Churchill Livingstone.

- Sade DAF, *Cent-vingt journées de Sodome* in *Œuvres complètes*, t. 1, A. Lebrun et J.-J. Pauvert éd., Paris, Pauvert, 1986.
- Sauerteig L., « Règles éthiques, droit des patients et ethos médical dans le cas d'essais médicamenteux (1892-1931) », p. 31-64 in Bonah C., Lepicard E., Roelcke V., *op. cit.*
- Scheil V., *La loi d'Hammourabi*, Paris, Ernest Leroux, 1904
- Schmidt U., *Justice at Nuremberg: Leo Alexander and the Nazi doctors' trial*. Basingstoke, Palgrave Macmillan. 2004.
- Schwartz D., Lazar P., Papoz L., *Statistique médicale et biologique*, Paris, Flammarion, 1994 (5e édition).
- Schwartz D., *Le jeu de la science et du hasard*, Paris, Flammarion, 1994.
- Schwartz D., Papoz L., Lazar P., *Statistique médicale et biologique*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1995 (5e ed).
- Scieur P., *Sociologie des organisations. Introduction à l'analyse de l'action collective organisée*, Paris, Armand Colin, 2005.
- Serverin E, *Sociologie du droit*, Paris, La découverte (Repères), 2000
- Sève L., *Pour une critique de la raison bioéthique*, Paris, Odile Jacob, 1994
- Sinnathuray TA, « Research involving pregnant and nursing », p. 111-114 in Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation*, *op. cit.*
- Sournia JC, *Histoire de la médecine*, Paris, La découverte, 1992
- Suber P., v° « Paternalism », p. 632-635 in Gray BC, *The Philosophy of Law. An Encyclopedia*, New York, Garland, 1999
- Sudre F., Marguénaud J-P, Andriantsimbazovina J., Gouttenoire A., Levinet M., *Les grands arrêts de la Cour européenne des Droits de l'Homme*, 3e ed., Paris, Puf (Thémis droit), 2005.
- Sudre F., Marguénaud J-P, Andriantsimbazovina J., Gouttenoire A., Levinet M., *Les grands arrêts de la Cour européenne des Droits de l'Homme*, 3e ed., Paris, Puf (Thémis droit), 2005
- Sugarman J et al., « What Patients Say about Medical Research », *IRB* 1998; 20(4):1-7.
- Tashiro E., *Die Waage der Venus. Venerologische Versuche am Menschen zwischen Fortschritt und Moral*, Husum: Matthiesen, 1991.
- Taylor T., « Nuremberg Trials War Crimes and International Law », p. 124-241 in *Final Report to the Secretary of the Army on The Nuernberg War Crimes Trials Under Control Council Law No.10*, Washington DC, US Government Printing Office, 15 Aug. 1949.
- Taylor T., *Procureur à Nuremberg*, Paris, Seuil, 1995
- Thomas JP, *Misère de la bioéthique. Pour une morale contre les apprentis sorciers*, Paris, Albin Michel, 1990
- Tocqueville A. de, Beaumont G. de, *Du système pénitentiaire aux Etats-Unis [1833] et de son application en France ; suivi d'un appendice*

- sur les colonies pénales et de notes statistiques*, deuxième éd., Paris, H. Fournier jeune, 1836.
- Treves R., *Sociologie du droit* (1987-1988), trad. de l'italien, Paris, PUF, 1995.
- Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*, Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, vol. I.
- Tröhler U., Reiter-Theil S., (dds.), *Ethics Codes in Medicine : Foundations and Achievements of Codification since 1947*, Aldershot, Ashgate, 1998.
- V. Hugo, *Les misérables* (1862), t. 1, prem. partie, livre cinq., chap. X, in *Oeuvres complètes*, Edition Nationale, J. Lemonnier, G. Richard [E. Testard], 1890-1891 (numérisation par la BNF <http://gallica.bnf.fr/>) ; 349 sq.
- Van der Meersch M., *Corps et âmes*, Paris, Albin Michel, 1943 ; Livre de Poche, 1996
- Veatch RM, *The Patient as Partner*, Indiana Univ. Press, 1987
- Veatch RM, *The Patient as Partner: A Theory of Human Experimentation Ethics*, Bloomington, Indiana: Indiana University Press, 1987, p. ix.
- Veressaief (Docteur), *Mémoires d'un médecin*, Paris, Didier, 1902.
- Vergara F., « Présentation. John Stuart Mill : entre mythes et réalité », p. 21-45 in Mill JS, *La nature*, trad. en fr. par E. Reus, Paris La découverte, 2003
- Veron M. *Droit pénal spécial*, Paris, Masson, 1988 (3e ed).
- Vincent-Legoux MC, *L'ordre public. Etude de droit comparé interne*, Paris, PUF, 2001
- Voltaire, « Onzième lettre : sur l'insertion de la petite vérole » in *Lettres philosophiques*, Amsterdam, Lucas, au livre d'Or, 1734
- Wallach D., *Les inoculations dans l'histoire des maladies vénériennes*, article pour le site Internet de la société française d'histoire de la dermatologie, s.l., s.d. (2001-2002) <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/inocul.htm>.
- Wallach D., Tillès G. (dirs), *La dermatologie en France*, Toulouse, Privat, 2002.
- Watzlawick P., *Une logique de la communication*, Paris, Seuil, 1972, p. 200-201
- Watzlawick P., Weakland J., Fish R., *Changements. Paradoxes et psychothérapie*, Paris, Seuil (Points 130), 1977, p. 84.
- Weber M., *Economie et société*, Paris Plon, 1971 (Press Pocket/Agora, 1995).
- Weber M., *Essais sur la théorie de la science* (1904-1917), trad. partielle par Julien Freund, Plon, 1965; édition de poche, Pocket, 1992

- Weber M., *Sociologie du droit*, Paris, PUF, 1986 (Quadrige, 2007).
- Weiss A., *Traité élémentaire de droit international privé*, Paris, 1886 (1ere ed.), 1890 (2e ed.)
- Witts LJ, « The ethics of controlled clinical trials », p. 8-13 in *Controlled clinical trials (Papers delivered at the conference convened by the CIOMS [Vienne, 1959])*, Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1960

Rapports parlementaires, administratifs et de recherche

- Dangoumau J., *Expérimentation clinique : essais thérapeutiques, pharmacovigilance, pharmacologie clinique*, [rapport au ministre de la santé] s.l., document dactylographié, février 1982 ; exemplaire disponible à la bibliothèque du Centre de documentation en éthique de l'Inserm (CDEI), cote 2203.
- Dubernard JM, Rapport n° 1092, déposé le 25 septembre 2003, Assemblée nationale
- Durand-Zaleski I., Amiel P., Fagot-Largeault A. et al., *Le déroulement des recherches biomédicales en France, du point de vue des personnes qui y participent*, rapport de recherche pour la direction générale de la santé (DGS), sous-direction Politiques de santé et stratégies, bureau Evaluation des programmes, recherche et prospective, ISRN SAN-DGS/RE-05-01, 2005, p. 6.
- Fagot-Largeault A., Amiel P. (dirs), *Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain* (convention MIRE n° 15-97), Paris, Mission recherche (ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), déc. 2000 ; 4 volumes. Vol. 0 : *Synthèse des données d'observation et conclusions* (16 p.) ; vol. 1 : *Rapport scientifique* (278 p.) ; vol. 2 : *Comptes rendus d'entretiens avec des investigateurs* (168 p.) ; vol. 3 : *Comptes rendus d'entretiens avec des personnes-sujets* (156 p.).
- LEEM, Groupe de Travail « Attractivité » (Dr S.Courcier-Duplantier, Dr P. Bouhours, avec le support du Cabinet AEC Partners), *Place de la France dans la Recherche Clinique Internationale. Résultats de l'Enquête 2004*. <http://www.leem.org> (13/07/2007).
- LEEM, *Références 2005* [brochure électronique], s.l., <http://www.leem.org> (13/07/2007).
- Lemaire F., *La protection des personnes qui se prêtent à la recherche médicale : de la Loi Huriet à la Directive Européenne*, rapport au ministre de la santé, 2002.
- Lenoir N., *Aux frontières de la vie : une éthique biomédicale à la française*, rapport au Premier ministre, Paris, Documentation française, 1991.

- Rapport d'information fait au nom de la commission des Affaires sociales sur le fonctionnement des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale, par M. **Claude Huriet**, sénateur, Sénat n° 267, session ordinaire de 2000-2001, [texte] rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 5 avril 2001, enregistré à la Présidence du Sénat le 6 avril 2001.
- Rapport d'information fait au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur le fonctionnement des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale, Par M. **Claude Huriet**, Sénateur, Rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 5 avril 2001, enregistré à la Présidence du Sénat le 6 avril 2001, Sénat n° 267, session ordinaire de 2000-2001
- Rapport fait au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de loi, adoptée par le Sénat, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, par M. **Bernard Charles**, député, Assemblée nationale n° 356, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès verbal de la séance du 16 novembre 1988.
- Rapport fait au nom de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales sur le projet de loi (n° 877) relatif à la politique de santé publique, Par M. **Jean-Michel Dubernard**, député, n° 1092, déposé le 25 septembre 2003, Assemblée nationale.
- Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales sur la proposition de loi de MM Claude Huriet, Franck Sérusclat... [et al.], relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, par M. **Claude Huriet**, sénateur, Sénat n° 19, annexe au procès-verbal de la séance du 11 octobre 1988.
- Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales sur la proposition de loi, modifiée par l'Assemblée nationale, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, par M. **Claude Huriet**, sénateur, Sénat n° 132, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 13 décembre 1988.
- Rouëssé J., Rapport au nom d'un groupe de travail sur l'encadrement législatif des recherches biomédicales chez l'homme, à l'occasion de la transposition dans le droit français de la directive européenne, *Bull Acad Natle Méd* 2003, 187 (5), séance du 27 mai 2003.
- Sénat, note de législation comparée : *La gestation pour autrui*, Document de travail du Sénat, série Législation comparée, LC 182, janvier 2008
- Autume (d') C., Roussille B., Aballea P., *La transformation des comités consultatifs de protection des personnes en matière de recherche biomédicale (CCPPRB) en comités de protection des personnes (CPP) en application de la loi du 9 août 2004*, Rapport de l'IGAS n° 125, 2005
- Lalande F., Roussille B., *Les essais cliniques chez l'enfant en France*, Rapport de l'IGAS n° 126, 2003

Mémoires et thèses

- Amann JP, *Problèmes éthiques de la recherche médicale auprès des enfants : l'exemple d'un essai contrôlé randomisé consacré au syndrome de Dravet*, thèse (philosophie), Université Paris I, 12 juin 2007.
- Bévière B., *La protection des personnes dans la recherche biomédicale*, thèse (droit privé), université de Rennes, 1996], Bordeaux, Les études hospitalières (Thèses), 2001
- Bongrand P-C., *De l'expérimentation sur l'homme. Sa valeur scientifique et sa légitimité*, thèse pour le doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, 27 janvier 1905, p. 84.
- Gateau V, *Enjeux éthiques des transplantations hépatiques avec donneurs vivants*, thèse (philosophie), Paris I, 2006
- Ginon AS, *La recherche biomédicale en quête de principes*, thèse (droit privé), université de Paris-Nanterre, 2002
- Gramain-Kibleur P. *Le monde du médicament: à l'aube de l'ère industrielle : les enjeux de la prescription médicamenteuse de la fin du XVIIIe au début du XIXe siècle*, thèse (histoire des sciences) Paris 7, 999 (résumé : RGDM 2001 ; 6 : 107)
- Gzil F., *Problèmes philosophiques soulevés par la maladie d'Alzheimer (histoire des sciences, épistémologie, éthique)*, thèse (philosophie), Paris 1, 2007.
- Hack P., *La philosophie de Kelsen, épistémologie de la Théorie pure du droit*, thèse (philosophie du droit), Faculté de Droit de l'Université de Genève, n° 739 ; publ. Bâle, Helbing & Lichtenhahn, 2003, p. 72-73.
- Hibon L., *Trépanations chirurgicales et prélèvements crâniens post-mortem dans les Grands Causses préhistoriques*. Mémoire de DEA (anthropologie), Université Bordeaux I, 1997.
- Lacroix A., *Antoine Gailleton (1829-1904). Une double vocation : Médecin, Chirurgien-major de l'Antiquaille, Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques et Maire de Lyon*, thèse (médecine), Lyon, 1997.
- Lechopier N. (2002), *La distinction soin/recherche dans la genèse de la loi Huriet*, mémoire de DEA d'histoire et de philosophie des sciences, Université Paris-I Panthéon-Sorbonne ; en ligne : <http://www.gteps.net/Lechopier.pdf>
- Lunel A., *La maison médicale du roi : le pouvoir royal et les professions de santé: XVIe-XVIIIe siècles*, Paris, Champ Vallon, 2008
- Monnier S., *Les comités d'éthique et le droit, éléments d'analyse sur le système normatif de la bioéthique*, thèse (droit public), Université de Bourgogne, 2003, publ. Paris, L'Harmattan (Logiques juridiques), 2005

- Pitcho B., *Le statut juridique du patient*, thèse (droit privé), Montpellier I, 6 déc. 2002 ; publ. Bordeaux, Editions hospitalières, 2004.
- Py B., *Recherches sur les justifications pénales de l'activité médicale*, thèse (Droit privé), Nancy II, 1993.
- Soufron JB, *Emmanuel Gounot, du catholicisme social au personnalisme juridique*, DEA (Droit des contrats option Droit des affaires), Lille 2, 2002

II. ARTICLES

- Alexander L., « Ethics of Human experimentation » *Psychiatric Journal of the University of Ottawa* 1976 ; 1:40-46.
- Alt-Maes F., « L'apport de la loi du 20 décembre 1988 à la théorie du consentement de la victime », *Rev. sc. crim*, 1991.
- Altman D., Endorsement of the CONSORT statement by high impact medical journals: survey of instructions for authors. *BMJ* 2005;330:1056-1057.
- Amiel P, Moreau D, Vincent-Genot C, Alberti C, Hankard R, Ravaud P, Gottot S., Gaultier C. Non-Invitation of Eligible Individuals to Participate in Pediatric Studies: a Qualitative Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;**161**:446-450 ; en ligne : <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/161/5/446>
- Amiel P. , « Enquête sur les pratiques d'information et recueil du consentement dans la recherche biomédicale : consentir, mais à quoi ? », *Revue franç. des affaires sociales* 2002 ;3: 219-34
- Amiel P., « Transposition de la directive sur les essais de médicaments : une refondation de la "loi Huriet" », *Actualité et dossier en santé publique* 2003 ; 44 : 4-8.
- Amiel P., Chapeau P.-Y., « Le "Plan Cancer", instrument de la politique publique de lutte contre le cancer en France », *Revue Droit et Santé* 2006, **9** : 85-88
- Amiel P., Mathieu S., Fagot-Largeault A., « Acculturating Human Experimentation : an Empirical Survey in France », *J. of Medicine and Philosophy* 2001; 26 (3) : 285-298.
- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz C. The therapeutic misconception: informed consent in psychiatric research. *Int J Law Psychiatry.* 1982;5(3-4):319-29.
- Auby JM, « Les essais de médicaments sur l'homme. Aspects juridiques et éthiques », *Bulletin de la société de Pharmacie de Bordeaux* 1980 ;119(3) : 183-185.
- Aynès L., « Le contrat, loi des parties », *Cahiers du Conseil constitutionnel* 2004 ; 17 : 77.

- Barton BL, International conference on harmonization-good clinical practices update, *Drug Information Journal* 1998 ;32 : p. 1143-1147 ; v. aussi : « History and Future of ICH : A brief History of ICH », en ligne (28/05/08) : <http://www.ich.org/cache/html/355-272-1.html>
- Baudoin M., « La trépanation préhistorique expérimentale », *Gazette Médicale de Nantes* 1924, 37e année, pp 169-182 (n° du 15/04), pp 197-207 (n° du 01/05) et pp 241-256 (n° du 01/06)
- Bean WB, « Walter Reed and the ordeal of human experimentation », *Bull. Hist. Med.* 1977 ; 51 :87.
- Beecher HK, Experimentation in man, *JAMA* 1959 ; 169:461-78 : « Experimentation in man for scientific purpose is as old as recorded history ».
- Beecher HK. « Ethics and clinical research » *N Engl J Med.* 1966 (Jun. 16);274(24):1354-60.
- Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials : the CONSORT statement. *JAMA* 1996 ;276 ;637-9.
- Ben Saad N., « La querelle de l'Inoculation de Voltaire à Kant : I. Entre réalité et fantasmes », *Littérales* 20 (« Le corps des Lumières, de la médecine au roman ») 1997.
- Benhamou E., Amiel P., Alberti C., Clisant S., Sirvent N., Gaultier C., « Améliorer le recrutement dans les essais cliniques en cancérologie en augmentant le taux de sollicitation des personnes éligibles », financement 01 59, PHRC 2007.
- Benson AB 3rd, Pregler JP, Bean JA, Rademaker AW, Eshler B, Anderson K. Oncologists' reluctance to accrue patients onto clinical trials: an Illinois Cancer Center study. *J Clin Oncol* 1991 Nov;9(11):2067-75.
- Bentham J., « Offences Against One's Self » *Journal of Homosexuality* 1978 ; 3(4) : 389-405, trad. dans Bentham J., *Défense de la liberté sexuelle, écrits sur l'homosexualité*, Mille et une Nuits (449).
- Bernhardt BA, Tambor ES, Fraser G, Wissow LS, Geller G. Parents' and children's attitudes toward the enrollment of minors in genetic susceptibility research: Implications for informed consent. *Am J Med Genet* 2003;116A(4):315-23.
- Binet A., « Les Phénomènes Psychiques. Recherches, observations, méthode, de J. Maxwell », *l'Année psychologique* 1903 ;10 (1) :545.
- Blum K., « Armauer Hansen and human leprosy transplantation », *Int J Lepr* 1973;41:199-207.
- Bonah C., « L'affaire du Stalinon : et ses conséquences réglementaires, 1954-1959 : "Sécurité sanitaire" et innovation thérapeutique en France il y a 50 ans », *Revue du praticien* 2007;57(13):1501-1505.
- Bonah C., Menut P., « La longue marche d'un vétéran », *La Recherche* 2002 ; 356 : 70-3.

- Bonnet S, Archer SL, Allalunis-Turner J, Haromy A, Beaulieu C, Thompson R, Lee CT, Lopaschuk GD, Puttagunta L, Bonnet S, Harry G, Hashimoto K, Porter CJ, Andrade MA, Thebaud B, Michelakis ED. A mitochondria-K⁺ channel axis is suppressed in cancer and its normalization promotes apoptosis and inhibits cancer growth. *Cancer Cell* 2007 Jan;11(1):37-51.
- Brücker G., Caniard E., « États généraux de la santé : une démarche innovante pour plus de démocratie », *Adsp* 1999 ; 27 : 6-9.
- Caldwell PHY, Butnow PN, Craig JC. Parent's attitudes to children's participation in randomized controlled trials. *J Pediatr* 2003;142:554-9.
- Carbonnier J., « Légiférer avec l'histoire », *Droit et Société* 1990 ;14 : 9-11, p. 10
- Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. « The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future », *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 695-713.
- Chabot JM, « Pierre Charles Alexandre Louis et la méthode numérique », *Revue du praticien* 2006 ;56 (1) :53-54
- Chabot JM, Editorial, *EBM Journal* 1999 ; 7 (juillet-août). En ligne : <http://www.ebm-journal.presse.fr/numeros/17/856>
- Champey Y., « Les essais cliniques dans la maladie d'Alzheimer », *Cahiers d'éthique médicale* (« Ethique de la recherche et éthique clinique ») 1998 (1)
- Chastel C., « Le centenaire de la découverte du virus de la fièvre jaune et de sa transmission par un moustique (Cuba 1900-1901) », *Bulletin de la Société de pathologie exotique* 96 (3), 2003 : 250-6.
- Chevallier J., « Antoine Gailleton (1829-1904) une double vocation : professeur de dermato-vénérologie et maire de Lyon », communication à la *Société française d'histoire de la Dermatologie*, le 4 décembre 1998.
- Chin BR, One Last Chance: *Abigail Alliance v. von Eschenbach* and the Right to Access Experimental Drugs (note). *UC Davis Law Review* 2008 June ; 41 (5) : 1969-2000.
- Chippaux JP, « L'Afrique, cobaye de Big Pharma », *Le Monde diplomatique* 2005 (juin), p. 14.
- Commaille J., « La construction d'une sociologie spécialisée. Le savoir sociologique et la sociologie juridique de Jean Carbonnier », *L'année sociologique* 2007 ;57(2) :275-299
- Coût de recherche et développement du médicament : la grande illusion. *Rev Prescr* 2003 ; 23 (244) : 782-787.
- Crozier M., Friedberg E., « Organizations and collective action — Our contribution to organizational analysis » p. 71-92 in Bacharach S.B., Gagliardi P. et Mundell P. (eds), *Research in the sociology of organizations*, vol. 13, 1995

- Damage suit for inoculation of malaria , *JAMA*1903;40:1290.
- De Royer S., « Nadien Morano : “Je ne suis pas opposée à la gestation pour autrui” », *La Croix* 2008, 26 juin
- Deffains B., « Le droit comme facteur de développement économique », *Mondes en Développement* 2005 ;33(129) :7-11
- Deugnier Y., « L’avenir de la recherche clinique à l’hôpital », *Esprit* 2007 ; 331 (janvier) :76-87
- Dickson D., « Human experiment roils French medicine », *Science* 1986 ; 329 : 1370.
- Dillemann G., « Acide acétylsalicyline et aspirine », *Rev. Hist. Pharm.*, 1977, 24, 233 : 99-105.
- DJ Finney, « Frank Yates. 12 May 1902-17 June 1994 », *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society of London* 1995 ; 41 : 554-573.
- Doll R, Hill AB, « Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report », *BMJ* 1950 ; 2: 739-748.
- Doll R, Hill AB, « The mortality of doctors in relation to their smoking habits », *BMJ* 1954 ; 228:1451-5.
- Doll R., Sir Austin Bradford Hill and the progress of medical science, *BMJ* 1992; 305(6868):1521-1526.
- Duprat JP, « Interactions normatives et recherches biomédicales », *RGDM* 2000;3:21-27, note 11, p. 24
- Durand-Zaleski I, Alberti C, Durieux P, Duval X, Gottot S, Ravaud P, Gai-notti S, Vincent-Genot C, Moreau D., Amiel P. Informed consent in clinical research in France: assessment and factors associated with therapeutic misconception, *J Med Ethics* 2008;**34**;e16; en ligne : <http://jme.bmj.com/cgi/content/full/34/9/e16>
- Dworkin G., « Paternalism », *The Monist* 1972 : 56 : 64-84.
- Dworkin G., « Moral Paternalism », *Law and Philosophy* 2005 ; 24: 305–319.
- Dworkin G., v° « Paternalism », *Stanford Encyclopedia of Philosophy*, en ligne (14/09/08) : <http://plato.stanford.edu/entries/paternalism/>, 2002-2005 : « Paternalism is the interference of a state or an individual with another person, against their will, and justified by a claim that the person interfered with will be better off or protected from harm. ».
- E. Picard. Picard E., « Influence du droit communautaire sur la notion d’ordre public », *AJDA* 1996 (juin), numéro spécial, p. 55
- Edelman B, « Génétique et liberté »,31-42), p. 43-54 (Ferry L., « L’humanisme juridique en question », *précité*) et
- Edelman B., « Expérimentation sur l’homme : une loi sacrificielle », *La Recherche* 1991 :235 :1056

- Edelman B., « L'homme aux cellules d'or », *Recueil Dalloz* 1989, chronique, p. 225, repris dans *La personne en danger*, Paris, PUF, 1999, p. 289-304.
- Edelman B., « La recherche biomédicale dans l'économie de marché », *D* 1991, Chr., p. 203-211.
- Edelman B., Ferry L., « Controverse », *Droits* 1991 (13) : 55-59
- Elkeles B., « Medizinische Menschenversuche gegen Ende des 19. Jahrhunderts und der Fall Neisser. Rechtfertigung und Kritik einer wissenschaftlichen Methode ». *Med Hist J* 1985;20:135-48.
- Estellat C., « Le vécu des sujets participant à la recherche biomédicale : une revue de la littérature internationale », p. 52-84, in Durand-Zaleski I., Amiel P., Fagot-Largeault A. et al., *Le déroulement des recherches biomédicales en France*, op. cit.
- Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group, *JAMA* 1992;268:2420-5.
- Expérimentation humaine et "loi Huriet". *Rev Prescr* 2002 ; 22 (233) : 785-786.
- Fagot-Largeault A. (2000), « Les pratiques réglementaires de la recherche clinique. Bilan de la loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », *Médecine/Sciences* 16 (11) : 1198-1202.
- Fagot-Largeault A., « Autonomie, don et partage dans la problématique de l'expérimentation humaine », *Dialogue XXX*, 1991, p. 355-363
- Fagot-Largeault A., « La réflexion philosophique en bioéthique » (1989), p. 11-26, in Parizeau M-H. (ed) *Les fondements de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1992.
- Fagot-Largeault A., « La voie bioéthique », *Cités* 2000 ; 3 :23-29.
- Farber J. « Informed consent », p. 31-34 in Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation* , op. cit
- Feinberg J. « Legal Paternalism », *Canadian Journal of Philosophy* 1971 ; 1 : 105-124.
- Ferry L., « L'humanisme juridique en question. Réponse à Bernard Edelman », *Droits* 1991 ; 13 : 43-54
- Fisher RA, « The arrangement of field experiments », *Journal of the Ministry of Agriculture* 1926; 33:503-513.
- Fogas BS, Oesterheld JR, Shader RI. A retrospective study of children's perceptions of participation as clinical research subjects in a minimal risk study. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22(4):211-6
- Freidson E., Client control and medical practice, *Am J Sociol* 1960 ;65 :374-382, (en français « Influence du client sur l'exercice de la médecine », p. 225-238 in Herzlich C., *Médecine, maladie et société* (recueil de textes), Paris, Mouton, 1970).

- Friedberg E (2001), « Faire son métier de sociologue, surtout dans l'intervention », p. 111-130 in Vrancken D et Cuty O (eds) *La sociologie et l'intervention*. Bruxelles : DeBoeck U.
- Galloux JC, « L'indemnisation du donneur vivant de matériels biologiques », *RDSS* 1998 ; (1) : 1-17
- Giami A., Lavigne C., « Motivations et représentations chez les volontaires engagés dans les essais vaccinaux contre le VIH (Phase I) », *Psychologie française* 1996 ;14 (2) : 173-188..
- Godfroy-Gémin AS, « Pascal : la géométrie du hasard » *Math. & Sci. hum.* 2000 ; 38 (150) : 7-39.
- Goldman B., « Frontières du droit et *Lex mercatoria* », *Archives de philosophie du droit* 1964 ; 9 : 177-192.
- Grynbaum L. « Consentement des patients aux essais cliniques », p. 115-124 in Laude A., Tabuteau D., *Essais cliniques, quels risques ?*, Paris, PUF (Droit et Santé), 2007.
- Guyatt G H, Sackett D L, Sinclair J C, Hayward R, Cook D J, Cook R J « User's guide to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations », *JAMA* 1995; 274: 1800-1804
- Guyénot M., « Nouveau fait d'inoculation d'accidents syphilitiques secondaires, ayant produit un chancre primitif chez le sujet inoculé ». *Gaz Hebd Med Chir* 1859 ; VI : 234-235
- H.P., "Stalinon": a Therapeutic Disaster. *BMJ* 1958;1(5069):515
- Hill AB, Medical ethics and controlled trials, *BMJ* 1963;1:1043.
- Holmes OW, « The Path of Law », *Harvard Law Review* 10:457-79.
- Hoppu K. Patient recruitment--European perspective. *Pediatrics* 1999;104:623-6.
- Huth E J., « Louis-Dominique-Jules Gavarret (1809-1890) », en ligne : *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2003.
- Huth EJ, « Quantitative evidence for judgments on the efficacy of inoculation for the prevention of smallpox: England and New England in the 1700s », *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2005.
- Ivy AC, « Nazi War Crimes of a Medical Nature », *Federation Bulletin* **33** (May 1947)
- Jacobs C., « Marcel Legrain : 1923-2003 », *Néphrologie* 2003 ; 24 (8) : 469)
- Jaillon P., Demarez JP, « L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 », *Médecine/sciences* 2008 ; 24 : 323-7.
- Jamet E., « Le néolithique, âge d'or de la trépanation », *Pour sci.* 2003;308:88-93
- Janvresse E., de la Rue T., « La loi des séries noires », *La Recherche* **393**, 2006 (janvier) ; p. 52-53.

- Joffe S., Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Week JC (2001), « Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey », *Lancet*, 358: 1772-77
- Jonas H., « Philosophical reflections on experimenting with human subjects », *Daedalus* 1969, 98: 219-247.
- Kassel D., « Les spécialités pharmaceutiques d'aujourd'hui sont nées dans les officines d'hier », *Ordre des pharmaciens*, 2002, en ligne (25/08/08) : www.ordre.pharmacien.fr/upload/Syntheses/169.pdf
- Katz J., « The Consent Principle of the Nuremberg Code », p. 227-239 in Annas, Grodin (*op. cit.*)
- Kaufman DB, « Poisons and Poisoning among the Romans », *Classical Philology* 1932 ; 27 (2) :156-167.
- Koubi G., « Réflexions sur la gratuité dans le droit de la santé », *RDSS* 1999 ; (1) : 1-11
- Kristofferson K « Me and Bobby McGee » (1969), paroles et musique de K. K., enregistrement par J. Joplin in « Pearl », disque Columbia VCK-30322, 1971.
- Kunz R, Vist G, Oxman AD, « Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials (review) », *The Cochrane Collaboration*, John Wiley & Sons, 2005.
- Labrusse-Riou C., « L'homme à vif : biotechnologies et droits de l'homme », *Esprit* 1989 (nov) ; 156 : 60-70.
- Lascoumes P., Serverin E., « Théories et pratiques de l'effectivité du droit », *Droit et Société* 1986 ; 2 : 127-150, p. 130.
- Leca A., « Un siècle de droit médical en France (1902-2002): de la lutte contre les épidémies aux droits des patients », *Victoria University of Wellington Law Review* 2004 ; 35 (2) : 207-237
- Lengacher CA, Gonzalez LL, Giuliano R, Bennett MP, Cox CE, Reintgen DS. The process of clinical trials: a model for successful clinical trial participation. *Oncol Nurs Forum* 2001 Aug;28(7):1115-20.
- Lenoir N., « Ethique et législation en matière biomédicale » *Cahiers du MURS* 1992 (2^e-3^e trim.), 28, 7-20
- Lenoir N., « Ethique et législation en matière biomédicale » *Cahiers du MURS* 1992 (2^e-3^e trim.), 28, 7-20.
- Lienhart A., « La transfusion sans consentement en cas d'urgence vitale : données récentes », *SFAR*, en ligne (5/08/08) : <http://www.sfar.org/transfujurid.html>.
- Lubek I., « Histoire de psychologies sociales perdues : le cas de Gabriel Tarde », *Revue Franç. de Sociologie* 1981 ;22 (3) : 361-395)
- Luhman N., « La restitution du douzième chameau: du sens d'une analyse sociologique du droit », *Droit et Société* 2001 ;47 :15-74).
- McCarthy CR. « Reflections on the organizational locus of the office for protection from research risks », p. H-26 in *Ethical and Policy Is-*

- sues in Research Involving Human Participants*, vol II, Commissioned Papers and Staff Analysis, National Bioethics Advisory Commission, Bethesda, Maryland August 2001.
- Medical Research Council Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee, « Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis », *BMJ* 1948; 2: 769-83.
- Michelin F., « Le procès des criminels de guerre japonais », *L'Histoire* 2002 ; 271 : 54-62.
- Michels K (“For”), Baum M (“Against”). For and Against : Declaration of Helsinki should be strengthened Rothmans. *BMJ* 2000;321:442-445 (12 Aug.).
- Mildenberger F., *Die Geburt der Rezeption : Michel Foucault und Werner Leibbrand* [The birth of acknowledgement: Michel Foucault and Werner Leibbrand], *Sudhoffs Arch.* 2006;90(1):97-105.
- Milgram S. Behavioral study of obedience. *Journal of Abnormal and Social Psychology* 1963 ; 67 : 371-378 ;
- Miller G., « Smallpox Inoculation in England and America: A Reappraisal », *The William and Mary Quarterly* 1956 ;13 (4) : 476-492
- Morabia A. « Pierre-Charles-Alexandre Louis and the evaluation of blood-letting », en ligne : *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2004.
- Oudar N., « Les centres de lutte contre le cancer ont cinquante ans », *Comprendre et Agir, Journal de l'Institut Curie* 35, 1995, 3e trimestre
- Pearson H. « Cancer patients opt for unapproved drug », *Nature* 2007;446(7135):474-5. Mar 29.
- Peirce CS, « Comment rendre nos idées claires » *Revue philosophique* (janvier 1879, p. 39-57),
- Peirce CS, « How to make our Ideas clear » *Popular Science Monthly* 12 (janvier 1878) : 286-302 :
- Pouchelle MC, « Postures guerrières de la médecine », communication, 2e journée « Guerre et médecine », 7 février 2004, Paris ; en ligne le 21/10/07 : http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/guerre/2004_actes.htm
- Pradier PC, « D’Alembert, l’hypothèse de Bernoulli et la mesure du risque : à propos de quelques lignes des *Opuscules* », in Martin T. (dir), *Arithmétique politique dans la France du XVIIIe siècle*, Paris, INED, 2003.
- Prüll CR, Sinn M, « Problems of consent do surgical procedures and autopsies in twentieth century Germany », p. 73-93 in AH Maehle, Geyer-Kordesch J. (dirs), *Historical and philosophical perspectives on medical ethics. From paternalism to autonomy ?*, Aldershot, Ashgate. 2002.
- Raichvag D., « L'angoisse de Pasteur », *Cahiers d'éthique médicale* 1998;1:39-46.

- Reed W, Carroll J, Agramonte A, and Lazear J: The Etiology of Yellow Fever: A Preliminary Note. *The Philadelphia Medical Journal* 6: 790-793, 1900.
- Reed W, Carroll J, Agramonte A: The Etiology of Yellow Fever - An Additional Note. *JAMA* 36:431-440, 1901 ; Reed W, Carroll J, Agramonte A: Experimental Yellow Fever. *American Medicine* 2: 15-23, 1901.
- Saint-Raymond A., Brasseur D. « Development of medicines for children in Europe : ethical implications ». *Paediatric Respiratory Reviews* 2005 ;6 :45-51.
- Sass HM, « Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation », *The Journal of Medicine and Philosophy*, 1983, 8: 99-111.
- Semaine Thérapeutique*, 1958, 34 (1), numéro spécial consacré au procès du Stalino
- Shuster E., « Justice at Nuremberg: Leo Alexander and the Nazi doctors' trial, by U. Schmidt », *Med Hist.* 2005 (Oct. 1) ; 49(4) : 538–539.
- Strong RP, « Vaccination against plague », *Philippine J. Sc* 1906 ;1 :181-90.
- Sugarman J, Lavori PW, Boeger M, Cain C, Edson R, Morrison V, et al. Evaluating the quality of informed consent. *Clin Trials* 2005;2:34-41
- Sugarman J., McCrory D.C. et al. « Empirical Research on Informed Consent : an Annotated Bibliography », *Hasting Center Report*, special supplement, janv.-févr. 1999
- Szasz TS, Hollender MH. A contribution to the philosophy of medicine : the basic models of the doctor-patient relationship. *Arch Intern Med* 1956 ; 97: 585-92.
- The Standard of Skill and Care Governing the Civil Liability of Physicians, *University of Pennsylvania Law Review and American Law Register* 1929 (nov.) ; 78 (1) : 91-100.
- Thouvenin D, commentaire de l'art. L 1122-1-1 CSP, p. 67 in *Code de la santé publique 2007*, éd. sous la dir. De F. Dreifuss-Netter, Paris, Litec 2006.
- Thouvenin D., « De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle », D. 1991, chron. p.223
- Thouvenin D., « La référence au contrat de soin dans l'expérimentation sur l'homme », p. 123-146 in *Ethique médicale et droits de l'homme*, Paris, Actes Sud/INSERM, 1988.
- Thouvenin D., « Le consentement à l'expérimentation sur l'homme : rôle et effets », extraits de la conférence prononcée lors du 12e Colloque de la CNCP à Marseille (mai 2003) *Lettre de la CNCP* [Conférence nationale des CCPPRB] 2004;27-28: 4-6.
- Thouvenin D., « Les avatars de l'article 16-3, alinéa 1er, du Code civil », *D* 2000 Chr. p. 485-490.

- Thouvenin D., De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle, D. 1991, chron. p.223
- Tripier P. (2002). « Migration et tradition pragmatique en sociologie : une relation nécessaire ? », *Revue Européenne des Migrations Internationales* 2002 ; 18 (3) : 25-40.
- Tubiana M., « A-t-on le droit de se droguer ? » *Ligue des droits de l'homme, Dossiers et documents* 29 (« Drogues et droits de l'homme ») ; mai-juin 1996.
- Vogelsang TM, « A serious sentence passed against the discoverer of the leprosy bacillus (Gerhard Armauer Hansen) in 1880 », *Med Hist* 1963 ;7 :182-6
- Vollmann J., Winau R., « Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code », *BMJ* 1996 (7 dec.) ; 313 : 1445-9.
- Vollmann J., Winau R., The Prussian regulation of 1900 : early ethical standards for human experimentation in Germany. *IRB* 1996 Jul-Aug;18(4):9-11
- Winau R., « Vom kasuistischen Behandlungsversuch zumkontrollierten klinischen Versuch ». In: Helmchen H., Winau R., eds. *Versuche mit Menschen*. Berlin, de Gruyter, 1986.
- Winslade WJ, Todd LK, « The Nuremberg Code Turns Fifty », p. 140-162, in Tröhler U., Reiter-Theil S., (dirs.), *Ethics Codes in Medicine : Foundations and Achievements of Codification since 1947*, Aldershot, Ashgate, 1998.
- Zecchini L., « Le "pacte avec le diable" des Américains », *Le Monde* 1997, 2 fév

III. TEXTES À VALEUR NORMATIVE

1. Textes internationaux

Traités et conventions

Déclaration à l'effet d'interdire l'usage de certains projectiles en temps de guerre (Saint Petersburg, 11 décembre 1868). En ligne (17/11/07) :

<http://www.icrc.org/dih.nsf/0/cb54384ae551f89cc125641700483017?OpenDocument>.

Arrangement (convention) du 29 novembre 1906 pour l'unification de la formulation des médicaments héroïques » (*Convention of November 29, 1906, regarding the unification of pharmacopoeial formulae for potent drugs*), C.H. Hampshire, *League of Nations Bulletin of the Health Organization*, 12 112-79 (1945-46)

- Convention de La Haye du 18 octobre 1907 : Convention (IV) concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre et son Annexe: Règlement concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre. La Haye, 18 octobre 1907. En ligne (17/11/2007), texte initial en français : <http://www.icrc.org/dih.nsf/FULL/195?OpenDocument> ; traduction de référence en anglais, en ligne (17/11/2007) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/lawofwar/hague04.htm>
- Peace Treaty of Versailles* (Traité de Versailles, 1919), version diplomatique en anglais, en ligne: <http://www.lib.byu.edu/~rdh/wwi/versa/versa1.html>
- Déclaration des Nations Unies, 1er janvier 1942. En ligne : www.un.org/french/aboutun/charter/history/declaration.shtml
- The Moscow Conference, October 1943. Statement on atrocities, signed by President Roosevelt, Prime Minister Churchill and Premier Stalin », in *A Decade of American Foreign Policy : Basic Documents, 1941-49 Prepared at the request of the Senate Committee on Foreign Relations By the Staff of the Committee and the Department of State*. Washington, DC : Government Printing Office, 1950. — En ligne (18/11/07) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/wwii/moscow.htm>
- Charte des Nations Unies, San Francisco, 26 juin 1945. En ligne : www.un.org/french/aboutun/charte/
- Accord concernant la poursuite et le châtement des grands criminels de guerre des Puissances européennes de l'Axe, Accord de Londres, 8 août 1945 (« *Agreement for the Prosecution and Punishment of the Major War Criminals of the European Axis, and Charter of the International Military Tribunal. London, 8 August 1945* »). Référence dans les principales bases de traités internationaux : 58 Stat. 1544, EAS. No. 472, 82 UNTS 280. Versions française et anglaise originales, en ligne : http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_FR_809.rtf (français) ; http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_EN_448.rtf (anglais).
- Charter of the International Military Tribunal Annexed to the London Agreement of August 8th 1945 (Agreement for the Prosecution and Punishment of the Major War Criminals of the European Axis) ». Versions française et anglaise originales, en ligne : http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_FR_808.rtf (français) ; http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_EN_446.rtf (anglais).
- Control Council, Law n° 10. Punishment of persons guilty of war crimes, crimes against peace and against humanity in *Control Council and Coordinating Committee, Allied Control Authority, Germany*, vol. I, s.l., Legal Division of Military Government for Germany (US), 1945 ; p. 306-311. En ligne (texte et *fac simile*) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/imt/imt10.htm>

- Convention de sauvegarde des Droits de l'Homme et des Libertés fondamentales (dite « convention européenne des droits de l'homme », CEDH), Conseil de l'Europe, Rome, 4 novembre 1950. En ligne : <http://www.echr.coe.int>
- Pacte international relatif aux droits civils et politiques, ONU, 6 décembre 1966, New York.
http://www.unhchr.ch/french/html/menu3/b/a_ccpr_fr.htm
- Statement by the ICH Steering Committee, Tokyo, October 1990 (2nd Steering Committee Meeting in Tokyo, 23-24 October 1990). En ligne : <http://www.ich.org>.
- Conseil de l'Europe, Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, Oviedo, 4 avril 1997.
<http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/164.htm>
- ICH Harmonised Tripartite Guideline, General Considerations for Clinical Trials E8, Current Step 4 version (17 July 1997). En ligne : <http://www.ich.org>.
- Protocole additionnel à la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Strasbourg, 25 janvier 2005. <http://conventions.coe.int/treaty/FR/Treaties/Html/195.htm>
- Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, Records of the General Conference, 33rd session Paris, 3-21 October 2005, vol. 1, Resolutions, Paris, UNESCO, 2005 ; p. 74-80. <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825e.pdf#page=80>; Actes de la Conférence générale, 33e session Paris, 3-21 octobre 2005, vol. 1, Résolutions, Paris, UNESCO, 2005 ; p. 82-90 <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825f.pdf#page=87>
- CIOMS, International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, Geneva, CIOMS, February 2008 (Provisional text - pending printed version). http://www.cioms.ch/080221feb_2008.pdf

Jurisprudence internationale

- Nuremberg Code, in *Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*, Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, "Green series"; vol. 2, pp 181-183. <http://www.mazal.org/archive/nmt/02/NMT02-T0181.htm>
- Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10 (« Green Series », 15 vol.), Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953. En ligne en facsimile (format pdf) sur le site de la Bibliothèque du Congrès (8/05/08) : http://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/NTs_war-criminals.html
- Trial of the Major War Criminals before the International Military Tribunal, Nuremberg, 14 November 1945-1 October 1946 (« Blue Series », 42 volumes). En ligne en fac-simile (format pdf) sur le site de la

Bibliothèque du Congrès (8/05/08) :
http://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/NT_major-war-criminals.html

Cour européenne des droits de l'homme, *Airey c. Irlande*, arrêt du 9 octobre 1979, série A n° 32 : en ligne (30/10/2005) :
<http://cmiskp.echr.coe.int/>.

Ethique et déontologie

Liste officieuse de codes, déclarations, lignes directrices, etc., relatifs à la bioéthique, à l'éthique des soins de santé et aux aspects de la santé touchant aux droits de l'homme, établie par le Bureau de l'administrateur exécutif « politiques de santé et développement », OMS, 1997, in Lenoir et Mathieu, *op. cit.*, p. 114 sq.

Déclaration de Genève (« Serment de Genève »), adoptée par la 2e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale Genève, Suisse, septembre 1948 ; amendée par la 22e Assemblée Médicale Mondiale, Sydney, Australie, août 1968, la 35e Assemblée Médicale Mondiale, Venise, Italie, octobre 1983 et la 46e Assemblée générale, Stockholm, Suède, septembre 1994 et révisée par la 170e Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, mai 2005 et par la 173e Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, mai 2006.
www.wma.net/f/policy/c8.htm et
<http://www.wma.net/f/policy/pdf/17a.pdf>

World Medical Association. International code of medical ethics. *World Medical Association Bulletin* 1949;1(3): 109, 111

Principles for Those in Research and Experimentation, The General Assembly of the World Medical Association, 1954

<http://ethics.iit.edu/codes/coe/world.med.assoc.principles.research.1954.html>

Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale ; *Declaration of Helsinki of the World Medical Association*. Texte en vigueur : principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, adoptée par la 18e Assemblée générale, Helsinki, Juin 1964 et amendée par les 29e Assemblée générale, Tokyo, Octobre 1975 ; 35e Assemblée générale, Venise, Octobre 1983 ; 41e Assemblée générale, Hong Kong, Septembre 1989 ; 48e Assemblée générale, Somerset West (Afrique du Sud), Octobre 1996 ; et la 52e Assemblée générale, Edimbourg, Octobre 2000 ; Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 29 à l'Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002 ; Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 30 à l'Assemblée générale de l'AMM, Tokyo 2004. <http://www.wma.net/f/policy/b3.htm> — Voir en annexe du présent volume, texte reproduit, en français et en anglais, des déclarations initiale et révisées jusqu'en 1996.

Déclaration de Manille à propos de la recherche impliquant la participation de sujets humains, adoptée par la *XVth CIOMS Round Table Conference*, OMS et CIOMS, 1981.

Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Geneva, CIOMS, 1982. in English and French.
<http://www.who.int/medicinedocs/fr/d/Jwhozip07f>

International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Geneva, CIOMS, 2002
http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm

Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, Genève, CIOMS, 2003.
http://www.cioms.ch/frame_french_text.htm

2. Textes européens

Communautaires

Directive 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991 modifiant l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments (JOCE L 270 du 26.9.1991, p. 32-52)

Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain

Directive 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991 modifiant l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments (JOCE L 270 du 26.9.1991, p. 32-52)

Directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments. JO L 147 du 9.6.1975

Directive du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE) JO 22 du 09/02/1965 p. 0369 – 0373

Résolution du Conseil du 14 décembre 2000 relative aux médicaments pédiatriques (2001/C 17/01), JOCE 19 jan. 2001.

Règlement 2002/178/CE

Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 (JOCE 28 nov.), instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Conseil de l'Europe

Recommandation n° R (90) 3 du comité des ministres aux états membres sur la recherche médicale sur l'être humain, adoptée par le Comité des Ministres le 6 février 1990, lors de la 433e réunion des Délégués des Ministres.
<http://wcd.coe.int/com.instranet.InstraServlet?Command=com.instranet.CmdBlobGet&DocId590262&SecModel&Admin0&Usage4&InstranetImage43904>

3. Textes nationaux (France)

Réglementation

Législation

Loi du 20 juin 1934 sur les sérums thérapeutiques et divers produits d'origine organique, JORF du 22 juin 1934, p. 6178.

Loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, JOEF du 20 septembre 1941, p. 4018-4024.

Ordonnance du 23 mai 1945 (JORF du 24 mai 1945, p. 2946). — Sur l'histoire de l'industrie pharmaceutique de cette période

Ordonnance n° 45-2184 du 24 septembre 1945

Ordonnance 45-2221 du 1er octobre 1945

Ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du code de la santé publique, JORF du 8 février 1959, p. 1756-1759.

Ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 modifiant certaines dispositions du livre V du code de la santé publique relatives à la pharmacie pour les adapter aux conditions résultant de l'application du traité instituant une communauté européenne, JORF du 28 septembre 1967, p. 9553-9554.

Loi n°76-1181 du 22 décembre 1976 relative aux prélèvements d'organes, JORF du 23 décembre 1976, p. 7365

Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, JO du 7 janvier 1978, p. 227-231

Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (JO du 22 décembre 1988) relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales — dite « loi Huriet » ou « Huriet-Sérusclat », du nom de ses rapporteurs —, modifiée par la loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 (JO du 25 janvier 1990), la loi n° 90-549 du 2 juillet 1990 (JO du 5 juillet 1990).

let 1990), la loi n° 91-73 du 18 janvier 1991 (*JO* du 20 janvier 1991), la loi n° 92-1336 du 16 décembre 1992 (*JO* du 23 décembre 1992), la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 (*JO* du 5 janvier 1993), la loi n° 94-89 du 1 février 1994 (*JO* du 2 février 1994), la loi n° 94-630 du 25 juillet 1994 (*JO* du 26 juillet 1994), la loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 (*JO* du 2 juillet 1998), la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 (*JO* du 5 mars 2002), la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (*JO* du 11 août 2004) ; codifiée pour former les articles L 1121-1 à 1126-7 du nouveau code de la santé publique.

Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain, *JORF* n°175 du 30 juillet 1994, p. 11056,

loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal, *JORF* n°175 du 30 juillet 1994, p. 11059,

Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 (*JO* du 5 mars 2002) relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (*JO* du 11 août 2004).

Textes réglementaires

Arrêté du 19 juin 1937 sur les essais en vue de l'application usuelle à la thérapeutique de produits pharmaceutiques nouveaux, reproduit sans sources supplémentaires (le texte n'est pas référencé dans les collection du *JO*), reproduit dans Appleton P., Boudin P., *Droit médical*, Paris, Librairie du monde médical, 1939 (deuxième ed. de Appleton et Salama, *op. cit.*, 1931), p. 753

Décret n° 1890 du 24 juin 1942 portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *JOEF* du 27 juin 1942, p. 2244-2245.

Décret n° 72-261 du 30 mars 1972 modifiant l'article R 5122 du code de la santé publique, *JORF* du 9 avril 1972, p. 3750.

Arrêté du 16 mai 1972 , protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments, prévu a l'art. R5122 du code de la santé publique, *JORF* du 11 juin 1972 page 5902.

Décret n° 72-1062 du 21 novembre 1972 précisant les conditions d'application de l'article L601 du code de la santé publique relatif aux médicaments spécialisés et modifiant, en conséquence, les articles R5117 et R5144 dudit code, *JORF* du 30 novembre 1972, p. 12405-12408.

Arrêté du 16 décembre 1975 : protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments, *JORF* 11 janvier 1976, p. 369-370.

Instruction générale du Bureau (Sénat) ; en ligne : www.senat.fr/reglement/reglement.html

AFSSAPS, « Encadrement des *essais cliniques* de médicaments pendant la période transitoire entre le 1er mai 2004 et l'application des nouvelles dispositions ». <http://afssaps.sante.fr/hm/5/essclin/directiv.htm> (consult. 21/01/2007).

Code de déontologie médicale

Décret n°47-1169 du 27 juin 1947, portant code de déontologie médicale

Décret n°55-1591 du 28 novembre 1955, portant code de déontologie médicale et remplaçant le règlement d'administration publique n° 47-1169 du 27 juin 1947

Décret n°79-06 du 28 juin 1979, portant code de déontologie médicale

Décret n°83-132 du 23 février 1983 portant création d'un comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, JORF du 25 février 1983, p. 630-631.

Décret n°95-1000 du 6 septembre 1995, portant code de déontologie médicale

Décisions et commentaires

Conseil constitutionnel

C. constit, Décision n° 94-343/344 du 27 juillet 1994. Loi relative au respect du corps humain et loi relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal.

Conseil d'Etat

CE, 2 juillet 1993, Milhaud, D. 1994. 74, note J.-M. Peyrical ; JCP 1993. II. 22133, note P. Gonod ; RTD civ. 1993. 805, obs. J. Hauser.

CE Ass., 27 octobre 1995, *Commune de Morsang-sur-Orge*, Rec. Lebon, p. 372. RFS adm. 1995, concl. P. Frydman ; AJDA 1995, p. 878, chron. Stahl et Chauveaux ; D 1996, p. 177, n. G. Lebreton ; JCP 1996, II, 22630 ; Petites af., 24 janvier 1996, p. 11, n. MC Rouault.

CE, 26 octobre 2001 (*Mme Senanayake*, « *Jéhovah* ») JCP 2002, II, 10025, note J. Moreau ; *RD publ.* 1999, p. 235, note JM Auby ; B. Siau, Respaud JL, JCP 2002, ed. E, *Cah dr entr* 2002/1, p. 53 ; *AJDA* 2002, p. 259, note M. Domergue ; *Rev gen dr med* 2002, 8, p. 111, commentaire MT Pain-Masbrenier, K. Duluc. JCP 2001, I, 118, 13, obs. L. Leboyer ; JCP 2001, I, 124, 14, obs. G. Viney.

CE, ord. réf., 16 août 2002 (*Mme Feuillatey*, « *Jéhovah* »).

Cours administratives d'appel

CAA Nantes, 20 avril 2006.

Cour de cassation

Cass. crim. 13 août 1813 ; D. A., 12, 967 (répression de l'aide apportée à un conscrit pour se mutiler et échapper ainsi au service).

Cass. Req. 18 juin 1835 (*Thouret-Noroy*), S 1835, 1, 401 ; *Revue médicale française et étrangère, journal des progrès de la médecine hippocratique*, 1835 ;3 : 133-152.

Cass. (Chambres réunies) du 15 décembre 1837 (*Pesson*, nullité des conventions entre duellistes). S . 1938, p. 5 sq.

Cass. civ. 1ere, 20 mai 1936 (*Mercier*). D 1936, 1, 88 concl. Matter, rapp. Jossserand ; S 1937, 1, 321 note Breton ; JCP 1936, 1079.

Cass. crim. 1^{er} juillet 1937 (*stérilisés de Bordeaux*).

Cass. civ. 1ere, Ass. Pl., 31 mai 1991 (*mères porteuses*).

Cass. crim. 30 avril 1996. Gaz. Pal. 1996 II Chr. crim. 140.

Cass. Ass Plén. 17 novembre 2000 (*Perruche*). Bull. civ. I, n° 9, R. p. 319 et 389.

Tribunaux

Tribunal de Lyon, 8 et 15 décembre 1859 ; *Recueil périodique Dalloz* (D 1859.3.87-88) ; *Gazette Médicale Lyonnaise*, 1860;12:12-13

TGI Paris, 4 oct. 1995, D. 1996. 28, note S. Gromb ; JCP 1996. II. 22615, note A. Laude.

Avis du Comité consultatif national d'éthique (CCNE)

CCNE, Avis n° 2 du 9 octobre 1984, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions ».

CCNE, Avis n° 7 du 24 février 1986 du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur les expérimentations sur des malades en état végétatif chronique. Rapport ».

CCNE, Avis n° 12 du 7 novembre 1986, du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur l'expérimentation médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale. Rapport », p. 183-248 in *Xe Anniversaire du CCNE : les avis de 1983 à 1993*, Paris, CCNE, 1993. En ligne (26/08/08) : <http://www.ccne-ethique.fr/>

CCNE, Rapports du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé sur les toxicomanies, n°43 ; 23 novembre 1994.

CCNE, avis n° 58 du 12 juin 1998 : « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche, rapport et recommandations ».

CCNE, Avis n° 73 du 26 septembre 2002, « les essais de phase I en cancérologie ».

CCNE, Avis n° 79 du 18 septembre 2003, « Transposition en droit français de la directive européenne relative aux essais cliniques de médicaments : un nouveau cadre éthique pour la recherche sur l'homme ».

CCNE, Avis n° 61 du 11 juin 1999, « Avis sur l'éthique et la xénotransplantation ».

4. Textes nationaux (autres pays)

Etats-Unis

Réglementation

Code of Federal Regulation 21 CFR 50.44

21 USC 355, as amended by the « Drug Amendment of 1962 » (Public Law 87-781, 76 Stat. 781-785, October 10 1962), § 505 (New drugs—Necessity of Effective Approval of Application).

Drug Amendments of 1962 (amendement au *Federal Food and Drug Act* de 1938), Public Law 87-781, 76 Stat 781-785, October 10, 1962

Sen. E. Kennedy, « Quality of Health Care—Human Experimentation, 1973 », Hearings for the Senate Subcommittee on Health of the Commission of Labor and Public Welfare, 93d Congress, 1st session, 1973; 21 Feb. 1973, p. 2 ; cité par Rothman (1991), p. 184-5

National Research Act, Public Law PL 93-348, 30 mai 1974 ; codification (*United States Code*) sous référence 42USC241, en ligne (version consolidée au 3 janvier 2006) : <http://www.gpoaccess.gov/uscode/index.html>

National Institutes of Health (NIH), « Group Consideration of Clinical Research Procedures Deviating from Accepted Medical Practice or Involving Unusual Hazard », in *Final Report*, Supplemental vol. I, 321–324. Washington, DC: US Government Printing Office, 1953.

Regulations Requiring Manufacturers to Assess the Safety and Effectiveness of New Drugs and Biological Products in Pediatric Patients; Final Rule. Food and Drug Administration, Federal Register. December 2, 1998 ;63(231):66631-66672.

Décisions, textes jurisprudentiels

Abigail Alliance v. von Eschenbach (March 1, 2007, the District of Columbia Circuit Court of Appeals)

Salgo v. Leland Stanford Jr. Univ. Bd. of Trustees, 317 P.2d 170 (Cal. 1970).

Schloendorff v. The Society of the New York Hospital, Court of Appeals of New York, 211 N.Y. 125; 105 N.E. 92. Decided April 14, 1914

Natanson v. Kline, 350 P. 2d 1093,1104 (Kan. 1960)

United States v. Rutherford, 442 U.S. 544, 548 (1979).

Opening Statement for the United States of America, Military tribunal N° 1, Case N° 1, 9 décembre 1946 (Harvard Law School Library Item No. 565). En ligne ,*fac simile* : <http://nuremberg.law.harvard.edu/>

Ethique et déontologie

Requirements for experiments on human beings [Conditions pour les expériences sur les êtres humains]. Report of the Judicial Council adopted by the House of Delegates of the American Medical Association, December [10-11], 1946, JAMA 1946 (28 dec);132:1090

Rapports de la National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research :

The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, April 18, 1979 (DHEW OS 78-0012) et *Appendix A and B to The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, 1979 (DHEW OS 78-0013 et DHEW OS 78-0014). En ligne (21/09/08) : <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>

Report and Recommendations: Research on the Fetus, 1975 (DHEW OS 76-127) et Appendix to Report and Recommendations: Research on the Fetus, 1975 (DHEW OS 76-128) ;

Research Involving Prisoners, 1976 (DHEW OS 76-131) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Prisoners, 1976 (DHEW OS 76-132) ;

Report and Recommendations: Psychosurgery, 1977 (DHEW OS 77-0001) et Appendix to Report and Recommendations: Psychosurgery, 1977 (DHEW OS 77-0002) ;

Disclosure of Research Information Under the Freedom of Information Act, 1977 (DHEW OS 77-0003) ;

Research Involving Children, 1977 (DHEW OS 77-0004) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Children, 1977 (DHEW OS 77-0005) ;

Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm, 1978 (DHEW OS 78-0006) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm, 1978 (DHEW OS 78-0009) ;

Report and Recommendations: Institutional Review Boards, 1978 (DHEW OS 78-0008) et Appendix to Report and Recommendations: Institutional Review Boards, 1978 (DHEW OS 78-0009) ;

Report and Recommendations: Ethical Guidelines for the Delivery of Health Services by DHEW, 1978 (DHEW OS 78-0010) et Appendix to Report and Recommendations: Ethical Guidelines for the Delivery of Health Services by DHEW, 1978 (DHEW OS 78-0011) ;

Special Study: Implications of Advances in Biomedical and Behavioral Research, 1978 (DHEW OS 78-0015)

Allemagne

Reichsgesundheitstrat, « Rundschreiben des Reichsministers des Inner, betr. Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen du 28.2.1931, [*Circulaire du ministère de l'Intérieur du Reich allemand, relative aux Directives concernant les nouveaux traitements médicaux et l'expérimentation scientifique sur l'être humain*], Reichsgesundheitsblatt 1931 ;6 :174-5 ; traduction en français de l'OMS dans *Recueil international de Législation sanitaire* 1980 ; 31 (2) : 464-467.

Ministerium des geistlichen, Unterricht und Medizinal Angelegenheiten, « Anweisung an die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten du 29.12.1900 », *Centralblatt für die gesante Unterricht-Verwaltung in Preussen* 1901 ;2 : p. 188-9, cité et traduit par Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.*, p. 426-7.

Belgique

Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine, 7 mai 2004 (*Moniteur Belge*, 18 mai, p. 39516)

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	3
Sommaire	6
Tables des abréviations usuelles	8
Note terminologique	9
<i>INTRODUCTION GÉNÉRALE</i>	13
<hr/>	
TITRE I. LA REVENDICATION D'UN DROIT À L'ESSAI PAR LES SUJETS POTENTIELS	19
CHAPITRE 1. L'EXEMPLE DE L'ESSAI SAUVAGE SUR LE DCA	20
CHAPITRE 2. LA NÉCESSAIRE CLARIFICATION DE LA NOTION DE « DROIT À L'ESSAI »	25
SECTION 1. UN DROIT DE QUOI ?	25
§ 1. Non pas un droit d'accès aux molécules...	25
§ 2. ... mais un droit de participer aux essais biomédicaux	28
SECTION 2. UN DROIT POUR QUI ?	30
§ 1. La réalité du poids des patients dans la recherche, par leur représentation associative	30
§ 2. La nécessité d'un droit personnel à l'essai	33
TITRE II. CADRE THÉORIQUE ET MÉTHODOLOGIQUE DE L'ÉTUDE JURISOCIOLOGIQUE	36
CHAPITRE 1. PRINCIPE D'UNE JURISOCIOLOGIE DE LA RECHERCHE MÉDICALE	39
SECTION 1. UN PROJET DE CONNAISSANCE CENTRÉ SUR LES EFFETS DU DROIT	40
SECTION 2. UNE ÉPISTÉMOLOGIE « PRAGMATISTE »	41
§ 1. Le courant pragmatiste	42
§ 2. Pragmatisme et sciences juridiques : de Holmes à Posner	46
CHAPITRE 2. MISE EN OEUVRE D'UNE JURISOCIOLOGIE DE LA RECHERCHE MÉDICALE	49
SECTION 1. LA PERSPECTIVE GÉNÉALOGIQUE	49
SECTION 2. L'ENQUÊTE SOCIOLOGIQUE COMME TECHNIQUE DU DROIT AU SERVICE DU RAISONNEMENT <i>DE LEGE FERANDA</i>	51
§ 1. État des approches théoriques et méthodologiques	53
§ 2. Choix théoriques et méthodologiques	57

PREMIÈRE PARTIE. LE DROIT À L'ESSAI : UN DROIT IMPENSABLE	59
<hr/>	
INTRODUCTION	62
CHAPITRE 1. L'AVÈNEMENT DE LA MÉTHODE EXPÉRIMENTALE DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE	67
SECTION 1. DE LA VARIOLE AU SCORBUT	68
SECTION 2. LOUIS ET GAVARRET	74
§ 1. Louis, les saignées et la « méthode numérique »	74
§ 2. Gavarret et les « Principes généraux de statistique médicale »	76
CHAPITRE 2. LE DÉVELOPPEMENT DE LA STATISTIQUE MÉDICALE ET L'AVÈNEMENT DE L'EVIDENCE BASED MEDICINE	78
SECTION 1. DE FISHER À HILL : LA STATISTIQUE MÉDICALE, ŒUVRE DE STATISTICIENS NON-MÉDECINS	78
SECTION 2. EVIDENCE-BASED MEDICINE (EBM) : LA MÉDECINE FONDÉE SUR LES « NIVEAUX DE PREUVE »	81
TITRE I. LA FORMATION D'UN CONSENSUS INTERNATIONAL SUR LES PRINCIPES NORMATIFS DE L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE	87
CHAPITRE 1. GERMINATIONS NATIONALES JUSQU'À NUREMBERG	90
SECTION 1. ÉTATS-UNIS : LA PRÉGNANCE DU MODÈLE CONTRACTUEL	91
§ 1. La consécration du modèle contractuel aux États-Unis	92
A. <i>William Beaumont et Alexis St. Martin : naissance du contrat d'expérimentation (1822-1833)</i>	92
B. <i>L'expérimentation humaine sur la fièvre jaune à Cuba (1900-1901) et la consécration du modèle contractuel</i>	94
1. Un contrat de participation	99
2. Le consentement comme exigence déontologique	102
§ 2. L'échec des tentatives législatives aux États-Unis	103
A. <i>Les ligues anti-vivisection et les premières tentatives de législation sur l'expérimentation humaine aux États-Unis</i>	103
B. <i>La tentative réglementaire professionnelle aux États-Unis avant la première guerre mondiale</i>	105
SECTION 2. EN ALLEMAGNE ET EN FRANCE, DES INCARNATIONS DIFFÉRENTES DE L'APPROCHE EXTRA-CONTRACTUELLE	105
§ 1. L'Allemagne, précurseur de l'approche réglementaire	106
A. <i>L'affaire Neisser et la directive de 1900</i>	107
B. <i>Les Richtlinien de 1931 dans le contexte du « drame de Lübeck »</i>	109
1. Le procès de Lübeck	110
2. La mise au point des <i>Richtlinien</i>	112

§ 2. En France, une approche purement pénale en l'absence de réglementation spécifique	118
<i>A. Le procès de Lyon (1859)</i>	119
<i>B. Dans la pratique, une concurrence de conceptions hétérogènes</i>	124
1. Claude Bernard et la conception déontologique de l'expérimentation humaine	126
2. Pasteur et la conception « épistémo-utilitariste » de l'expérimentation humaine	129
3. Bongrand et le contrat comme cadre de contrepartie au sacrifice individuel	131
a) La thèse de Bongrand	133
i) Réponse de Bongrand à l'objection sur les abus auxquels conduirait le contrat d'expérimentation	139
ii) Réponse de Bongrand à l'objection concernant les compensations	140
b) Modernité et limites de la thèse de Bongrand	141
i) Modernité de Bongrand : la spécificité de l'acte expérimental	142
ii) Limite du contractualisme de Bongrand	144
CHAPITRE 2. LE TOURNANT DU « CODE DE NUREMBERG »	146
SECTION 1. LA FORMATION DU « CODE DE NUREMBERG » DANS LE CADRE DU « PROCÈS DES MÉDECINS »	147
§ 1. Une jurisprudence internationale	150
§ 2. Une jurisprudence pénale	155
SECTION 2. LA SOLUTION JURISPRUDENTIELLE INTERNATIONALE AU DÉBAT SUR L'UNIVERSALISME DE LA MORALE MÉDICALE	159
§ 1. Le débat sur l'universalisme de la morale médicale	165
<i>A. Le serment d'Hippocrate, présenté par l'accusation comme le fondement de la morale médicale universelle</i>	166
<i>B. L'argumentation de la défense</i>	169
1. Relativité de l'éthique	169
2. Responsabilité de l'Etat et responsabilité individuelle	172
3. Analogie des expérimentation pratiquées en Allemagne avec celles pratiquées dans le reste du monde	173
§ 2. Le « code de Nuremberg » comme solution au débat sur l'universalisme des règles de moralité de l'expérimentation humaine	176
<i>A. Le consensus sur les principes</i>	177
1. Andrew Ivy	177
2. Leo Alexander	181
<i>B. De l'universel à l'international</i>	182
TITRE II. — LE « MODÈLE DE NUREMBERG » AU PRINCIPE DE L'ÉDIFICATION NORMATIVE INTERNATIONALE	185
CHAPITRE 1. « MODÈLE DE NUREMBERG » : LE SUJET COMME VULNÉRABILITÉ	187

SECTION 1. LES CRITÈRES DE LICÉITÉ DE L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE ÉTABLIS PAR LE « CODE DE NUREMBERG »	187
§ 1. Critères de comportement et de qualité des acteurs	188
<i>A. Le sujet et le consentement</i>	188
<i>B. L'expérimentateur</i>	190
1. Critères de comportement	191
a) S'assurer personnellement de la « qualité du consentement » du sujet	192
b) Conduire l'expérience dans des conditions satisfaisantes de préservation des sujets	193
2. Critères de qualification et de compétence scientifique et morale	194
a) Des personnes « scientifiquement qualifiées »	194
b) L'exigence d'une compétence professionnelle du plus haut niveau	195
c) Des qualités morales particulières	196
d) Une responsabilité indifférente aux positions hiérarchiques et aux statuts	197
§ 2. Critères visant les caractéristiques intrinsèques des expériences	198
<i>A. Un double critère d'économie du risque et d'utilité sociale</i>	198
<i>B. Des prérequis pour assurer que des résultats peuvent être attendus</i>	199
SECTION 2. POUR LE SUJET, UNE MARGE DE MANŒUVRE RÉDUITE À SA PLUS SIMPLE EXPRESSION	200
CHAPITRE 2. ÉDIFICATION NORMATIVE INTERNATIONALE APRÈS NUREMBERG : LE RÔLE INCHANGÉ DU SUJET D'EXPÉRIENCE	203
SECTION 1. LE CORPUS D'INSTRUMENTS NORMATIFS INTERNATIONAUX OU À PORTÉE INTERNATIONALE	204
§ 1. Identification des instruments	204
§ 2. Clé de classement	208
SECTION 2. LE SUJET D'EXPÉRIMENTATION COMME RÔLE DANS L'ÉDIFICATION NORMATIVE INTERNATIONALE	210
§ 1. Première séquence : la veine américaine	212
<i>A. Le Kefauver Amendment de 1962</i>	214
<i>B. Le National Research Act et la National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research</i>	216
<i>C. Le rapport Belmont et l'affirmation de la valeur autonomie</i>	219
1. Respect des personnes et consentement informé	222
1. Bienfaisance et évaluation des risques et bénéfices	223
2. Justice et sélection des sujets	224
§ 2. Deuxième séquence : la perspective déontologique et éthique dans le droit déclaratoire international (Helsinki, 1964, et Manille, 1983)	225
<i>A. L'Association médicale mondiale et la déclaration d'Helsinki</i>	226
1. La déclaration initiale de 1964	227
2. « Helsinki II » (1975) : l'affirmation du caractère inconditionnel du consentement et la consécration des comités d'éthique	230

3. « Helsinki III » et l'abandon de la distinction entre sujets de la recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique » : la révision de 2000 (Edimbourg) et ses « notes de clarification »	232
<i>B. La Déclaration de Manille du CIOMS (1983) : un « Helsinki » pour la recherche opérée dans le tiers monde</i>	235
§ 3. Troisième séquence : l'élaboration du « techno-droit » de la recherche biomédicale	236
<i>A. Le mouvement d'harmonisation réglementaire en Europe</i>	237
1. La directive 65/65/CEE	237
2. Les directives de 1975 et 1991	239
3. La directive 2001/20/CE sur l'application des BPC d'essais de médicaments	241
<i>B. La Conférence internationale d'harmonisation (ICH)</i>	246
1. Organisation	247
2. Les BPC du « topic » ICH E6	249
§ 4. Quatrième séquence : la veine des légistes du droit international public	250
<i>A. Les instruments interétatiques internationaux</i>	250
1. Le Pacte de New York (1966) et la consécration de la figure victimaire du sujet d'expérience	250
2. L'Unesco et la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme	251
<i>B. Les instruments du Conseil de l'Europe</i>	252
1. La recommandation de 1990	252
2. La convention d'Oviedo, 1997	254
3. Le protocole additionnel de Strasbourg sur la recherche, 2005	254
CONCLUSION DE LA PREMIÈRE PARTIE	256
 <i>(VOLUME II) SECONDE PARTIE. UN DROIT INDISPENSABLE : LE CAS FRANÇAIS</i>	 257
<hr/>	
TITRE I. CADRE NORMATIF ET RÉALITÉ DES PRATIQUES D'EXPÉRIMENTATION HUMAINE EN FRANCE	259
CHAPITRE 1. LE CADRE NORMATIF	260
SECTION 1. LA FORMATION DE LA LOI DE 1988	262
§ 1. Paysage normatif de la recherche sur l'être humain avant la loi de 1988	263
<i>A. L'arrière-plan pénal du régime juridique de l'acte médical</i>	263
1. L'acte médical sous le coup de la loi pénale	263
2. La neutralisation de la répression pénale de l'acte médical par la permission de la loi	266
<i>B. L'hétérogénéité des approches normatives de l'expérimentation humaine avant 1988</i>	268

1. Le rapport Dangoumau (1982)	269
a) Etat de la réglementation sur les essais de médicaments en 1982	271
b) Diagnostic et recommandations du rapport Dangoumau	277
2. Les avis du Comité national d'éthique (1984-1988)	282
a) L'avis n° 2 sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme (1984)	282
i) Un « devoir d'essai » et une méthode rigoureuse	285
ii) Le recours aux volontaires sains comme problème juridique	285
b) Les avis n° 7 (expérimentations sur des malades en état végétatif chronique, 1985) et n° 12 (expérimentation sur les sujets en état de mort cérébrale, 1988)	289
3. De l'éthique au droit : la mission et le rapport du Conseil d'Etat (1986-1988)	293
a) Organisation du rapport	294
b) Une « doctrine française »	296
iii) Le postulat naturaliste de l'identité du corps et de la personne	296
iv) Inviolabilité, indisponibilité : un ordre public du corps humain	298
c) Les propositions du Conseil d'Etat sur les essais sur l'homme	300
i) Principes généraux	301
— α. Consentement	301
— β. Gratuité	302
— γ. Comité d'éthique	307
— δ. Bilan risques-avantages	307
ii) Une économie de la protection des sujets	308
§ 2. La loi de 1988 : petite fabrique d'un grand texte	310
<i>A. Un triple mouvement d'impulsions et de contributions</i>	310
1. La contribution des pharmacologues cliniciens	310
2. La contribution de l'administration	314
3. Le travail parlementaire	318
a) La proposition de loi initiale Huriet-Sérusclat de juin 1988	319
b) L'enrichissement du texte par le travail parlementaire	321
i) L'examen par la commission des Affaires sociales du Sénat	322
ii) Discussion en première lecture au Sénat	324
iii) L'examen en première lecture par la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée nationale (16 novembre 1988)	325
iv) La discussion en première lecture à l'Assemblée (23 novembre et 12 décembre 1988)	327
v) L'adoption définitive en deuxième lecture au Sénat (13 décembre 1988)	328
<i>B. Le paradoxe de la protection hétéronome de l'autonomie du sujet</i>	330
1. La limitation de l'autonomie par le contrôle des motivations	331
2. Paternalisme médical, paternalisme juridique	332
SECTION 2. LES RÉVISIONS DE LA LOI DE 1988	336
§ 1. Les révisions techniques	336
§ 2. La refondation par la loi du 9 août 2004	340
<i>A. Les critiques de la loi de 1988 et la logique de transposition de la directive « médicaments »</i>	341

1. Des critiques de la loi de 1988 focalisées sur la distinction « BID/sans BID »	341
2. La directive à transposer et le débat sur l'abandon de la distinction « BID/sans BID »	343
a) L'Avis n° 79 du CCNE	344
b) Le rapport de l'Académie de médecine	346
<i>B. Dispositions nouvelles et permanence du paradoxe de la protection</i>	346
1. Les dispositions nouvelles	348
2. La permanence du paradoxe paternaliste	352
CHAPITRE 2. LA RÉALITÉ DES PRATIQUES	358
SECTION 1. RECUEIL DU CONSENTEMENT ET INFORMATION PRÉALABLE 362	
§ 1. Données qualitatives : un quiproquo négocié	362
<i>A. Les investigateurs</i>	365
1. La logique du recrutement	365
2. Les dispositifs processuels et argumentatifs mis en place	366
a) Dispositifs présentant une différenciation forte de la situation	367
b) Dispositifs présentant une différenciation faible ou nulle de la situation	367
<i>B. Les personnes-sujets</i>	369
1. Volontaires sains	369
2. Patients-sujets	370
3. Discussion : un « quiproquo négocié »	372
§ 2. Données quantitatives : la mise en évidence de la capacité rationnelle des sujets	374
<i>A. Hiérarchie des raisons de participer</i>	376
<i>B. Rationalité des décisions de participer</i>	377
SECTION 2. RECRUTEMENT DANS LES ESSAIS 380	
§ 1. Données qualitatives : les obstacles subjectifs à la sollicitation systématique	381
<i>A. Le phénomène de non-sollicitation</i>	382
1. Non-sollicitation de sujets éligibles et échec des plans d'inclusion	383
2. Pratiques de non-sollicitation basées sur l'appréciation des caractéristiques du protocole	384
3. Pratiques de non sollicitation basée sur l'appréciation des caractéristiques du patient ou de sa famille	386
4. L'anticipation, par l'investigateur, d'un refus possible du sujet	386
<i>B. Discussion</i>	388
§ 2. Données quantitatives : vers une détermination du taux de non-sollicitation des patients éligibles	390
TITRE II. VERS UN NOUVEAU CONTRAT SOCIAL EN MATIÈRE DE RECHERCHE BIOMÉDICALE 392	

CHAPITRE 1. LA LOI DU 4 MARS 2002 ET LA CONSÉCRATION DE LA VALEUR « AUTONOMIE »	393
§ 1. Autonomie et dignité : clarifications conceptuelles	397
<i>A. Théories philosophique et juridique de l'autonomie</i>	397
1. Théorie philosophique de l'autonomie de la volonté (Kant)	397
2. Théorie juridique de l'autonomie de la volonté	398
<i>B. Théories philosophique et juridique de la dignité</i>	401
1. Théorie philosophique de la dignité (Kant)	402
2. La notion juridique de dignité	403
§ 2. Autonomie et liberté de participer	407
CHAPITRE 2. LE DROIT PERSONNEL À L'ESSAI COMME RÉPONSE AU PROBLÈME DE L'AUTONOMIE DES SUJETS DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE	410
§ 1. Résolution du paradoxe paternaliste de la protection hétéronome de l'autonomie des sujets potentiels	411
§ 2. Droit personnel de participation aux essais : formulation juridique	412
CONCLUSION DE LA SECONDE PARTIE	415
<i>CONCLUSION GÉNÉRALE</i>	<i>418</i>
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	<i>421</i>
<i>TABLE DES MATIÈRES</i>	<i>459</i>
<i>(VOLUME III) ANNEXES</i>	<i>469</i>
<hr/>	
1. Définition des phases de recherche (ICH E8)	470
2. Réception et déformation du « code de Nuremberg » en France	473
— Les traductions en français du « code de Nuremberg »	473
— a) La traduction de Bayle	473
— b) L'adaptation déontologique du « code de Nuremberg »	477
— Code de Nuremberg : texte initial et traductions en français	484
3. Principaux instruments internationaux depuis le jugement de Nuremberg, pour l'encadrement des pratiques d'expérimentation humaine	493
4. Loi Huriet : chronologie (1982-1988) des textes ayant concourru à l'adoption de la loi du 20 décembre 1988	502
5. Loi Huriet : Table des textes de modification législatifs (1990 à 2004)	505
BIBLIOGRAPHIE ALPHABÉTIQUE	508
CD-ROM	543
INDEX NOMINUM	544

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le

La Présidente de l'Université Montpellier I
Dominique DEVILLE DE PERIERE

Philippe Amiel

Protection des personnes et droit à l'essai dans la recherche biomédicale en France. Etude jurisociologique.

Résumé. — La thèse porte sur la réponse juridique à apporter à la revendication des malades de disposer d'un droit personnel de participer aux essais cliniques, sans dépendre de la proposition préalable d'un investigateur.

La première partie (« *Un droit impensable* ») explore la formation internationale et internormative, à partir du procès des médecins à Nuremberg (1946-1947), de l'encadrement normatif de la recherche biomédicale, basé sur la protection de victimes potentielles contre les abus de bourreaux éventuels. Elle met en évidence qu'un droit personnel à l'essai était aussi difficile à concevoir dans ce cadre qu'une revendication à servir de cobaye.

La deuxième partie (« *Un droit indispensable : le cas français* ») explore le cadre français. Elle met en évidence la nécessité de mettre en phase la loi du 20 décembre 1988 modifiée (loi Huriet), qui recèle des paradoxes paternalistes non résolus, avec la loi du 4 mars 2002 sur les droits des malades, anti-paternaliste et favorisant l'autonomie des usagers du système de santé. Les études sociologiques conduites, pour une part, dans le cadre de la thèse, indiquent que les sujets éligibles ne sont pas sollicités systématiquement : leur autonomie n'est pas respectée (ils sont privés de décider), non plus que l'équité.

En conclusion, la réforme de l'article L 1121-11 et l'insertion d'un article nouveau L 1110-5-1 dans le code de la santé publique sont proposées ; une rédaction est suggérée.

Cette recherche vise à construire un modèle d'étude de « jurisociologie pragmatique » où l'enquête sociologique et ses méthodes s'intègrent dans les disciplines juridiques comme des techniques du droit à part entière.

Protection of Subjects in Biomedical Research in France and Right to Participate. Study in Jurisociology

Summary.—This doctoral thesis is about the legal response to patients claim that they should be recognized a personal right to participate in clinical trials, not being dependent upon prior investigator invitation.

The first part (“An Inconceivable Right”) investigates the international internormative genesis—from the doctors trial in Nuremberg (1946-1947)—of the legal framework of biomedical research. This framework appears to be structured by the idea of protecting potential victims against possible torturers abuses. A personal right to participate is hardly conceivable in this framework as is the claim to serve as guinea pig.

The second part (“An Essential Right: the French Case”) investigates the legal framework in France and the reality of research practices. Legal analysis reveals that the French law on biomedical research (“Huriet Law”, 20 Oct. 1998 revised) has to be put in line with the “Kouchner Law” of 2002 (March 4) on patient's rights : the first preserves paternalistic paradoxical provisions; the latter is anti-paternalist and promotes patient's autonomy.

In practice, as shown by empirical sociological studies—a part specially conducted for the purpose—eligible subjects are not systematically invited to participate in trials. Autonomy of potential subjects is not respected (they are deprived of their right to decide) nor is justice. In conclusion En conclusion, the inserting of a new article in the Public Health Code is proposed and a wording is suggested.

This study aims at being a prototype for pragmatic jusrisociological studies by which sociological inquiry would be fully integrated to legal reasoning.

Discipline : Droit privé

Mots clés : SOCIOLOGIE JURIDIQUE, RECHERCHE BIOMÉDICALE, LOI HURIET, DROIT DES MALADES, PATERNALISME JURIDIQUE, CODE DE NUREMBERG, ÉTHIQUE. — *Keywords :* LEGAL SOCIOLOGY, BIOMEDICAL RESEARCH, CLINICAL TRIAL, FRANCE, PATIENT'S RIGHTS, LEGAL PATERNALISM, NUREMBERG CODE, RESEARCH ETHICS

Université de Montpellier I, Faculté de Droit, **CENTRE EUROMÉDITERRANÉEN D'ÉTUDES ET DE RECHERCHE DROIT & SANTÉ (CEERDES)**, 39, rue de l'Université - 34060 Montpellier Cedex

UNIVERSITÉ MONTPELLIER I
FACULTÉ DE DROIT

N° attribué par la bibliothèque

Année 2007-2008

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ MONTPELLIER I
Discipline : Droit privé

présentée et soutenue publiquement par
Philippe AMIEL
le 12 novembre 2008

PROTECTION DES PERSONNES ET DROIT À L'ESSAI
DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE EN FRANCE.
ÉTUDE JURISOCIOLOGIQUE

Directeur de thèse : Monsieur le Pr Jacques PAGÈS

Volume III : Annexes, Cd-Rom, Index Nominum

Jury :

Mme Anne FAGOT-LARGEAULT, professeur au Collège de France, chaire de philosophie des sciences biologiques et médicales

M. Sébastien LEBEL-GRENIER, professeur agrégé, Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke

M. François LEMAIRE, professeur des universités, praticien hospitalier, Université Paris XII, Créteil

M. Jacques PAGÈS, professeur des universités associé, Faculté de droit, Université Montpellier I

M. François VIALLA, maître de conférences, HDR, vice-doyen de la Faculté de Droit, Université Montpellier I.

(VOLUME III) ANNEXES

Tables des annexes

1. Définition des phases de recherche (ICH E8)	470
2. Réception et déformation du « code de Nuremberg » en France	473
— Les traductions en français du « code de Nuremberg »	473
—— a) La traduction de Bayle	473
—— b) L'adaptation déontologique du « code de Nuremberg »	477
— Code de Nuremberg : texte initial et traductions en français	484
3. Principaux instruments internationaux depuis le jugement de Nuremberg, pour l'encadrement des pratiques d'expérimentation humaine	493
4. Loi Huriet : chronologie (1982-1988) des textes ayant concourru à l'adoption de la loi du 20 décembre 1988	502
5. Loi Huriet : Table des textes de modification législatifs (1990 à 2004)	505
BIBLIOGRAPHIE ALPHABÉTIQUE	508
CD-ROM	543
INDEX NOMINUM	544

1. Définition des phases de recherche (ICH E8)

ICH Harmonised Tripartite Guideline
General Considerations for Clinical Trials
E8
Current *Step 4* version
dated 17 July 1997

(Extrait)

3.1.3.1 Phase I (Most typical kind of study: Human Pharmacology)

Phase I starts with the initial administration of an investigational new drug into humans.

Although human pharmacology studies are typically identified with Phase I, they may also be indicated at other points in the development sequence. Studies in this phase of development usually have non-therapeutic objectives and may be conducted in healthy volunteer subjects or certain types of patients, e.g. patients with mild hypertension. Drugs with significant potential toxicity, e.g. cytotoxic drugs, are usually studied in patients. Studies in this phase can be open, baseline controlled or may use randomisation and blinding, to improve the validity of observations.

Studies conducted in Phase I typically involve one or a combination of the following aspects:

a) Estimation of Initial Safety and Tolerability

The initial and subsequent administration of an investigational new drug into humans is usually intended to determine the tolerability of the dose range expected to be needed for later clinical studies and to determine the nature of adverse reactions that can be expected. These studies typically include both single and multiple dose administration.

b) Pharmacokinetics

Characterisation of a drug's absorption, distribution, metabolism, and excretion continues throughout the development plan. Their preliminary characterisation is an important goal of Phase I. Pharmacokinetics may be assessed via separate studies or as a part of efficacy, safety and tolerance studies. Pharmacokinetic studies are particularly important to assess the clearance of the drug and to anticipate possible accumulation of parent drug or metabolites and potential drug-drug interactions. Some pharmacokinetic studies are commonly conducted in later phases to answer more specialised questions. For many orally administered drugs, especially modified release products, the study of food effects on bioavailability is important. Obtaining pharmacokinetic information in sub-populations such as patients with impaired elimination (renal or hepatic failure), the elderly, children, women and eth-

nic subgroups should be considered. Drug-drug interaction studies are important for many drugs; these are generally performed in phases beyond Phase I but studies in animals and in vitro studies of metabolism and potential interactions may lead to doing such studies earlier.

c) Assessment of Pharmacodynamics

Depending on the drug and the endpoint studied, pharmacodynamic studies and studies relating drug blood levels to response (PK/PD studies) may be conducted in healthy volunteer subjects or in patients with the target disease. In patients, if there is an appropriate measure, pharmacodynamic data can provide early estimates of activity and potential efficacy and may guide the dosage and dose regimen in later studies.

d) Early Measurement of Drug Activity

Preliminary studies of activity or potential therapeutic benefit may be conducted in Phase I as a secondary objective. Such studies are generally performed in later phases but may be appropriate when drug activity is readily measurable with a short duration of drug exposure in patients at this early stage.

3.1.3.2 Phase II (Most typical kind of study: Therapeutic Exploratory)

Phase II is usually considered to start with the initiation of studies in which the primary objective is to explore therapeutic efficacy in patients.

Initial therapeutic exploratory studies may use a variety of study designs, including concurrent controls and comparisons with baseline status. Subsequent trials are usually randomised and concurrently controlled to evaluate the efficacy of the drug and its safety for a particular therapeutic indication. Studies in Phase II are typically conducted in a group of patients who are selected by relatively narrow criteria, leading to a relatively homogeneous population and are closely monitored.

An important goal for this phase is to determine the dose(s) and regimen for Phase III trials. Early studies in this phase often utilise dose escalation designs (see ICH E4) to give an early estimate of dose response and later studies may confirm the dose response relationship for the indication in question by using recognised parallel dose-response designs (could also be deferred to phase III). Confirmatory dose response studies may be conducted in Phase II or left for Phase III. Doses used in Phase II are usually but not always less than the highest doses used in Phase I.

Additional objectives of clinical trials conducted in Phase II may include evaluation of potential study endpoints, therapeutic regimens (including concomitant medications) and target populations (e.g. mild versus severe disease) for further study in Phase II or III. These objectives may be served by exploratory analyses, examining subsets of data and by including multiple endpoints in trials.

3.1.3.3 Phase III (Most typical kind of study: Therapeutic Confirmatory)

Phase III usually is considered to begin with the initiation of studies in which the primary objective is to demonstrate, or confirm therapeutic benefit.

Studies in Phase III are designed to confirm the preliminary evidence accumulated in Phase II that a drug is safe and effective for use in the intended indication and recipient population. These studies are intended to provide an adequate basis for marketing approval. Studies in Phase III may also further explore the dose-response relationship, or explore the drug's use in wider populations, in different stages of disease, or in combination with another drug. For drugs intended to be administered for long periods, trials involving extended exposure to the drug are ordinarily conducted in Phase III, although they may be started in Phase II (see ICH E1). ICH E1 and ICH E7 describe the overall clinical safety database considerations for chronically administered drugs and drugs used in the elderly. These studies carried out in Phase III complete the information needed to support adequate instructions for use of the drug (official product information).

3.1.3.4 Phase IV (Variety of Studies: - Therapeutic Use)

Phase IV begins after drug approval. Therapeutic use studies go beyond the prior demonstration of the drug's safety, efficacy and dose definition.

Studies in Phase IV are all studies (other than routine surveillance) performed after drug approval and related to the approved indication. They are studies that were not considered necessary for approval but are often important for optimising the drug's use. They may be of any type but should have valid scientific objectives. Commonly conducted studies include additional drug-drug interaction, dose-response or safety studies and studies designed to support use under the approved indication, e.g. mortality/morbidity studies, epidemiological studies.

3.1.3.5 Development of an application unrelated to original approved use

After initial approval, drug development may continue with studies of new or modified indications, new dosage regimens, new routes of administration or additional patient populations. If a new dose, formulation or combination is studied, additional human pharmacology studies may be indicated, necessitating a new development plan.

The need for some studies may be obviated by the availability of data from the original development plan or from therapeutic use.

2. Réception et déformation du « code de Nuremberg » en France

L'« éthicisation » du « code de Nuremberg » — sa lecture comme liste de préceptes moraux, de maximes — a été assez générale dans le monde. Cette lecture élargit la portée des principes, mais, en ne reconnaissant pas leur statut jurisprudentiel, elle neutralise leur nature contraignante et sanctionnable en cas de manquement. En France, une spectaculaire déformation du « code de Nuremberg » s'accomplit à travers des traductions fautives (1) qui soutiennent le processus de « réduction déontologique » du « code de Nuremberg » — c'est-à-dire, en l'espèce, le processus de neutralisation de sa dimension normative fondamentalement pénale (2).

— Les traductions en français du « code de Nuremberg »

Les deux traductions de référence en français du « code de Nuremberg » sont celle que réalisa le Dr François Bayle dans son ouvrage de synthèse sur le procès des médecins¹¹⁰⁵ (a), et celle qu'on trouve en annexe de l'avis que le Comité national d'éthique français consacre, en 1984, à l'expérimentation sur l'homme¹¹⁰⁶, et que reprend, en 1988, le rapport du Conseil d'Etat sur la positivation juridique des principes éthiques dégagés par le CCNE en la matière¹¹⁰⁷ (b).

— a) La traduction de Bayle

La traduction de Bayle est reprise par des travaux de toutes disciplines (éthique, droit, histoire) soit par référence directe à l'ouvrage de 1950, soit par référence seconde à des ouvrages « source »¹¹⁰⁸ ; de nombreux sites In-

¹¹⁰⁵ Bayle, *op.cit.*, p. 1493-1495.

¹¹⁰⁶ Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et la santé, Avis n° 2 du 9 octobre 1984, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme ».

¹¹⁰⁷ Conseil d'Etat, *Sciences de la vie. De l'éthique au droit*, Paris, Documentation française, 1988 (deuxième éd., octobre) ; p. 167.

¹¹⁰⁸ Les références secondes citent le plus couramment le « *Que sais-je ?* » de C. Ambrosetti, *L'éthique médicale*, Paris, PUF, 1994, p. 104-105, sur lequel s'appuient, par exemple, Memeteau G. *Cours de droit médical*, Bordeaux, Editions hospitalières, 2001, p. 90 ;

ternet français, mais aussi belges et canadiens la citent (avec ou sans référence).

Bayle est un psychiatre de la marine ; il est nommé en octobre 1946 à la Commission scientifique française des crimes de guerre pour étudier et rendre compte des expériences nazies. Placé près le Quartier général anglais, il arrive à Nuremberg le 1er novembre et identifie tout de suite l'intérêt exceptionnel du procès qui s'ouvre ; il obtient les accréditations nécessaires, convainc sa hiérarchie de redéfinir sa mission, assiste au procès n°1 et aux procès consécutifs, de sorte qu'il passe trois années en Allemagne. Il travaille avec un assistant et une sténo-dactylo allemands, et traduit lui-même de l'allemand et de l'anglais, essentiellement à partir des documents produits pour le procès et transmis par les autorités américaines¹¹⁰⁹. Bayle n'est pas un spécialiste de la recherche médicale, non plus qu'un juriste. Sa vision du procès est celle d'un médecin formé dans la tradition déontologique de son temps, et celle d'un psychiatre qui tente de fonder une technique prédictive des capacités et des comportements; la première partie de l'ouvrage de Bayle est ainsi consacrée à des analyses psycho-anthropologiques conduites à partir d'examens et d'entretiens avec les accusés pris comme modèles de personnalités dont il s'agit d'expliquer la déviance criminelle¹¹¹⁰. En tout

Bévière B., *La protection des personnes dans la recherche biomédicale*, thèse (droit privé), Université de Rennes, 1996, [Editions hospitalières, 2001], p. 44). le rôle du Dr C. Ambroselli (qui fut directrice du Centre documentation en éthique pour les sciences de la vie et de la santé de l'Inserm, dont l'une des missions était de répondre aux besoins du Comité consultatif national d'éthique) dans la mise en circulation de la version Bayle du « code de Nuremberg » paraît déterminant : elle publie déjà la traduction de Bayle en 1988 dans le volume d'actes des conférences qui se sont tenues en mars-avril 1987 au Centre Pompidou, organisées par l'Inserm et le Collège international de philosophie (*Ethique médicale et droits de l'homme*, Paris, Actes Sud/INSERM, 1988 ; p. 41-42) ; également dans l'anthologie du Centre national de documentation pédagogique (CNDP) en 1999 : Ambroselli C., Wormser G. (dirs), *Du corps humain à la dignité de la personne humaine : genèse, débats et enjeux des lois d'éthique biomédicale*, Paris, CNDP, 1999, p. 14. Plus près de nous, des publications en histoire, appelées à faire référence, utilisent cette traduction : Bonah C., Lepicard E., Roelcke V. (dirs), *op. cit.*, p. 434-435 ; Halioua B., *Le procès des médecins de Nuremberg. L'irruption de l'éthique médicale moderne*, Paris, Vuibert (Espace éthique), 2007, p. 203-204.

¹¹⁰⁹ Bayle, *op. cit.*, p. xxiv-xxv

¹¹¹⁰ Ibid., p. xx-xxiv (exposé des bases du « Diagnostic des Tempéraments »), puis 5-318 (exposé des structures de santé du IIIe Reich et analyse psychologique des protagonistes). L'auteur présentera une thèse sur ce sujet à la Sorbonne qui l'admit en 1952 au garde de

état de cause, sa traduction du « code de Nuremberg » imprime une vision éthicisante au texte et fourmille d'approximations et d'inexactitudes.

Des substitutions, ajouts ou omissions altèrent le sens à de nombreux endroits. Ainsi, dans l'introduction du « code », le Tribunal constate que les protagonistes de l'expérimentation sur des êtres humains justifient leurs vues sur le fondement de ce que de telles expériences produisent des résultats avantageux pour le bien de la société (« *for the good of society* »), qui sont impossibles à obtenir autrement ; Bayle, typiquement, substitue « humanité » à « société ». La traduction de l'article 1, si essentiel, sur le consentement volontaire, est symptomatique du caractère hâtif ou orienté de la traduction de Bayle. La notion de « sujet humain » (« *human subject* ») y est amortie en « sujet qui sert à l'expérience » ; C. Ambroselli a vu le point et a corrigé Bayle¹¹¹¹. Dans le développement de l'article 1, le texte parle de la « capacité légale de consentir » (« *legal capacity to give consent* ») ; Bayle ajoute « capacité légale *totale* de consentir ». En revanche, l'idée clé que la personne concernée « doit être placée en situation d'exercer un libre pouvoir de choix » (« *should be so situated as to be able to exercise free power of choice* ») — ce qui suppose, de la part des expérimentateurs, une action positive —, est affadie par la formulation qu'elle « doit être laissée libre de décider » (ce qui n'obligerait qu'à s'abstenir de faire pression). La traduction de la suite de ce même développement est largement interprétative et rate des points essentiels. La personne concernée — le sujet d'expérience — « doit avoir une connaissance et une compréhension suffisantes de ce que cela [sa participation] implique, de façon à lui permettre de prendre une décision éclairée », dit le jugement qui précise : « Ce dernier point demande que, *avant d'accepter une décision positive par le sujet d'expérience*, il lui soit fait connaître », etc.¹¹¹² La traduction de Bayle

docteur ès lettres (Bayle F., *Psychologie et éthique du national-socialisme : étude anthropologique des dirigeants SS*, Paris, PUF, 1953).

¹¹¹¹ Du coup, la formulation de l'article 1, selon qu'on trouve « sujet humain » ou « sujet qui sert à l'expérience », permet de savoir si la version du « code de Nuremberg » à laquelle on a affaire provient directement de l'ouvrage de Bayle ou si, elle a été reprise sans le dire — ce qui est le cas le plus fréquent — d'une publication de C. Ambroselli.

¹¹¹² Article 1 (développement) : « *This latter element requires that before the acceptance of an affirmative decision by the experimental subject there should be made known to him the nature, duration* », etc.

donne, pour ce dernier passage : « *Avant que le sujet expérimental accepte, il faut donc le renseigner exactement sur* », etc. Ce n'est plus de l'acceptation d'un accord du sujet par l'expérimentateur, dont on parle, mais de l'acceptation de l'expérience par le sujet. La version de Bayle laisse ainsi entendre qu'il suffirait que la personne ait été informée pour que son accord vaille ; l'idée que l'expérimentateur puisse ne pas devoir accepter l'accord du sujet est manquée.

De nombreuses précisions sont perdues de la même façon. Les « personnes *scientifiquement* qualifiées » mentionnées à l'article 8 ne sont plus que des « personnes qualifiées ». « La bonne foi, la compétence du plus haut niveau et le jugement prudent » sont des conditions de compétence morale et professionnelle, requises de l'expérimentateur, mentionnées à l'article 10, mais que Bayle omet de traduire. L'expression « *skill and care* » (article 8 : « *The highest degree of skill and care should be required* »), qui appartient à la langue juridique, n'est pas reconnue¹¹¹³. Pas plus que la citation, un peu plus loin dans la section, de la Convention de La Haye du 18 octobre 1907 concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre, dont Bayle supprime les guillemets et qu'il retraduit de l'anglais alors que le texte original est en français¹¹¹⁴.

¹¹¹³ Bayle traduit par « la plus grande aptitude et une extrême attention » ce qu'il convient d'exprimer par « le plus haut degré de compétence professionnelle ». « *Skill and care* » est une expression consacrée du droit anglo-saxon pour désigner la compétence technique, l'expertise requise. En contentieux, on parle de « *reasonable skill and care* » à propos d'un professionnel qui a agi comme le ferait un professionnel normal agissant rationnellement ; les « *standards of skill and care* » sont l'affaire des organisations professionnelles et des organismes de certification ; le niveau de « *skill and care* » requis du professionnel est plus élevé que celui du profane. « *Reasonable skill and care* » est une notion qui s'oppose à celle de « *fit for purpose* » (« qui convient pour l'usage prévu », un équivalent de notre obligation de résultat) dans les situations où il ne suffit pas d'avoir agi avec une compétence normale, où il faut encore que le résultat convienne. — Pour une analyse doctrinale antérieure au procès de Nuremberg, v. *The Standard of Skill and Care Governing the Civil Liability of Physicians*, *University of Pennsylvania Law Review and American Law Register* 1929 (nov.) ; 78 (1) : 91-100. On ne référencera pas ici la jurisprudence américaine contemporaine très abondante mobilisant cette notion classique.

¹¹¹⁴ « *Manifestly human experiments under such conditions are contrary to "the principles of the law of nations as they result from the usages established among civilized peoples, from the laws of humanity, and from the dictates of public conscience."* » L'expression entre guillemets cite *verbatim* la traduction en anglais d'un paragraphe du préambule de la Convention de La Haye sur les lois de la guerre sur terre : *Convention (IV) concernant*

Plus généralement, Bayle a porté peu d'attention à la rhétorique du texte initial en anglais qui paraît pourtant hautement significative. Lorsque « *should* » ou « *must* » sont employés, c'est pour viser un état de fait ou une procédure impersonnelle que le juge doit pouvoir constater (et non pas un devoir de faire). La construction des articles, avec la formulation initiale « *the experiment should be so* » ou « *such as to* », exprime la même intention : le texte du Tribunal donne une liste de critères (pour juger du caractère licite ou illicite) et non pas une liste de maximes éthiques ou déontologiques (pour agir). La traduction de Bayle rend difficilement compte de cette dimension essentielle du « code de Nuremberg ».

Pour autant, quelles que soient ses imperfections, la version de Bayle a le mérite d'être une *traduction* faite sur le texte initial dont elle est censée rendre compte. Ce n'est pas le cas de l'adaptation qu'utilisent le CCNE en 1984 et le Conseil d'Etat en 1988.

— **b) L'adaptation déontologique du « code de Nuremberg »**

Le texte que mentionnent l'avis n° 2 du CCNE et le « rapport Braibant » sous le titre « Code de Nuremberg, 1947 »¹¹¹⁵ est une adaptation résumée citée sans source et dont, malgré nos recherches, nous n'avons pas trouvé l'origine exacte bien que tout indique qu'elle provient d'une autorité déontologique médicale. C. Ambroselli parle d'un « Code de Nuremberg, diffusé, (...) transformé dans sa forme abrégée, en langue française notamment » ; elle relève que le sujet d'expérience y est remplacé par « le malade », mais n'indique aucune source¹¹¹⁶. Cette version alternative est celle que donne, sans référence, le site de l'Inserm, où elle est curieusement en

*les lois et coutumes de la guerre sur terre et son Annexe: Règlement concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre. La Haye, 18 octobre 1907. En ligne (17/11/2007) : <http://www.icrc.org/dih.nsf/FULL/195?OpenDocument>. V. aussi : Mechelynck A., *La Convention de La Haye concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre d'après les Actes et Documents des Conférences de Bruxelles de 1874 et de La Haye de 1899 et 1907*, Gand, Maison d'éditions et d'impressions, anc. Hoste, 1915.— Traduction de référence en anglais en ligne (17/11/2007) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/lawofwar/hague04.htm>*

¹¹¹⁵ *Loc. cit.*

¹¹¹⁶ C. Ambroselli, *L'éthique médicale, op. cit.*, p. 109.

regard du texte réel en anglais¹¹¹⁷. Elle est également publiée — sans plus de source — dans l’anthologie de N. Lenoir et B. Mathieu¹¹¹⁸ et dans des ouvrages encyclopédiques¹¹¹⁹ et d’enseignement¹¹²⁰.

Cette version affranchit totalement le « code de Nuremberg » de son ancrage jurisprudentiel pénal. Sans référence traçable, comme en suspension dans l’éther des textes éternels, cette version accomplit la transformation des critères de licéité utiles au juge pénal, en règles déontologiques : ce n’est plus le consentement volontaire du sujet d’expérience qui est absolument essentiel (état de fait), c’est *d’obtenir* le consentement volontaire du malade (maxime d’action pour le médecin-expérimentateur). La médicalisation du texte est totale alors que le jugement de Nuremberg, qui ne visait pas que des médecins, prend soin de parler du « scientifique » ou de la « personne scientifiquement qualifiée » et non pas du « médecin ». Le champ du texte d’origine est restreint à la recherche sur les malades, alors que le « code de Nuremberg » porte sur toute expérience scientifique pratiquée sur tout être humain. Il n’est plus question, dans l’article 7, des « éventualités de blessure, infirmité ou décès », mais seulement des « effets secondaires à long terme après l’essai ». Sur le risque de mort, l’article 5 paraît l’admettre « si les médecins, eux-mêmes, participent à l’expérience », quand le texte de Nuremberg ne l’admet que « dans ces expériences où les

¹¹¹⁷ Le texte mis en ligne par l’Inserm (consulté le 25/05/08) est truffé de fautes d’accentuation (« être » pour « être », « lumière » pour « lumière », « problème » pour « problème », « après » pour « après »...), de ponctuation et de transcription (« connu » pour « conçu », « s’il a des raisons de croire » pour « s’il a raison de croire », « la mort ou une infirmité *aux malades* » pour « du malade »...). Le texte, qui plus est, est daté de 1946 (au lieu de 1947). L’ensemble laisse un sentiment de gêne s’agissant d’une institution de ce niveau.

<http://infodoc.inserm.fr/ethique/Ethique.nsf/397fe8563d75f39bc12563f60028ec43/83fbf6157f119a5dc125665d004ca163?OpenDocument>

¹¹¹⁸ Lenoir N., Mathieu B., *Le droit international de la bioéthique. (Textes)*, Paris, PUF, 1998 ; p. 85.

¹¹¹⁹ *Dictionnaire permanent de bioéthique et biotechnologies*, Editions législatives, p. 3313 (feuillet 31 du 1^{er} février 2003).

¹¹²⁰ Cf. Hoerni B., Bénézech M., *L’information en médecine : évolution sociale, juridique, éthique*, Paris, Masson (Abrégés), 1993 ; p. 12.

médecins expérimentateurs servent aussi de sujets », c'est-à-dire dans l'auto-expérimentation (excluant des sujets tiers)¹¹²¹.

C'est peu dire, au final, que la connaissance du « code de Nuremberg » en France est basée sur des références fragiles et qu'on n'est pas certain que les commentateurs aient toujours eu accès au même texte. De l'absence d'une source fiable et complète en français, et alors que l'accès au texte original du jugement de Nuremberg paraît avoir été, pendant longtemps, difficile¹¹²², il s'ensuit des erreurs factuelles récurrentes, dans la littérature, sur l'origine et sur la nature du « code de Nuremberg »¹¹²³ ; elles font partie intégrante de sa réception et, d'une certaine manière, de sa neutralisation. George J. Annas, juriste de la santé et bioéthicien, l'un des contributeurs à l'ensemble d'études et consultations qui allaient déboucher, en 1979, sur le « rapport Belmont » de la *National Commission for Protection of Subjects of Bio-*

¹¹²¹ L'expérimentation sur soi-même est une très ancienne habitude médicale ; Claude Bernard la pratique : Grmek M., *Le legs de Claude Bernard*, Paris, Fayard (Penser le médecine), p. 388-389 ; de même que les investigateurs de l'expédition à Cuba contre la fièvre jaune : Chastel C., « Le centenaire de la découverte du virus de la fièvre jaune et de sa transmission par un moustique (Cuba 1900-1901) », *Bulletin de la Société de pathologie exotique* 96 (3), 2003 : 250-6 ; von Berhing la préconise comme préalable à l'expérimentation sur autrui : Sauerteig L., « Règles éthiques, droit des patients et ethos médical dans le cas d'essais médicamenteux (1892-1931) », p. 31-64 in Bonah C., Lepicard E., Roelcke V., *op. cit.*

¹¹²² Il n'existe ainsi, dans les bibliothèques universitaires françaises, d'après la base Sudoc (<http://www.sudoc.abes.fr/>) qui en consolide les catalogues, qu'un exemplaire unique d'un des volumes (le VIII, consacré au procès IG Farben) des *Green Series* (à la bibliothèque de Sciences-po Paris). L'ouvrage de George Annas et Michael Grodin, paru en 1992, qui donne le texte en anglais de la section entière du jugement contenant le « code de Nuremberg », fut plus souvent qu'il n'est cité la source et le secours de nombreux chercheurs : Annas GJ, Grodin MA (dirs), *The Nazi doctors and the Nuremberg Code. Human rights in human experimentation*, New York, Oxford, Oxford Univ. Press, 1992.

¹¹²³ L'attribution du « code de Nuremberg » à l'Association médicale mondiale est un classique ; par exemple : « Le premier document international du genre, document non étatique puisqu'il émanait de l'association médicale mondiale, est le code de Nuremberg. Il fixe un ensemble de règles et a été établi en 1947 à partir des révélations qui ont été faites devant le tribunal de Nuremberg » (Lenoir N., « Ethique et législation en matière biomédicale » *Cahiers du MURS* 1992 (2^e-3^e trim.), 28, 7-20 ; p. 10). L'idée que le « code de Nuremberg » aurait été « édicté » postérieurement ou parallèlement au jugement du Tribunal militaire de Nuremberg est dans la plupart des citations.

*medical and Behavioral Research*¹¹²⁴, arguant de la mobilisation infructueuse du « code de Nuremberg » dans un contentieux opposant, aux Etats-Unis, un militaire à l'armée, déplore que « avoir un droit sans moyen de recours revient à conclure que le Code de Nuremberg est un code d'éthique sans importance juridique »¹¹²⁵. C'est à une telle réduction à un simple code d'éthique que participèrent, en réalité, la fabrication des normes déontologiques médicales internationales — établies par les professionnels eux-mêmes — et, plus prosaïquement, en France, dans les milieux concernés, le scepticisme ou l'ignorance.

— La « réduction déontologique » du « code de Nuremberg »

La connexion entre le procès des médecins de Nuremberg et les pratiques d'expérimentation dans les « nations civilisées » — pour reprendre une expression utilisée par les juges — ne fut pas établie rapidement. « Le point de vue dominant était que [les accusés] étaient d'abord et avant tout des nazis ; par définition, rien de ce qu'il firent et aucun code établi en réponse à cela n'étaient pertinents pour les Etats-Unis », indique l'historien D. Rothman¹¹²⁶. « C'était un bon code pour les barbares, mais un code inutile pour les médecins normaux », résume J. Katz¹¹²⁷. On manque de documents et de travaux sur la situation en France à la même époque, mais les témoignages convergent pour dire que le procès de Nuremberg glissa longtemps sur une communauté médicale à peu près imperméable à l'argument du « code de Nuremberg »¹¹²⁸. Lorsqu'une codification devint absolument nécessaire, en

¹¹²⁴ *The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. April 18, 1979. En ligne (27/05/08) : <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>

¹¹²⁵ Annas GJ, « The Nuremberg Code in US Courts : Ethics versus Expediency », p. 201-222 in Annas, Grodin, *op. cit.*, p. 213 : « *To have a right without a remedy is similar to concluding that the Nuremberg Code is an ethical code without legal standing* ».

¹¹²⁶ Rothman DJ, *Strangers at the bedside. A history of how law and bioethics transformed medical decision making*, s.l., Basic Books, 1991 ; p. 62-63.

¹¹²⁷ Katz J., « The Consent Principle of the Nuremberg Code », p. 227-239 in Annas, Grodin (*op. cit.*), p. 228

¹¹²⁸ Pour une image de la situation avant la loi de 1988 en France : Fagot-Largeault A., « Les pratiques réglementaires de la recherche clinique. Bilan de la loi sur la protection

particulier après le drame de la thalidomide en 1962, les Etats-Unis légifèrent pour renforcer le contrôle des mises sur le marché et imposer des essais préalables scientifiquement sérieux ; les sujets humains y gagnèrent que l'exigence d'un « consentement informé » fit son entrée — à vrai dire, timidement — dans la réglementation fédérale¹¹²⁹. Le travail entrepris par la jeune Association médicale mondiale (fondée en 1946) au milieu des années cinquante pouvait alors aboutir et donner, en 1964, la première Déclaration d'Helsinki¹¹³⁰. La Déclaration d'Helsinki est classiquement présentée comme un texte qui « précise » le « code de Nuremberg » ; elle illustre surtout le processus de « déontologisation » des normes de la recherche sur l'être humain, de réappropriation, par les médecins, du leadership sur l'encadrement de leurs propres pratiques¹¹³¹. L'introduction d'une distinc-

des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », *Médecine/Sciences* 2000 ; 16 (11) : 1198-1202.

¹¹²⁹ « *Drug Amendments of 1962* » (amendement au *Federal Food and Drug Act* de 1938), Public Law 87-781, 76 Stat 781-785, October 10, 1962 : le consentement préalable est exigé sauf à ce que l'investigateur estime que cela n'est pas possible ou que, d'après son jugement professionnel, cela est contraire à l'intérêt du sujet. Cette disposition fut introduite au dernier moment par le sénateur Jacob Javits (1904-1986) comme compromis entre ceux qui souhaitent, comme lui, une obligation inconditionnelle de recueillir le consentement préalable, et ceux qui craignent qu'une telle disposition retarde ou empêche des recherches potentiellement bénéfiques pour des sujets incapables de consentir, et qu'elle accroisse la vulnérabilité juridique des expérimentateurs (Faden R, Beauchamp TL, *A History and Theory of Informed Consent*, New York, Oxford University Press, 1986 ; p. 203).

¹¹³⁰ « Human Experimentation. Code of Ethics of the World Medical Association », *Br Med J.* 1964 (Jul. 18) ; 2 (5402) : 177.

¹¹³¹ L'effet ne fut pas immédiat. En 1966, Beecher, professeur d'anesthésiologie à la *Harvard Medical School*, chercheur de renommée mondiale, donne au *New England Journal of Medicine* un article qui fait sensation : il présente, pour exemple, vingt-deux expérimentations publiées dans les meilleures revues, présentant des risques sérieux et pratiquées sans le consentement des sujets ; il est relayé l'année suivante en Grande-Bretagne par l'ouvrage, considérablement plus agressif, de Pappworth qui, à la différence de Beecher, cite les noms des investigateurs concernés : Beecher HK. « Ethics and clinical research » *N Engl J Med.* 1966 (Jun. 16);274(24):1354-60 ; Pappworth MH, *Human Guinea Pigs. Experimentation on man*, Routledge & Kegan Paul, Londres, 1967. Ce n'est, en réalité, qu'au milieu des années soixante-dix, après la révision de la Déclaration d'Helsinki à Tokyo, en 1975, que les pratiques commencent d'évoluer, essentiellement sous la menace que les recherches qui n'auraient pas été présentées à un comité d'éthique externe ne puissent plus être publiées (Déclaration d'Helsinki, 1975, art. 8 : « *Reports of experimentation not in accordance with the principles laid down in this Declaration*

tion entre recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique » est exemplaire de cette médicalisation du point de vue : le « malade » est inscrit dans un cadre normatif sous-protecteur (comparé à celui dont bénéficie le « volontaire sain ») puisqu'il est déjà sous la protection de son médecin qui, dans le cadre de la relation de soin, est tenu de vouloir son bien ; son consentement préalable, sur le modèle du *Drug Amendment* américain de 1962, n'est pas requis inconditionnellement (il l'est seulement pour les sujets de la recherche « non thérapeutique »)¹¹³².

En France, la loi Huriet et ses évolutions se sont modelées sur la Déclaration d'Helsinki, norme déontologique inscrite progressivement, par référence directe ou par assimilation de ses contenus, dans le droit positif des grands pays investigateurs¹¹³³. On peut dire que le « code de Nuremberg » est resté moderne jusqu'à ce que la distinction entre recherche « thérapeutique » et « non thérapeutique » soit abandonnée par la révision de la Déclaration d'Helsinki à Edimbourg¹¹³⁴ en 2000, puis, parallèlement, par la directive

should not be accepted for publication »). Sur l'évolution de la Déclaration d'Helsinki, v. Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. « The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future », *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 695-713.

¹¹³² Déclaration d'Helsinki, version de 1964 : « II [le médecin] doit, *dans la mesure du possible et compte tenu de la psychologie du patient*, se procurer son consentement libre et éclairé et, en cas d'incapacité juridique, celui de son représentant légal. En cas d'incapacité physique, le consentement du représentant légal remplacera celui du malade. » (Soulignement ajouté.) Version en anglais (*Br Med J.* 1964 Jul 18;2(5402):177) : « *If at all possible, consistent with patient psychology, the doctor should obtain the patient's freely given consent after the patient has been given a full explanation.* » L'exigence uniforme d'un consentement préalable n'est posée, pour tous types de sujet (éventuellement par représentation, dans le cas des incapables), qu'à partir de la révision de Tokyo, en 1975 ; v. le texte de la révision de Tokyo, p. 708 (« *Appendix 2 : Declaration of Helsinki, 1975* ») in Carlson, *op. cit.*

¹¹³³ En Europe, v. la directive 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991 modifiant l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments (JO L 270 du 26.9.1991, p. 32-52), Annexe, IV.B.1.1.2 : « Tous les essais cliniques sont réalisés conformément aux principes éthiques prévus par la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki. »

¹¹³⁴ En ligne (27/05/08), version en français : <http://www.wma.net/f/policy/b3.htm> ; en anglais : <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.

« médicaments » de 2001, transposée en droit interne par la loi de santé publique de 2004¹¹³⁵.

Le « code de Nuremberg » appartient aujourd'hui à l'histoire. Quelle que soit son importance symbolique — qui est majeure —, il ne marque nullement « l'irruption de l'éthique médicale moderne »¹¹³⁶, mais, de manière certaine, en revanche, le point de départ d'un ordre normatif international en matière de recherche sur l'être humain. Un ordre qu'on peut qualifier d'« internormatif », tant il se construit par des interactions essentielles entre des régimes normatifs hétérogènes où s'interpénètrent droit, éthique et déontologie¹¹³⁷. Raison de plus pour restituer à ce texte séminal sa vérité — et la réalité de son ancrage juridique.

¹¹³⁵ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 (*J.O.* 1er mai 2001), *concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain*, transposée par la loi 2004-806 du 9 août 2004 (*J.O.* du 11 août 2004) *relative à la politique de santé publique*.

¹¹³⁶ V. Halioua, *op. cit.*

¹¹³⁷ V. Duprat JP, « Interactions normatives et recherches biomédicales », *RGDM* 2000;3:21-67.

— Code de Nuremberg : texte initial et traductions en français

(Les numéros de page indiquent les fins de pages.)

Texte du jugement dans <i>Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10</i> (« Green Series », 15 vol.), Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, vol. 2 ; p. 181-184.	Traduction de Bayle dans <i>Croix gammée et caducée</i> , p. 1493-1495 (Entre crochets, en italiques, les corrections apportées par C. Ambroselli pour <i>L'Éthique médicale</i> , Paris, PUF (Que-sais-je ?), 1994 ; p. 104-105)	Version annexée au rapport de l'avis n° 2 du 9 oct. 1984 du Comité consultatif national d'éthique (« Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme », p. 19-50 in Xe Anniversaire du CCNE : les avis de 1983 à 1993, Paris, CCNE, 1993, p. 39-40) et à l'étude du Conseil d'Etat, <i>Sciences de la vie : de l'éthique au droit</i> , Paris, Doc. française, 1988 ; p. 167.	Traduction nouvelle
PERMISSIBLE MEDICAL EXPERIMENTS	—		EXPÉRIENCES MÉDICALES PERMISES
<i>The great weight of the evidence before us is to the effect that certain types of medical experiments on human beings, when kept within reasonably well-defined bounds, conform to the ethics of the medical profession generally. The protagonists of the practice of human experimentation justify their views on the basis that such experiments yield results for the good of society that are unprocurable by other methods or means of study. All agree, however, that certain basic principles must be observed in order to satisfy moral, ethical and legal concepts:</i>	La majorité des preuves qui nous ont été présentées, tendent à montrer que certaines expériences humaines, lorsqu'elles restent dans ^[1493] des limites raisonnablement définies, sont conformes à l'éthique de la profession médicale en général. Les protagonistes de l'expérimentation sur des êtres humains, justifient leur position en disant que ces expériences profitent à l'humanité ¹¹³⁸ , et qu'il serait impossible d'obtenir les mêmes résultats par d'autres moyens. Mais tous sont d'accord pour dire que certains principes fondamentaux doivent être respectés pour satisfaire des conceptions morales, éthiques et légales.		La grande force des pièces [produites] ¹¹³⁹ devant nous est de nous apprendre que certains types d'expériences médicales sur l'être humain, quand elles sont inscrites dans des limites raisonnablement bien définies, sont conformes à l'éthique de la profession médicale en général. Les protagonistes de la pratique de l'expérimentation humaine justifient leurs vues sur le fondement de ce que de telles expériences produisent des résultats pour le bien de la société, qui sont impossibles à obtenir par d'autres méthodes ou moyens d'étude. Tous s'accordent, quoi qu'il en soit, sur ceci que certains principes fondamentaux doivent être observés afin de répondre aux notions morales, éthiques et légales :

¹¹³⁸ Bayle traduit fautivement « society » par « humanité ».

¹¹³⁹ Bayle traduit fautivement « evidence » par « preuve » : le vocabulaire juridique de la tradition anglo-saxonne distingue entre « evidence », « testimony » (qui est une forme d'evidence) et « proof ». « Evidence » réfère à toute pièce acceptée par la cour comme ayant qualité à être produite devant elle ; le sens est ainsi plus proche de « fait » que de « preuve ».

<p>1. <i>The voluntary consent of the human subject is absolutely essential.</i></p>	<p>1. Le consentement volontaire du sujet qui sert aux expériences [du sujet humain]¹¹⁴⁰ est absolument essentiel.</p>	<p>1. Il est absolument essentiel d'obtenir le consentement volontaire du malade.</p>	<p>1. Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel.</p>
<p><i>This means that the person involved should have legal capacity to give consent; should be so situated as to be able to exercise free power of choice, without the intervention of any element of force, fraud, deceit, duress, over-reaching, or other ulterior form of constraint or coercion; and should have sufficient knowledge and comprehension of the elements of the subject matter involved as to enable him to make an understanding and enlightened decision. This latter element requires that before the acceptance of an affirmative decision by the experimental subject there should [181] be made known to him the nature, duration, and purpose of the experiment; the method and means by which it is to be conducted; all inconveniences and hazards reasonably to be expected; and the effects upon his health or person which may possibly come from his participation in the experiment.</i></p>	<p>Cela veut dire que la personne intéressée doit jouir de capacité légale totale pour consentir : qu'elle doit être laissée libre de décider, sans intervention de quelque élément de force, de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie ou d'autres formes de contraintes ou de coercition. Il faut aussi qu'elle soit suffisamment renseignée, et connaisse toute la portée de l'expérience pratiquée sur elle, afin d'être capable de mesurer l'effet de sa décision. Avant que le sujet expérimental accepte, il faut donc le renseigner exactement sur la nature, la durée, et le but de l'expérience, ainsi que sur les méthodes et moyens employés, les dangers et les risques encourus ; et les conséquences pour sa santé ou sa personne, qui peuvent résulter de sa participation à cette expérience.</p>		<p>Cela veut dire que la personne concernée doit avoir la capacité légale de consentir ; qu'elle doit être placée en situation d'exercer un libre pouvoir de choix, sans intervention de quelque élément de force, de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie ou d'autres formes sournoises de contrainte ou de coercition ; et qu'elle doit avoir une connaissance et une compréhension suffisantes de ce que cela implique, de façon à lui permettre de prendre une décision éclairée. Ce dernier point demande que, avant d'accepter une décision positive par le sujet d'expérience¹¹⁴¹, il lui soit fait connaître : la nature, la durée, et le but de l'expérience ; les méthodes et moyens par lesquels elle sera conduite ; tous les désagréments et risques qui peuvent être raisonnablement envisagés ; et les conséquences pour sa santé ou sa personne, qui pourraient possiblement advenir du fait de sa participation à l'expérience.</p>

¹¹⁴⁰ Ambroselli a rectifié la traduction fautive de Bayle qui amortit « *human subject* » en « sujet qui sert à l'expérience ».

¹¹⁴¹ L'expression « sujet d'expérience » est celle retenue en français standard (V. *Petit Robert*, 1993, V° Expérience). Le *Robert* fait un renvoi analogique de « sujet d'expérience » à « cobaye » et ne cite pas l'expression « sujet expérimental » au mot « expérimental ». L'utilisation (le 15 mars 2008) de ces expressions comme termes de recherche (avec guillemets) sur Google en sélectionnant l'option « Pages francophones », indique pourtant que « sujet expérimental » a plus d'occurrences (1390 contre 849) que « sujet d'expérience ».

<i>The duty and responsibility for ascertaining the quality of the consent rests upon each individual who initiates, directs or engages in the experiment. It is a personal duty and responsibility which may not be delegated to another with impunity.</i>	L'obligation et la responsabilité d'apprécier les conditions dans lesquelles le sujet donne son consentement incombent à la personne qui prend l'initiative et la direction de ces expériences ou qui y travaille. Cette obligation et cette responsabilité s'attachent à cette personne, qui ne peut les transmettre à nulle autre sans être poursuivie.		L'obligation et la responsabilité d'apprécier la qualité du consentement incombent à chaque personne qui prend l'initiative de, dirige ou travaille à, l'expérience. Il s'agit d'une obligation et d'une responsabilité personnelles qui ne peuvent pas être déléguées impunément.
<i>2. The experiment should be such as to yield fruitful results for the good of society, unprocurable by other methods or means of study, and not random and unnecessary in nature.</i>	2. L'expérience doit avoir des résultats pratiques pour le bien de la société impossibles à obtenir par d'autres moyens : elle ne doit pas être pratiquée au hasard et sans nécessité.	2. L'essai entrepris doit être susceptible de fournir des résultats importants pour le bien de la société, qu'aucune autre méthode ne pourrait donner.	2. L'expérience doit être telle qu'elle produise des résultats avantageux pour le bien de la société, impossibles à obtenir par d'autres méthodes ou moyens d'étude, et pas aléatoires ou superflus par nature.
<i>3. The experiment should be so designed and based on the results of animal experimentation and a knowledge of the natural history of the disease or other problem under study that the anticipated results will justify the performance of the experiment.</i>	3. Les fondements de l'expérience doivent résider dans les résultats d'expériences antérieures faites sur des animaux, et dans la connaissance de la genèse de la maladie ou des questions de l'étude, de façon à justifier par les résultats attendus l'exécution de l'expérience.	3. L'essai doit être entrepris à la lumière d'expérimentation animale et des connaissances les plus récentes de la maladie étudiée.	3. L'expérience doit être construite et fondée de façon telle sur les résultats de l'expérimentation animale et de la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie ou autre problème à l'étude, que les résultats attendus justifient la réalisation de l'expérience.
<i>4. The experiment should be so conducted as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury.</i>	4. L'expérience doit être pratiquée de façon à éviter toute souffrance et tout dommage physique et mental, non nécessaires.	4. L'essai devra être conçu pour éviter toute contrainte physique ou morale.	4. L'expérience doit être conduite de façon telle que soient évitées toute souffrance et toute atteinte, physiques et mentales, non nécessaires.
<i>5. No experiment should be conducted where there is an a priori reason to believe that death or disabling injury will occur; except, perhaps, in those experiments where the experimental physicians also serve as subjects.</i>	5. L'expérience ne doit pas être tentée lorsqu'il y a une raison <i>a priori</i> de croire qu'elle entraînera la mort ou l'invalidité du sujet, à l'exception des cas où les médecins qui font les recherches servent eux-mêmes de sujets à l'expérience.	5. Aucun essai ne devra être entrepris, s'il comporte un risque de mort ou d'infirmité sauf, peut-être, si les médecins, eux-mêmes, participent à l'essai.	5. Aucune expérience ne doit être conduite lorsqu'il y a une raison <i>a priori</i> de croire que la mort ou des blessures invalidantes surviendront ; sauf, peut-être, dans ces expériences où les médecins expérimentateurs servent aussi de sujets.
<i>6. The degree of risk to be taken should never exceed that determined by the humanitarian importance of the problem to be solved by the experiment.</i>	6. Les risques encourus ne devront jamais excéder l'importance humanitaire du problème que doit résoudre l'expérience envisagée.	6. Le niveau de risque pris ne devra jamais excéder celui qui correspond à l'importance humanitaire du problème posé.	6. Le niveau des risques devant être pris ne doit jamais excéder celui de l'importance humanitaire du problème que doit résoudre l'expérience.

7. <i>Proper preparations should be made and adequate facilities provided to protect the experimental subject against even remote possibilities of injury, disability, or death.</i>	7. On doit faire en sorte d'écarter du sujet expérimental toute éventualité, si mince soit-elle, susceptible de provoquer des blessures, l'invalidité ou la mort.	7. Tout devra être mis en œuvre pour éviter tout effet secondaire à long terme après la fin de l'essai.	7. Les dispositions doivent être prises et les moyens fournis pour protéger le sujet d'expérience contre les éventualités, même ténues, de blessure, infirmité ou décès.
8. <i>The experiment should be conducted only by scientifically qualified persons. The highest degree of skill and care¹¹⁴² should be required through all stages of the experiment of those who conduct or engage in the experiment.</i>	8. Les expériences ne doivent être pratiquées que par des personnes qualifiées. La plus grande aptitude et une extrême attention [1494] sont exigées tout au long de l'expérience, de tous ceux qui la dirigent, ou qui y participent.	8. L'essai devra être dirigé par des personnalités compétentes. Le plus haut niveau de soins et de compétence sera exigé pour toutes les phases de l'essai.	8. Les expériences ne doivent être pratiquées que par des personnes scientifiquement qualifiées. Le plus haut degré de compétence professionnelle doit être exigé tout au long de l'expérience, de tous ceux qui la dirigent ou y participent.
9. <i>During the course of the experiment the human subject should be at liberty to bring the experiment to an end if he has reached the physical or mental state where continuation of the experiment seems to him to be impossible.</i>	9. Le sujet humain doit être libre, pendant l'expérience, de faire interrompre l'expérience, s'il estime avoir atteint le seuil de résistance, mentale ou physique, au-delà duquel il ne peut aller.	9. Pendant toute la durée de l'essai, le malade volontaire aura la liberté de décider d'arrêter l'essai si celui-ci procure une gêne mentale ou physique et si, de quelque autre façon, la continuation de l'essai lui paraît impossible.	9. Dans le déroulement de l'expérience, le sujet humain doit être libre de mettre un terme à l'expérience s'il a atteint l'état physique ou mental où la continuation de l'expérience lui semble impossible.

¹¹⁴² « *Skill and care* » est une expression consacrée du droit anglo-saxon pour désigner la compétence technique, l'expertise requise. En contentieux, on parle de « *reasonable skill and care* » à propos d'un professionnel qui a agi comme le ferait un professionnel normal agissant rationnellement ; les « *standards of skill and care* » sont l'affaire des organisations professionnelles et des organismes de certification ; le niveau de « *skill and care* » requis du professionnel est plus élevé que celui du profane. « *Reasonable skill and care* » est une notion qui s'oppose à celle de « *fit for purpose* » (« qui convient pour l'usage prévu », un équivalent de notre obligation de résultat) dans les situations où il ne suffit pas d'avoir agi avec une compétence normale, où il faut encore que le résultat convienne. — Pour une analyse doctrinale antérieure au procès de Nuremberg, v. *The Standard of Skill and Care Governing the Civil Liability of Physicians*, *University of Pennsylvania Law Review and American Law Register* 1929 (nov.) ; 78 (1) : 91-100. On ne référencera pas ici la jurisprudence américaine contemporaine très abondante mobilisant cette notion classique.

<p>10. <i>During the course of the experiment the scientist in charge must be prepared to terminate the experiment at any stage, if he has probably cause to believe, in the exercise of the good faith, superior skill and careful judgment required of him that a continuation of the experiment is likely to result in injury, disability, or death to the experimental subject</i></p>	<p>10. Le scientifique chargé de l'expérience doit être prêt à l'interrompre à tout moment, s'il a une raison de croire que sa continuation pourrait entraîner des blessures, l'invalidité ou la mort pour le sujet expérimental.</p>	<p>10. L'expérimentateur doit se préparer à arrêter l'essai à tout moment, s'il a des raisons de croire, en toute bonne foi, et après avoir pris les avis plus compétents, que la continuation de l'essai risque d'entraîner la mort ou une infirmité aux malades./</p>	<p>10. Dans le déroulement de l'expérience, le scientifique qui en a la charge doit être prêt à l'interrompre à tout moment, s'il a été conduit à croire — dans l'exercice de la bonne foi, de la compétence du plus haut niveau et du jugement prudent qui sont requis de lui — qu'une continuation de l'expérience pourrait entraîner des blessures, l'invalidité ou la mort pour le sujet d'expérience.</p>
--	---	---	--

<p><i>Of the ten principles which have been enumerated our judicial concern, of course, is with those requirements which are purely [182] legal in nature — or which at least are so clearly related to matters legal that they assist us in determining criminal culpability and punishment. To go beyond that point would lead us into a field that would be beyond our sphere of competence. However, the point need not be labored.</i></p> <p><i>We find from the evidence that in the medical experiments which have been proved, these ten principles were much more frequently honored in their breach than in their observance. Many of the concentration camp inmates who were the victims of these atrocities were citizens of countries other than the German Reich. They were non-German nationals, including Jews and "asocial persons", both prisoners of war and civilians, who had been imprisoned and forced to submit to these tortures and barbarities without so much as a semblance of trial.</i></p> <p><i>In every single instance appearing in the record, subjects were used who did not consent to the experiments; indeed, as to some of the experiments, it is not even contended by the defendants that the subjects occupied the status of volunteers. In no case was the experimental subject at liberty of his own free choice to withdraw from any experiment. In many cases experiments were performed by unqualified persons; were conducted at random for no adequate scientific reason, and under revolting physical conditions.</i></p>	<p>—</p> <p>Des innombrables preuves fournies ici, il se dégage que ces dix principes furent plus souvent violés que respectés. Un grand nombre de détenus des camps de concentration victimes de ces atrocités, étaient citoyens de pays autres que le Reich allemand. C'était des nationaux non allemands, des Juifs et des personnes « asociales », prisonniers de guerre et civils, qui avaient été emprisonnés, et contraints de subir ces tortures et cette barbarie, sans même un semblant de procès.</p> <p>A chaque instant, il apparaît dans le procès-verbal que les sujets utilisés n'avaient pas donné leur consentement. Pour certaines expériences, les accusés eux-mêmes reconnurent que les sujets ne furent pas volontaires. En aucun cas, le sujet d'expérience n'eut la liberté de faire cesser l'expérience. Dans de nombreux cas, les expériences furent pratiquées par des personnes non qualifiées, ou furent faites sans méthode et sans raison scientifique définie, et dans des conditions matérielles révoltantes.</p>		<p>Sur les dix principes énoncés, ce qui nous intéresse judiciairement, bien entendu, ce sont les exigences qui sont de nature purement juridique — ou qui, au moins, sont si clairement liés aux questions juridiques qu'elles nous aideront à déterminer la culpabilité et la sanction criminelles. Aller au-delà nous conduirait sur un terrain qui excède notre sphère de compétence. En tout état de cause, il n'y a pas lieu de s'étendre sur ce point.</p> <p>On dégage des faits que, dans les expériences médicales qui ont été avérées, ces dix principes ont été plus fréquemment reconnus par l'infraction que par l'observance. Un grand nombre des détenus de camps de concentration, qui furent victimes de ces atrocités étaient des citoyens d'autre pays que le Reich allemand. Ils étaient des nationaux non allemands, incluant des Juifs et des « asociaux », prisonniers de guerre ou civils, qui avaient été emprisonnés et forcés de subir ces tortures et barbaries sans même un semblant de procès.</p> <p>Dans chaque espèce apparaissant dans le dossier, des sujets furent utilisés qui n'avaient pas consenti à l'expérience ; bien plus, pour ce qui est de certaines de ces expériences, il n'est même pas avancé par les accusés que les sujets avaient le statut de volontaire. En aucun cas le sujet d'expérience n'eut la liberté de choisir de quitter une expérience. Dans beaucoup de cas, les expériences furent réalisées par des personnes non qualifiées, conduites au hasard, sans raison scientifique précise, et dans des conditions matérielles révoltantes.</p>
--	--	--	---

<p><i>All of the experiments were conducted with unnecessary suffering and injury and but very little, if any, precautions were taken to protect or safeguard the human subjects from the possibilities of injury, disability, or death. In every one of the experiments the subjects experienced extreme pain or torture, and in most of them they suffered permanent injury, mutilation, or death, either as a direct result of the experiments or because of lack of adequate follow-up care.</i></p>	<p>Toutes ces expériences eurent lieu dans des conditions effroyables, et seulement très peu — si même il y en eut [—], de précautions furent prises pour éviter aux sujets des blessures, l'invalidité ou la mort. Au cours de toutes ces expériences, les sujets endurèrent des souffrances extrêmes, furent torturés, et dans la plupart des cas, ils furent blessés ou mutilés ; beaucoup moururent directement des expériences ou indirectement du manque de soins nécessaires.</p>		<p>Toutes les expériences furent conduites avec des souffrances et des blessures inutiles et seulement de très faibles précautions furent prises, quand elle le furent, pour protéger les sujets humains des risques de blessures, incapacité ou décès. Dans chacune de ces expériences, les sujets subirent une douleur ou une torture extrêmes, et dans la plupart d'entre elles, ils souffrirent de lésions permanentes, de mutilation ou moururent du fait des expériences, directement ou à cause de l'absence de soins de suite appropriés.</p>
<p><i>Obviously all of these experiments involving brutalities, tortures, disabling injury, and death were performed in complete disregard of international conventions, the laws and customs of war, the general principles of criminal law as derived from the criminal laws of all civilized nations, and Control Council Law No. 10. Manifestly human experiments under such conditions are contrary to "the principles of the law of nations as they result from the usages established among civilized peoples, from the laws of humanity, and from the dictates of public conscience." ¹¹⁴³</i></p>	<p>De toute évidence, des expériences furent pratiquées avec le plus grand mépris des conventions internationales, des lois et coutumes de la guerre, et des principes généraux du Droit criminel de toutes les nations civilisées, et de la loi no 10 du Conseil de Contrôle. Ces expériences furent réalisées dans des conditions contraires aux principes juridiques des nations, tels qu'ils résultent chez les peuples civilisés, des usages établis du droit des gens, et des commandements de la conscience publique.¹¹⁴⁴ (...) [1495]</p>		<p>À l'évidence, toutes ces expériences impliquant brutalités, tortures, blessures incapacitantes et décès furent conduites au mépris absolu des conventions internationales, des lois et coutumes de la guerre, des principes généraux du droit pénal tels qu'ils dérivent des lois pénales de toutes les nations civilisées, et de la loi n° 10 du <i>Control Council</i>. Manifestement, les expérimentations humaines dans de telles conditions sont contraires aux « principes du droit des gens, tels qu'ils résultent des usages établis entre nations civilisées, des lois de l'humanité et des exigences de la conscience publique »¹¹⁴⁵.</p>

¹¹⁴³ L'expression entre guillemets cite *verbatim* la traduction en anglais d'un paragraphe du préambule de la Convention de La Haye sur les lois de la guerre sur terre : *Convention (IV) concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre et son Annexe: Règlement concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre. La Haye, 18 octobre 1907*. En ligne (17/11/2007) : <http://www.icrc.org/dih.nsf/FULL/195?OpenDocument>. V. aussi : Mechelynck A., *La Convention de La Haye concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre d'après les Actes et Documents des Conférences de Bruxelles de 1874 et de La Haye de 1899 et 1907*, Gand, Maison d'éditions et d'impressions, anc. Hoste, 1915.— Traduction de référence en anglais en ligne (17/11/2007) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/lawofwar/hague04.htm>

¹¹⁴⁴ Le guillemetage n'est pas restitué dans le texte de Bayle ; la référence au texte de la Convention de La Haye est perdue ; le texte est retraduit de l'anglais plutôt que repris de la version initiale en français de la Convention.

¹¹⁴⁵ Selon le texte initial en français de la Convention de La Haye. Le texte complet du paragraphe est le suivant : « En attendant qu'un Code plus complet des lois de la guerre puisse être édicté, les Hautes Parties contractantes jugent opportun de constater que, dans les cas non compris dans les dispositions réglementaires adoptées

<p>Whether any of the defendants in the dock are guilty of these atrocities is, of course, another question.</p>			<p>Si un quelconque des accusés dans le box est coupable de ces atrocités est, bien entendu, une autre question.</p>
<p><i>Under the Anglo-Saxon system of jurisprudence every defendant in a criminal case is presumed to be innocent of an offense charged until the prosecution, by competent, credible proof, has shown his guilt to the exclusion of every reasonable doubt. And this presumption abides with the defendant through each stage of [183] his trial until such degree of proof has been adduced. A "reasonable doubt" as the name implies is one conformable to reason — a doubt which a reasonable man would entertain. Stated differently, it is that state of a case which, after a full and complete comparison and consideration of all the evidence, would leave an unbiased, unprejudiced, reflective person, charged with the responsibility for decision, in the state of mind that he could not say that he felt an abiding conviction amounting to a moral certainty of the truth of the charge./ (...)</i> [184]</p>			<p>Dans le système juridique anglo-saxon, chaque accusé dans une affaire criminelle est présumé innocent des charges qui lui sont imputées jusqu'à ce l'accusation, par des preuves recevables et crédibles, ait montré sa culpabilité sans qu'il subsiste aucun doute raisonnable. Et cette présomption dure, s'agissant des accusés, à travers chaque étape de son procès jusqu'à ce qu'un tel degré de preuve ait été apporté. Un « doute raisonnable », comme son nom l'indique, est un doute compatible avec la raison, — un doute qu'un homme raisonnable peut envisager. Présenté autrement, c'est un état de l'affaire qui, après une comparaison et un examen de tous les faits, laisserait une personne impartiale, sans préjugés, réfléchie, à qui est confiée la responsabilité de décider, dans l'état d'esprit dans lequel elle ne pourrait pas dire qu'elle éprouve une conviction constante équivalant à la certitude morale de la véracité de l'inculpation.</p>

<p><i>If any of the defendants are to be found guilty under counts two or three of the indictment it must be because the evidence has shown beyond a reasonable doubt that such defendant, without regard to nationality or the capacity in which he acted, participated as a principal in, accessory to, ordered, abetted, took a consenting part in, or was connected with plans or enterprises involving the commission of at least some of the medical experiments and other atrocities which are the subject matter of these counts. Under no other circumstances may he be convicted.</i></p>			<p>Si l'un des accusés doit être déclaré coupable du chef d'accusation II ou III, il doit l'être parce que les preuves ont montré au-delà de tout doute raisonnable que cet accusé, sans préjudice de sa nationalité ou de la qualité au titre de laquelle il a agi, a participé à titre principal ou accessoire, a ordonné, encouragé, accepté, ou a été lié aux plans ou aux initiatives impliquant la commission d'au moins quelques unes des expériences médicales et autres atrocités qui sont l'objet de ces chefs d'accusation. En aucun autre cas ils ne sauraient être condamnés.</p>
<p><i>Before examining the evidence to which we must look in order to determine individual culpability, a brief statement concerning some of the official agencies of the German Government and Nazi Party which will be referred to in this judgment seems desirable./</i></p>			<p>Avant d'examiner les faits que nous devons considérer pour déterminer les culpabilités individuelles, un bref exposé a paru utile concernant quelques agences officielles du gouvernement allemand et du parti nazi auxquelles il sera fait référence dans ce jugement./</p>

3. Principaux instruments internationaux depuis le jugement de Nuremberg, pour l'encadrement des pratiques d'expérimentation humaine

Principaux instruments internationaux depuis le jugement de Nuremberg pour l'encadrement des pratiques d'expérimentation humaine

Avec les événements clés ayant eu une incidence sur l'édification normative (Arial italiques) et les textes nationaux américains majeurs pour la construction internationale des normes en la matière (Arial romain)

Date	Intitulé	Statut	Références
1947 19 août	« Nuremberg Code »/« Code de Nuremberg »	Jurisprudence pénale internationale	<i>Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10</i> , Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, "Green series"; vol. 2, pp 181-183. http://www.mazal.org/archive/nmt/02/NMT02-T0181.htm
1948	<i>Declaration of Geneva / Déclaration de Genève</i> [valant version contemporaine du serment d'Hippocrate], art. 9 : "even under threat, I will not use my medical knowledge contrary to the laws of humanity"	Code de déontologie médicale à portée internationale, association professionnelle internationale (<i>World Medical Association, WMA/Association médicale mondiale, AMM</i>)	The Second General Assembly of the World Medical Association, 1948.
1949 Octobre, à Londres	<i>World Medical Association. International code of medical ethics</i> , art. 3 : "Any act, or advice which could weaken physical or mental resistance of a human being may be used only in his interest"	Code de déontologie médicale à portée internationale, association professionnelle internationale (<i>World Medical Association, WMA/Association médicale mondiale, AMM</i>)	World Medical Association. International code of medical ethics. <i>World Medical Association Bulletin</i> 1949;1(3): 109, 111
1950 Rome	<i>Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales (CEDH)</i>	<i>Convention internationale (Conseil de l'Europe)</i>	

1953	USA	<i>Ouverture du premier Clinical Center du NIH, premier hôpital dédié exclusivement à la recherche. Première réglementation fédérale pour la protection des sujets : "Guiding Principles in Medical Research Involving Humans" (revue préalable des projets de recherche, consentement éclairé préalable, responsabilité de l'investigateur réaffirmée).</i>		<p><i>"Guiding Principles in Medical Research Involving Humans"</i></p> <p>Group Considerations of Clinical Research Procedures Deviating from Accepted Medical Practice and Involving Unusual Hazard, Policy Statement Issued by NIH Clinical Center, 1953.</p> <p>National Institutes of Health (NIH). 1953. Group Consideration of Clinical Research Procedures Deviating from Accepted Medical Practice or Involving Unusual Hazard. In <i>Final Report</i>, Supplemental Vol. I, 321–324. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office.</p> <p>Cite par : McCarthy CR. Reflections on the organizational locus of the office for protection from research risks, p. H-26 in <i>Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants</i>, vol II, Commissioned Papers and Staff Analysis, National Bioethics Advisory Commission, Bethesda, Maryland August 2001</p>
1954		<i>Principles for Those in Research and Experimentation</i>	Code de déontologie médicale à portée internationale, WMA	<p><i>Principles for Those in Research and Experimentation</i>, The General Assembly of the World Medical Association, 1954</p> <p>http://ethics.iit.edu/codes/coe/world.med.assoc.principles.research.1954.html</p>
1962	15 juillet	Révélation par le Washington Post de l'épidémie de phocomélie causée par la thalidomide, prescrite aux USA sous couvert d'un essai clinique		Mintz M., "Heroine of FDA Keeps Bad Drug Off Markets – Linked to Malformed Babies," Washington Post, July 15, 1962, page A1
1962	10 octobre	Kefauver-Harris Amendment	Loi fédérale américaine	« Drug Amendments of 1962 » (amendement au <i>Federal Food and Drug Cosmetic Act</i> de 1938) Public Law 87-781, 76 Stat 781-785, October 10, 1962

1964	Juin, à Helsinki (Finlande)	Déclaration d'Helsinki : « Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains »	Code de déontologie médicale, WMA	Human Experimentation: code of ethics of the World Medical Association. Br Med J. 1964 Jul 18;2(5402):177. http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1816102&blobtype=pdf
1965	26 janvier	Directive du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE)	Directive CEE	Directive du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE) JO 22 du 09/02/1965 p. 0369 – 0373
1966	16 juin	Beecher présente dans le NEJM vingt-deux exemples d'expérimentations humaines inéthiques publiées récemment dans les meilleures revues et conduites par les plus grands chercheurs américains en activité.		Beecher HK, Ethics and clinical research. N Engl J Med. 1966; 274:1354-1360
1966	8 février	<i>Clinical Research and Investigation Involving Human Beings</i> , déclaration de politique du ministre de la santé imposant une revue de protocole par un comité indépendant avant mise en oeuvre des essais sur l'être humain ; acte de naissance des <i>Institutional Review Boards</i> aux Etats-Unis	Déclaration de politique nationale, USA	U.S. Surgeon General. 1966. <i>U.S. Surgeon General Policy Statement: "Clinical Research and Investigation Involving Human Beings,"</i> Surgeon General, Public Health Service to the Heads of the Institutions Conducting Research With Public Health Service Grants. Washington, DC: U.S. Surgeon General (Public Health Service) Bureau of Medical Services Circular no. 38, 23 June 1966 Rapport ACHRE, p. 100 ; p. 109 n 22
1966	6 décembre, à New York	Pacte international relatif aux droits civils et politiques (article 7) : « Nul ne sera soumis à la torture ni à des peines ou traitements cruels, inhumains ou dégradants. En particulier, il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique. »	Convention internationale, ONU	http://www.unhchr.ch/french/html/menu3/b/a_ccpr_fr.htm

1972	26 juillet	Révélation, par le New York Times, de l'expérience encore en cours de Tuskegee, conduite par le Public Health Service américain et qui consistait à suivre, depuis 1932, l'évolution de la syphilis non traitée chez des hommes noirs non informés. Une commission ad hoc est créée qui recommande la terminaison de l'étude, l'indemnisation des victimes et la mise en place d'une commission nationale sur l'expérimentation humaine avec autorité des recherches financées sur fonds publics. Débouche sur le National Research Act		Heller J. Syphilis Victims in U.S. Study Went Untreated for 40 Years. New York Times 1972 (July 26)
1974		National Research Act ; crée un système de financement spécial pour la formation aux recherches biomédicales et comportementales (National Research Service Awards, NRSA) ; crée la Commission nationale pour la protection des sujets humains dans la recherche biomédicale et comportementale qui donnera le Rapport Belmont (1979)	Loi fédérale américaine	National Research Act, Public Law 93-348 July 12, 1974 http://www.history.nih.gov/01docs/historical/documents/PL93-348.pdf
1975	20 mai	Directive 75/318/CEE concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments	Directive CEE	Directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments JO L 147 du 9.6.1975
1975	Octobre, à Tokyo	Déclaration d'Helsinki, révisée (« Helsinki II »)	Code de déontologie médicale à portée internationale, WMA	
1979	18 avril, au Belmont Conference Center, Elkridge, Maryland	Rapport Belmont	Directives éthiques américaines, The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research	The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html

1981	13-16 sept., à Manille (Philippines) dans le cadre de la <i>XVe Round Table Conference</i>	Déclaration de Manille : « <i>Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects</i> » (Directives internationales proposées pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains) Genève, CIOMS, 1982	Directives éthiques à portée internationale, CIOMS (organisation internationale non gouvernementale)	Bankowski Z, Howard-Jones N (eds), <i>Human Experimentation and Medical Ethics</i> , proceedings of the <i>XVe Round Table Conference</i> , Genève, CIOMS, 1982; pp 409-423. <i>Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects</i> , Geneva, CIOMS, 1982. Includes the <i>Declaration of Helsinki</i> . In English and French.
1983	Octobre, à Venise	Déclaration d'Helsinki, <i>troisième révision</i>	Code de déontologie médicale à portée internationale, WMA	
1988	13 mai	Résolution WHA41.17 adoptée par la Quarante et Unième Assemblée mondiale de la Santé : « Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments » (section sur les Etudes scientifiques après commercialisation, pharmacovigilance et diffusion de l'information, art. 25 à 27)	Résolution à portée internationale, OMS (organisation intergouvernementale)	http://www.who.int/medicinedocs/fr/d/Jwhozip07f
1989	Octobre, à Hong Kong	Déclaration d'Helsinki, <i>quatrième révision, [version de référence de la réglementation fédérale américaine]</i>	Code de déontologie médicale à portée internationale, WMA	http://www.fda.gov/oc/health/helsinki89.html
1990	6 février	Recommandation n° R (90) 3 du comité des ministres aux états membres sur la recherche médicale sur l'être humain (<i>adoptée par le Comité des Ministres le 6 février 1990, lors de la 433^e réunion des Délégués des Ministres</i>)	Conseil de l'Europe (Conseil des ministres)	http://wed.coe.int/com.intranet.InstraServlet?Command=com.intranet.CmdBlobGet&DocId=590262&SecMode=1&Admin=0&Usage=4&IntranetImage=43904

1991		Directive 91/507/CE	Directive CEE	Directive 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991 modifiant l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments (JOCE L 270 du 26.9.1991, p. 32-52)
1993		Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains	Directives éthiques à portée internationale, CIOMS (organisation internationale non gouvernementale)	
1995		Lignes directrices relatives aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) pour l'essai des médicaments / <i>Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products</i>	Lignes directrices à portée internationale, OMS	World Health Organization/WHO <i>Technical Report Series</i> , No. 850, 1995, Annex 3 http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/whozip13e/whozip13e.pdf
1996	Mai et juin	<i>Guideline for Good Clinical Practice E6(R1)</i>	Convention internationale (Europe, Japon, USA), <i>International Conference on Harmonisation (ICH)</i>	http://www.ich.org/cache/compo/475-272-1.html#E6
1996	Octobre, à Hong-Kong	Déclaration d'Helsinki, <i>cinquième révision</i> ,	Code de déontologie médicale à portée internationale, WMA	
1997	4 avril, à Oviedo	Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine	Convention internationale, Conseil de l'Europe (organisation régionale)	http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/164.htm
1997	17 juillet	<i>General considerations for clinical trials E8</i>	Convention internationale (Europe, Japon, USA), <i>International Conference on Harmonisation (ICH)</i>	http://www.ich.org/cache/compo/475-272-1.html#E8
2000	Octobre, à Edimbourg	Déclaration d'Helsinki III	Code de déontologie médicale à portée internationale, WMA	http://www.wma.net/e/policy/b3.htm http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf

2001		Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain	Directive UE	JOCE L 121 du 1.5.2001, p. 34-44 http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:121:0034:0044:FR:PDF
2002		<i>International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects</i> , revised Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, <i>révisées</i>	Directives éthiques à portée internationale, CIOMS (organisation internationale non gouvernementale)	<i>International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects</i> , Geneva, CIOMS, 2002 http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm <i>Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains</i> , Genève, CIOMS, 2003. http://www.cioms.ch/frame_french_text.htm
2005	25 janvier, à Strasbourg	Protocole additionnel à la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale	Convention internationale, Conseil de l'Europe	http://conventions.coe.int/treaty/FR/Treaties/Html/195.htm
2005	19 octobre, à Paris	<i>Universal Declaration on Bioethics and Human Rights</i> (art. 6) Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (article 6)	Déclaration à portée internationale, UNESCO (organisation intergouvernementale)	<i>Records of the General Conference</i> , 33rd session Paris, 3-21 October 2005, vol. 1, <i>Resolutions</i> , Paris, UNESCO, 2005 ; p. 74-80 http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825e.pdf#page=80 <i>Actes de la Conférence générale</i> , 33e session Paris, 3-21 octobre 2005, vol. 1, <i>Résolutions</i> , Paris, UNESCO, 2005 ; p. 82-90 http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825f.pdf#page=87

2008	Février	<i>International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies</i> , Geneva, CIOMS, February 2008 (Provisional text - pending printed version)	Directives éthiques à portée internationale, CIOMS (organisation internationale non gouvernementale)	http://www.cioms.ch/080221feb_2008.pdf
------	---------	--	--	---

4. Loi Huriet : chronologie (1982-1988) des textes ayant concourru à l'adoption de la loi du 20 décembre 1988

- 1982 (février) **Rapport Dangoumau** : Dangoumau J., *Expérimentation clinique : essais thérapeutiques, pharmacovigilance, pharmacologie clinique*, [rapport au ministre de la santé] s.l., document dactylographié, février 1982
- 1983-1984 Travaux d'un groupe interministériel, projet de réglementation qui n'aboutit pas : Fagot-Largeault A., *L'homme bioéthique...*, op. cit. p. 147 ; Le Monde du 3 janvier 1984, le Quotidien du médecin de la même date, Impact Médecins du 13 janvier, le Concours médical du 10 mars.
- 1984 **Saisine du CCNE par le ministre chargé de la santé (E. Hervé). Avis n° 2 du CCNE** : Avis n° 2 du 9 octobre 1984 du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme »
- 1985 **Avant-projet de loi demandé par le ministre chargé de la santé (E. Hervé), préparé par la DPHM (J. Dangoumau) en collaboration avec des parlementaires (B. Charles, député), mis en circulation en avril 1985, bloqué par le gouvernement** : V. dans JO *Débats*, Sénat, séance du 12 octobre 1988, compte rendu intégral, p. 543, l'intervention de F. Sérusclat qui rappelle le fait évoqué également dans le Rapport au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de loi adoptée par le Sénat, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédical, par M. Bernard Charles, Assemblée nationale n° 356, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 16 novembre 1988, p. 5. — V. aussi : témoignages enquête « grands témoins », 1997 : en partic., entretiens avec Y. Champey, J-P Bader, J. Dangoumau, J-P Demarez, Cl. Huriet. Egalement : Jaillon P., Demarez JP, « L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 », *Médecine/sciences* 2008 ; 24 : 323-7, p. 325.
- 1986 **Création à Paris d'une « Association pour la législation des essais cliniques sans but thérapeutique » (ALECSBT)** : statuts, JO du 25 juin 1986
- 1986 **Premier « avis Milhaud » du CCNE** : Avis n° 7 du 24 février 1986 du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur les expérimentations sur des malades en état végétatif chronique. Rapport »essais de nouveaux traitements chez l'homme »
- 1986 (6 déc.) **Saisine du Conseil État par le Premier ministre (J. Chirac) pour « un approfondissement de la réflexion, au plan juridique ; la section du rapport et des études du Conseil d'Etat commence, sous la houlette du conseiller G. Braibant, président de la section, ses travaux sur le sujet** : Conseil d'Etat, *Sciences de la vie : de l'éthique au droit* [« De l'éthique eu droit », ou rapport du Conseil d'Etat » ou « rapport Braibant »], Paris, Documentation française (Notes et études documentaires 4855), p. 7.
- 1987 (28 oct.) **Journée d'études de l'ALECSBT au Sénat. Le sénateur Claude Huriet, invité, découvre l'ampleur du problème** : Jaillon P., Demarez JP, « L'histoire de la genèse

de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 », *op. cit.* ; ; témoignage de Cl. Huriet, enquête « grands témoins », 1997.

- 1988 (21 jan.) **Remise du rapport du Conseil d'Etat** : *De l'éthique au droit*, *op. cit.*, p. 5.
- 1988 (2 juin) **Dépôt de la proposition de loi Huriet sur le bureau du Sénat (Sénat n° 286, puis Sénat n° 286 rectifié bis)** : Proposition de loi relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, présentée par Monsieur Claude Huriet, sénateur, Sénat n° 286, seconde session ordinaire de 1987-1988, [texte] rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 2 avril 1988, enregistré à la présidence du Sénat le 2 juin 1988.
- 1988 (28 sept.) **Auditions devant la commission des Affaires sociales du Sénat** : **L. René (président du Conseil nationale de l'Ordre des médecins)** ; **J. Dangoumau, RJ Royer, F. Lhoste (pharmacologues)** ; **C. Santini, Y. Juillet (respectivement président de la commission des affaires scientifiques et techniques du Syndicat national de l'industrie pharmaceutique (SNIP) et directeur général adjoint du SNIP)**. V. Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales sur la proposition de loi de MM Claude Huriet, Franck Sérusclat... [et al.], relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, par M Claude Huriet, sénateur, Sénat n° 19, annexe au procès-verbal de la séance du 11 octobre 1988.
- 1988 (11 oct.) **Rapport Huriet au nom de la commission des Affaires sociales du Sénat** : Sénat n° 19, *op. cit.*
- 1988 (12 oct.) **Première lecture au Sénat ; discussion et adoption de la proposition de loi modifiée** : JO *Débats*, Sénat, séance du 12 octobre 1988, compte rendu intégral, p. 535-566.
- 1988 (13 oct.) **Transmission à l'Assemblée nationale** : Proposition de loi adoptée par le Sénat, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, transmise par M. Le président du Sénat à M. le président de l'Assemblée nationale, Assemblée nationale n° 293, première session ordinaire de 1988-1989, [texte] enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale le 13 octobre 1988, annexe au procès verbal de la séance du 13 octobre 1988.
- 1988 (7 nov.) **Second « avis Milhaud » du CCNE** : Avis n° 12 du 7 novembre 1986, du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur l'expérimentation médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale. Rapport ».
- 1988 (10-15 nov.) **Auditions devant par le rapporteur de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociale de l'Assemblée nationale**. V. Rapport fait au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de loi, adoptée par le Sénat, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, par M. Bernard Charles, député, Assemblée nationale n° 356, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès verbal de la séance du 16 novembre 1988.
- 1988 (16 nov.) **Rapport (B. Charles) de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée** : Rapport, Assemblée nationale n° 356, *op. cit.*
- 1988 (23 nov.) **Première lecture à l'Assemblée nationale ; discussion générale** : JO *Débats*, Assemblée nationale, première séance du 23 novembre 1988, compte rendu intégral,

p. 2686-2689 et JO *Débats*, Assemblée nationale, deuxième séance du 23 novembre 1988, compte rendu intégral, p. 2693-2702.

- 1988 (12 déc.) **Première lecture à l'Assemblée nationale (suite) ; discussion des articles** : JO *Débats*, Assemblée nationale, séance du 12 décembre 1988, compte rendu intégral, p. 3539-3560.
- 1988 (13 déc.) **Transmission au Sénat** : Proposition de loi, modifiée par l'Assemblée nationale, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, transmise par M. Le président de l'Assemblée nationale à M. le président du Sénat, Sénat n° 131, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 13 décembre 1988.
- 1988 (13 déc.) **Examen de la commission des Affaires sociales du Sénat en deuxième lecture** : Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales sur la proposition de loi, modifiée par l'Assemblée nationale, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, par M Claude Huriet, sénateur, Sénat n° 132, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 13 décembre 1988.
- 1988 (13 déc.) **Deuxième lecture au Sénat ; adoption définitive de la proposition de loi modifiée par l'Assemblée nationale** : JO *Débats*, Sénat, séance du 13 décembre 1988, compte rendu intégral, p. 2685-2692.
- 1988 (20 déc.) **Promulgation, par le Président de la République, de la loi adoptée par l'Assemblée nationale et le Sénat** : Loi 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, JORF du 22 décembre 1988, p. 16032-16035.
- 1990 (27 sept.) Décret n° 90-872 du 27 septembre 1990 portant application de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat)

5. Loi Huriet : Table des textes de modification législatifs (1990 à 2004)

- 1990 (23 jan.) **Modification de la définition des recherches biomédicales à l'art. L 209-1 (suppression du mot « études ») ; remplacement de l'expression « finalité thérapeutique (directe) » par « bénéfice individuel direct » (BID) ; à l'art. 209-22, désignation du juge judiciaire (TGI) pour connaître des actions en indemnisation résultant de la recherche biomédicale, et définition du régime de prescription de ces actions dans les conditions de la prescription des actions en responsabilité civile extra-contractuelle au sens de l'art. 2270-1 du code civil :** Loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 portant diverses dispositions relatives à la sécurité sociale et à la santé (1), JORF n° 21 du 25 janvier 1990
- 1990 (2 juil.) **Report de la date d'entrée en vigueur de la loi du 20 décembre 1988 :** Loi n° 90-549 du 2 juillet 1990 modifiant la date d'entrée en vigueur de la loi no 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (1), JORF n° 154 du 5 juillet 1990
- 1990 (27 sept.) Décret n° 90-872 du 27 septembre 1990 portant application de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat)
- 1991 (18 jan.) **Admission des chirurgiens-dentistes pour diriger les recherches biomédicales en odontologie :** Loi n° 91-73 du 18 janvier 1991 portant dispositions relatives à la santé publique et aux assurances sociales (1), JORF n° 18 du 20 janvier 1991
- 1992 (16 déc.) **Modification de l'article 209-19 (dispositions pénales) :** Loi n° 92-1336 du 16 décembre 1992 relative à l'entrée en vigueur du nouveau code pénal et à la modification de certaines dispositions de droit pénal et de procédure pénale rendue nécessaire par cette entrée en vigueur (1), JORF n° 298 du 23 décembre 1992
- 1994 (1 fév.) **Modification de l'article 209-19 (dispositions pénales : mêmes peines applicables si le consentement a été retiré) :** Loi n° 94-89 du 1er février 1994 instituant une peine incompressible et relative au nouveau code pénal et à certaines dispositions de procédure pénale (1), JORF n° 27 du 2 février 1994, p. 1803
- 1994 (25 juil.) **Modifications diverses : introduction de dispositions sur les "sciences du comportement humain" (recherches en psychologie) aux art. L 209-3 et L 209-9 ; conditions précisées, aux art. L 209-3 à L 209-6, pour les recherches sans BID sur les femmes enceintes, les personnes privées de liberté et le mineurs ; précisions diverses sur la compétence géographique et le fonctionnement des CCPPRB, sur le cas des recherches multicentriques, sur l'obligation d'assurance ; introduction, à l'art. L 209-14, d'une obligation de communication à la personne par l'intermédiaire du médecin de son choix et avant recueil du consentement, des résultats de l'examen préalable ; insertion d'une art. L 209-18-1 qui dispose que les recherches sur les personnes en état de mort cérébrale sont interdites sauf consentement exprimé du vivant de la personne ou par le témoignage de la famille :** Loi n° 94-630 du 25 juillet 1994 modifiant le livre II bis du code de la santé publique relatif à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (1), JORF n° 171 du 26 juillet 1994, p. 10747.

- 1996 (28 mai) **Modifications diverses (médicament)** : loi n° 96-452 du 28 mai 1996 portant diverses mesures d'ordre sanitaire, social et statutaire (1), JORF n°123 du 29 mai 1996, p. 7912.
- 1998 (1 juil.) **Insertion, après l'article L. 209-18-1 du même code, un titre IV bis intitulé « Dispositions particulières à certaines recherches », comprenant l'article L. 209-18-2 ainsi que les articles L. 209-18-3, L. 209-18-4, L. 209-18-5 (utilisation à des fins thérapeutiques d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale, possible seulement dans le cadre de recherches biomédicales)** : Loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme (1), JORF n° 151 du 2 juillet 1998, p. 10056
- 2001 (6 avr.) Rapport d'information fait au nom de la commission des Affaires sociales sur le fonctionnement des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale, par M. Claude Huriet, sénateur, Sénat n° 267, session ordinaire de 2000-2001, [texte] rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 5 avril 2001, enregistré à la Présidence du Sénat le 6 avril 2001.
- 2002 (4 mars) **Modification de l'art. L 1122-1 (information de la personne, à l'issue de la recherche, sur les résultats globaux de la recherche ; sollicitation de l'avis de la personne de confiance) ; de l'art. L 1124-6 (assouplissement des conditions de réalisations de certaines recherches sans BID) ; de l'art. 1142-3 (ouverture d'une possibilité d'indemnisation dans le cadre des dispositifs d'indemnisation des aléa thérapeutiques : CRI, Oniam)** : Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (1), JORF n° 54 du 5 mars 2002, p. 4118

Refondation de 2004

- 2002 **Rappprt Lemaire** : Lemaire F., La protection des personnes qui se prêtent à la recherche médicale : de la Loi Huriet à la Directive Européenne, rapport au ministre de la santé, 2002.
- 2003 (21 mai) **Projet Mattei de loi de santé publique, déposé sur le bureau de l'Assemblée nationale** : Projet de loi relatif à la politique de santé publique, présenté au nom de M. Jean-Pierre Raffarin, premier ministre, par M. Jean-François Mattei, ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées, enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 21 mai 2003, Assemblée nationale n° 877, mis en distribution le 10 juin 2003
- 2004 (3 mars) **Rapport Dubernard** : Rapport fait au nom de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales sur le projet de loi, modifié par le Sénat, relatif à la politique de santé publique, par M. Jean-Michel Dubernard, député, Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 3 mars 2004, Assemblée nationale n° 1473, mis en distribution le 10 mars 2004.
- 2004 (7 janv.) **Rapport Giraud-Lorrain**, commission des Affaires sociales du Sénat (première lecture) : Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur le projet de loi, adopté par l'Assemblée nationale, relatif à la politique de santé publique, Par MM. Francis Giraud et Jean-Louis Lorrain, Sénateurs, Sénat n° 138, Annexe au procès-verbal de la séance du 7 janvier 2004

2004 (9 août) Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (1), JORF n° 185 du 11 août 2004, p. 14277 sq.

BIBLIOGRAPHIE ALPHABÉTIQUE

- 21 USC 355, as amended by the « Drug Amendment of 1962 » (Public Law 87-781, 76 Stat. 781-785, October 10 1962), § 505 (New drugs—Necessity of Effective Approval of Application).
- Abigail Alliance v. von Eschenbach* (March 1, 2007, the District of Columbia Circuit Court of Appeals).
- Accarias C., *Précis de droit romain*, Paris, Cotillon et Pichon, 1886 (4e éd.).
- Accord concernant la poursuite et le châtement des grands criminels de guerre des Puissances européennes de l'Axe, Accord de Londres, 8 août 1945 (« *Agreement for the Prosecution and Punishment of the Major War Criminals of the European Axis, and Charter of the International Military Tribunal. London, 8 August 1945* »). Référence dans les principales bases de traités internationaux : 58 Stat. 1544, EAS. No. 472, 82 UNTS 280. Versions française et anglaise originales, en ligne :
http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_FR_809.rtf (français) ;
http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_EN_448.rtf (anglais).
- ACHRE, Advisory Committee on Human Radiation Experiments, Final Report of the Advisory Committee on Human Radiations Experiment (1995), New York, Oxford, Oxford University Press, 1996.
- Act-Up : *Le sida, combien de division ?*, Paris, Dagorno, 1994.
- Adam P., *La force du mal*, Paris, Armand Colin, 1896.
- AFSSAPS, « Encadrement des *essais cliniques* de médicaments pendant la période transitoire entre le 1er mai 2004 et l'application des nouvelles dispositions ». <http://afssaps.sante.fr/hm/5/essclin/directiv.htm> (consult. 21/01/2007).
- Alexander L., « Ethics of Human experimentation » *Psychiatric Journal of the University of Ottawa* 1976 ; 1:40-46.
- Alt-Maes F., « L'apport de la loi du 20 décembre 1988 à la théorie du consentement de la victime », *Rev. sc. crim*, 1991.
- Altman D., Endorsement of the CONSORT statement by high impact medical journals: survey of instructions for authors. *BMJ* 2005;330;1056-1057.
- Amann JP, *Problèmes éthiques de la recherche médicale auprès des enfants : l'exemple d'un essai contrôlé randomisé consacré au syndrome de Dravet*, thèse (philosophie), Université Paris I, 12 juin 2007.
- Ambroselli C. (1988), *L'éthique médicale*, Paris, PUF ; 28-30.
- Ambroselli C., Wormser G. (dirs), *Du corps humain à la dignité de la personne humaine : genèse, débats et enjeux des lois d'éthique biomédicale*, Paris, CNDP, 1999.
- Amiel P, Moreau D, Vincent-Genot C, Alberti C, Hankard R, Ravaud P, Gottot S., Gaultier C. Non-Invitation of Eligible Individuals to Par-

- participate in Pediatric Studies: a Qualitative Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:446-450 ; en ligne : <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/161/5/446>.
- Amiel P. , « Enquête sur les pratiques d'information et recueil du consentement dans la recherche biomédicale : consentir, mais à quoi ? », *Revue franç. des affaires sociales* 2002 ;3: 219-34.
- Amiel P. *Ethnométhodologie appliquée : éléments de sociologie praxéologique*, Paris, Lema, 2004.
- Amiel P., « Transposition de la directive sur les essais de médicaments : une refondation de la "loi Huriet" », *Actualité et dossier en santé publique* 2003 ; 44 : 4-8.
- Amiel P., Chapeau P.-Y., « Le "Plan Cancer", instrument de la politique publique de lutte contre le cancer en France », *Revue Droit et Santé* 2006, 9 : 85-88.
- Amiel P., Mathieu S., Fagot-Largeault A., « Acculturating Human Experimentation : an Empirical Survey in France », *J. of Medicine and Philosophy* 2001; 26 (3) : 285-298.
- Andrini S, Arnaud AJ, *Jean Carbonnier, Renato Treves et la sociologie du droit, archéologie d'une discipline*, Paris, LGDJ (Droit et Société 12), 1995.
- Annas GJ, « The Nuremberg Code in US Courts : Ethics versus Expediency », p. 201-222 in Annas, Grodin, *op. cit.*,.
- Annas GJ, Grodin MA (dirs), *The Nazi doctors and the Nuremberg Code. Human rights in human experimentation*, New York, Oxford, Oxford Univ. Press, 1992.
- Annas GJ, Grodin MA, *The Nazi doctors and the Nuremberg Code. Human right in human experimentation*, New York, Oxford, Oxford University Press, 1992.
- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz C. The therapeutic misconception: informed consent in psychiatric research. *Int J Law Psychiatry.* 1982;5(3-4):319-29.
- Appleton P., Boudin P., *Droit médical*, Paris, Librairie du monde médical, 1939 (deuxième ed. de Appleton et Salama, *op. cit.*, 1931).
- Appleton P., Salama M., *Droit médical*, Paris, Librairie du Monde médical, 1931 ; p.74 sq.
- Arrangement (convention) du 29 novembre 1906 pour l'unification de la formulation des médicaments héroïques » (*Convention of November 29, 1906, regarding the unification of pharmacopoeial formulae for potent drugs*), C.H. Hampshire, *League of Nations Bulletin of the Health Organization*, 12 112-79 (1945-46).
- Arrêté du 16 décembre 1975 : protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments, JORF 11 janvier 1976, p. 369-370.

- Arrêté du 16 mai 1972 , protocole applicable à l'expertise clinique des médicaments, prévu a l'art. R5122 du code de la santé publique, JORF du 11 juin 1972 page 5902.
- Arrêté du 19 juin 1937 sur les essais en vue de l'application usuelle à la thérapeutique de produits pharmaceutiques nouveaux, reproduit sans sources supplémentaires (le texte n'est pas référencé dans les collection du JO), reproduit dans Appleton P., Boudin P., *Droit médical, op. cit.*, p. 753.
- Auby JM, « Les essais de médicaments sur l'homme. Aspects juridiques et éthiques », *Bulletin de la société de Pharmacie de Bordeaux* 1980 ;119(3) : 183-185.
- Autume (d') C., Roussille B., Aballea P., *La transformation des comités consultatifs de protection des personnes en matière de recherche biomédicale (CCPPRB) en comités de protection des personnes (CPP) en application de la loi du 9 août 2004*, Rapport de l'IGAS n° 125, 2005.
- Aynès L., « Le contrat, loi des parties », *Cahiers du Conseil constitutionnel* 2004 ; 17 : 77.
- Azouvi F., Bourrel D., *De Königsberg à Paris : la réception de Kant en France*, Paris, Vrin, 1991.
- Bagla L., *Sociologie des organisations*, Paris, La découverte (Repères), 2003.
- Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation and Medical Ethics, proceedings of the XVth CIOMS Round Table Conference*, s.l., 1982 ; déclaration en anglais, p. 409-423.
- Barbot J., *Les malades en mouvement*, Paris, Balland, 2002.
- Barton BL, International conference on harmonization-good clinical practices update, *Drug Information Journal* 1998 ;32 : p. 1143-1147 ; v. aussi : « History and Future of ICH : A brief History of ICH », en ligne (28/05/08) : <http://www.ich.org/cache/html/355-272-1.html>.
- Baudoin M., « La trépanation préhistorique expérimentale », *Gazette Médicale de Nantes* 1924, 37e année, pp 169-182 (n° du 15/04), pp 197-207 (n° du 01/05) et pp 241-256 (n° du 01/06).
- Bayle F., *Croix gammée contre caducée. Les expériences humaines en Allemagne pendant la Deuxième Guerre Mondiale*, Neustadt, Commission scientifique des Crimes de guerre, 1950.
- Bayle F., *Psychologie et éthique du national-socialisme : étude anthropologique des dirigeants SS*, Paris, PUF, 1953.
- Bean WB, « Walter Reed and the ordeal of human experimentation », *Bull. Hist. Med.* 1977 ; 51 :87.
- Beaumont W., *Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion* [1833], New York, Dover Publications, 1959.

- Béchillon D. (de), *Qu'est-ce qu'une règle de droit ?*, Paris, Odile Jacob, 1997.
- Beecher HK, Experimentation in man, *JAMA* 1959 ; 169:461-78 : « *Experimentation in man for scientific purpose is as old as recorded history* ».
- Beecher HK. « Ethics and clinical research » *N Engl J Med.* 1966 (Jun. 16);274(24):1354-60.
- Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials : the CONSORT statement. *JAMA* 1996 ;276 ;637-9.
- Bélanger M., *Droit international de la santé*, Paris, Economica, 1983.
- Ben Saad N., « La querelle de l'Inoculation de Voltaire à Kant : I. Entre réalité et fantasmes », *Littérales* 20 (« Le corps des Lumières, de la médecine au roman ») 1997.
- Benhamou E., Amiel P., Alberti C., Clisant S., Sirvent N., Gaultier C., « Améliorer le recrutement dans les essais cliniques en cancérologie en augmentant le taux de sollicitation des personnes éligibles », financement 01 59, PHRC 2007.
- Benson AB 3rd, Pregler JP, Bean JA, Rademaker AW, Eshler B, Anderson K. Oncologists' reluctance to accrue patients onto clinical trials: an Illinois Cancer Center study. *J Clin Oncol* 1991 Nov;9(11):2067-75.
- Bentham J., « Offences Against One's Self » *Journal of Homosexuality* 1978 ; 3(4) : 389-405, trad. dans Bentham J., *Défense de la liberté sexuelle, écrits sur l'homosexualité*, Mille et une Nuits (449).
- Bentham J., *Défense de la liberté sexuelle, écrits sur l'homosexualité*, Mille et une Nuits (449).
- Bernard Cl., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris : Flammarion (Champs 137), 1984.
- Bernard CL., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris, Flammarion (Champs), 1984.
- Bernard J., *La bioéthique*, Paris, Flammarion (Dominos), 1994 ; p. 17.
- Bernhardt BA, Tambor ES, Fraser G, Wissow LS, Geller G. Parents' and children's attitudes toward the enrollment of minors in genetic susceptibility research: Implications for informed consent. *Am J Med Genet* 2003;116A(4):315-23.
- Berthelot JM (dir), *Epistémologie des sciences sociales*, Paris, PUF, 2001.
- Bévière B., *La protection des personnes dans la recherche biomédicale*, thèse (droit privé), université de Rennes, 1996], Bordeaux, Les études hospitalières (Thèses), 2001.
- Bible de Jérusalem*, Paris, Le Cerf, 1955.
- Bible de Port-Royal* (1696), Paris, Robert Laffont (Bouquins), 1990.

- Binet A., « Les Phénomènes Psychiques. Recherches, observations, méthode, de J. Maxwell », *l'Année psychologique* 1903 ;10 (1) :545.
- Blais MC, *La solidarité*, Paris, Gallimard, 2007.
- Blum K., « Armauer Hansen and human leprosy transplantation », *Int J Lepr* 1973;41:199-207.
- Bon H., *Précis de médecine catholique*, Paris, Alcan, 1935.
- Bonah C., « L'affaire du Stalinon : et ses conséquences réglementaires, 1954-1959 : "Sécurité sanitaire" et innovation thérapeutique en France il y a 50 ans », *Revue du praticien* 2007;57(13):1501-1505.
- Bonah C., « Le drame de Lübeck : la vaccination BCG, le "procès Calmette" et les *Richtlinien* de 1931 », p. 65-94, in Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.*
- Bonah C., Lepicard E., Roelcke V. (dirs), *La médecine expérimentale au tribunal. Implications éthiques de quelques procès médicaux du XXe siècle européen*, Ed. des archives contemporaines (Histoire des sciences, des techniques et de la médecine), Paris, 2003.
- Bonah C., Menut P., « La longue marche d'un vétéran », *La Recherche* 2002 ; 356 : 70-3.
- Bongrand P-C., *De l'expérimentation sur l'homme. Sa valeur scientifique et sa légitimité*, thèse pour le doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, 27 janvier 1905, p. 84.
- Bonnet S, Archer SL, Allalunis-Turner J, Haromy A, Beaulieu C, Thompson R, Lee CT, Lopaschuk GD, Puttagunta L, Bonnet S, Harry G, Hashimoto K, Porter CJ, Andrade MA, Thebaud B, Michelakis ED. A mitochondria-K⁺ channel axis is suppressed in cancer and its normalization promotes apoptosis and inhibits cancer growth. *Cancer Cell* 2007 Jan;11(1):37-51.
- Bourgeois L. *Solidarité*, Paris, Alcan, 1902.
- Braibant Ch., Long M., et Weil P., *Grands Arrêts de la jurisprudence administrative*, Paris, Dalloz, 1956.
- Brücker G., Caniard E., « États généraux de la santé : une démarche innovante pour plus de démocratie », *Adsp* 1999 ; 27 : 6-9.
- Byk C. *Le droit international des sciences de la vie*, Bordeaux, Les études hospitalières, 2003 ; p. 94.
- Byk C., *Droit international des sciences de la vie*, Bordeaux, Editions hospitalières, 2003.
- C. constit, Décision n° 94-343/344 du 27 juillet 1994. Loi relative au respect du corps humain et loi relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal.
- CAA Nantes, 20 avril 2006.
- Cabrillac R., Frison-Roche MA, Revet T (dirs), *Libertés et droits fondamentaux*, Paris, Dalloz, 2001 (11e ed.).

- Caldwell PHY, Butnow PN, Craig JC. Parent's attitudes to children's participation in randomized controlled trials. *J Pediatr* 2003;142:554-9.
- Carbonnier J., « Légiférer avec l'histoire », *Droit et Société* 1990 ;14 : 9-11, p. 10.
- Carbonnier J., *Droit civil : Les personnes*, Paris, PUF, 1955, 21^e édition refondue, 2000, p. 19.
- Carbonnier J., *Droit civil*, op. cit, t. IV, *les Obligations*, Paris, PUF, 2000).
- Carbonnier J., *Sociologie juridique*, Paris, PUF (Quadrige), 1978-2004 ; p. 282 sq.
- Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. « The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future », *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 695-713.
- Cass. (Chambres réunies) du 15 décembre 1837 (*Pesson*, nullité des conventions entre duellistes). S . 1938, p. 5 sq.
- Cass. Ass Plén. 17 novembre 2000 (*Perruche*). Bull. civ. I, n° 9, R. p. 319 et 389.
- Cass. civ. 1^{ere}, 20 mai 1936 (*Mercier*). D 1936, 1, 88 concl. Matter, rapp. Jossierand ; S 1937, 1, 321 note Breton ; JCP 1936, 1079.
- Cass. civ. 1^{ere}, Ass. Pl., 31 mai 1991 (*mères porteuses*).
- Cass. crim. 13 août 1813 ; D. A., 12, 967 (répression de l'aide apportée à un conscrit pour se mutiler et échapper ainsi au service).
- Cass. crim. 1^{er} juillet 1937 (*stérilisés de Bordeaux*).
- Cass. crim. 30 avril 1996. Gaz. Pal. 1996 II Chr. crim. 140.
- Cass. Req. 18 juin 1835 (*Thouret-Noroy*), S 1835, 1, 401 ; *Revue médicale française et étrangère, journal des progrès de la médecine hippocratique*, 1835 ;3 : 133-152.
- CCNE, Avis n° 12 du 7 novembre 1986, du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur l'expérimentation médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale. Rapport », p. 183-248 in *Xe Anniversaire du CCNE : les avis de 1983 à 1993*, Paris, CCNE, 1993. En ligne (26/08/08) : <http://www.ccne-ethique.fr/>.
- CCNE, Avis n° 2 du 9 octobre 1984, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions ».
- CCNE, avis n° 58 du 12 juin 1998 : « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche, rapport et recommandations ».
- CCNE, Avis n° 61 du 11 juin 1999, « Avis sur l'éthique et la xénotransplantation ».
- CCNE, Avis n° 7 du 24 février 1986 du Comité consultatif national d'éthique, « Avis sur les expérimentations sur des malades en état végétatif chronique. Rapport ».

- CCNE, Avis n° 73 du 26 septembre 2002, « les essais de phase I en cancérologie ».
- CCNE, Avis n° 79 du 18 septembre 2003, « Transposition en droit français de la directive européenne relative aux essais cliniques de médicaments : un nouveau cadre éthique pour la recherche sur l'homme ».
- CCNE, Rapports du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé sur les toxicomanies, n°43 ; 23 novembre 1994.
- CE Ass., 27 octobre 1995, *Commune de Morsang-sur-Orge*, Rec. Lebon, p. 372. RFS adm. 1995, concl. P. Frydman ; AJDA 1995, p. 878, chron. Stahl et Chauveaux ; D 1996, p. 177, n. G. Lebreton ; JCP 1996, II, 22630 ; Petites af., 24 janvier 1996, p. 11, n. MC Rouault.
- CE, 2 juillet 1993, Milhaud, D. 1994. 74, note J.-M. Peyrical ; JCP 1993. II. 22133, note P. Gonod ; RTD civ. 1993. 805, obs. J. Hauser.
- CE, 26 octobre 2001 (*Mme Senanayake*, « *Jéhovah* ») JCP 2002, II, 10025, note J. Moreau ; *RD publ.* 1999, p. 235, note JM Auby ; B. Siau, Respaud JL, JCP 2002, ed. E, *Cah dr entr* 2002/1, p. 53 ; *AJDA* 2002, p. 259, note M. Domergue ; *Rev gen dr med* 2002, 8, p. 111, commentaire MT Pain-Masbrenier, K. Duluc. JCP 2001, I, 118, 13, obs. L. Leboyer ; JCP 2001, I, 124, 14, obs. G. Viney.
- CE, ord. réf., 16 août 2002 (*Mme Feuillatey*, « *Jéhovah* »).
- Chabot JM, « Pierre Charles Alexandre Louis et la méthode numérique », *Revue du praticien* 2006 ;56 (1) :53-54.
- Chabot JM, Editorial, *EBM Journal* 1999 ; 7 (juillet-août). En ligne : <http://www.ebm-journal.presse.fr/numeros/17/856>.
- Champey Y., « Les essais cliniques dans la maladie d'Alzheimer », *Cahiers d'éthique médicale* (« Ethique de la recherche et éthique clinique ») 1998 (1).
- Chapoulie JM, *La tradition sociologique de Chicago, 1892-1961*, Paris, Seuil, 2001, p. 94.
- Charte des Nations Unies, San Francisco, 26 juin 1945. En ligne : www.un.org/french/aboutun/charte/.
- Charter of the International Military Tribunal Annexed to the London Agreement of August 8th 1945 (Agreement for the Prosecution and Punishment of the Major War Criminals of the European Axis) ». Versions française et anglaise originales, en ligne : http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_FR_808.rtf (français) ; http://www.hrni.org/files/instruments/HRNi_EN_446.rtf (anglais).
- Chast F., *Histoire contemporaine des médicaments* (1995), Paris, La découverte (Poche 120), 2002.
- Chastel C., « Le centenaire de la découverte du virus de la fièvre jaune et de sa transmission par un moustique (Cuba 1900-1901) », *Bulletin de la Société de pathologie exotique* 96 (3), 2003 : 250-6.

- Chauveau S., *L'invention pharmaceutique*, Paris, Institut d'édition Sanofi-Synthélabo (Les empêcheurs de penser en rond), 1999, p. 203 sq.
- Chevallier J., « Antoine Gailleton (1829-1904) une double vocation : professeur de dermato-vénérologie et maire de Lyon », communication à la *Société française d'histoire de la Dermatologie*, le 4 décembre 1998.
- Chevallier J., *L'école de l'Antiquaille à Lyon*, p. 227-242 in Wallach D., Tillès G. (dirs), *La dermatologie en France*, Toulouse, Privat, 2002.
- Chin BR, One Last Chance: *Abigail Alliance v. von Eschenbach* and the Right to Access Experimental Drugs (note). *UC Davis Law Review* 2008 June ; 41 (5) : 1969-2000.
- Chippaux JP, « L'Afrique, cobaye de Big Pharma », *Le Monde diplomatique* 2005 (juin), p. 14.
- CIOMS, International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, Geneva, CIOMS, February 2008 (Provisional text - pending printed version). http://www.cioms.ch/080221feb_2008.pdf.
- Cochrane AL. *Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services*. Londres, Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
- Code of Federal Regulation* 21 CFR 50.44.
- Cometti JP, « Le pragmatisme de Peirce à Rorty », p. 387-492 in Meyer M. (dir), *La philosophie anglo-saxonne*, Paris PUF, 1994.
- Commaille J., « La construction d'une sociologie spécialisée. Le savoir sociologique et la sociologie juridique de Jean Carbonnier », *L'année sociologique* 2007 ;57(2) :275-299.
- Commission des Réparations des obligations de l'Allemagne au titre des réparations, etc., à la date du 30 avril 1922. *Extraits des registres de Comptabilité de la Commission des Réparations*, Paris, Félix Alcan, 1922.
- Comte A., *Leçons de sociologie*, introd. et notes par J. Grange, Paris, Flammarion (GF 864), 1995, (correspondant aux leçons 47-51, t. IV du *Cours de philosophie positive* [1839] consacré à la « philosophie sociale »).
- Conseil d'Etat, *Sciences de la vie. De l'éthique au droit*, Paris, Documentation française, 1988 (deuxième éd., octobre).
- Conseil de l'Europe, Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, Oviedo, 4 avril 1997.
- Control Council, Law n° 10. Punishment of persons guilty of war crimes, crimes against peace and against humanity in *Control Council and Coordinating Committee, Allied Control Authority, Germany*, vol. I, s.l., Legal Division of Military Government for Germany (US), 1945 ; p. 306-311. En ligne (texte et *fac simile* : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/imt/imt10.htm>).

- Convention de La Haye du 18 octobre 1907 : Convention (IV) concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre et son Annexe: Règlement concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre. La Haye, 18 octobre 1907. En ligne (17/11/2007), texte initial en français : <http://www.icrc.org/dih.nsf/FULL/195?OpenDocument> ; traduction de référence en anglais, en ligne (17/11/2007) : http://www.yale.edu/lawweb/av_alon/lawofwar/hague04.htm.
- Convention de sauvegarde des Droits de l'Homme et des Libertés fondamentales (dite « convention européenne des droits de l'homme », CEDH), Conseil de l'Europe, Rome, 4 novembre 1950. En ligne : <http://www.echr.coe.int>
- Cour européenne des droits de l'homme, *Airey c. Irlande*, arrêt du 9 octobre 1979, série A n° 32 : en ligne (30/10/2005) : <http://cmiskp.echr.coe.int/>.
- Cornu G., *Vocabulaire juridique* [1987], Paris, PUF (Quadrige 309), 2001.
- Coût de recherche et développement du médicament : la grande illusion. *Rev Prescr* 2003 ; 23 (244) : 782-787.
- Coutu M., *Max Weber et les rationalités du droit*, Paris, Laval (Québec), LGDJ (Droit et Société 15), 1995.
- Crozier M, Friedberg E., *L'acteur et le système : les contraintes de l'action collective* [1977], Paris, Seuil (Points 248), 1981.
- Crozier M., Friedberg E., « Organizations and collective action — Our contribution to organizational analysis » p. 71-92 in Bacharach S.B., Gagliardi P. et Mundell P. (eds), *Research in the sociology of organizations*, vol. 13, 1995.
- Crozier M., Friedberg E., *L'acteur et le système* (1977), Paris, Seuil, 1981.
- Crozier M., *Le phénomène bureaucratique* (1964), Paris, Seuil (Points), 1993.
- D'Alembert, « Onzième mémoire : sur l'application du calcul des probabilités à l'inoculation de la petite vérole, in *Opuscules mathématiques*, vol. II, pp. 24-46, Paris, David, 1761.
- Dalgalarrondo S., *Sida : la course aux molécules*, Paris, EHESS (Cas de figure), 2004.
- Damage suit for inoculation of malaria , *JAMA*1903;40:1290.
- Dangoumau J., *Expérimentation clinique : essais thérapeutiques, pharmacovigilance, pharmacologie clinique*, [rapport au ministre de la santé] s.l., document dactylographié, février 1982 ; exemplaire disponible à la bibliothèque du Centre de documentation en éthique de l'Inserm (CDEI), cote 2203.
- Darembert C., Daglio E., *Dictionnaire des antiquités grecques et romaines*, Paris, Hachette, 1873-1919.
- Darembert C., *Les aphorismes d'Hippocrate suivis des Aphorismes de l'Ecole de Salerne* (1843), Paris, A l'enseigne du pot cassé (Antiqua), 1934, — et à laquelle j'emprunte les aphorismes cités.

De Royer S., « Nadien Morano : “Je ne suis pas opposée à la gestation pour autrui” », *La Croix* 2008, 26 juin.

Debré P., *Louis Pasteur*, Paris, Flammarion, 1994.

Déclaration à l'effet d'interdire l'usage de certains projectiles en temps de guerre (Saint Petersburg, 11 décembre 1868). En ligne (17/11/07) :

<http://www.icrc.org/dih.nsf/0/cb54384ae551f89cc125641700483017?OpenDocument>.

Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale ; *Declaration of Helsinki of the World Medical Association*. Texte en vigueur : principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, adoptée par la 18^e Assemblée générale, Helsinki, Juin 1964 et amendée par les 29^e Assemblée générale, Tokyo, Octobre 1975 ; 35^e Assemblée générale, Venise, Octobre 1983 ; 41^e Assemblée générale, Hong Kong, Septembre 1989 ; 48^e Assemblée générale, Somerset West (Afrique du Sud), Octobre 1996 ; et la 52^e Assemblée générale, Edimbourg, Octobre 2000 ; Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 29 à l'Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002 ; Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 30 à l'Assemblée générale de l'AMM, Tokyo 2004. <http://www.wma.net/f/policy/b3.htm> — Voir en annexe du présent volume, texte reproduit, en français et en anglais, des déclarations initiale et révisées jusqu'en 1996.

Déclaration de Genève (« Serment de Genève »), adoptée par la 2^e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale Genève, Suisse, septembre 1948 ; amendée par la 22^e Assemblée Médicale Mondiale, Sydney, Australie, août 1968, la 35^e Assemblée Médicale Mondiale, Venise, Italie, octobre 1983 et la 46^e Assemblée générale, Stockholm, Suède, septembre 1994 et révisée par la 170^e Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, mai 2005 et par la 173^e Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, mai 2006. www.wma.net/f/policy/c8.htm et <http://www.wma.net/f/policy/pdf/17a.pdf>.

Déclaration de Manille à propos de la recherche impliquant la participation de sujets humains, adoptée par la *XVth CIOMS Round Table Conference*, OMS et CIOMS, 1981.

Déclaration des Nations Unies, 1^{er} janvier 1942. En ligne : www.un.org/french/aboutun/charter/history/declaration.shtml.

Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, Records of the General Conference, 33rd session Paris, 3-21 October 2005, vol. 1, Resolutions, Paris, UNESCO, 2005 ; p. 74-80. <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825e.pdf#page=80>; Actes de la Conférence générale, 33^e session Paris, 3-21 octobre 2005, vol. 1, Résolutions, Paris, UNESCO, 2005 ; p. 82-90 <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825f.pdf#page=87>.

- Declareuil J., *Rome et l'organisation du droit*, Renaissance du livre (L'évolution de l'humanité, XIX), 1924.
- Décret n° 1890 du 24 juin 1942 portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, JOEF du 27 juin 1942, p. 2244-2245.
- Décret n° 72-1062 du 21 novembre 1972 précisant les conditions d'application de l'article L601 du code de la santé publique relatif aux médicaments spécialisés et modifiant, en conséquence, les articles R5117 et R5144 dudit code, JORF du 30 novembre 1972, p. 12405-12408.
- Décret n° 72-261 du 30 mars 1972 modifiant l'article R 5122 du code de la santé publique, JORF du 9 avril 1972, p. 3750.
- Décret n°47-1169 du 27 juin 1947, portant code de déontologie médicale.
- Décret n°55-1591 du 28 novembre 1955, portant code déontologie médicale et remplaçant le règlement d'administration publique n° 47-1169 du 27 juin 1947.
- Décret n°79-06 du 28 juin 1979, portant code de déontologie médicale.
- Décret n°83-132 du 23 février 1983 portant création d'un comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, JORF du 25 février 1983, p. 630-631.
- Décret n°95-1000 du 6 septembre 1995, portant code de déontologie médicale.
- Deffains B., « Le droit comme facteur de développement économique », *Mondes en Développement* 2005 ;33(129) :7-11 .
- Delfosse ML, *L'expérimentation médicale sur l'être humain : construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, DeBoeck, 1993.
- Delmas-Marty M., *Les forces imaginantes du droit I. Le relatif et l'universel*, Paris, Seuil (La couleur des idées), 2004.
- Demolombe, *Cours de code Napoléon*, Paris, Lahure, 1882.
- Deugnier Y., « L'avenir de la recherche clinique à l'hôpital », *Esprit* 2007 ; 331 (janvier) :76-87.
- Dewey J., *Logique : la théorie de l'enquête* (1938), trad. de l'amér. par G. Deledale, Paris, PUF, 1967.
- Dewey J., *Oeuvres philosophiques*, sous la dir de J.-P. Cometti, 6 vol., annoncés, 3 parus, 2003-2006, s.l., Université de Pau, Farrago, Léo Scheer, 1993-2006.
- Dickson D., « Human experiment roils French medicine », *Science* 1986 ; 329 : 1370.
- Dictionnaire permanent de bioéthique et biotechnologies.*
- Dillemann G., « Acide acétylsalicyline et aspirine », *Rev. Hist. Pharm.*, 1977, 24, 233 : 99-105.
- Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, régle-

- mentaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.
- Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 (JOCE 28 nov.), instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.
- Directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments. JO L 147 du 9.6.1975.
- Directive 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991 modifiant l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments (JOCE L 270 du 26.9.1991, p. 32-52).
- Directive 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991 modifiant l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments (JOCE L 270 du 26.9.1991, p. 32-52).
- Directive du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE) JO 22 du 09/02/1965 p. 0369 – 0373.
- Disclosure of Research Information Under the Freedom of Information Act, 1977 (DHEW OS 77-0003) ; .
- DJ Finney, « Frank Yates. 12 May 1902-17 June 1994 », *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society of London* 1995 ; 41 : 554-573.
- Dodier N., *Leçons politiques de l'épidémie de sida*, Paris, EHESS, 2003.
- Doll R, Hill AB, « Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report », *BMJ* 1950 ; 2: 739-748.
- Doll R, Hill AB, « The mortality of doctors in relation to their smoking habits », *BMJ* 1954 ; 228:1451-5.
- Doll R., Sir Austin Bradford Hill and the progress of medical science, *BMJ* 1992; 305(6868):1521-1526.
- Domat J., *Les lois [lois] civiles dans leur ordre naturel*, vol. 1, Paris, chez Pierre Aubouin, Pierre Emery & Charles Clouzier, 1697.
- Drug Amendments of 1962 (amendement au *Federal Food and Drug Act* de 1938), Public Law 87-781, 76 Stat 781-785, October 10, 1962.
- Dubernard JM, Rapport n° 1092, déposé le 25 septembre 2003, Assemblée nationale.

- Duprat JP, « Interactions normatives et recherches biomédicales », *RGDM* 2000;3:21-27, note 11, p. 24.
- Dupret B., *Droit et sciences sociales*, Paris, Armand Colin, 2006.
- Durand-Zaleski I, Alberti C, Durieux P, Duval X, Gottot S, Ravaut P, Gainotti S, Vincent-Genot C, Moreau D., Amiel P. Informed consent in clinical research in France: assessment and factors associated with therapeutic misconception, *J Med Ethics* 2008;34:e16; en ligne : <http://jme.bmj.com/cgi/content/full/34/9/e16>.
- Durand-Zaleski I, Amiel P., Fagot-Largeault A. et al., *Le déroulement des recherches biomédicales en France, du point de vue des personnes qui y participent*, rapport de recherche pour la direction générale de la santé (DGS), sous-direction Politiques de santé et stratégies, bureau Evaluation des programmes, recherche et prospective, ISRN SAN-DGS/RE-05-01, 2005, p. 6.
- Durkheim E., *Le suicide* (1897), Paris, PUF, 1930 (ed. Quadrige, 1999).
- Durkheim E., *Les formes élémentaires de la vie religieuse* (1912), Paris PUF, 1960.
- Durkheim E., *Les Règles de la méthode sociologique* (1895), Paris, PUF (Quadrige), 1999.
- Durkheim E., *Pragmatisme et sociologie*, Paris, Vrin, 1955 (cours prononcé à la Sorbonne et restitué par Armand Cuvillier d'après les notes d'étudiants).
- Duroy L., *L'affaire de Poitiers*, Paris, Barrault, 1988.
- Dworkin G., « Paternalism », *The Monist* 1972 : 56 : 64-84.
- Dworkin G., « Moral Paternalism », *Law and Philosophy* 2005 ; 24: 305–319.
- Dworkin G., v° « Paternalism », *Stanford Encyclopedia of Philosophy*, en ligne (14/09/08) : <http://plato.stanford.edu/entries/paternalism/>, 2002-2005 : « Paternalism is the interference of a state or an individual with another person, against their will, and justified by a claim that the person interfered with will be better off or protected from harm. ».
- Dworkin R., *Taking rights seriously*, Cambridge, Harvard University Press, 1977.
- E. Picard., « Influence du droit communautaire sur la notion d'ordre public », *AJDA* 1996 (juin), numéro spécial, p. 55.
- Eco U., *La guerre du faux*, Paris, Grasset, 1985, p. 242. (Soulignement ajouté.).
- Edelman B, « Génétique et liberté »,31-42), p. 43-54 (Ferry L., « L'humanisme juridique en question », *précité*) et .
- Edelman B., « Expérimentation sur l'homme : une loi sacrificielle », *La Recherche* 1991 :235 :1056.

- Edelman B., « L'homme aux cellules d'or », *Recueil Dalloz* 1989, chronique, p. 225, repris dans *La personne en danger*, Paris, PUF, 1999, p. 289-304.
- Edelman B., « La recherche biomédicale dans l'économie de marché », *D* 1991, Chr., p. 203-211.
- Edelman B., Ferry L., « Controverse », *Droits* 1991 (13) : 55-59.
- Edelman B., *La personne en danger*, Paris, PUF, 1999.
- Elkeles B., « Medizinische Menschenversuche gegen Ende des 19. Jahrhunderts und der Fall Neisser. Rechtfertigung und Kritik einer wissenschaftlichen Methode ». *Med Hist J* 1985;20:135-48.
- Encyclopédie française*, t. VI (« l'Être Humain »).
- Encyclopédie, ou Dictionnaire Raisoné des Sciences, des Arts et des Métiers*, Neuchâtel, 1765, vol. 8 ; en ligne : <http://portail.atilf.fr/encyclopedie/>.
- Epstein S., *Histoire du sida*, vol. 2, *La grande révolte des malades* (1996), Paris, les Empêcheurs de penser en rond, 2001.
- Estellat C., « Le vécu des sujets participant à la recherche biomédicale : une revue de la littérature internationale », p. 52-84, in Durand-Zaleski I., Amiel P., Fagot-Largeault A. et al., *Le déroulement des recherches biomédicales en France*, op. cit.
- Etchegoyen A., *La valse des éthiques*, Paris, François Bourin, 1991.
- Ethique médicale et droits de l'homme*, Paris, Actes Sud/INSERM, 1988.
- Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group, *JAMA* 1992;268:2420-5.
- Expérimentation humaine et "loi Huriet". *Rev Prescr* 2002 ; 22 (233) : 785-786.
- Faden R, Beauchamp TL, *A History and Theory of Informed Consent*, New York, Oxford University Press, 1986.
- Fagot-Largeault A. (1985), *L'homme bio-éthique : pour une déontologie de la recherche sur le vivant*, Paris, Maloine.
- Fagot-Largeault A. (2000), « Les pratiques réglementaires de la recherche clinique. Bilan de la loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », *Médecine/Sciences* 16 (11) : 1198-1202.
- Fagot-Largeault A., « Autonomie, don et partage dans la problématique de l'expérimentation humaine », *Dialogue XXX*, 1991, p. 355-363.
- Fagot-Largeault A., « La réflexion philosophique en bioéthique » (1989), p. 11-26, in Parizeau M-H. (ed) *Les fondements de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1992.
- Fagot-Largeault A., « La voie bioéthique », *Cités* 2000 ; 3 :23-29.
- Fagot-Largeault A., Amiel P. (dirs), *Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans*

- l'expérimentation sur l'être humain* (convention MIRE n° 15-97), Paris, Mission recherche (ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), déc. 2000 ; 4 volumes. Vol. 0 : *Synthèse des données d'observation et conclusions* (16 p.) ; vol. 1 : *Rapport scientifique* (278 p.) ; vol. 2 : *Comptes rendus d'entretiens avec des investigateurs* (168 p.) ; vol. 3 : *Comptes rendus d'entretiens avec des personnes-sujets* (156 p.).
- Fagot-Largeault A., v° « Expérimentation humaine », p. 219-228, in G. Hottois et MH Parizeau, *Les mots de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck, 1993.
- Farber J. « Informed consent », p. 31-34 in Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation*, op. cit.
- Favreau, B., *Le droit, la justice, l'humanité*, Bègles, Fabrique du passant, 2001.
- Feinberg J. « Legal Paternalism », *Canadian Journal of Philosophy* 1971 ; 1 : 105-124.
- Ferrari J, Présentation du chapitre III « La France révolutionnaire et le traité de Kant "vers la paix perpétuelle" », in Ferrari J., Goyard-Fabre S. (dir), *L'année 1796. Sur la paix perpétuelle, de Leibniz aux héritiers de Kant*, Paris, Vrin, 1998.
- Ferrari J., *Les sources françaises de la philosophie de Kant*, Paris, Klincksieck, 1979, p. 209 sq, en particulier.
- Ferry L., « L'humanisme juridique en question. Réponse à Bernard Edelman », *Droits* 1991 ; 13 : 43-54.
- Festinger L., Riecken H., Schachter S., *L'échec d'une prophétie* [1956], Paris, Puf, 1993.
- Festinger, L., *A Theory of Cognitive Dissonance* [1957], Palo Alto, Stanford University Press, 1962.
- Finet A., *Le code de Hammurabi*, Paris, Cerf, 1973.
- Fisher RA, « The arrangement of field experiments », *Journal of the Ministry of Agriculture* 1926; 33:503-513.
- Fisher RA, *Statistical methods for research workers*, Edinburgh, Oliver and Boyd, 1925.
- Fisher RA, *The Design of Experiments*, Edinburgh, Oliver and Boyd, 1935.
- Fisher RA, Yates F., *Statistical tables for biological, agricultural and medical research* [1938], troisième éd., Londres, Édinburgh, 1949.
- Fogas BS, Oesterheld JR, Shader RI. A retrospective study of children's perceptions of participation as clinical research subjects in a minimal risk study. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22(4):211-6 .
- Fox RC, *Experiment perilous : physicians and patients facing the unknown* (1959), with a new epilogue by the author, New Brunswick [N.J.] et Londres, Transaction Publishers, 1998.

- Freidson E., Client control and medical practice, *Am J Sociol* 1960 ;65 :374-382, (en français « Influence du client sur l'exercice de la médecine », p. 225-238 in Herzlich C., *Médecine, maladie et société* (recueil de textes), Paris, Mouton, 1970).
- Freidson E., *Profession of Medicine: A Study of the Sociology of Applied Knowledge*, New York, Harper and Row, 1970 (en français, *Profession médicale*, Paris, Payot, 1984).
- Friedberg E (2001), « Faire son métier de sociologue, surtout dans l'intervention », p. 111-130 in Vrancken D et Cuty O (eds) *La sociologie et l'intervention*. Bruxelles : DeBoeck U.
- Gailleton A., *De l'étiologie des maladies cutanées des enfant. Discours d'installation*, Lyon, Vingtrinier, 1864.
- Gaius, *Institutes*, trad. Reinach, Belles Lettres, 1965.
- Galloux JC, « L'indemnisation du donneur vivant de matériels biologiques », RDSS 1998 ; (1) : 1-17.
- Garfinkel H. *Studies in Ethnomethodology*. Englewood Cliffs:Prentice Hall, 1967.
- Gateau V, *Enjeux éthiques des transplantations hépatiques avec donneurs vivants*, thèse (philosophie), Paris I, 2006.
- Gavarret J., *Phénomènes physiques de la phonation et de l'audition*, Paris, Masson, 1877.
- Gavarret J., *Physique médicale. De la chaleur produite par les êtres vivants*, Paris, Librairie Victor Masson, 1855.
- Gavarret J., *Principes généraux de statistique médicale ; ou développement des règles qui doivent présider à son emploi*, Paris, Bechet jeune & Labé, 1840.
- Giami A., Lavigne C., « Motivations et représentations chez les volontaires engagés dans les essais vaccinaux contre le VIH (Phase I) », *Psychologie française* 1996 ;14 (2) : 173-188..
- Ginon AS, *La recherche biomédicale en quête de principes*, thèse (droit privé), université de Paris-Nanterre, 2002.
- Giordan A. (dir) *Histoire de la biologie*, tome 2, Paris, Technique et documentation – Lavoisier (Petite collection d'histoire des sciences), 1987.
- Girard C., Henette-Vauche S. (dir), *La dignité de la personne humaine. Recherche sur un processus de juridicisation*, Paris, PUF, 2005.
- Godfroy-Génin AS, « Pascal : la géométrie du hasard » *Math. & Sci. hum.* 2000 ; 38 (150) : 7-39.
- Goffi JY, *Penser l'euthanasie*, Paris, PUF (Questions d'éthique), 2004.
- Goffman E., *Asylums: Essays on the Condition of the Social Situation of Mental Patients and Other Inmates*, New York, Doubleday, 1961, en français, *Asiles*, Paris, Minuit, 1968.

- Goffman E., *La mise en scène de la vie quotidienne*, t. 1, *La présentation de soi*, trad. de l'angl. par A. Acardo, Paris, Minuit, 1973.
- Gold H., *Unit 731 Testimony*, Boston, Rutlan (Vt), Tokyo, Tuttle Publishing, 1996.
- Goldman B., « Frontières du droit et *Lex mercatoria* », *Archives de philosophie du droit* 1964 ; 9 : 177-192.
- Gounot E., *Le principe de l'autonomie de la volonté en droit privé : contribution à l'étude critique de l'individualisme juridique*, Paris, A. Rousseau, 1912.
- Gramain-Kibleur P. *Le monde du médicament: à l'aube de l'ère industrielle : les enjeux de la prescription médicamenteuse de la fin du XVIIIe au début du XIXe siècle*, thèse (histoire des sciences) Paris 7, 999 (résumé : *RGDM* 2001 ; 6 : 107).
- Gray BC, *The Philosophy of Law. An Encyclopedia*, New York, Garland, 1999.
- Greenhalgh T., *Savoir lire un article médical pour décider*, Meudon, Rand, 2000.
- Grmek M., *Le legs de Claude Bernard*, Paris, Fayard (Penser le médecine), 1997.
- Grodin MA, « Historical origins of the Nuremberg Code », p. 121-144 in Annas GJ, Grondin MA (dir), *The Nazi doctors and the Nuremberg Code. Human rights in human experimentation*, New York, Oxford, Oxford Univ. Press, 1992.
- Grynbaum L. « Consentement des patients aux essais cliniques », p. 115-124 in Laude A., Tabuteau D., *Essais cliniques, quels risques ?*, Paris, PUF (Droit et Santé), 2007.
- Guide de légistique*, Paris, Documentation française, 2007.
- Guyatt G H, Sackett D L, Sinclair J C, Hayward R, Cook D J, Cook R J « User's guide to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations », *JAMA* 1995; 274: 1800-1804.
- Guyénot M., « Nouveau fait d'inoculation d'accidents syphilitiques secondaires, ayant produit un chancre primitif chez le sujet inoculé ». *Gaz Hebd Med Chir* 1859 ; VI : 234-235.
- Gzil F., *Problèmes philosophiques soulevés par la maladie d'Alzheimer (histoire des sciences, épistémologie, éthique)*, thèse (philosophie), Paris 1, 2007.
- H.P., "Stalinon": a Therapeutic Disaster. *BMJ* 1958;1(5069):515.
- Hack P., *La philosophie de Kelsen, épistémologie de la Théorie pure du droit*, thèse (philosophie du droit), Faculté de Droit de l'Université de Genève, n° 739 ; publ. Bâle, Helbing & Lichtenhahn, 2003, p. 72-73.
- Halouia B., *Le procès des médecins de Nuremberg : l'irruption de l'éthique médicale*, Paris, Vuibert (Espace éthique), 2007.

- Harnay S., Marciano A, Posner. *L'analyse économique du droit*, Paris, Michalon, 2003.
- Herzlich C., *Médecine, maladie et société* (recueil de textes), Paris, Mouton, 1970.
- Hibon L., *Trépanations chirurgicales et prélèvements crâniens post-mortem dans les Grands Causses préhistoriques*. Mémoire de DEA (anthropologie), Université Bordeaux I, 1997.
- Hill AB, Medical ethics and controlled trials, *BMJ* 1963;1:1043. .
- Hill AB, *Principles of Medical Statistics*, London, The Lancet, 1937.
- Hippocrate, *Oeuvres complètes*, trad. É. Littré (texte grec en regard), Paris, Baillière, 1819-1861, vol. 4.
- Hoerni B., Bénézech M., *L'information en médecine : évolution sociale, juridique, éthique*, Paris, Masson (Abrégés), 1993 ; p. 12.
- Hoerni B., Bénézech M., *L'information en médecine : évolution sociale, juridique, éthique*, Paris, Masson (Abrégés), 1993.
- Hoerni B., *Les cancers de A à Z : dictionnaire*, Paris, Frison-Roche, 2001.
- Holmes OW, « The Path of Law », *Harvard Law Review* 10:457–79.
- Hoppu K. Patient recruitment--European perspective. *Pediatrics* 1999;104:623-6.
- Hornblum AM, *Acres of Skin* (New York, Routledge, 1998.
- Host V., « Aperçu sur l'histoire de la théorie cellulaire », chap. 1, p. 1-63 in Giordan A. (dir) *Histoire de la biologie*, tome 2, Paris, Technique et documentation – Lavoisier (Petite collection d'histoire des sciences), 1987.
- <http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/164.htm>.
- http://www.unhchr.ch/french/html/menu3/b/a_ccpr_fr.htm.
- Hu E., *Étude historique et juridique sur la responsabilité du médecin*, Thèse (droit), Paris, 1881.
- Hume D., *Traité de la nature humaine*, Paris, Flammarion, 1993, p. 65.
- Huth E J., « Louis-Dominique-Jules Gavarret (1809-1890) », en ligne : *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2003.
- Huth EJ, « Quantitative evidence for judgments on the efficacy of inoculation for the prevention of smallpox: England and New England in the 1700s », *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2005.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline, General Considerations for Clinical Trials E8, Current Step 4 version (17 July 1997). En ligne: <http://www.ich.org>.
- Instruction générale du Bureau (Sénat) ; en ligne : www.senat.fr/reglement/reglement.html.
- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Geneva, CIOMS, 2002 .

http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm.

- Ivy AC, « Nazi War Crimes of a Medical Nature », *Federation Bulletin* **33** (May 1947).
- Jacobs C., « Marcel Legrain : 1923-2003 », *Néphrologie* 2003 ; 24 (8) : 469).
- Jaillon P., Demarez JP, « L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 », *Médecine/sciences* 2008 ; 24 : 323-7.
- James W., *Le Pragmatisme*, trad. de l'angl. par E. Le Brun, Paris, Flammarion, 1911, p. 11 (préface de Bergson).
- Jamet E., « Le néolithique, âge d'or de la trépanation », *Pour sci.* 2003;308:88-93.
- Janvresse E., de la Rue T., « La loi des séries noires », *La Recherche* **393**, 2006 (janvier) ; p. 52-53.
- Jaunait A., *Comment pense l'institution médicale ? Une analyse des codes français de déontologie médicale*, Paris, Dalloz (Nouvelle bibliothèque de thèses), 2005.
- Jeandidier W., *Droit pénal général*, Paris, Monchrestien, 1991.
- Joffe S., Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Week JC (2001), « Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey », *Lancet*, 358: 1772-77.
- Jonas H., « Philosophical reflections on experimenting with human subjects », *Daedalus* 1969, 98: 219-247.
- Jonas H., *Le principe Responsabilité*, Paris, Cerf, 1990, p. 300-301.
- Jones JH, *Bad Blood. The Tuskegee Syphilis Experiment*, New York, The Free Press, 1981.
- Jonsen Albert R. *The Birth of Bioethics*, New York/Oxford, Oxford University Press, 1998.
- Jouanna J., *Hippocrate*, Paris, Fayard, 1992.
- Kant E. *Métaphysique des mœurs*, in *Œuvres philosophique*, vol. III, Paris, Gallimard, 1986.
- Kant E., Propos de pédagogie, *Œuvres*, Pléiade, *op. cit.*, t. III, p. 1193.
- Kassel D., « Les spécialités pharmaceutiques d'aujourd'hui sont nées dans les officines d'hier », *Ordre des pharmaciens*, 2002, en ligne (25/08/08) : www.ordre.pharmacien.fr/upload/Syntheses/169.pdf.
- Katz J., « The Consent Principle of the Nuremberg Code », p. 227-239 in Annas, Grodin (*op. cit.*).
- Kaufman DB, « Poisons and Poisoning among the Romans », *Classical Philology* 1932 ; 27 (2) :156-167.
- Kelsen H., *Théorie pure du droit*, Paris, Bruylant LGDJ, 1999.
- Klee E, *La Médecine nazie et ses victimes*, Solin-Actes Sud, 1999.
- Koubi G., « Réflexions sur la gratuité dans le drit de la santé », *RDSS* 1999 ; (1) : 1-11.

- Kristofferson K « Me and Bobby McGee » (1969), paroles et musique de K. K., enregistrement par J. Joplin in « Pearl », disque Columbia VCK-30322, 1971.
- Kunz R, Vist G, Oxman AD, « Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials (review) », *The Cochrane Collaboration*, John Wiley & Sons, 2005.
- L'expérimentation biomédicale sur l'être humain (Biomedical experimentation involving human subjects)*, Commission de réforme du droit du Canada, 1989.
- Labrusse-Riou C., « L'homme à vif : biotechnologies et droits de l'homme », *Esprit* 1989 (nov) ; 156 : 60-70.
- Lacordaire HD, *Oeuvres du R. P. Henri-Dominique Lacordaire de l'ordre des frères prêcheurs*, Poussielgue Frères, Paris, 1872.
- Lacroix A., *Antoine Gailleton (1829-1904). Une double vocation : Médecin, Chirurgien-major de l'Antiquaille, Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques et Maire de Lyon*, thèse (médecine), Lyon, 1997.
- Ladimer I., Newman RW (eds), *Clinical investigation in medicine: legal, ethical and moral aspects. An anthology and bibliography*, Boston, Law-Medicine Research Institute, 1963.
- Lalande F., Roussille B., *Les essais cliniques chez l'enfant en France*, Rapport de l'IGAS n° 126, 2003.
- Lallement M. *Histoire des idées sociologiques*, t. 1, Paris, Nathan, 1993.
- Lascoumes P., v° « Effectivité », *Dictionnaire de théorie et de sociologie du droit*, Paris, LGDJ, 2e ed., 1993.
- Lascoumes P., Serverin E., « Théories et pratiques de l'effectivité du droit », *Droit et Société* 1986 ; 2 : 127-150, p. 130.
- Laude A., Mathieu B., Tabuteau D., *Droit de la santé*, Paris, Puf (Thémis), 2007.
- Laude A., Tabuteau D. (dir), *Essais cliniques, quels risques ?*, Paris, PUF (Droit et Santé), 2007.
- Le Breton D., *L'interactionnisme symbolique*, Paris, PUF (Quadrige), 2004.
- Le Grand Guignol. Le Théâtre des Peurs à la Belle Epoque*, préface et notices d'Agnes Pierron, Paris, Robert Laffont, 1995.
- Le Play F., *L'Organisation de la famille selon le vrai modèle signalé par l'histoire de toutes les races et de tous les temps (1871)*, Tours, Mame (4e ed), 1895.
- Le Play F., *Ouvriers des deux mondes (1857)*, Paris, A l'Enseigne de Arbre Verdoyant, 1987.
- Le Play F., *Ouvriers européens. Études sur les travaux, la vie domestique et la condition morale des populations ouvrières de l'Europe, précédée d'un exposé de la méthode observations*, Paris, Imprimerie impériale, 1855, .

- Leca A., « Un siècle de droit médical en France (1902-2002): de la lutte contre les épidémies aux droits des patients », *Victoria University of Wellington Law Review* 2004 ; 35 (2) : 207-237.
- Lechopier N. (2002), *La distinction soin/recherche dans la genèse de la loi Huriet*, mémoire de DEA d'histoire et de philosophie des sciences, Université Paris-I Panthéon-Sorbonne ; en ligne : <http://www.gteps.net/Lechopier.pdf>.
- Lecourt D., v° « Bernard » in *Dictionnaire d'histoire et philosophie des sciences*, Paris, PUF, 2003, v° « Bernard ».
- Lederer SE, *Subjected to science. Human experimentation in America before the second world war*, Baltimore (Ma, USA), The John Hopkins University Press, 1997.
- LEEM, Groupe de Travail « Attractivité » (Dr S.Courcier-Duplantier, Dr P. Bouhours, avec le support du Cabinet AEC Partners), *Place de la France dans la Recherche Clinique Internationale. Résultats de l'Enquête 2004*. <http://www.leem.org> (13/07/2007).
- LEEM, *Références 2005* [brochure électronique], s.l., <http://www.leem.org> (13/07/2007).
- Lemaire F., *La protection des personnes qui se prêtent à la recherche médicale : de la Loi Huriet à la Directive Européenne*, rapport au ministre de la santé, 2002.
- Lengacher CA, Gonzalez LL, Giuliano R, Bennett MP, Cox CE, Reintgen DS. The process of clinical trials: a model for successful clinical trial participation. *Oncol Nurs Forum* 2001 Aug;28(7):1115-20.
- Lenoir N., « Ethique et législation en matière biomédicale » *Cahiers du MURS* 1992 (2^e-3^e trim.), 28, 7-20.
- Lenoir N., « Ethique et législation en matière biomédicale » *Cahiers du MURS* 1992 (2^e-3^e trim.), 28, 7-20.
- Lenoir N., *Aux frontières de la vie : une éthique biomédicale à la française*, rapport au Premier ministre, Paris, Documentation française, 1991.
- Lenoir N., Mathieu B., *Le droit international de la bioéthique (textes)*, Paris, PUF (QJF 3395), 1998.
- Lenoir N., Mathieu B., *Les normes internationales de bioéthique*, Paris, PUF (QJF), 1998-2004 ; p. 5-6.
- Leriche R., « La recherche en médecine. Ses principes, ses exigences, ses moyens », p. 6.70-1 à 6.72-4 in *Encyclopédie française*, t. VI (« l'Être Humain »).
- Leriche R., *Philosophie de la chirurgie*, Paris, Flammarion (bibliothèque de Philosophie scientifique), 1951 ; p. 116 sq.
- Levasseur A., *Le droit américain*, Paris, Dalloz.
- Lienhart A., « La transfusion sans consentement en cas d'urgence vitale : données récentes », SFAR, en ligne (5/08/08) : <http://www.sfar.org/transfujurid.html>.

- Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, Genève, CIOMS, 2003. http://www.cioms.ch/frame_french_text.htm.
- Lind J., *A treatise of the scurvy. In three parts. Containing an inquiry into the nature, causes and cure, of that disease. Together with a critical and chronological view of what has been published on the subject.* Edinburgh, Printed by Sands, Murray and Cochran for A Kincaid and A Donaldson, 1753.
- Lind J., *Traité du scorbut*, Paris, Ganeau, 1756.
- Liste officieuse de codes, déclarations, lignes directrices, etc., relatifs à la bioéthique, à l'éthique des soins de santé et aux aspects de la santé touchant aux droits de l'homme, établie par le Bureau de l'administrateur exécutif « politiques de santé et développement », OMS, 1997, in Lenoir et Mathieu, *op. cit.*, p. 114 sq.
- Loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, JOEF du 20 septembre 1941, p. 4018-4024.
- Loi du 20 juin 1934 sur les sérums thérapeutiques et divers produits d'origine organique, JORF du 22 juin 1934, p. 6178.
- Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 (*JO* du 5 mars 2002) relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
- Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (*JO* du 11 août 2004).
- Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, *JO* du 7 janvier 1978, p. 227-231.
- Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (*JO* du 22 décembre 1988) relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales — dite « loi Huriet » ou « Huriet-Sérusclat », du nom de ses rapporteurs —, modifiée par la loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 (*JO* du 25 janvier 1990), la loi n° 90-549 du 2 juillet 1990 (*JO* du 5 juillet 1990), la loi n° 91-73 du 18 janvier 1991 (*JO* du 20 janvier 1991), la loi n° 92-1336 du 16 décembre 1992 (*JO* du 23 décembre 1992), la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 (*JO* du 5 janvier 1993), la loi n° 94-89 du 1 février 1994 (*JO* du 2 février 1994), la loi n° 94-630 du 25 juillet 1994 (*JO* du 26 juillet 1994), la loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 (*JO* du 2 juillet 1998), la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 (*JO* du 5 mars 2002), la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (*JO* du 11 août 2004) ; codifiée pour former les articles L 1121-1 à 1126-7 du nouveau code de la santé publique.
- Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain, JORF n°175 du 30 juillet 1994, p. 11056, .
- loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal, JORF n°175 du 30 juillet 1994, p. 11059,.
- Loi n°76-1181 du 22 décembre 1976 relative aux prélèvements d'organes, JORF du 23 décembre 1976, p. 7365.

- Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine, 7 mai 2004 (*Moniteur Belge*, 18 mai, p. 39516).
- Louis P. Ch. A., *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires et sur l'action de l'émétique et des vésicatoires dans la pneumonie*, Paris, Librairie de l'Académie royale de médecine, 1835.
- Lubek I., « Histoire de psychologies sociales perdues : le cas de Gabriel Tarde », *Revue Franç. de Sociologie* 1981 ;22 (3) : 361-395).
- Luhman N., « La restitution du douzième chameau: du sens d'une analyse sociologique du droit », *Droit et Société* 2001 ;47 :15-74).
- Lunel A., *La maison médicale du roi : le pouvoir royal et les professions de santé: XVIe-XVIIIe siècles*, Paris, Champ Vallon, 2008.
- Marduel AM, *Claude Bernard, un physiologiste natif du Beaujolais. Sa famille, sa vie, son œuvre*, publication électronique : <http://marduel.com/dossiers/claude-bernard.pdf>, 2006.
- Marks H., *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques (1900-1990)* [1997], trad. de l'angl. (E-U) par F. Bouillot, Paris, Institut Synthelabo (Les empêcheurs de penser en rond), 1999.
- Martin O., *L'analyse de données quantitatives*, Paris, Armand Colin (128), 2005.
- Maxwell J., *Le crime et la Société*, Paris, Flammarion (Bibliothèque de philosophie scientifique), 1909.
- Maxwell J., *Les Phénomènes Psychiques. Recherches, observations, méthode*, Paris, Alcan, 1903.
- McCarthy CR. « Reflections on the organizational locus of the office for protection from research risks », p. H-26 in *Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants*, vol II, Commissioned Papers and Staff Analysis, National Bioethics Advisory Commission, Bethesda, Maryland August 2001.
- Mechelynck A., *La Convention de La Haye concernant les lois et coutumes de la guerre sur terre d'après les Actes et Documents des Conférences de Bruxelles de 1874 et de La Haye de 1899 et 1907*, Gand, Maison d'éditions et d'impressions, anc. Hoste, 1915.
- Medical Research Council Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee, « Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis », *BMJ* 1948; 2: 769-83.
- Melennec L., *Traité de droit médical* (tome 3), Paris, Maloine, 1984.
- Memeteau G., *Cours de droit médical*, Bordeaux, éditions hospitalières, 2001.
- Menut Ph., « Éthique et *ethos* de la recherche biomédicale en France : l'introduction de la vaccination par le BCG, 1921-1931 », p. 95-124 in Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.* ; p. 110 sq.

- Merle R., Vitu A. *Traité de droit criminel, I, Problèmes généraux de la science criminelle. Droit pénal général*, Paris, Cujas, 1997.
- Meyer M. (dir), *La philosophie anglo-saxonne*, Paris PUF, 1994.
- Michelin F., « Le procès des criminels de guerre japonais », *L'Histoire* 2002 ; 271 : 54-62.
- Michels K (“For”), Baum M (“Against”). For and Against : Declaration of Helsinki should be strengthened Rothmans. *BMJ* 2000;321:442-445 (12 Aug.).
- Mildenberger F., *Die Geburt der Rezeption : Michel Foucault und Werner Leibbrand* [The birth of acknowledgement: Michel Foucault and Werner Leibbrand], *Sudhoffs Arch.* 2006;90(1):97-105.
- Miles M, Hubermann A. *Qualitative Data Analysis, an Expanded Handbook* (second ed). Londres, Sage, 1994 : en français : Miles M., Hubermann A., *Analyse des données qualitatives*, Bruxelles, Paris : De Boeck, 2003.
- Milgram S. Behavioral study of obedience. *Journal of Abnormal and Social Psychology* 1963 ; 67 : 371-378 ; .
- Milgram S., *Obedience to Authority: An Experimental View*, New York, Harper Collins, 1974.
- Mill JS, *De la liberté* [On liberty, 1859], Paris, Gallimard (Folio essais 142), 1990.
- Mill JS, *On Liberty and other essays*, J. Gray (ed), Oxford, New York, Oxford University Press (Oxford World's Classics), 1991, p. 14 : « *The only purpose for which power can be rightfully exercised over any member of a civilized community aga.*
- Miller G., « Smallpox Innoculation in England and America: A Reappraisal », *The William and Mary Quarterly* 1956 ;13 (4) : 476-492.
- Ministerium des geistlichen, Unterricht und Medizinal Angelegenheiten, « Anweisung an die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten du 29.12.1900 », *Centralblatt für die gesante Unterricht-Verwaltung in Preussen* 1901 ;2 : p. 188-9, cité et traduit par Bonah, Lepicard, Roelcke, *op. cit.*, p. 426-7.
- Molière, *Le médecin malgré lui*.
- Monnier S., *Les comités d'éthique et le droit, éléments d'analyse sur le système normatif de la bioéthique*, thèse (droit public), Université de Bourgogne, 2003, publ. Paris, L'Harmattan (Logiques juridiques), 2005.
- Morabia A. « Pierre-Charles-Alexandre Louis and the evaluation of blood-letting », en ligne : *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org), 2004.
- Morand CA, Perrin JF, Robert CN, Roth R., *Le port obligatoire de la ceinture de sécurité. Hypothèses et données pour l'étude des effets d'une norme*, Genève, CETEL, 1977.

- Moulin AM, « La variolisation en Occident », in *L'aventure de la vaccination*, Paris, Fayard, 1998.
- Moulin AM, *L'Aventure de la vaccination*, Paris, Fayard, 1998.
- Natanson v. Kline*, 350 P. 2d 1093,1104 (Kan. 1960).
- National Institutes of Health (NIH), « Group Consideration of Clinical Research Procedures Deviating from Accepted Medical Practice or Involving Unusual Hazard », in *Final Report*, Supplemental vol. I, 321–324. Washington, DC: US Government Printing Office, 1953.
- National Research Act, Public Law PL 93-348, 30 mai 1974 ; codification (*United States Code*) sous référence 42USC241, en ligne (version consolidée au 3 janvier 2006) : <http://www.gpoaccess.gov/uscode/index.html>.
- Nicolle Ch., *L'expérimentation en médecine*, Paris, Félix Alcan, 1934.
- Nuremberg Code, in *Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*, Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, “Green series” ; vol. 2, pp 181-183. <http://www.mazal.org/archive/nmt/02/NMT02-T0181.htm>.
- Ogien R., *L'éthique aujourd'hui : maximalistes et minimalistes*, Paris, Gallimard (Folio essais, inédit, 485), 2007, p. 12-14 ; « Libéraux et pornographes », *Raisons politiques* 2003 ;11 : 5-28.
- Olson M. *The Logic of Collective Action. Public Goods and the Theory of Groups* (1965), Cambridge, Londres, Harvard University Press (Harvard Economic Studies 124), 1971.
- Opening Statement for the United States of America, Military tribunal N° 1, Case N° 1, 9 décembre 1946 (Harvard Law School Library Item No. 565). En ligne ,*fac simile* : <http://nuremberg.law.harvard.edu/>.
- Oppetit B., *Philosophie du droit*, Paris, Dalloz (Précis), 1999, .
- Ordonnance 45-2221 du 1er octobre 1945.
- Ordonnance du 23 mai 1945 (JORF du 24 mai 1945, p. 2946). — Sur l'histoire de l'industrie pharmaceutique de cette période.
- Ordonnance n° 45-2184 du 24 septembre 1945.
- Ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du code de la santé publique, *JORF* du 8 février 1959, p. 1756-1759.
- Ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 modifiant certaines dispositions du livre V du code de la santé publique relatives à la pharmacie pour les adapter aux conditions résultant de l'application du traité instituant une communauté européenne, *JORF* du 28 septembre 1967, p. 9553-9554.
- Oudar N., « Les centres de lutte contre le cancer ont cinquante ans », *Comprendre et Agir, Journal de l'Institut Curie* **35**, 1995, 3e trimestre.

- Pacte international relatif aux droits civils et politiques, ONU, 6 décembre 1966, New York.
- Pappworth MH, *Human Guinea Pigs. Experimentation on man*, Routledge & Kegan Paul, Londres, 1967.
- Parizeau M-H. (ed) *Les fondements de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1992.
- Parsons T., « Social structure and dynamic process : the case of modern medical practice », chap. X, p. 428-479, in *The social system* [1951], Londres, Routledge, Kegan Paul, 1991.
- Pasteur L., *Correspondance* [réunie et annotée par Pasteur Vallery-Radot], vol. 3 (1877-1885), Paris, Flammarion, 1951.
- Peace Treaty of Versailles* (Traité de Versailles, 1919), version diplomatique en anglais, en ligne: <http://www.lib.byu.edu/~rdh/wwi/versa/versa1.html>.
- Pearson H. « Cancer patients opt for unapproved drug », *Nature* 2007;446(7135):474-5. Mar 29.
- Peirce CS, « Comment rendre nos idées claires » (1978 en anglais, 1979 en français), p. 259 in *Oeuvres*, t. 1 (Tiercelin C., Thibaud P., eds), Paris, Cerf 2002, p. 248.
- Peirce CS, « Comment rendre nos idées claires » *Revue philosophique* (janvier 1879, p. 39-57),.
- Peirce CS, « How to make our Ideas clear » *Popular Science Monthly* 12 (janvier 1878) : 286-302 :.
- Peirce CS, *Œuvres* (traduction sélective des *Collected Papers* par C. Tiercelin et P. Thibaud, Paris, Cerf, 2 vol. parus, 2002-2003.
- Percival T., *Medical ethics or a code of institutes and precepts adapted to the professional conduct of physicians and surgeons*, Manchester, S. Russel, 1803 ; édition en fac-simile : *The classics of medicine library*, 1985.
- Perelman Ch., *Logique juridique, nouvelle rhétorique*, Paris, Dalloz, 1979.
- Perrin JF, *Pour une théorie de la connaissance juridique*, Genève, Droz, 1979, p. 91-94.
- Perrin JF, v° Épistémologie, in *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit, op. cit.*
- Philippe X., « La liberté d'aller et venir », p. 303-324 in Cabrillac R., Frison-Roche MA, Revet T (dirs), *Libertés et droits fondamentaux*, Paris, Dalloz, 2001 (11e ed.).
- Philipson TJ, Posner RA, *Private Choices and Public Health : The AIDS Epidemic in an Economic Perspective*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 1993.
- Pickering GW, « Conclusion : The Physician », p. 163-167 in *Controlled clinical trials (Papers delivered at the conference convened by the*

- CIOMS [Vienne, 1959], Oxford : Blackwell scientific publications, 1960 ; p. 166.
- Pinell P., *Naissance d'un fléau. Histoire de la lutte contre le cancer en France (1890-1940)*, Paris, Métailié, 1992.
- Piquemal J., « Succès et décadence de la méthode numérique en France à l'époque de Pierre-Charles-Alexandre Louis », p. 69-92 in *Essais et leçons d'histoire de la médecine et de la biologie*, Paris, PUF, 1993.
- Pitcho B., *Le statut juridique du patient*, thèse (droit privé), Montpellier I, 6 déc. 2002 ; publ. Bordeaux, Editions hospitalières, 2004.
- Posner RA, « Introduction », p. ix-xxxii in Posner RA (ed), *The essential Holmes, Selections from the letters, speeches, judicial opinions, and other writings of Oliver Wendell Holmes, Jr.*, Chicago, The University of Chicago Press, 1992, p. xi.
- Posner RA, *Law, Pragmatism and Democracy*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 2005.
- Posner RA, *Overcoming Law*, Cambridge, Londres, Harvard University Press, 1995 ; .
- Posner RA, Silbaugh KB, *A Guide to America's Sex Law*, Chicago, Londres, Chicago University Press, 1996.
- Potter V.R. Bioethics: The Science of Survival, *Perspectives in Biology and Medicine* 1970 ; 14:127-153, intégré, chap. 1, dans Potter V.R. *Bioethics : Bridge to the Future*, Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1971.
- Pouchelle MC, « Postures guerrières de la médecine », communication, 2e journée « Guerre et médecine », 7 février 2004, Paris ; en ligne le 21/10/07 : http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/guerre/2004_actes.htm.
- Pradier PC, « D'Alembert, l'hypothèse de Bernoulli et la mesure du risque : à propos de quelques lignes des *Opuscules* », in Martin T. (dir), *Arithmétique politique dans la France du XVIIIe siècle*, Paris, INED, 2003.
- Principles for Those in Research and Experimentation*, The General Assembly of the World Medical Association, 1954
<http://ethics.iit.edu/codes/coe/world.med.assoc.principles.research.1954.html>.
- Proctor R., *The Nazi War on Cancer*, Princeton, Princeton Univ. Press, 1996, p. 5. ; également : Sax B., *Animals in the Third Reich: Pets, Scapegoats, and the Holocaust*, New York/London, Continuum International Publishing, 2000.
- Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Geneva, CIOMS, 1982. in English and French.
<http://www.who.int/medicinedocs/fr/d/Jwhozip07f>.

- Protocole additionnel à la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, Strasbourg, 25 janvier 2005. <http://conventions.coe.int/treaty/FR/Treaties/Html/195.htm>.
- Prüll CR, Sinn M, « Problems of consent do surgical procedures and autopsies in twentieth century Germany », p. 73-93 in AH Maehle, Geyer-Kordesch J. (dirs), *Historical and philosophical perspectives on medical ethics. From paternalism to autonomy ?*, Aldershot, Ashgate. 2002.
- Py B., *Recherches sur les justifications pénales de l'activité médicale*, thèse (Droit privé), Nancy II, 1993.
- Raichvag D., « L'angoisse de Pasteur », *Cahiers d'éthique médicale* 1998;1:39-46.
- Ranouil V. *L'autonomie de la volonté : naissance et évolution d'un concept*, Paris, PUF, 1980.
- Rapport d'information fait au nom de la commission des Affaires sociales sur le fonctionnement des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale, par M. **Claude Huriet**, sénateur, Sénat n° 267, session ordinaire de 2000-2001, [texte] rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 5 avril 2001, enregistré à la Présidence du Sénat le 6 avril 2001.
- Rapport d'information fait au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur le fonctionnement des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale, Par M. **Claude Huriet**, Sénateur, Rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 5 avril 2001, enregistré à la Présidence du Sénat le 6 avril 2001, Sénat n° 267, session ordinaire de 2000-2001.
- Rapport fait au nom de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de loi, adoptée par le Sénat, relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, par M. **Bernard Charles**, député, Assemblée nationale n° 356, première session ordinaire de 1988-1989, annexe au procès verbal de la séance du 16 novembre 1988.
- Rapport fait au nom de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales sur le projet de loi (n° 877) relatif à la politique de santé publique, Par M. **Jean-Michel Dubernard**, député, n° 1092, déposé le 25 septembre 2003, Assemblée nationale.
- Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales sur la proposition de loi de MM Claude Huriet, Franck Sérusclat... [et al.], relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, par M. **Claude Huriet**, sénateur, Sénat n° 19, annexe au procès-verbal de la séance du 11 octobre 1988.
- Rapport fait au nom de la commission des Affaires sociales sur la proposition de loi, modifiée par l'Assemblée nationale, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, par M. **Claude Huriet**, sénateur, Sénat n° 132, première session ordi-

naire de 1988-1989, annexe au procès-verbal de la séance du 13 décembre 1988.

Recommandation n° R (90) 3 du comité des ministres aux états membres sur la recherche médicale sur l'être humain, adoptée par le Comité des Ministres le 6 février 1990, lors de la 433e réunion des Délégués des Ministres.
<http://wcd.coe.int/com.instranet.InstraServlet?Commandcom.instranet.CmdBlobGet&DocId590262&SecModel&Admin0&Usage4&InstranetImage43904>.

Reed W, Carroll J, Agramonte A, and Lazear J: The Etiology of Yellow Fever: A Preliminary Note. *The Philadelphia Medical Journal* 6: 790-793, 1900.

Reed W, Carroll J, Agramonte A: The Etiology of Yellow Fever - An Additional Note. *JAMA* 36:431-440, 1901 ; Reed W, Carroll J, Agramonte A: Experimental Yellow Fever. *American Medicine* 2: 15-23, 1901.

Règlement 2002/178/CE.

Regulations Requiring Manufacturers to Assess the Safety and Effectiveness of New Drugs and Biological Products in Pediatric Patients; Final Rule. Food and Drug Administration, Federal Register. December 2, 1998 ;63(231):66631-66672.

Reichsgesundheitstrat, « Rundschreiben des Reichsministers des Inner, betr. Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen und für die Vornahme wissenschaftschlicher Versuche am Menschen du 28.2.1931, [*Circulaire du ministère de l'Intérieur du Reich allemand, relative aux Directives concernant les nouveaux traitements médicaux et l'expérimentation scientifique sur l'être humain*], Reichsgesundheitsblatt 1931 ;6 :174-5 ; traduction en français de l'OMS dans *Recueil international de Législation sanitaire* 1980 ; 31 (2) : 464-467.

Report and Recommendations: Ethical Guidelines for the Delivery of Health Services by DHEW, 1978 (DHEW OS 78-0010) et Appendix to Report and Recommendations: Ethical Guidelines for the Delivery of Health Services by DHEW, 1978 (DHEW OS 78-0011) ;.

Report and Recommendations: Institutional Review Boards, 1978 (DHEW OS 78-0008) et Appendix to Report and Recommendations: Institutional Review Boards, 1978 (DHEW OS 78-0009) ; .

Report and Recommendations: Psychosurgery, 1977 (DHEW OS 77-0001) et Appendix to Report and Recommendations: Psychosurgery, 1977 (DHEW OS 77-0002) ;.

Report and Recommendations: Research on the Fetus, 1975 (DHEW OS 76-127) et Appendix to Report and Recommendations: Research on the Fetus, 1975 (DHEW OS 76-128) ; .

- Requirements for experiments on human beings [Conditions pour les expériences sur les êtres humains]. Report of the Judicial Council adopted by the House of Delegates of the American Medical Association, December [10-11], 1946, *JAMA* 1946 (28 dec);132:1090 .
- Research Involving Children, 1977 (DHEW OS 77-0004) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Children, 1977 (DHEW OS 77-0005) ; .
- Research Involving Prisoners, 1976 (DHEW OS 76-131) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Prisoners, 1976 (DHEW OS 76-132) ; .
- Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm, 1978 (DHEW OS 78-0006) et Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm, 1978 (DHEW OS 78-0009) ; .
- Résolution du Conseil du 14 décembre 2000 relative aux médicaments pédiatriques (2001/C 17/01), *JOCE* 19 jan. 2001.
- Rettig R.A., *Cancer Crusade: The Story of the National Cancer Act of 1971*, Princeton, Princeton University Press, 1977.
- Rey A., *Dictionnaire historique de la langue française*, Paris, le Robert, Paris 1998.
- Rey-Debove J., Rey A. [dir], *Le nouveau Petit Robert*, Paris, Le Robert, 1993.
- Roddis LH, *James Lind, founder of nautical medicine*, New York, Henry Schuman, 1950 ; p. 55 sq.
- Rorty R., *Objectivisme, relativisme et vérité*, Paris, PUF, 1994.
- Rosen G., *The reception of Williams Beaumont's discovery in Europe*, New York, Schuman's, 1942.
- Ross R., « On some peculiar pigmented cells found in two mosquitoes fed on malarial blood », *BMJ* 1897; 2:1786-8.
- Rothman DJ, *Strangers at the bedside. A history of how law and bioethics transformed medical decision making*, s.l., Basic Books.
- Rothman DJ, *Strangers at the bedside. A history of how law and bioethics transformed medical decision making*, s.l., Basic Books, 1991.
- Rouëssé J., Rapport au nom d'un groupe de travail sur l'encadrement législatif des recherches biomédicales chez l'homme, à l'occasion de la transposition dans le droit français de la directive européenne, *Bull Acad Natle Méd* 2003, 187 (5), séance du 27 mai 2003.
- Rouhette G., *Le contrat aujourd'hui : comparaisons franco-anglaise*, Paris, LGDJ.
- Sackett D.L., Scott Richardson W., Rosenberg W. Haymes B., *Evidence based-medicine. How to practice and teach EBM*, New York, Edinburgh, London, Churchill Livingstone.

- Sade DAF, *Cent-vingt journées de Sodome in Œuvres complètes*, t. 1, A. Lebrun et J.-J. Pauvert éd., Paris, Pauvert, 1986.
- Saint-Raymond A., Brasseur D. « Development of medicines for children in Europe : ethical implications ». *Paediatric Respiratory Reviews* 2005 ;6 :45-51.
- Salgo v. Leland Stanford Jr. Univ. Bd. of Trustees*, 317 P.2d 170 (Cal. 1970).
- Sass HM, « Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation », *The Journal of Medicine and Philosophy*, 1983, 8: 99-111.
- Sauerteig L., « Règles éthiques, droit des patients et ethos médical dans le cas d'essais médicamenteux (1892-1931) », p. 31-64 in Bonah C., Lepicard E., Roelcke V., *op. cit.*
- Scheil V., *La loi d'Hammourabi*, Paris, Ernest Leroux, 1904.
- Schloendorff v. The Society of the New York Hospital*, Court of Appeals of New York, 211 N.Y. 125; 105 N.E. 92. Decided April 14, 1914 .
- Schmidt U., *Justice at Nuremberg: Leo Alexander and the Nazi doctors' trial*. Basingstoke, Palgrave Macmillan. 2004.
- Schwartz D., Lazar P., Papoz L., *Statistique médicale et biologique*, Paris, Flammarion, 1994 (5e édition).
- Schwartz D., *Le jeu de la science et du hasard*, Paris, Flammarion, 1994.
- Schwartz D., Papoz L. , Lazar P. , *Statistique médicale et biologique*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1995 (5e ed).
- Scieur P., *Sociologie des organisations. Introduction à l'analyse de l'action collective organisée*, Paris, Armand Colin, 2005.
- Semaine Thérapeutique*, 1958, 34 (1), numéro spécial consacré au procès du Stalino.
- Sen. E. Kennedy, « Quality of Health Care—Human Experimentation, 1973 », Hearings for the Senate Subcommittee on Health of the Commission of Labor and Public Welfare, 93d Congress, 1st session, 1973; 21 Feb. 1973, p. 2 ; cité par Rothman (1991), p. 184-5.
- Sénat, note de législation comparée : *La gestation pour autrui*, Document de travail du Sénat, série Législation comparée, LC 182, janvier 2008.
- Serverin E, *Sociologie du droit*, Paris, La découverte (Repères), 2000.
- Sève L., *Pour une critique de la raison bioéthique*, Paris, Odile Jacob, 1994.
- Shuster E., « Justice at Nuremberg: Leo Alexander and the Nazi doctors' trial, by U. Schmidt », *Med Hist.* 2005 (Oct. 1) ; 49(4) : 538–539.
- Sinnathuray TA, « Research involving pregnant and nursing », p. 111-114 in Bankowski Z, Howard-Jones N., *Human Experimentation* , *op. cit.*
- Soufron JB, *Emmanuel Gounot, du catholicisme social au personnalisme juridique*, DEA (Droit des contrats option Droit des affaires), Lille 2, 2002.

- Sournia JC, *Histoire de la médecine*, Paris, La découverte, 1992.
- Special Study: Implications of Advances in Biomedical and Behavioral Research, 1978 (DHEW OS 78-0015).
- Statement by the ICH Steering Committee, Tokyo, October 1990 (2nd Steering Committee Meeting in Tokyo, 23-24 October 1990). En ligne: <http://www.ich.org>.
- Strong RP, « Vaccination against plague », *Philippine J. Sc* 1906 ;1 :181-90.
- Suber P., v° « Paternalism », p. 632-635 in Gray BC, *The Philosophy of Law. An Encyclopedia*, New York, Garland, 1999.
- Sugarman J et al., « What Patients Say about Medical Research », *IRB* 1998; 20(4):1-7.
- Sugarman J, Lavori PW, Boeger M, Cain C, Edson R, Morrison V, et al. Evaluating the quality of informed consent. *Clin Trials* 2005;2:34-41.
- Sugarman J., McCrory D.C. et al. « Empirical Research on Informed Consent : an Annotated Bibliography », *Hasting Center Report*, special supplement, janv.-févr. 1999.
- Szasz TS, Hollender MH. A contribution to the philosophy of medicine : the basic models of the doctor-patient relationship. *Arch Intern Med* 1956 ; 97: 585-92.
- Tashiro E., *Die Waage der Venus. Venerologische Versuche am Menschen zwischen Fortschritt und Moral*, Husum: Matthiesen, 1991.
- Taylor T., « Nuremberg Trials War Crimes and International Law », p. 124-241 in *Final Report to the Secretary of the Army on The Nuernberg War Crimes Trials Under Control Council Law No.10*, Washington DC, US Government Printing Office, 15 Aug. 1949.
- Taylor T., *Procureur à Nuremberg*, Paris, Seuil, 1995.
- TGI Paris, 4 oct. 1995, D. 1996. 28, note S. Gromb ; JCP 1996. II. 22615, note A. Laude.
- The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, April 18, 1979 (DHEW OS 78-0012) et *Appendix A and B to The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, 1979 (DHEW OS 78-0013 et DHEW OS 78-0014). En ligne (21/09/08) : <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>.
- The Moscow Conference, October 1943. Statement on atrocities, signed by President Roosevelt, Prime Minister Churchill and Premier Stalin », in *A Decade of American Foreign Policy : Basic Documents, 1941-49 Prepared at the request of the Senate Committee on Foreign Relations By the Staff of the Committee and the Department of State*. Washington, DC : Government Printing Office, 1950. — En ligne (18/11/07) : <http://www.yale.edu/lawweb/avalon/wwii/moscow.htm>.

- The Standard of Skill and Care Governing the Civil Liability of Physicians, *University of Pennsylvania Law Review and American Law Register* 1929 (nov.) ; 78 (1) : 91-100.
- Thomas JP, *Misère de la bioéthique. Pour une morale contre les apprentis sorciers*, Paris, Albin Michel, 1990.
- Thouvenin D, commentaire de l'art. L 1122-1-1 CSP, p. 67 in *Code de la santé publique 2007*, éd. sous la dir. De F. Dreifuss-Netter, Paris, Litec 2006.
- Thouvenin D., « De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle », D. 1991, chron. p.223.
- Thouvenin D., « La référence au contrat de soin dans l'expérimentation sur l'homme », p. 123-146 in *Ethique médicale et droits de l'homme*, Paris, Actes Sud/INSERM, 1988.
- Thouvenin D., « Le consentement à l'expérimentation sur l'homme : rôle et effets », extraits de la conférence prononcée lors du 12e Colloque de la CNCP à Marseille (mai 2003) *Lettre de la CNCP [Conférence nationale des CCPPRB]* 2004;27-28: 4-6.
- Thouvenin D., « Les avatars de l'article 16-3, alinéa 1er, du Code civil », D 2000 Chr. p. 485-490.
- Thouvenin D., De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle, D. 1991, chron. p.223.
- Tocqueville A. de, Beaumont G. de, *Du système pénitentiaire aux Etats-Unis [1833] et de son application en France ; suivi d'un appendice sur les colonies pénales et de notes statistiques*, deuxième éd., Paris, H. Fournier jeune, 1836.
- Treves R., *Sociologie du droit* (1987-1988), trad. de l'italien, Paris, PUF, 1995.
- Trial of the Major War Criminals before the International Military Tribunal, Nuremberg, 14 November 1945-1 October 1946 (« Blue Series », 42 volumes). En ligne en fac-simile (format pdf) sur le site de la Bibliothèque du Congrès (8/05/08) : http://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/NT_major-war-criminals.html.
- Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*, Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953, vol. I.
- Trials of War Criminals Before the Nuernberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10 (« Green Series », 15 vol.), Washington, U.S. Government Printing Office, 1949-1953. En ligne en fac-simile (format pdf) sur le site de la Bibliothèque du Congrès (8/05/08) : http://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/NTs_war-criminals.html.
- Tribunal de Lyon, 8 et 15 décembre 1859 ; *Recueil périodique Dalloz* (D 1859.3.87-88) ; *Gazette Médicale Lyonnaise*, 1860;12:12-13.

- Tripier P. (2002). « Migration et tradition pragmatique en sociologie : une relation nécessaire ? », *Revue Européenne des Migrations Internationales* 2002 ; 18 (3) : 25-40.
- Tröhler U., Reiter-Theil S., (dds.), *Ethics Codes in Medicine : Foundations and Achievements of Codification since 1947*, Aldershot, Ashgate, 1998.
- Tubiana M., « A-t-on le droit de se droguer ? » *Ligue des droits de l'homme, Dossiers et documents* 29 (« Drogues et droits de l'homme ») ; mai-juin 1996.
- United States v. Rutherford*, 442 U.S. 544, 548 (1979).
- V. Hugo, *Les misérables* (1862), t. 1, prem. partie, livre cinq., chap. X, in *Oeuvres complètes*, Edition Nationale, J. Lemonnyer, G. Richard [E. Testard], 1890-1891 (numérisation par la BNF <http://gallica.bnf.fr/>) ; 349 sq.
- Van der Meersch M., *Corps et âmes*, Paris, Albin Michel, 1943 ; Livre de Poche, 1996.
- Veatch RM, *The Patient as Partner*, Indiana Univ. Press, 1987.
- Veatch RM, *The Patient as Partner: A Theory of Human Experimentation Ethics*, Bloomington, Indiana: Indiana University Press, 1987, p. ix.
- Veressaief (Docteur), *Mémoires d'un médecin*, Paris, Didier, 1902.
- Vergara F., « Présentation. John Stuart Mill : entre mythes et réalité », p. 21-45 in Mill JS, *La nature*, trad. en fr. par E. Reus, Paris La découverte, 2003.
- Veron M. *Droit pénal spécial*, Paris, Masson, 1988 (3e ed).
- Villers Ch., *Philosophie de Kant ou principes fondamentaux de la philosophie transcendantale*, Metz, Collignon, 1801.
- Vincent-Legoux MC, *L'ordre public. Etude de droit comparé interne*, Paris, PUF, 2001.
- Vogelsang TM, « A serious sentence passed against the discoverer of the leprosy bacillus (Gerhard Armauer Hansen) in 1880 », *Med Hist* 1963 ;7 :182-6.
- Vollmann J., Winau R., « Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code », *BMJ* 1996 (7 dec.) ; 313 : 1445-9.
- Vollmann J., Winau R., The Prussian regulation of 1900 : early ethical standards for human experimentation in Germany. *IRB* 1996 Jul-Aug;18(4):9-11.
- Voltaire, « Onzième lettre : sur l'insertion de la petite vérole » in *Lettres philosophiques*, Amsterdam, Lucas, au livre d'Or, 1734.
- Wallach D., *Les inoculations dans l'histoire des maladies vénériennes*, article pour le site Internet de la société française d'histoire de la dermatologie, s.l., s.d. (2001-2002) <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/inocul.htm>.

- Wallach D., Tillès G. (dirs), *La dermatologie en France*, Toulouse, Privat, 2002.
- Watzlawick P., *Une logique de la communication*, Paris, Seuil, 1972, p. 200-201.
- Watzlawick P., Weakland J., Fish R., *Changements. Paradoxes et psychothérapie*, Paris, Seuil (Points 130), 1977, p. 84.
- Weber M., *Economie et société*, Paris Plon, 1971 (Press Pocket/Agora, 1995).
- Weber M., *Essais sur la théorie de la science (1904-1917)*, trad. partielle par Julien Freund, Plon, 1965; édition de poche, Pocket, 1992.
- Weber M., *Sociologie du droit*, Paris, PUF, 1986 (Quadrige, 2007).
- Weiss A., *Traité élémentaire de droit international privé*, Paris, 1886 (1ere ed.), 1890 (2e ed.).
- Winau R., « Vom kasuistischen Behandlungsversuch zumkontrollierten klinischen Versuch ». In: Helmchen H., Winau R., eds. *Versuche mit Menschen*. Berlin, de Gruyter, 1986.
- Winslade WJ, Todd LK, « The Nuremberg Code Turns Fifty », p. 140-162, in Tröhler U., Reiter-Theil S., (dirs.), *Ethics Codes in Medicine : Foundations and Achievements of Codification since 1947*, Aldershot, Ashgate, 1998.
- Witts LJ, « The ethics of controlled clinical trials », p. 8-13 in *Controlled clinical trials (Papers delivered at the conference convened by the CIOMS [Vienne, 1959])*, Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1960.
- World Medical Association. International code of medical ethics. *World Medical Association Bulletin* 1949;1(3): 109, 111.
- Zecchini L., « Le “pacte avec le diable” des Américains », *Le Monde* 1997, 2 fév .

CD-ROM

Le CD-ROM joint contient un index des textes normatifs cités avec, pour la plupart d'entre eux, un accès par lien cliquable. Les liens de cet index pointent sur des pages Internet ou des adresses de téléchargement de documents sur l'Internet ; mais ils pointent aussi, le cas échéant sur des documents archivés physiquement dans la base de textes installée sur le CD.

Les références sur l'Internet étant instables (des pages changent d'adresse à la faveur de transformations des sites), j'ai, le plus souvent, doublé le lien Internet avec un lien pointant sur une copie de la page en pdf, archivée sur le CD. Des documents en pdf non accessibles sur l'Internet, scannés par mes soins, sont également accessibles.

INDEX NOMINUM

- Agramonte A.,95,96,97,101,102,445,536
Airey.,418,419,449,516
Alberti
C.,33,289,359,374,375,382,391,437,438,440,508,511,520
Alexander
L.,167,177,181,432,437,445,508,538
Allalunis-Turner J.,20,439,512
Altman D.,389,437,508
Amann JP.,80,90,189,315,436,508
Ambroselli
C.,110,150,421,473,475,477,484,485,508
Ameline C.,270,315,316,318,319,322
Amiel L.,5
Amiel
P.,31,33,39,50,132,209,217,262,289,312,315,340,342,358,359,360,374,375,376,380,381,382,391,421,434,437,438,440,441,508,509,511,520,521
Anderson K.,388,438,511
Andrade MA.,20,439,512
Andrini S.,56,421,509
Annas
GJ.,22,108,162,181,421,426,443,479,480,509,524,526
Appelbaum PS.,233,289,437,509
Appleton
P.,119,267,273,421,452,509,510
Archer SL.,20,439,512
Arnaud AJ.,42,56,421,509
Atlan G.,270,358
Auby JM.,268,408,437,453,510,514
Autin (Mme.),132
Autume (d') C.,435,510
Aynès L.,400,437,510
Azouvi F.,400,421,510

Bader JP.,270,293,312,502
Bagla L.,57,421,510

Bankowski
Z.,235,309,421,432,441,498,510,522,538
Barbot J.,30,421,510
Barton BL.,246,438,510
Baudoin M.,65,438,510
Baum M.,385,444,531
Bayle
F.,142,150,168,170,171,174,195,197,198,422,473,474,475,476,477,484,485,490,510
Bean JA.,388,438,511
Bean WB.,100,438,510
Beauchamp
TL.,212,213,214,215,217,218,425,481,521
Beaulieu C.,20,439,512
Beaumont G.,36,432,540
Beaumont W.,92,93,422,510
Béchillon D.,206,422,511
Beecher
HK.,65,143,209,438,481,496,511
Bégaud B.,132
Begg C.,389,438,511
Bélanger M.,147,422,511
Ben Saad N.,73,388,438,443,511,528
Bénézech M.,150,426,478,525
Benhamou E.,391,438,511
Bennett MP.,388,443,528
Benson AB 3rd.,388,438,511
Bentham J.,47,422,438,511
Benzacar (Pr.),136
Bernard
Cl.,67,68,78,103,125,126,127,128,129,140,142,422,426,428,479,511,524,530
Bernard J.,141,293,422,511
Bernhardt BA.,383,438,511
Bernoulli D.,73,444,534
Berthelot JM.,42,422,511
Bévière B.,287,307,436,474,511
Binet A.,136,438,512

Blais MC.,138,422,512
 Blum K.,91,438,512
 Boeger M.,362,445,539
 Bon H.,132,422,512
 Bonah
 C.,90,107,108,110,111,112,114,274,4
 22,429,432,438,457,474,479,512,530,
 531,538
 Bongrand P-C.,91,436,512
 Bonnet S.,20,439,512
 Boudin P.,273,421,452,509,510
 Bouhours P.,361,434,528
 Bourgeois L.,138,400,422,512
 Bourrel D.,400,421,510
 Bouteleux I.,359
 Bouvenot G.,270
 Boyd KM.,79,425,439,482,513,522
 Braibant Ch.,422,512
 Brasseur D.,382,445,538
 Brücker G.,393,439,512
 Butnow PN.,387,439,513
 Byk C.,147,204,208,236,422,512

 Cabrillac R.,299,422,430,512,533
 Cain C.,362,445,539
 Caldwell PHY.,387,439,513
 Calmette P.,110,111,422,512
 Caniard E.,393,439,512
 Carlson RV.,4,94,230,439,482,513
 Carroll J.,95,96,97,445,536
 Chabot JM.,75,81,439,514
 Champey
 Y.,150,270,283,293,358,439,502,514
 Changeux JP.,270,358
 Chapeau P.,4,31,437,509
 Chapoulie JM.,42,423,514
 Charles
 B.,4,49,65,71,74,75,293,294,310,325,
 327,328,424,435,439,502,503,514,51
 9,535
 Chast F.,62,63,423,514
 Chastel C.,94,97,439,479,514
 Chauveau S.,271,423,515
 Chevallier J.,123,423,439,515
 Chin BR.,27,439,515

 Chippaux JP.,227,439,515
 Chirac J.,293,502
 Cho M.,389,438,511
 Clark JW.,363,443,526
 Cleary PD.,363,443,526
 Clisant S.,391,438,511
 Cochrane AL.,84,423,443,515,527
 Cometti JP.,43,46,423,424,515,518
 Commaille J.,56,439,515
 Comte A.,54,55,423,515
 Cook EF.,363,443,526
 Cornu G.,399,423,516
 Courcier-Duplantier S.,361,434,528
 Coutu M.,56,423,516
 Cox CE.,388,443,528
 Craig JC.,387,439,513
 Crozier M.,57,209,381,423,439,516
 Cuty O.,58,442,523
 Cuvillier A.,44,424,520

 Daglio E.,303,423,516
 Dalgarrondo S.,32,423,516
 Dangoumau
 J.,269,270,277,278,279,281,286,293,3
 02,311,312,313,317,318,434,502,503,
 516
 Daremberg C.,67,303,423,424,516
 De Royer S.,407,440,517
 Debré P.,129,130,327,424,517
 Declareuil J.,303,424,518
 Deffains B.,91,440,518
 Deledale G.,45,49,424,518
 Delmas-Marty M.,184,404,424,518
 Demarez
 JP.,50,132,262,270,293,313,318,442,
 502,526
 Demolombe.,264,424,518
 Dettleux M.,270
 Deugnier Y.,354,440,518
 Dewey
 J.,42,43,44,45,46,48,49,83,424,518
 Dickson D.,290,440,518
 Dillemann G.,63,440,518
 DJ Finney.,79,440,519

Dodier N.,32,424,519
 Doll R.,80,440,519
 Domat J.,400,424,519
 Domergue M.,408,453,514
 Dougados M.,270,358
 Douste-Blazy P.,347
 Dreifuss-Netter F.,287,445,540
 Dubernard
 JM.,144,341,347,348,434,435,506,51
 9,535
 Duluc K.,408,453,514
 Duprat JP.,149,156,159,208,440,483,520
 Dupret B.,53,424,520
 Durand-Zaleski
 I.,289,359,360,374,375,376,434,440,4
 41,520,521
 Durieux P.,289,359,374,375,440,520
 Durkheim E.,42,43,44,54,55,56,424,520
 Duroy L.,290,424,520
 Duval X.,289,359,374,375,440,520
 Duverger S.,359
 Dworkin G.,332,333,440,520
 Dworkin R.,48,333,424,520

 Eastwood S.,389,438,511
 Eco U.,209,424,520
 Edelman
 B.,257,306,373,396,416,424,440,441,
 520,521,522
 Edsoud R.,362,445,539
 Elkeles B.,106,441,521
 Epstein S.,32,424,521
 Eshler B.,388,438,511
 Estellat C.,376,441,521
 Etchegoyen A.,358,424,521

 Fabius L.,282,293
 Faden
 R.,178,212,213,214,215,217,218,425,
 481,521
 Fagniez JL.,351
 Fagot-Largeault
 A.,1,3,23,62,68,75,77,110,132,133,21
 8,219,223,224,231,253,258,269,280,2
 81,288,292,315,342,356,358,360,362,
 364,373,375,376,380,381,425,434,43
 7,441,469,480,502,509,520,521,522
 Farber J.,309,441,522
 Favre I.,270,359
 Favreau B.,136,425,522
 Feinberg J.,333,441,522
 Ferrari J.,400,401,425,522
 Ferry L.,395,396,440,441,520,521,522
 Festinger L.,60,425,522
 Finet A.,65,425,522
 Fish R.,332,433,542
 Fisher RA.,78,79,80,425,441,522
 Fogas BS.,383,441,522
 Fox RC.,52,425,522
 Fraser G.,383,438,511
 Freidson E.,222,425,441,523
 Friedberg
 E.,57,58,209,381,423,439,442,516,52
 3
 Frison-Roche
 MA.,27,299,422,426,430,512,525,533
 Frydman P.,404,453,514

 Gailleton
 A.,119,123,425,436,439,515,523,527
 Gainotti S.,289,359,374,375,440,520
 Gaius.,263,425,523
 Galloux JC.,306,442,523
 Garfinkel H.,388,425,523
 Gateau V.,356,436,523
 Gaultier
 C.,33,359,382,391,437,438,508,511
 Gavarret
 J.,68,74,76,77,78,85,425,426,442,523,
 525
 Geller G.,383,438,511
 Geyer-Kordesch J.,108,444,535
 Giami A.,366,370,442,523
 Ginon AS.,287,307,436,523
 Giordan A.,62,426,427,523,525
 Giordano G.,4
 Girard C.,396,405,426,523
 Giuliano R.,388,443,528
 Godfroy-Génin AS.,73,442,523
 Goffi JY.,335,426,523

Goffman E.,53,222,426,523,524
 Gold H.,60,426,524
 Goldman B.,236,442,524
 Gonzalez LL.,388,443,528
 Gottot
 S.,33,289,359,374,375,382,437,440,508,520
 Gounot E.,399,426,437,524,538
 Goyard-Fabre S.,400,425,522
 Graillot-Gak C.,270
 Gramain-Kibleur P.,271,436,524
 Grange J.,55,423,515
 Gray BC.,333,426,432,524,539
 Greenhalgh T.,83,84,381,426,524
 Grmek M.,128,426,479,524
 Grodin
 MA.,108,181,421,426,443,479,480,509,524,526
 Grunstein JC.,5
 Grynbaum L.,307,442,524
 Guibet-Lafaye C.,359
 Guirimand N.,5
 Guyatt G H.,81,83,442,524
 Guyénot M.,119,120,442,524
 Gzil F.,356,436,524

 Halouia B.,49,183,426,524
 Hammourabi.,65,432,538
 Hankard R.,33,359,382,437,508
 Harnay S.,47,426,525
 Haromy A.,20,439,512
 Harry G.,20,85,439,512
 Hashimoto K.,20,439,512
 Hauser J.,292,453,514
 Haymes B.,82,431,537
 Hayward R.,83,442,524
 Henette-Vaucher S.,396,426,523
 Hervé E.,282,293,366,385,502
 Herzlich C.,222,426,441,523,525
 Hibon L.,65,436,525
 Hill AB.,78,79,80,426,440,442,519,525
 Hippocrate.,59,67,131,164,165,166,167,168,170,171,173,183,229,424,426,427,494,516,525,526
 Hoerni B.,27,30,150,426,478,525
 Holder F.,359
 Hollender MH.,221,445,539
 Holmes OW.,46,47,431,442,525,534
 Hoppu K.,383,442,525
 Hornblum AM.,74,427,525
 Horton R.,389,438,511
 Host V.,62,63,64,427,525
 Hottois G.,62,68,425,522
 Howard-Jones
 N.,235,309,421,432,441,498,510,522,538
 Hu E.,264,427,525
 Hubermann A.,362,382,429,531
 Hume D.,175,427,525
 Huriet
 C.,10,14,39,50,114,140,144,211,259,261,262,269,282,289,292,293,309,310,313,314,315,316,317,318,321,322,325,328,329,341,347,357,359,374,434,435,436,437,441,451,482,502,503,504,505,506,509,521,528,529,535
 Huth EJ.,72,73,76,77,442,525

 Ivy
 AC.,167,168,170,171,172,174,176,177,178,179,180,181,226,442,526

 Jacobs C.,313,442,526
 Jacquet S.,359
 Jaillon
 P.,50,262,293,310,313,314,442,502,526
 James
 W.,42,43,45,49,69,70,72,73,75,76,83,95,96,427,431,442,444,525,526,531,537
 Jamet E.,65,442,526
 Janvresse E.,76,442,526
 Jaunait A.,333,427,526
 Jeandidier W.,267,427,526
 Joffe S.,362,363,443,526
 Jonas H.,34,35,257,427,443,526
 Jones JH.,88,427,526
 Jonsen
 AR.,90,99,102,104,105,108,427,526

Joplin J.,20,443,527
 Jouanet P.,270
 Jouanna J.,164,427,526

Kant
 E.,72,302,362,395,396,397,398,400,401,402,403,421,423,425,427,438,510,511,522,526,541
 Kassel D.,272,443,526
 Katz J.,443,480,526
 Kaufman DB.,263,443,526
 Kegan Paul.,221,430,481,533
 Kelsen H.,41,175,419,427,436,524,526
 Kennedy E.,201,217,455,538
 Klee E.,176,427,526
 Koubi G.,306,443,526
 Kouchner B.,330,393,394,395,396
 Kristofferson K.,20,443,527
 Kunz R.,84,443,527

Labrusse-Riou C.,416,443,527
 Lacordaire HD.,298,427,527
 Lacroix A.,123,436,527
 Ladimer I.,189,215,427,527
 Lalande F.,435,527
 Lallement M.,54,56,427,527
 Langlois A.,270
 Lascoumes P.,40,41,427,443,527
 Laude
 A.,28,49,267,307,427,442,454,524,527,539
 Lavigne C.,442,523
 Lavori PW.,362,445,539
 Lazar P.,80,81,432,538
 Le Breton D.,53,427,527
 Le Play F.,36,428,527
 Lebel-Grenier S.,1,258,469
 Leca A.,263,264,443,528
 Lechopier N.,39,269,311,315,436,528
 Lecourt D.,126,428,528
 Lederer
 SE.,90,91,93,94,99,100,101,102,103,104,106,178,428,528
 LEEM.,21,313,361,389,434,528

Legrand C.,132,270,359
 Lemaire
 F.,1,144,258,341,346,434,469,506,528
 Lengacher CA.,388,443,528
 Lenoir
 N.,147,149,204,205,208,296,299,428,434,443,449,478,479,528,529
 Lepicard
 E.,90,107,108,110,111,114,422,429,432,457,474,479,512,530,531,538
 Leriche R.,125,428,528
 Lerondeau M.,359
 Levasseur A.,27,428,528
 Lidz C.,233,437,509
 Lienhart A.,409,443,528
 Lind
 J.,68,69,70,72,73,74,75,76,428,431,442,444,525,529,531,537
 Long M.,294,422,512
 Lopaschuk GD.,20,439,512
 Louis
 A.,62,68,74,75,76,77,85,126,129,130,424,428,430,439,444,514,517,530,531,534 P-Ch
 Lubek I.,136,443,530
 Luhman N.,37,443,530
 Lunel A.,271,436,530
 Lurcel (Mme),132

Marciano A.,47,426,525
 Marduel AM.,127,428,530
 Marks H.,85,428,530
 Martin O.,77,429,530
 Martin T.,73,444,534
 Mathieu
 B.,49,147,204,205,208,267,427,428,478,527,528
 Mathieu S.,132,342,381,437,509
 Mattéi JF.,346,347,394,395
 Mauroy P.,282
 Maxwell J.,136,429,438,512,530
 McCarthy CR.,215,443,495,530
 McCrory DC.,362,445,539
 Mechelynck
 A.,161,182,429,477,490,530

Melennec L.,265,429,530
 Memeteau G.,267,429,473,530
 Menut P.,111,429,438,512,530
 Mercier.,267,286,454,513
 Merle R.,266,267,429,531
 Meyer M.,46,423,429,515,531
 Michelakis ED.,20,21,22,439,512
 Michelin F.,60,444,531
 Michels K.,385,444,531
 Mildenberger F.,166,444,531
 Miles M.,362,382,429,531
 Milgram S.,217,429,444,531
 Milhaud
 P.,285,289,290,291,292,314,453,502,
 503,514
 Mill JS.,43,333,334,429,433,531,541
 Miller G.,71,95,444,531
 Moher D.,389,438,511
 Molière.,67,429,531
 Monnier S.,136,436,531
 Morabia A.,75,444,531
 Morand CA.,40,429,531
 Moreau
 D.,33,289,359,375,382,437,440,508,5
 20
 Morrison V.,362,445,539
 Morsang-sur-Orge.,404,405,453,514
 Moulin AM.,71,133,429,532

 Natanson.,213,214,456,532
 Newman RW.,189,215,427,527
 Nicolle Ch.,65,124,125,128,429,532

 Oesterheld JR.,383,441,522
 Ogien R.,335,429,532
 Olkin I.,389,438,511
 Olson M.,57,430,532
 Oppetit B.,400,430,532
 Oudar N.,31,444,532
 Oxman AD.,84,443,527

 Pagès J.,1,3,258,469
 Papoz L.,80,81,432,538

 Pappworth MH.,430,481,533
 Parsons T.,221,430,533
 Pascal.,73,124,442,523
 Pasteur
 L.,70,74,110,111,125,129,130,131,13
 4,142,424,430,444,517,533,535
 Pearson H.,21,23,25,444,533
 Peirce
 CS.,42,43,44,46,49,83,423,430,444,5
 15,533
 Percival T.,165,430,533
 Perelman Ch.,49,51,430,533
 Perrin JF.,40,41,429,430,531,533
 Peyrical JM.,292,453,514
 Philippe X.,299,430,533
 Philipson TJ.,47,430,533
 Picard E.,299,440,520
 Pickering GW.,29,430,533
 Pierron A.,125,428,527
 Pinell P.,31,430,534
 Piquemal J.,74,430,534
 Pitcho B.,11,437,534
 Porter CJ.,20,439,512
 Posner
 RA.,46,47,48,426,430,431,525,533,53
 4
 Potter VR.,280,431,534
 Pouchelle MC.,125,444,534
 Pradier PC.,73,444,534
 Pregler JP.,388,438,511
 Proctor R.,203,431,534
 Prüll CR.,108,444,535
 Puech A.,270,313,358
 Puttagunta L.,20,439,512
 Py B.,264,265,266,267,437,535

 Rademaker AW.,388,438,511
 Raichvag D.,130,444,535
 Ranouil V.,400,401,431,535
 Ravaud
 P.,33,289,359,374,375,382,437,440,5
 08,520
 Reed
 W.,92,95,96,97,99,100,101,102,103,4
 38,445,510,536

Reintgen DS.,388,443,528
 Reiter-Theil S.,162,433,446,541,542
 Respaud JL.,408,453,514
 Rettig RA.,30,431,537
 Revet T.,299,422,430,512,533
 Rey A.,121,193,298,431,537
 Rey-Debove J.,121,431,537
 Riecken H.,60,425,522
 Robert
 CN.,4,15,40,121,125,160,174,193,211
 ,372,416,422,428,429,431,485,511,52
 7,531,537
 Rocard M.,261,296,317,318
 Roddis LH.,70,431,537
 Roelcke
 V.,90,107,108,110,111,114,422,429,4
 32,457,474,479,512,530,531,538
 Rorty R.,45,46,48,423,431,515,537
 Rosen G.,94,431,537
 Rosenberg W.,82,431,537
 Ross R.,95,431,537
 Roth LH.,233,437,509
 Roth R.,40,429,531
 Rothman
 DJ.,201,203,218,431,455,480,537,538
 Rouëssé J.,346,435,537
 Rouhette G.,400,431,537
 Rouillon F.,359
 Roussille B.,435,510,527
 Rue T (de la).,76,442,526

 Sackett DL.,81,82,83,431,442,524,537
 Sade DAF.,134,432,538
 Safar M.,270
 Saint-Raymond A.,382,445,538
 Salama M.,119,273,421,452,509
 Salgo,213,455,538
 Sass HM.,110,118,445,538
 Sauerteig L.,107,108,109,432,479,538
 Schachter S.,60,425,522
 Scheil V.,65,432,538
 Schloendorff,212,213,456,538
 Schmidt U.,181,432,445,538
 Schwartz
 D.,77,80,81,270,283,313,359,432,538
 Scieur P.,57,432,538
 Scott Richardson W.,82,431,537
 Sérusclat
 F.,140,261,270,317,318,324,329,435,
 502,503,535
 Serverin E.,38,41,432,443,527,538
 Sève L.,303,432,538
 Shader RI.,383,441,522
 Shuster E.,181,445,538
 Siau B.,408,453,514
 Silbaugh KB.,47,431,534
 Simon P.,270,313
 Sinclair J C.,83,442,524
 Sinn M.,108,444,535
 Sinnathuray TA.,309,432,538
 Sirvent N.,391,438,511
 Soufron JB.,399,437,538
 Sourmia JC.,67,432,539
 Spriet A.,270,318
 Stalinon
 RP.,260,274,438,442,445,512,524,53
 8
 Strong RP.,174,445,539
 Suber P.,333,432,539
 Sugarman J.,362,376,432,445,539
 Szasz TS.,221,445,539

 Tabuteau
 D.,49,267,307,427,442,524,527
 Tambor ES.,383,438,511
 Taprest V.,359
 Tashiro E.,106,432,539
 Thebaud B.,20,439,512
 Thibaud P.,43,44,430,533
 Thomas JP.,165,358,432,540
 Thompson R.,20,439,512
 Thouret-Noroy,264,454,513
 Thouvenin
 D.,132,265,267,287,307,314,315,445,
 446,540
 Tiercelin C.,43,44,430,533
 Tillès G.,123,423,433,515,542
 Tocqueville A (de).,36,396,432,540
 Todd LK.,162,446,542
 Treves R.,56,421,433,509,540

Tröhler U.,162,433,446,541,542
 Tubiana M.,26,446,541

 Vallery-Radot P.,130,430,533
 Van der Meersch M.,132,280,433,541
 Veatch RM.,15,215,408,433,541
 Veil S.,270,312
 Veressaief (Docteur),125,433,541
 Vergara F.,43,433,541
 Veron M.,265,433,541
 Vialla F.,1,3,39,258,469
 Villers Ch.,400,423,541
 Vincent-Genot
 C.,33,289,359,375,382,437,440,508,5
 20
 Vincent-Legoux MC.,299,433,541
 Viney G.,408,453,514
 Vist G.,84,443,527
 Vitu A.,266,267,429,531
 Vogelsang TM.,91,446,541
 Vollmann J.,106,107,109,446,541
 Voltaire.,72,73,134,433,438,511,541

 Vrancken D.,58,442,523

 Wallach D.,123,423,433,515,541,542
 Watzlawick P.,332,433,542
 Weakland J.,332,433,542
 Webb DJ.,439,482,513
 Weber J.,42,56,270,423,516
 Weber M.,55,56,433,434,542
 Week JC.,363,443,526
 Weil P.,294,422,512
 Weiss A.,401,434,542
 Widlöcher D.,270,359
 Winau R.,106,107,109,446,541,542
 Winslade WJ.,162,446,542
 Wissow LS.,383,438,511
 Witts LJ.,32,201,434,542
 Wormser G.,421,474,508

 Yates F.,79,425,440,519,522

 Zecchini L.,60,446,542

Philippe Amiel

Protection des personnes et droit à l'essai dans la recherche biomédicale en France. Etude jurisociologique.

Résumé. — La thèse porte sur la réponse juridique à apporter à la revendication des malades de disposer d'un droit personnel de participer aux essais cliniques, sans dépendre de la proposition préalable d'un investigateur.

La première partie (« *Un droit impensable* ») explore la formation internationale et internormative, à partir du procès des médecins à Nuremberg (1946-1947), de l'encadrement normatif de la recherche biomédicale, basé sur la protection de victimes potentielles contre les abus de bourreaux éventuels. Elle met en évidence qu'un droit personnel à l'essai était aussi difficile à concevoir dans ce cadre qu'une revendication à servir de cobaye.

La deuxième partie (« *Un droit indispensable : le cas français* ») explore le cadre français. Elle met en évidence la nécessité de mettre en phase la loi du 20 décembre 1988 modifiée (loi Huriet), qui recèle des paradoxes paternalistes non résolus, avec la loi du 4 mars 2002 sur les droits des malades, anti-paternaliste et favorisant l'autonomie des usagers du système de santé. Les études sociologiques conduites, pour une part, dans le cadre de la thèse, indiquent que les sujets éligibles ne sont pas sollicités systématiquement : leur autonomie n'est pas respectée (ils sont privés de décider), non plus que l'équité.

En conclusion, la réforme de l'article L 1121-11 et l'insertion d'un article nouveau L 1110-5-1 dans le code de la santé publique sont proposées ; une rédaction est suggérée.

Cette recherche vise à construire un modèle d'étude de « jurisociologie pragmatique » où l'enquête sociologique et ses méthodes s'intègrent dans les disciplines juridiques comme des techniques du droit à part entière.

Protection of Subjects in Biomedical Research in France and Right to Participate. Study in Jurisociology

Summary.—This doctoral thesis is about the legal response to patients claim that they should be recognized a personal right to participate in clinical trials, not being dependent upon prior investigator invitation.

The first part (“An Inconceivable Right”) investigates the international internormative genesis—from the doctors trial in Nuremberg (1946-1947)—of the legal framework of biomedical research. This framework appears to be structured by the idea of protecting potential victims against possible torturers abuses. A personal right to participate is hardly conceivable in this framework as is the claim to serve as guinea pig.

The second part (“An Essential Right: the French Case”) investigates the legal framework in France and the reality of research practices. Legal analysis reveals that the French law on biomedical research (“Huriet Law”, 20 Oct. 1998 revised) has to be put in line with the “Kouchner Law” of 2002 (March 4) on patient's rights : the first preserves paternalistic paradoxical provisions; the latter is anti-paternalist and promotes patient's autonomy.

In practice, as shown by empirical sociological studies—a part specially conducted for the purpose—eligible subjects are not systematically invited to participate in trials. Autonomy of potential subjects is not respected (they are deprived of their right to decide) nor is justice. In conclusion En conclusion, the inserting of a new article in the Public Health Code is proposed and a wording is suggested.

This study aims at being a prototype for pragmatic jurisociological studies by which sociological inquiry would be fully integrated to legal reasoning.

Discipline : Droit privé

Mots clés : SOCIOLOGIE JURIDIQUE, RECHERCHE BIOMÉDICALE, LOI HURIET, DROIT DES MALADES, PATERNALISME JURIDIQUE, CODE DE NUREMBERG, ÉTHIQUE. — *Keywords :* LEGAL SOCIOLOGY, BIOMEDICAL RESEARCH, CLINICAL TRIAL, FRANCE, PATIENT'S RIGHTS, LEGAL PATERNALISM, NUREMBERG CODE, RESEARCH ETHICS

Université de Montpellier I, Faculté de Droit, **CENTRE EUROMÉDITERRANÉEN D'ÉTUDES ET DE RECHERCHE DROIT & SANTÉ (CEERDES)**, 39, rue de l'Université - 34060 Montpellier Cedex