

Le concept de Protection des Personnes en recherches biomédicales : Application dans le cadre de l'évaluation éthique des pratiques de recherche.

Nadège Leroux

Thèse 2000

Introduction : Objectifs de la thèse

Cette thèse a pour objectif de valider deux règles et un concept institués, dans un souci démocratique de la société française, pour protéger les personnes vis-à-vis des recherches en médecine et en biologie :

- Le consentement et l'information due aux patients inclus dans un protocole,
- La pratique d'évaluation des Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB),
- et le concept de recherche biomédicale défini par la loi en son champ d'application.

Cette validation sera effectuée :

- d'une part, par une approche théorique puis
- d'autre part, par une confrontation des pratiques.

Nous considérons que :

ces deux règles sont les deux piliers majeurs placés au centre des régulations pour permettre une protection efficace des patients,

le concept permet alors de situer les règles dans leur contexte d'application.

Notre hypothèse centrale de travail sera d'évaluer leur effectivité en pratique de recherche en médecine et en biologie.

Emergence du concept de protection des personnes
au niveau international

L'histoire de l'expérimentation humaine dans le monde décrit de nombreuses " affaires ", fraudes scientifiques dénoncées sur le plan éthique, dans tous les pays du monde.

Les critères éthiques mis en avant étaient :

- une classification stigmatisante de populations en " sous-classes " (les handicapés physiques et mentaux, les populations noires analphabètes, les enfants...),
- une absence de consentement de la personne,
- des projets de recherche ayant une pertinence scientifique discutable,
- une vision biaisée du risque.

En conséquence, ce risque de stigmatisation a déclenché l'émergence sociale de peurs, et a entraîné une conscience d'une vision de la recherche ambiguë : entre un bienfait pour l'humanité et la possibilité de réification de la personne.

De fait, un certain nombre de constatations ont été posées :

- l'importance d'un système de régulation et l'opportunité d'un contrôle des pratiques par l'administration,
- le rôle des média comme veille de la protection publique,
- savoir faire la différence entre Sciences et Humanité, Sciences et Ethique,
- et faire la différence entre les intérêts collectifs et les intérêts individuels.

En réponse aux besoins exprimés d'un contrôle de régulation, de nombreux codes et déclarations d'éthique de la recherche (code de Nuremberg, déclaration d'Helsinki, déclaration de Manille...) ont été établis pour poser les bases d'une normativité aidant à gérer les tensions de valeurs présentes lors de l'expérimentation humaine.

Emergence de la loi : contexte national

Dans les années 1980, le Conseil d'Etat affiche une volonté de transfert de " l'Ethique au droit " par l'édition du rapport Braibant. Le 20 décembre 1988, le législateur réglemente la pratique de l'expérimentation humaine et institutionnalise ainsi le concept de protection des personnes. La loi Huriet - Sérusclat met en exergue ce concept en l'utilisant dans l'intitulé de cette loi et dans la nomination de ces comités.

Mais pourquoi un tel concept ?

Protéger, selon le dictionnaire, signifie :

" aider une personne de manière à la mettre à l'abri d'une attaque, des mauvais traitements, d'un danger " ; " les plus faibles, les plus vulnérables sont à protéger " dit la loi Huriet - Sérusclat. Il s'agit donc de garantir, de sauvegarder, de préserver, de défendre la personne.

Ainsi, il y a une émergence de la notion de risque au sein de la société corrélée au contexte de recherche biomédicale.

Si, avant la loi Huriet – Sérusclat, le Code de Santé Publique permettait de porter atteinte au corps, cela ne pouvait être que dans un but thérapeutique. Pour les essais de phase 1 du médicament, sans bénéfice pour le patient, il existait une contradiction entre la nécessité scientifique et administrative de réaliser ces essais sur volontaires sains et la possibilité, en cas d'accident ou de décès, de demander réparation. Les promoteurs et investigateurs risquaient une condamnation pour le chef d'accusation de " coups et blessures ". La peur était, non seulement publique, mais également du côté des industriels qui redoutaient le procès juridique.

La loi fait entrer la France dans un processus de législation bioéthique et franchit un pas supplémentaire en permettant aux médecins - investigateurs la transgression de l'atteinte au corps dans un but non thérapeutique, mais toutefois, en encadrant cette pratique par des procédures précises de contrôle dont font partie le consentement et l'évaluation des projets de recherche par les CCPPRB.

La loi Huriet - Sérusclat voulait éviter l'accroissement des pratiques clandestines, la réification de la personne, l'utilisation du mot " cobaye " pour les patients hospitalisés.

Fondement de nos évaluations éthiques, de la confrontation à la pratique

Pour nos évaluations, nous avons choisi d'évaluer deux règles afin de vérifier, dans la pratique, la réalité de la protection de la personne. Ces deux règles permettent de comprendre la protection des personnes à deux niveaux :

- le niveau individuel, relatif au choix de la personne par le biais de son consentement,
- le niveau collectif, en raison d'une réflexion de groupe portée sur l'évaluation des projets de recherche par les CCPPRB, c'est une ouverture vers la société.

Ce choix a été établi, également en raison du lien qui existe entre les deux règles par le biais de l'information ; en effet, le comité doit évaluer l'adéquation et la lisibilité de celle-ci pour permettre une réalité du consentement. De plus, ces règles apparaissent comme la base même de la pratique médicale vers laquelle il faut tendre.

Nous avons complété cette évaluation par une analyse du concept de recherche biomédicale qui permet de différencier deux contextes : celui de la recherche et celui du soin.

Différence de situation :

La différence majeure entre le soin et la recherche est en termes de finalité. Le soin a un but thérapeutique, il est utilisé en réponse à une demande du patient pour le guérir et soulager sa souffrance, en utilisant un savoir acquis, un traitement évalué dont l'efficacité et les effets secondaires sont connus. La démarche part d'une connaissance médicale établie.

En revanche, la finalité de la recherche est l'acquisition d'un savoir collectif, il s'agit de lever les incertitudes, en démontrant l'efficacité et l'innocuité du produit ou de la technique utilisée pour une indication donnée. La démarche part de l'hypothèse nulle qu'il faut tester. Le patient n'est qu'une unité qui compose la population testée.

De fait, la grande différence entre les deux contextes se situe en termes de degrés d'incertitude moins élevé pour le soin que pour la recherche.

Dans une première partie, voyons le premier niveau, individuel de la protection de la personne.

I - Protection des personnes : Niveau individuel, le consentement

Vision théorique et normative

1/ La règle, dans le cadre de la loi Huriet - Sérusclat (Titre II, par les articles L.209-9, L.209-10)

Avant 1988, et pour le cadre du soin, la relation médecin–malade était définie dans un cadre contractuel de la responsabilité médicale par un contrat oral tacite (arrêt Mercier du 20 mai 1936 de la cour de cassation). La loi Huriet – Sérusclat, en instituant des procédures précises dont le caractère exprès, modifie le type de contrat et formalise cette relation Investigateur – Patient par une signature. Cette signature n'est cependant pas un contrat, mais indique seulement que des procédures et modalités ont été réalisées.

La loi définit l'aspect formel du cadre de cette pratique : le type d'information minimale à donner, la rédaction d'un résumé écrit, une réalisation permettant une liberté de décision, les conditions et modalités particulières pour les populations en incapacité de consentir, à protéger davantage (mineurs, incapables majeurs...). Elle décrit également les cas particuliers : l'urgence, la réanimation et les sanctions pénales et amendes en cas de manquement à la règle.

L'information que doit apporter l'investigateur est décrite dans l'article L. 209-9, al.1 qui précise que :

“ Préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, le consentement libre, éclairé et exprès de celle-ci doit être recueilli après que l'investigateur, ou un médecin qui le représente, lui ait fait connaître :

- l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée,
- les bénéfices attendus,
- les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme,
- l'avis du comité ... (CCPPRB) ”

L'investigateur doit également informer le patient de son droit de refuser de participer ou de retirer son consentement à tout moment, sans encourir aucune responsabilité, en invoquant sa clause de conscience.

En utilisant les grands codes et déclarations d'éthique de la recherche, complétés par la loi, nous avons tenté de comprendre en quoi le consentement pouvait être protecteur au niveau individuel.

2/ En quoi le consentement est-il protecteur ?

- le consentement est centré sur le droit à l'information

A la lecture de la loi, nous supposons qu'une information orale complètera ce résumé écrit pour préciser clairement cette information minimum. Cette mesure est dans la droite ligne des droits du patient en termes de devoir d'informations des médecins. C'est donc l'occasion d'un dialogue, d'un partage de savoirs à propos de la recherche : un échange mutuel entre deux personnes.

- un droit à la relation investigateur – patient

L'occasion de ce partage n'est pas seulement limitée au partage d'informations, c'est également un partage de vécu (deux histoires personnelles qui se rencontrent par le biais d'objectifs qu'ils veulent communs : la recherche et la thérapeutique). C'est du temps passé ensemble, c'est aussi l'échange d'un jugement : la décision finale fondée sur les valeurs de chacun. Peu à peu, au fil de cette information, puis des rencontres, la relation investigateur(médecin) – patient se construira et permettra l'instauration d'une confiance. Le consentement, par la considération que l'on doit à l'Autre, apparaît à la base d'une relation humanisante.

- un droit à l'autonomie, l'autodétermination

De fait, cette relation oblige chacun des acteurs impliqués à reconnaître mutuellement son autonomie. C'est accepter le choix de l'Autre, c'est accepter la particularité de la situation, son degré d'incertitude (recherche et non-soin), c'est laisser s'exercer la capacité de jugement du patient et respecter ses choix.

- un droit au refus

Par cette acceptation de la décision, du jugement de l'Autre, le consentement constitue l'expression d'une liberté minimale : la possibilité donnée au patient de refuser de participer à l'expérience et à l'acquisition du savoir. De même, la possibilité lui est laissée d'arrêter à tout moment l'expérience, sans justification de sa part. Mais là encore, la relation est nécessaire pour l'informer loyalement des conséquences possibles de son retrait. Le patient est en droit de préférer une situation classique de soin et de refuser de participer à l'intérêt collectif. Mais faut-il que la situation le permette ?

- une certaine considération de la personne, de ses choix

Enfin, le consentement permet une certaine considération de la personne, de ses choix face à une logique utilitariste qui conduit à mettre en avant l'avantage collectif, les bénéfices pour la société et pour l'humanité.

Mais en pratique, est-ce si simple ? Le consentement permet-il vraiment l'expression de la protection individuelle ?

Confrontation à la pratique

1/Une enquête en néonatalogie a été réalisée de manière à comprendre la réalité d'une telle mesure de protection fondée principalement sur un libre-choix et une prise de décision. Pour cela, des entretiens semi-directifs ont été effectués sur toute la France.

19 investigateurs néonatalogistes ont été rencontrés ainsi que 30 parents dont l'enfant était inclus dans un protocole de recherche.

Après retranscription des entretiens, ceux-ci ont été analysés de trois manières : description de la pratique, analyse quantitative et qualitative à partir d'items précis.

2/ Les résultats montrent que cette demande de consentement est réalisée dans un contexte lourd en raison :

- d'une situation médicale de la mère (accouchement difficile) et de l'enfant né prématurément, complété par une séparation dès les premiers instants de la mère et de son enfant ;
- de fortes émotions dues à une situation psychologique difficile liée à un pronostic incertain de l'enfant ;
- d'une perte des repères habituels (le père ne se sent plus le protecteur de sa famille en raison de la séparation forcée et de l'environnement technologique) ;
- d'une situation chargée d'affect en raison d'un pronostic vital peu sûr.

Dans ces unités, il apparaît que le facteur temps est un facteur limitant de la demande, ce qui restreint la réalité de la prise de décision :

- moment de la rencontre,
- moment de l'information,
- moment de l'intégration de la situation (poser des questions, réfléchir...),
- moment de la prise de décision,

Tous ces moments sont liés aux contraintes d'inclusion du protocole, à la présence même des acteurs (les moments de visites des parents, des médecins), et au contexte de l'urgence.

Les entretiens et questions posées à propos de l'information montrent qu'il existe de nombreux biais :

- biais d'informations (mise en avant des bénéfices de toutes sortes, réduction des risques, biais par rapport à la méthodologie...)
- biais de langage (un choix des mots propices, des stratégies d'obtention du consentement ...)
- biais de décision (en raison du pronostic de l'enfant, du sens de la dette qu'ont les parents envers leur médecin qui a sauvé l'enfant).

La difficulté du consentement vient du fait que des registres de langage différents sont utilisés :

- l'investigateur utilise un registre intériorisé, scientifique, technique, centré sur le protocole de recherche et sa méthodologie ;
- alors que les parents ont un registre de l'affect émotionnel centré sur le devenir, la santé et la vie de l'enfant.

Cette différence n'induit-elle pas des incompréhensions ?

De plus, il y a une non-acceptation du refus, ce qui limite la liberté de choix de chacun :

- peur des parents (une acceptation du protocole, c'est prendre le risque d'effets indésirables sérieux, refuser, c'est peut-être perdre une chance de sauver l'enfant), les parents sont pris dans cette ambiguïté de décision pour un enfant dont ils ne connaissent rien.
- vision d'échec des investigateurs, le refus apparaît être le résultat d'une mauvaise information pour eux et les conséquences sont importantes en termes de réalisation de la recherche au sein de l'unité.

Finalement :

- l'informateur donne une information partielle en raison d'un refus de H0 et d'une domination du contexte de soin.
 - l'informateur sous-estime l'importance du message pour une décision la plus éclairée possible.
 - l'informateur sous-estime la symbolique du consentement exprimé par l'informé, les parents clament leur volonté d'être confrontés à cette dure réalité, même si la décision est dure à prendre. C'est un moyen, pour eux, d'affirmer leurs responsabilités de parents.
 - l'informé surestime l'information en raison de l'affect de la situation, les parents surnagent dans ce contexte de l'urgence.
 - l'informé interprète, confond et perd le message.
 - l'informé est dominé par le vécu de la situation, l'émotivité environnante.
- le consentement éclairé est-il un mythe ?

Ces résultats permettent de mettre en avant les limites de la règle en terme d'effectivité vis-à-vis de la protection.

3/Limite du consentement :

La notion d'éclairage montre des divergences entre les normes juridiques et les vécus des acteurs.

- Quelle quantité d'informations faut-il apporter ? Lesquelles ? Ne surajoute-t-on pas du stress à la situation ?
- Le relationnel par son importance induit un biais de type paternaliste voulu par les parents eux-mêmes.
- Comment être bien éclairé lorsque la part de subjectivité domine, que l'émotion est majeure ?
- Accepter de gérer la zone d'incertitude (pour les parents, par rapport au pronostic de l'enfant, pour les médecins, par rapport aux limites du savoir médical).

Tout ces éléments semblent limiter l'autodétermination des parents qui, dans ce contexte, déclarent : " sauvez mon enfant docteur ! "

Le sens de la liberté limite la prise de décision. Elle semble restreinte par :

- un choix des informations qui biaise le message ;
- l'inexistence d'un réel choix médical, peu d'alternative thérapeutique puisque 80% des thérapeutiques ne sont pas validées ;
- l'absence d'une réelle décision rationnelle en raison de la peur du refus et du sens de la dette.

Si cette liberté de choix et de décision apparaît quasi inexistante, il semble cependant qu'il y ait une construction de la relation très forte en raison du contexte, du temps passé ensemble entre parents et investigateur, du vécu commun.

Ces limites du consentement montrent la nécessité d'un recours aux modalités de réalisation de la règle.

Conclusion :

Le consentement, vu sous son acception limitée à l'autonomie de la personne, est un piège conceptuel, une vision qu'il faut corriger au regard de ses limites avancées. Pour cela, le Rapport Belmont nous montre la voie en nous indiquant qu'il existe une complémentarité des principes autonomie, bienfaisance, justice. Lorsqu'une situation limite le principe d'autonomie, il revient alors aux investigateurs de maximiser les deux autres principes de bienfaisance et de justice.

Le consentement n'est pas une finalité éthique en soit, c'est une condition nécessaire mais pas suffisante. Cette règle doit être complétée par d'autres critères éthiques et d'autres principes de bonnes pratiques cliniques.

La complémentarité se trouve également être présente au sein de la chaîne de régulation ; ainsi, le CCPPRB doit-il évaluer de manière plus attentive encore les modalités et informations du consentement, demandé dans des situations aussi limites.

Aussi, abordons maintenant le niveau collectif de la protection des personnes par le biais de l'évaluation des projets de recherche.

II - Protection des personnes : Niveau collectif, le CCPPRB

Vision théorique et normative

1/ La règle dans le cadre de la loi Huriet-Sérusclat (Titre III, Art. L.209-11, L.209-12)

La loi a institué cette nouvelle instance décrite dans la loi au titre III, intitulée " Dispositions administratives ". Le comité est rattaché à la DRASS et ne constitue qu'un maillon de la chaîne de régulation, se terminant par le Ministre de la santé qui, seul, peut interdire la recherche. Les comités n'ont aucun pouvoir décisionnel. Ils sont dotés d'une personnalité juridique.

Ils ont une compétence régionale. Leurs caractéristiques fondamentales sont leur indépendance et leur multidisciplinarité. Le comité est composé de différents groupes : scientifiques, médecins, cadre infirmiers, juristes, personnes qualifiées en éthique, psychologues, personnes qualifiées pour les questions sociologiques.

Leur mission centrale est d'émettre deux types d'avis favorable ou défavorable. Ces " avis portent sur les conditions de validité de la recherche, notamment sur la protection des participants, leurs informations et modalités de recueil de consentement, les indemnités dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre le projet et les moyens mis en œuvre, la qualification des investigateurs ". La loi norme donc les éléments d'analyse du dossier.

2/ En quoi le CCPPRB peut-il être protecteur ?

- une évaluation plurielle et collective

Cette protection passe par une évaluation plurielle, de par sa composition intégrant différentes disciplines, un certain décloisonnement des visions et de la réflexion a été voulu afin de permettre une évaluation la plus complète possible, dont la finalité serait la personne incluse dans un protocole. Il s'agit donc de repenser la place de la personne, une recherche d'équilibre entre l'objectivation obligatoire scientifique et le respect dû à la personne humaine.

Ainsi, le CCPPRB doit poser non seulement un regard scientifique sur le protocole de recherche, mais surtout un regard du corps social en raison de la présence des membres de la société civile. Le législateur a donc voulu éviter tout corporatisme, tout lobbying et a cherché le gage de qualité de la réflexion.

- une indépendance : distanciation des enjeux scientifiques, économiques, industriels

L'indépendance vis-à-vis des promoteurs et des investigateurs est une des caractéristiques les plus importantes, aux yeux de la loi, puisque l'agrément du comité attribué par le ministère en dépend. Il faut donc qu'il y ait une impartialité dans l'émission de l'avis vis-à-vis des acteurs d'origine du projet (investigateur et promoteur). Le comité doit pouvoir jouir d'une totale liberté d'évaluation afin de protéger la personne des enjeux réducteurs et assujettissants (économie, scientifique...)

L'indépendance doit également être comprise par rapport à l'autorité administrative de tutelle. Ils sont cependant liés par les dotations annuelles.

- un regard extérieur : la recherche d'un recul suffisant

Enfin, cette évaluation permet un regard extérieur à la recherche, avec un recul suffisant qui consiste à invoquer tous les éléments éthiques lors des débats du comité sur la possibilité de la recherche.

- une structure de régulation : entre l'agir et le décisionnel

Le comité placé entre l'investigateur, qui doit réaliser le protocole, et le ministre qui prend la décision finale, est une structure intermédiaire qui a pour mission de conseiller et d'alerter l'autorité de référence.

les CCPPRB sont donc des comités de régulation des pratiques de recherche

Confrontation à la pratique

1/ Pour comprendre cette institution, nous avons réalisé une enquête d'observation de pratique d'un CCPPRB parisien, celui de Paris-Necker dont mon directeur de thèse est le Président. Cette enquête a été organisée sur une période de un an. Nous avons analysé de manière ethnographique les pratiques de discussion des dossiers en séance plénière.

2/Les Résultats montrent :

- qu'il existe au sein du CCPPRB un sens des procédures important qui construit l'émission de l'avis.

Il apparaît que le dossier est évalué en premier lieu par les rapporteurs qui exposeront en séance leur avis.

A Necker, tout le monde siège en séance plénière, que les membres soient titulaires ou suppléants. Il existe un " noyau dur " d'individus toujours présent de séance en séance, il émane une certaine convivialité des rencontres qui va jusqu'à aller manger ensemble au restaurant, une fois par an : un certain sens de l'altérité s'est développé au sein du groupe.

En séance plénière, les dossiers sont débattus, en moyenne pendant 20'. Au regard de ce temps, de quel débat s'agit-il vraiment ?

En fin de discussion, il n'y a pas de vote, mais une recherche de consensus, un accord partagé par tous. Il y a peu d'avis défavorables, en revanche, il existe un certain nombre de dossiers classés sans suite aux corrections demandées.

- Le moment fondamental de l'évaluation du dossier est la discussion des rapports en séance plénière. Le débat semble majoritairement dominé par les rapporteurs et leurs avis. Ces rapporteurs sont le plus souvent des médecins et scientifiques qui apportent des éléments méthodologiques et une certaine vision du risque, de la sécurité du protocole ; des juristes qui émettent des avis au regard d'éléments juridiques (assurance, limite de la loi) et des psychologues qui évaluent préférentiellement l'information et le consentement.

L'observation des réunions met en évidence l'existence et le développement de certains réflexes évaluatifs (assurance, " sans encourir de responsabilité ", formulation du consentement...).

Les membres développent une certaine culture de l'évaluation du dossier.

Cette évaluation apparaît encadrée par les textes réglementaires et donc dépendante de la compréhension des textes de loi et des concepts utilisés.

En fait, il semble qu'il n'existe pas de véritable réflexion éthique, mais plutôt une juxtaposition des compétences. De plus, il faut noter l'absence de membre nommé dans le groupe " Ethique " depuis de nombreux mois, ce qui déséquilibre les champs de compétence et le vrai sens de la pluralité.

La légitimité de l'avis final est dépendante des visions que les membres ont et qui sont mises en avant dans la discussion (administrative, scientifique, juridique, éthique...).

- De fait, le Président du comité a un rôle principal.

Il oriente la mission du comité ; donne du sens à son action. Il gère le débat par un rôle de médiateur en reposant les questions fondamentales, ce qui permet de recentrer la discussion sur la protection des personnes par rapport aux problèmes éthiques.

Au sein du CCPPRB de Necker, il y a un biais important lié à la formation du Président, directeur de la formation doctorale d'éthique médicale, de fait, il apporte sa compétence au débat éthique et comble le manque de membres nommés en éthique.

Ce fait montre l'importance de la formation de départ des membres qui ne sont pas éduqués à leur mission. Il leur faut du temps pour apprendre les repères et comprendre comment faire émerger les questions fondamentales.

De même, la compétence acquise au cours des séances, au cours des discussions, est également un élément important pour une bonne évaluation, ce qui pose le problème d'un renouvellement trop fréquent.

- A Necker, la protection semble comprise par le CCPPRB autour des concepts :

- de risques : par le biais de la sécurité des protocoles, complétée par la notion d'assurance ;
- et du consentement.

Mais, au regard des remarques des membres du CCPPRB, nous notons une vision idéalisée basée sur une suprématie de l'information, il n'y a pas d'évaluation des modalités pour les situations limites telles que nous les avons rencontrées en néonatalogie.

- Au cours de la gestion des dossiers au sein du secrétariat, nous avons relevé des éléments qui nous permettent de comprendre qu'il pouvait y avoir un biais de clientélisme, en raison d'un choix possible du CCPPRB par l'investigateur. Ce choix peut être établi en fonction du temps de réponse

du comité, de l'acceptation des versions anglaises des protocoles, du type de corrections demandées à l'investigateur.

De même, les comités éprouvent une certaine gêne à émettre des avis défavorables en raison de l'incidence qu'ils peuvent avoir sur leur réputation.

Ce biais de clientélisme peut être du fait même du comité par rapport à une baisse d'activité et les conséquences que cela peut avoir vis-à-vis du budget de fonctionnement annuel.

- Ces facteurs peuvent limiter la légitimité des avis.

- Notons enfin, que l'avis est inscrit dans une chaîne de régulation et que celui-ci peut toujours être remis en question par l'autorité ministérielle. Deux cas ont été vécus au CCPPRB de Necker : un changement de qualification de SBID vers BID par le ministère, une autorisation d'une recherche qui avait reçu un avis défavorable par le comité.

Ceci souligne l'importance du rôle de l'administration qui, en final, décidera en prenant en compte ou pas l'avis du comité.

3/ Les limites des CCPPRB :

Ces résultats montrent que les limites sont dépendantes de la manière de réaliser le débat et l'évaluation :

- en cas de domination des critères administratifs ou juridiques, le rôle du comité sera limité à une vision réduite à une simple anti-chambre d'enregistrement des dossiers.

- en cas de l'installation d'une routine, le risque serait l'instauration d'un formalisme réglementaire qui limiterait la réflexion et éviterait les problèmes fondamentaux.

- en cas de prédominance de vision idéologique par un membre ou un groupe de personnes (peur de risques, faux principe de précaution), cela peut conduire à une distorsion d'analyse des dossiers.

L'évaluation des dossiers repose donc sur un difficile équilibre évaluatif, ce qui souligne l'importance d'un éveil à l'éthique sur les critères à utiliser lors de la discussion des dossiers.

- La protection des personnes nécessite qu'un suivi réel des corrections soit réalisé pendant la recherche pour chaque dossier. Actuellement, cela ne fait pas partie des missions des CCPPRB, de fait, cela limite l'efficacité de protection en termes d'action des CCPPRB. Il nous semble que la mission des comités soit réduite à une simple analyse préalable du dossier, mais rien n'assure la réalité de la mise en pratique des corrections.

Il nous apparaît que la réalité de la protection passe par une vérification de la réalité des pratiques ainsi que par un retour d'informations tel que le taux de refus des participants, les arrêts de protocole prématuré, les résultats négatifs.

Conclusion :

La difficulté de la pratique d'évaluation par les comités est la multiplicité des repères utilisés pour leur mission et le fait qu'ils soient ni reconnus comme comités ad hoc scientifiques, ni comme comités d'éthique (pas de création, ni d'évolution de la norme pour le débat). De fait, leur acception sociale, par les autres acteurs de recherche, est conflictuelle, d'autant plus que l'avis défavorable peut induire des conséquences importantes en termes d'assurance, et de promotion des projets de recherche par les institutions publiques de recherche.

Aussi, le CCPPRB est avant tout une instance de régulation des pratiques de recherche dont l'avis permet une information, une préparation à la décision de l'autorité administrative. La complémentarité des responsabilités dans la chaîne de régulation est alors fondamentale.

Il apparaît alors nécessaire qu'il y ait une reconnaissance de l'importance du rôle des CCPPRB par les autres acteurs (investigateurs, promoteurs, administratifs ...), cela passe peut-être par des échanges sur leurs compétences, leurs réflexions acquises qui construisent en fait une réelle éthique de la recherche à partager avec tous. C'est une des volontés de la Conférence Nationale des CCPPRB (CNCP) actuelle.

Il nous semble cependant que la protection des personnes est limitée par :

- un cloisonnement des structures de régulation qui n'échange pas assez,
- des acceptions variables du concept de Recherche Biomédicale.

C'est ce que nous avons tenté d'évaluer dans un troisième temps.

III – Le concept de Recherche Biomédicale

Le concept

La vision juridique du concept de recherche biomédicale est établie par le champ d'application de la loi Huriet - Sérusclat qui indique que :

“ ... tout essai ou expérimentation organisé(e) ou pratiqué(e) sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales ... ” doit être soumis(e) aux règles décrites par la loi.

Ainsi, la loi, par son champ, permet de marquer la différence entre les situations de Recherche et les situations de soin. Mais, à partir de quand une technique n'est plus une recherche pour devenir un traitement courant validé ?

L'évaluation des pratiques

1/ Pour comprendre la réalité des pratiques face aux nouvelles technologies, nous avons réalisé une enquête à propos d'une nouvelle technologie, l'ICSI, injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde dans une ovule, qui pose le problème de l'innovation thérapeutique.

Pour cela, nous avons envoyé un questionnaire semi-fermé à tous les CCPPRB de France, de manière à appréhender la vision de leur compréhension de la situation, leur implication et leur rôle face à l'ICSI.

2/ Les résultats publiés dans deux articles (Lancet, Nature) révèlent que seulement 3 CCPPRB sur 36 ont été saisis pour un dossier ICSI, et 1 seul s'est estimé compétent et a émis un avis favorable après analyse.

Pourtant, 21 CCPPRB estimaient que la technique aurait pu rentrer dans le champ d'application des CCPPRB, mais que pour cela, ils voulaient être clairement mandatés en ce sens par la loi ! Cette réflexion suppose une compréhension du champ d'application par rapport aux différents termes de la définition utilisée par la loi :

- “ Organisé ” induit la notion de protocole ; aussi, tout acte isolé innovant ne fait pas partie du champ d'application. Que penser des cumuls d'innovations thérapeutiques et des études rétrospectives, les patients ne doivent-ils pas être protégés ?

- “ Personne ” : ici, la technique met en présence deux gamètes, l'enfant n'est que le résultat de la technique ! Certains CCPPRB ont une vision anticipatrice de la personne et se positionnent par rapport aux générations futures, de fait, ils pensent que l'ICSI aurait dû être évaluée par les CCPPRB.

- Vision du “ risque ” : certains CCPPRB mettent en avant le manque de recul et donc la nécessité que cela soit évalué et régulé.

Si les statuts et les missions sont identiques pour tous les CCPPRB de par la loi, l'enquête montre qu'en réalité :

- une diversité des pratiques et des missions des CCPPRB sur la France,
- une définition et acception du concept de recherche biomédicale peu claires et diversifiées,
- une évaluation des projets de ce type (thérapie innovante) peu effective.

Aussi, une technique dont l'innocuité n'a pas été démontrée doit-elle être utilisée en tant que traitement courant ou être considérée comme une recherche ? Cette problématique a des implications importantes face au consentement, à l'information due aux personnes, surtout en termes de risque et d'incertitude de la technique.

Au regard de ces enquêtes, il semble important de rappeler aux acteurs de recherche que l'application de la loi Huriet - Sérusclat ne dépend pas

- de la nature du produit testé,
- ni de la méthode scientifique de démonstration,

mais fait appel à une logique de protection de la personne organisée par des règles à respecter pour toute nouvelle technologie chez l'Homme en général.

La question centrale est alors : Qu'est-ce que la recherche implique pour la Personne ?

Conclusion Générale :

La loi permet de poser des limites à la pratique d'expérimentation humaine et aide les acteurs de recherche à mener leurs réflexions. Cependant, pour qu'elle soit appliquée, il faut qu'elle soit comprise, intégrée, acceptée et " digérée " par tous.

Ceci met en avant la :

- Nécessité d'une **formation** intégrant une explicitation des concepts utilisés par la loi ainsi qu'un éveil, une éducation des professionnels aux problèmes éthiques rencontrés lors de la réalisation d'un protocole de recherche. Cette formation doit être réalisée dans un souci de cohérence afin de faire correspondre à tous les niveaux de la chaîne de régulation les critères éthiques.

Pourtant, il nous apparaît que pour la pratique, la formation seule n'est pas suffisante, il y a une :

- Nécessité d'**évaluer les pratiques** de manière croisée et multidisciplinaire, afin de pouvoir mettre en évidence les tensions de pratiques, les limites d'application, les contraintes rendant inefficaces la règle dans un contexte particulier de pratique.

Ainsi, pour bien comprendre la réalité de la protection des personnes au sein des CCPPRB en France, nous réalisons actuellement un programme de recherche qui vient d'être accepté, pour la période de 2000-2003, qui permettra d'analyser la légitimité des avis donnés par les comités.

Cette analyse se réalisera en trois temps :

- une analyse des représentations individuelles, en interrogeant les membres des comités pour déterminer les critères éthiques individuels auxquels il est fait appel pour comprendre la protection des personnes ? Comment est-elle appréhendée, comprise par les membres ?
- une analyse des rapports rédigés par les membres pour évaluer s'ils sont le reflet de ces valeurs ? Sont-elles utilisées pour fonder leur évaluation ?
- En final, après la réunion, comment est établi l'avis, sur quels critères ? Retrouve-t-on les critères initiaux ? Le groupe permet-il de construire une éthique particulière avec une notion particulière de la protection des personnes ?

Cette évaluation des pratiques complète l'éveil des praticiens et permet aux partenaires (Investigateurs, Promoteurs, CCPPRB,...) d'avoir des éléments d'interface pour faire évoluer les mentalités et comportements dans le but de

recentrer le débat sur la protection de la Personne.

Bibliographie

1. ABRAMSON NS. and SAFAR P., 1990, Defereed consent : Use in clinical resuscitation research, *Ann. Emerg. Med.*, 19, p.781-4
2. Académie Nationale de Médecine, 1996, Rapport sur l'Assistance Médicale à la Procréation : problèmes médicaux actuels, *Bull. Acad. Natle. Med.*, 180, n°2, p.11-88
3. AGICH G. J., 1998, Human experimentation and Clinical consent, in *Health care ethics, critical issues for the 21st century*, MONAGLE J. F., THOMASMA D. C., Ed. APSEN PUBLICATIONS, p. 228-238
4. AMBROSELLI C., mars 1991, Comité d'éthique : histoire d'un déficit, in *Le défi Bioéthique*, Ed. Autrement, Coll. Mutations, n°120, p. 96-109
5. Andorno R., 1997, *La bioéthique et la dignité de la personne*, Ed. PUF, coll. Médecine et Société, 128p.
6. ANGELL M., may 1990, The Nazi Hypothermia experiments and unethical research today, *New Eng. J. Med.*, 322, p. 1462-64
7. Autret E., 1990, Quels sont ces parents qui prêtent leurs enfants pour des essais de médicaments ?, *Br Med J*, 300, p.1372-75
8. Baudoin J.L., 1989, Les expériences biomédicales humaines : modèles et modalités des systèmes actuels de garantie des droits de la personne, in *Expérimentation biomédicale et Droits de l'Homme*, Fondation Marangopoulos pour les Droits de l'Homme, Ed. Presses Universitaires de France – Paris, p. 63
9. BAUM M., 1986, Do we need informed consent ?, *Lancet*, p. 911-12
10. BEAUFILS F., 1997, La présence de non-médecins dans les comités consultatif de protection des personnes dans le recherche biomédicale en France, *Les comités de la recherche biomédicale*, DELFOSSE ML., Ed. Presse Universitaire de Namur, p.167-173
11. BEECHER H. K., 1966, Ethics and clinical research, *N Engl. J. Med.*, 274, p.1354-60
12. BENEDEK TG., 1978, The Tuskegee study of syphilis : analysis of moral versus methodologic aspects, *J. Chron. Dis.*, 31, p.35-50
- 12bis. BERDEU D., and all, 1998, Qualité éthique et qualité méthodologique des essais contrôlés randomisés, in *Ethique de la recherche et éthique clinique*, Ed. L'Harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, 2, p.117-131
13. BERGER R. L., may 1990, Nazi science, the Dachau experiments, *New Eng. J. Med.*, 322, p.1435-40
14. Bergler J. H., and al., 1980, Informed consent : how much does the patient understand, *Clin. Pharnac. Ther.*, 27, p.435
15. BERNARD J., 1990, *De la Biologie à l'éthique*, Ed. Buchet-Chastel, Paris, p.45
16. BERNARD J., 1994, *La bioéthique*, Ed. Flammarion, Paris, col. Dominos, 125p.
17. Bernard J., Hervé C., 1998, Un demi-siècle d'éthique institutionnelle, in *Ethique de la recherche et éthique clinique*, Ed. L'Harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, 2, p.22
18. Bertaux D., 1997, *Les récits de vie*, Ed. Nathan-Université, Paris, col. Sociologie 128, 128p.
19. Bigorra J. and Banos J. E., 1990, Weight of financial reward in the decision by medical students and experienced healthy volunteers to participate in clinical trials, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 13, 5, p43-46
20. BIOULAC B., 18 février 1992, Rapport d'information sur la Bioéthique, par la Commission des affaires culturelles, familiales et sociales et la Commission des lois constitutionnelles, de la législation et de l'administration générale de la république, N°2565, Assemblée Nationale
21. Blanchet A., Gotman A., 1992, *L'enquête et ses méthodes : l'entretien*, Ed. Nathan Université, col. Sociologie 128, 128p.
22. BOUVENOT, G. , septembre 1991, Douze personnages en quête de cohérence, in : *La Lettre du Pharmacologue*, vol 5, n°7, p.229
23. BOUVENOT G., VRAY M., 1994, *Essais cliniques : théorie, pratique et critique*, Ed. Médecine-Sciences Flammarion, coll. Statistique en biologie et en médecine, 364p.
24. BOUVENOT G., 1997, Problèmes éthiques posés par l'expérimentation humaine des médicaments, FOLSCHIED D., FEUILLET-LE MINTIER B., MATTEI J.F., Philosophie, éthique et droit de la médecine, Ed. PUF, Paris – France, col. Thémis Philosophie, p.484-493
25. BRANDT A. MA., 1978, Racism and research : the case of the Tuskegee SYPHILIS Study, *Hasting Center Report*, 8, n°6, p.21-29

26. BRISSET-VIGNEAU F., mars 1991, De la bioéthique à l'éthique médicale, in Le défi bioéthique, Ed. Autrement, Coll. Mutations, n°120, p10
27. BYK C., 1995, Le consentement à l'acte médical dans la relation médecin – patient en Europe, Consentement aux soins : vers une réglementation ?, Journée d'éthique médicale Maurice Rabin, Ed. Flammarion – Paris, p.33
28. Byk C., Mémeteau G., 1996, Le droit des comités d'éthique, Lyon, Ed. Lacassagne-Eska, 302p.
29. BYRNE DJ., 1988, How informed is signed consent, Br. Med. J., 296, p.839-840
30. CANGUILHEM G., 1966, Le normal et le pathologique, Ed. PUF, Paris, coll. Quadrige, 5ème Ed., 1994, 224p.
31. CANGUILHEM G., Thérapeutique, expérimentation, responsabilité, in Etudes d'histoire et de philosophie des sciences, Ed. Vrin, Paris, p. 389
32. CASSEN B., 03/04 1998, Apprendre à savoir sur les savoirs, Le Monde Diplomatique, Manière de voir, n°38, 98p.
33. Cassileth B. R. and al , 1980, Informed consent – Why are its goals imperfectly realised ?, New. Engl. J. Med., 302, p896
34. Celse, De Medicina, Proemium, p.23-26, cité par FOLSCHEID D., WUNENBURGER J.J., 1997, L'expérimentation en médecine, in FOLSCHEID D., FEUILLET-LE MINTIER B., MATTEI J.F., Philosophie, éthique et droit de la médecine, Ed. PUF, Paris – France, col. Thémis Philosophie, p.188
35. DANGOUMAU J., mars 1993, La situation de l'expérimentation en France au début des années 80, J. Int. Bioéthique, 4, 13
36. DAUSSET J., 03/04 1998, Jusqu'où ne pas aller trop loin, Le Monde Diplomatique, Manière de voir, n°38, 98p.
37. DEHAN M., 1997, L'éthique et sa pratique en néonatalogie, FOLSCHEID D., FEUILLET-LE MINTIER B., MATTEI J.F., Philosophie, éthique et droit de la médecine, Ed. PUF, Paris – France, col. Thémis Philosophie, p.279-294
38. DEHAN M., mars 1991, Au commencement était la vie, in Le défi bioéthique, Ed. Autrement, Coll. Mutations, n°120, p. 20-25
39. DELFOSSE ML., 1993, L'expérimentation médicale sur l'être humain, Ed. De Boeck Université, Coll. Sciences Ethiques et Sociétés, Bruxelles, 356 p.
40. DELFOSSE ML., 1997, Les comités de la recherche biomédicale, Ed. Presse Universitaire de Namur, 204p.
41. DEMAREZ, J.-P., 1991, Les Comités de Protection des personnes dans la loi française relative à l'expérimentation biomédicale sur l'être humain, Intern. Jal. of Bioeth., vol. 2, n° 3, p. 171-178
42. DESCHAMPS P., 1998, La recherche biomédicale au Québec : de l'affaire Poisson au projet COCO/NOC, in Une responsabilité de santé publique ? Ed. L'Harmattan, col. Les dossiers de l'éthique en mouvement, 2, p.167-175
43. De singly F., 1992, L'enquête et ses méthodes : le questionnaire, Ed. Nathan-Université, Paris, col. Sociologie 128, 128p.
44. Dictionnaire permanent de Bioéthique et Biotechnologies, Les CCPPRB, Ed. Législatives-Montrouge, p401-412
45. Dictionnaire permanent de Bioéthique et Biotechnologies, Recherches biomédicales sur l'Homme, Ed. Législatives Montrouge, p.2121-2144
46. DREYFUSS D., LEMAIRE F., OUTIN HD., RAMEIX S., 1998, Comité de protection des personnes (CCPPRB) 7 ans de réflexion, Ed. Médecine-Sciences, Flammarion, 63p.
47. Desjeux D., 1996, Tiens bon le concept, j'enlève l'échelle ... d'observation !, Revue Utivam, Ed. L'Harmattan, 20, p.15-44
48. DUCHENE J., 1997, Les rapports entre la science et l'éthique : gérer ensemble l'incertitude, in Les comités de la recherche biomédicale, DELFOSSE ML., Ed. Presse Universitaire de Namur, p.31-48
49. Dutertre J. P. and al, 1993, Participation des enfants à la recherche biomédicale, Arch. Fr. Pédiatr., 50, p533-538
50. DURAND G., 1999, Introduction générale à la bioéthique : Histoire, concepts et outils, Ed. Fides – Cerf, Québec, 565p.
51. EDELMAN B., 1991, Expérimentation sur l'homme : une loi sacrificielle, La Recherche, 22, n°235, p.1056-65

52. Erny I., 1998, Ethique et protection des personnes : qui fait quoi ?, Actualités et dossier en Santé Publique, Comité de la santé publique ; n°22 mars, p. 2-4
53. FADEN RR., BEAUCHAMPS TL, KING NMP., 1986, A history and theory of informed consent, New-York, Oxford : Oxford University Press, p. 161-7
54. FAGOT-LARGEAULT A., 1991, " Autonomie, don et partage dans la problématique de l'expérimentation humaine, Dialogue, XXX, p. 355-63
- 54bis. FAGOT-LARGEAULT, A. L'homme bio-éthique, pour une déontologie de la recherche sur le vivant, Paris, Editions Maloine, 1985
55. FAGOT-LARGEAULT A., 1992, L'expérimentation humaine et les questions d'autonomie, de don et de solidarité ", in PARIZEAU, Les fondements de la bioéthique, Ed. De Boeck Université – Bruxelles, p.143-151
56. FASER A., 1984, Do patients want to be informed ? A study of consent for cardiac catheterisation, Br. Heart. J., 52, p. 468-70
57. FEUILLET-LE MINTIER B., 1997, Personne et éthique médicale, FOLSCHEID D., FEUILLET-LE MINTIER B., MATTEI J.F., Philosophie, éthique et droit de la médecine, Ed. PUF, Paris – France, col. Thémis Philosophie, p.279-294
58. Flamant R., Malade ou cobaye : plaidoyer pour les essais thérapeutiques, Ed. Albin Michel, 1994, p. 59-69
59. FOLSCHEID D., FEUILLET-LE MINTIER B., MATTEI J.F., Philosophie, éthique et droit de la médecine, Ed. PUF, Paris – France, col. Thémis Philosophie, 605p.
60. FOLSCHEID D., WUNENBURGER J.J., 1997, L'expérimentation en médecine, in FOLSCHEID D., FEUILLET-LE MINTIER B., MATTEI J.F., Philosophie, éthique et droit de la médecine, Ed. PUF, Paris – France, col. Thémis Philosophie, p.185-194
- 60bis. FORTIN P., 1995, La morale, l'éthique, l'éthicologie, Ed. Presses Universitaires de Québec, 122p.
61. FROGUEL P., 03/04 1998, Capitaliser en bourse le génome humain, Le Monde Diplomatique, Manière de voir, n°38, 98p.
62. Frydman R., 1995, Résultats, évolution des techniques d'AMP, Bull. Acad. Natle. Méd., 179, n°8, p.1719-28
63. GANSMO B. T., 1999, Les études cliniques chez l'enfant atteint de cancer, in Une responsabilité de santé publique ? Ed. L'Harmattan, col. Les dossiers de l'éthique en mouvement, 2, p.63-68
64. Gerard J. P., and al, 1992, Evaluation des conséquences de la signature d'un consentement écrit sur la relation médecin-malade, à propos de la loi Huriet - Sérusclat, Bull. Cancer, 79, p. 205-
65. Gerard-Coué M. J., Rouillon F., Dreyfus J. D., 1994, Enquête sur la participation aux essais thérapeutiques en Psychiatrie, L'encéphale, XX, p421-426
66. GERMAIN J.F., 1999, La réanimation néonatale, éthique aux limites de la vie, Ed. PUF – Paris, coll Médecine et société, 127p.
67. GOLDBY S., 1971, Experiment at the Willowbrook state school, Lancet, p. 749
68. GROMB, S. Le droit de l'expérimentation sur l'homme. Droit français - règles supranationales, Paris, Editions Litec, 1992, 299 p.
69. Habermas G., 1992, De l'éthique de la discussion, Trad. Marck Hunyadi, Ed. Cerf – Paris, p. 204
70. Hans Jonas, 1969, Philosophical reflexions on experimenting with human subjects, Daedalus 98, p.235
71. JONAS H., 1990, Le principe de responsabilité. Une éthique pour la civilisation technologique, Ed. Cerf, coll. Passages, Paris
72. Harth S. C. and Thong Y. H., 1995, Parental perceptions and attitudes about informed consent in clinical research involving children, Soc. Sci. Med., 41, 12, p1647-1651
73. Hasting Center Report, Janvier-Février 1999, Vol. 29, n°1, special supplement.
74. HERVÉ C., 1995, Essais en pratique clinique, in Ethique et pratique médicale, Ed. AP-HP / Doin- Paris, p.9-14
75. HERVÉ C., MOUTEL G., Oct.21 1995, Abnormalities after ICSI, Medical ethics, Lancet, 346, p.1096-97
76. HERVÉ C., 1997, Plaidoyer pour un enseignement de l'éthique aux profession de santé, in Ethique médicale ou bioéthique ?, Ed. L'harmattan – Paris, p.41-45
77. HERVÉ C., 1998, Une approche de l'éthique médicale, in Ethique de la recherche et éthique clinique, Ed. L'Harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, 2, p.15-20

78. HERVÉ C., WOLF M., 1998, Relation Médecin-Malade : soigner ou se protéger ?, La Presse Médicale, 27, p.1387
79. Hoerni C., SAURY R., 1998, Le consentement, information, autonomie et décision en médecine, Ed. Masson, coll. Abrégés, Paris, 156p
80. HOTTOIS G., 1992, Solidarité et disposition du corps humain, Au-delà de la symbolique du don et de l'opérativité du marché, in MH PARIZEAU, Les fondements de la Bioéthique, Ed De Boeck Université, p.103-119
81. HOTTOIS G., 1993, Droits de l'Homme, in Les mots de la Bioéthique, Un vocabulaire encyclopédique, Ed. De Boeck ERPI, p.156-163
82. Huriet C., 1993, Le consentement éclairé dans la législation française actuelle, Bull. Cancer, 80, p.879-881
83. HURIET C., 1997, Libre propos sur les lois de bioéthique, in Ethique médicale ou Bioéthique ?, HERVE C. Ed. L'Harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, 1, p.80-94
84. INGELFINGER F. J., 1973, Ethics of experiments on children, N. Eng. J. Med., 288, n°15, p.791
85. ISAMBERT F. A., 1983, Aux sources de la Bioéthique, in Le débat, 25, p83-9
86. Jaillon P., and al., 1998, Etude d'opinion dix ans après : 1987-1997, La Lettre du Pharmacologue, 12, 5, p92-96
87. JANOFISKY JS. and al, 1992, The Hopkins Competency Assessment Test : a brief Method for evaluating patients' capacity to give informed consent, Hospital and Community Psychiatry, 43, n°2, p.132-36
88. JONAS H., 1990, Le principe de responsabilité. Une éthique pour la civilisation technologique, Ed. Cerf, coll. Passages, Paris, p.26
89. Journée Maurice Rabin, 1998, Comité de protection des personnes (CCPPRB) : 7 ans de réflexion, Ed. Flammarion, coll Médecine et Sciences
- 89bis. KAMPS W., and all, 1987, Experimental chemotherapy in children with cancer : a parent view, Pediatric Hematology and Oncology, 4, 117-124
90. Kodish E. D. and al, 1998, june 15, Informed consent in the childrens cancer group, American Cancer Society, 82, 12, p2467-2481
91. KUTNER JS. and al., 1991, Defining patient competence for medical decision making, Chest., 100, p.1404-9
92. LABRUSSE-RIOU C., 1988, L'homme, la nature et le droit, Ed. Bourgois C., Paris, p.153-156
93. LADRIERE P., 1991, La notion de personne, héritière d'une longue tradition, in NOVAES S., Biomédecine et devenir de la personne, Ed. Seuil, coll. Esprit, p.27-86
94. LANGLOIS A., 1992, Ethique et connaissance / la recherche à visée cognitive, in PARIZEAU, les fondements de la bioéthique, Ed. De Boeck Université – Bruxelles, p.153-168
95. LANGLOIS A., 1997, L'incidence de la loi Huriet - Sérusclat sur la composition et l'activité des comités d'éthique, Les comités de la recherche biomédicale, DELFOSSE ML., Ed. Presse Universitaire de Namur, p.93-107
96. Lapalne R., david G., 1996, Assistance Médicale à la Procréation : Problèmes médicaux actuels, Bull. Acad. Natle. Méd., 180, n°2, p.11-25
97. Laplantine F., 1996, La description ethnographique, Ed. Nathan-Université, Paris, col. Sociologie 128, 128p
98. LEMARIE E., 1996, L'expérimentation humaine, les essais thérapeutiques chez l'homme, in GOLD F., CHOULET P., BURFIN E., Repères et situations éthiques en médecine, Ed. Ellipses – Paris, p. 195-99
99. LEONE S., 1997, Ethique de la communication médicale, JIB/Ethique, 8, n°4, p.23-37
100. Levine R.J., 1979, Clarifying the concepts of research ethics, Hasting Cent. Report, 9, p. 21-26
101. LEVINE R., 1986, Ethics and regulation of clinical research, Ed. Baltimore-Munich : Urban & Schwarzenberg, p.331
102. Levine R.J., 1988, Ethics and regulation of clinical research. New Haven, Ed. Yale University Press
103. Lynoe N., and al ., 1991, Informed consent : study of information given to participants in clinical trial, Br. Med. J., 163, 6803, p200-203
104. LYNÖE N. and al., 1991, Informed consent : study of quality of information given to participants in clinical trial, Br. Med. J., 303, p.910-13

105. MATTEI J.F., 1994, La vie en question : pour une éthique biomédicale, Ed. La documentation Française, Col. Des Rapports officiels, Paris
106. MAWAS C., 1997, Ethique et intégrité de la science : les attentes de la société, FOLSCHEID D., FEUILLET-LE MINTIER B., MATTEI J.F., Philosophie, éthique et droit de la médecine, Ed. PUF, Paris – France, col. Thémis Philosophie, p.432-440
107. MEMETEAU G., mars 1993, Les principes ou le charbon ? Incertitudes sur les CCPPRB, in La loi du 20 décembre 1988 relative à la recherche biomédicale chez l'homme : comité de protection ou comité d'éthique ?, J. Int. Bioéthique, numéro hors série, Vol. 4, p. 33-43
108. MICETICH K. C., 1998, The IRB : current and future challenges, in Health care ethics, critical issues for the 21st century, MONAGLE J. F., THOMASMA D. C., Ed. APSEN PUBLICATIONS, p. 265-276
109. MICHAUD J., 1993, L'avenir des comités d'éthique locaux, in La loi du 20 décembre 1988 relative à la recherche biomédicale chez l'homme : comité de protection ou comité d'éthique ?, J. Int. Bioéthique, numéro hors série, Vol. 4, p. 45-46
110. MISSA J. N., 1996, Le devoir d'expérimenter, Ed. De Boeck Université, coll. Sciences, Ethiques et Sociétés, 228 p.
111. MOKHTARI M., LE ROUX N., HUON C., 1999, Les aspects éthiques de l'utilisation de thérapeutiques et de technologie non-validées en néonatalogie, in Une responsabilité de santé publique ? Ed. L'Harmattan, col. Les dossiers de l'éthique en mouvement, 2, p.153-158
112. MOODIE P.C.E, MARSHALL T., 16 may 1992, Guidelines for local research ethics committees, Br.Med J , 304, (6837), p.1293-1295
113. Moulin M., 1990, Contrôler la science ? La question des comités d'éthique, Ed. De Boeck, p.24
114. Moutel G., avril 1994, Evolutions et missions des CCPPRB : un atout pour la recherche clinique et les patients, Internes et Chefs, 8, p.18
115. MOUTEL G., HERVÉ C., TRITTO J., BOUCAYA V., LE ROUX N., 15 juin 1996, ICSI, Enjeux éthique et évaluation, La Presse Médicale, 25, n°21
116. MOUTEL G., LE ROUX N., HERVE C., 11 avril 1998, Innovative therapeutics & medically assisted reproduction practices : analysis of a study of 36 french research committees concerning ICSI, Lancet, 351, p.1121-1123
117. MOUTEL G., LE ROUX N., HERVE C., 1998, L'ICSI face à la loi Huriet : rôle des instances éthiques, in Ethique de la recherche et éthique clinique, Ed. L'harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, p.79-90
118. MOUTEL G., LE ROUX N., HERVE C., june 1999, Keeping an eye on ICSI, Nature Medicine, 5, n°6, p.593
119. MOUTEL G. and all, 1999, Gestion des Biothèques : analyse des enjeux éthiques, La presse Médicale, 28, n°3, p.135-139
120. MOUTEL G., WOLF M., MENINGAUD J., BERDEU D., LE ROUX N., HERVE C., jan. 2000, Qualité éthique des publications scientifiques : mythe ou réalité ?, M/S 2000, n°1, 16
121. MOUTEL G., and all, Présentation du site Internet Réseau Rodin, www.inserm.fr/ethique
122. NEUBERGER, april 1992, J. Ethics and Health Care : the role of research ethics committees in the United Kingdom, Bull. Med. Eth., p. 3-5
123. NICOLESCU B., 1996, La transdisciplinarité, Manifeste, Ed. du Rocher - Monaco
124. NICOULET I., NORRY F., CHARPAK Y., 1995, Perceptions des conséquences de la loi Huriet - Sérusclat sur la recherche clinique par des membres de CCPPRB et des investigateurs, Santé Publique, n°4, p.391-401
125. NOVAES S., 1991, Biomédecine et devenir de la personne, Ed. Seuil, coll. Esprit, 350p.
126. PALERMI P., 1996, L'expérimentation humaine : pourquoi une loi ?, in MISSA J. N., Le devoir d'expérimenter, Ed De Boeck Université, p.145-162
127. PALERMI P., DELFOSSE M.L., 1996-1997, L'expérimentation médicale sur l'être humain : propositions pour un cadre législatif, T. Gez. Rev. Dr. Santé, p. 333-44
128. Palermo GD, and al, 1996; Intracytoplasmic sperm injection : a powerful tool to overcome fertilization failure, Fertil Steril., 65, p.899-908
129. PARIZEAU M H., 1992, Le concept éthique de consentement à l'expérimentation humaine : entre l'utilitarisme et la morale kantienne, in PARIZEAU, les fondements de la bioéthique, Ed. De Boeck Université – Bruxelles, p.169-195
130. PAPON P., 03/04 1998, Persistante hégémonie de la triade, Le Monde Diplomatique, Manière de voir, n°38, 98p.

131. PELICIER Y., 1997, L'imaginaire et le réel, in *Atome & Société*, Ed. Centre Antoine Béchère/Arak Publications, p. 57-59
132. QUERE F., mars 1991, Frères Humains, in *Le défi Bioéthique*, Ed. Autrement, Coll. Mutations, n°120, p. 177-183
133. RAMEIX S., ROUPIE E., LEMAIRE F., 1997, Le consentement aux soins en réanimation. Réflexions éthiques à partir d'une enquête multicentrique nationale, *Réan. Urg.*, 6 (6), p.695-708
134. RAMEIX S., 1998, Un point de vue philosophique sur le rapport du CCNE sur le Consentement, *Les Cahiers du CCNE*, n°17, p.23-32
135. RAICHVARG D., 1998, L'obstacle majeur : le passage du modèle à l'expérimentation humaine, in *Ethique de la recherche et éthique clinique*, Ed. L'harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, p. 41-51
136. RAMONET I., BEAUGE F., CASSEN B., 03/04 1998, Ravages de la technoscience, *Le Monde Diplomatique*, Manière de voir, n°38, 98p.
137. RICOEUR P., 1990, *Soi-même comme un autre*, Ed. Seuil - Paris
138. RICOEUR P., PELICIER Y., 1997, L'éthique entre le mal et le pire, in *Ethique médicale ou bioéthique ?*, Ed. L'harmattan – Paris, p.20-33
139. RICOEUR P., 2000, (sous presse) *Le juste*, in *Visions Ethiques de la personne*, Ed. L'harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement
140. ROTHMAN D. J., 1982, *Were Tuskegee and Willowbrook sutdies in nature*, *Hasting Center Report*, 12, n°2, p.6
141. ROTHMAN D. J., 1987, *Ethics and Human experimentation*, *N. Eng. J. Med.*, 317, n°19, p.1195-99
142. ROY D.J., 1986, *Pratique médicale et recherche. Perspectives nord-américaines sur le consentement*, *Med. and Hyg* 44, p.2014-2017
143. ROYER P., 1992, *Ethique et Pédiatrie*, CCNE, La documentation française – Paris
144. SAYAH J., 1999, *Dignité humaine, Biologie et médecine*, Ed. L'harmattan- Paris, p.226-254
145. SCHLAUDRAFF U., August 1992, *Ethics committees in Germany. review*, *Bull. Med. Eth.*, p.40-44
146. SCHOUTEN R., 1989, *Informed consent : Resistance and reappraisal*, *Crit. Care Med.*, 17, p.1346-54
147. SERUSCLAT F., 1999, *Perspective pour les soins de demain*, Acte de 8ième Colloque de la CNCP
148. SEVE L., 1986, *Critique de la raison bioéthique*, Ed. Odile Jacob - Paris
149. SFEZ L., 1995, *La santé parfaite*, Ed. Seuil – Paris, 388p.
150. Société de Réanimation de Langue Française, 1987, *Le consentement éclairé dans les protocoles de recherche en réanimation*, *Réan. Soins Intens. Med. Urg.*, 3, p.171-2
151. SOLBAKK J.H., 1999, *Medical research and ethics involving children*, in *Une responsabilité de santé publique ?* Ed. L'Harmattan, col. Les dossiers de l'éthique en mouvement, 2, p.61-63
152. SPIVEY WH. and al., 1991, *Informed consent for biomedical research in acute care medecine*, *Ann. Emerg. Med.*, 20, p. 1251-65
153. Spriet A., Dupin-Spriet T., 1991, *Pour un consentement éclairé compréhensible*, *La Lettre du Pharmacologue*, 5, 5, p.193
154. Sprumont D., 1993, *La protection des sujets de recherche*, Ed. Staempfli+Cie SA Berne, p. 285
155. STRULL WM., LO B., CHARLES G., 1984, *Do patients want to participate in medical decision making ?*, *JAMA*, 252, p. 2990-94
156. SUGARMAN J. and al, 1999, *Empirical Research on Informed consent*, *Hastings Center Report*, Special supplement, p. S1-S42
157. Tarnowski K. J., and al, 1990, *Readability of peadiatric biomedical research informed consent forms*, *Pediatrics*, 85, 58
158. TESTART J., 03/04 1998, *L'alibi de la technique*, *Le Monde Diplomatique*, Manière de voir, n°38, 98p.
159. THERRIEN J.M., 1999, *L'éthique discursive : Habermas et Engelhardt*, mémoire de DEA d'éthique médicale et biologique, 64p.
160. THIBault C., 1995, *Ethique et reproduction humaine : plaidoyer pour une attitude raisonnable*, *Actua. Gynéco.*, Ed. ESKA, 26, p.13-21
161. THOUVENIN D., 1988, *La référence au contrat de soin dans l'expérimentation sur l'homme*, in *Ethique médicale et Droits de l'Homme*, Ed. Actes Sud/INSERM, p.123-146

- 161bis. THOUVENIN D., 1989, Commentaires de la loi Huriet-Sérusclat, Actualité Législatives, Dalloz, 12, p.117-128
162. THOUVENIN D., 2 et 3 février 1990, Les comités d'éthique dans le cadre du droit français, Acte du colloque " Bioéthique et droits de l'homme ", Université de Sarre, Sarrebruck
163. THOUVENIN D., 9 et 10 mars 1991, Essais thérapeutiques et protection des personnes, in Les actes du 3ème Congrès International d'éthique médicale, p.322
164. THOUVENIN D., 1992, Consentement et Assujettissement, in Vers un Anti-destin ?, Ed. Odile Jacob, p.471-478
165. TUBIANA M., 1997, Atome et Société, in Atome & Société, Ed. Centre Antoine Bécler/Arak Publications, p. 207-219
- 165bis. Van Gelderen C. E., Savelkoul T. J., Van Dokkum W., Meulenbelt J., 1993, Motives and perception of healthy volunteers who participate in experiments, Eur. J. Clin. Pharmacol., 5, 1, p15-21
166. Van Steirteghem AC, and al, 1993; High fertilization and implantation rates after intraytoplasmic sperm injection, Human Reprod., 8, p1061-6
167. VASMANT D., 1993, Ethique et médicaments chez l'enfant, Arch. F. Ped., 50, p.439-440
168. VEBER F., 1997, Suffit-il d'être savant pour être sage ?, in Ethique médicale ou Bioéthique ?, HERVE C. Ed. L'Harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, 1, p.140-158
169. VILLEY M., 1983, Les droits et les droits de l'homme, Ed. PUF – Paris, coll. Questions, p.13
170. VINCENT JL., 1996, L'investigation clinique chez les patients de soins intensifs, in Le devoir d'expérimenter : études philosophiques, éthiques et juridiques sur la recherche biomédicale, MISSA JN., Ed De Boeck Université – Bruxelles, p.57-66
- 170bis. WARREN J.W., SOBAL J., TENNEY J.H., 1986, informed consent by proxy., New Engl. J. Med. ; 315 n° 18, p.1124-1128
171. Williams C. J. Zwitter M, 1994, Informed consent in European Multicentre randomised clinical trials : are patients really informed ?, Eur. J. Cancer, 30A, p907
172. WOLF M., GAILLARD M., HERVE C., 1997, Consentement : Quelle est la question ?, La Presse Médicale, 26, n°36, p.1725
173. WOLF M., 1999, Approche transdisciplinaire du consentement, www.inserm.fr/ethique, dossier consentement
174. WEISSTUB D., 11 janv. 1993, L'éthique de la recherche après Nuremberg : L'expérience Américaine. Regard historique sur le droit et l'éthique aux Etats-Unis, in Ethique de la recherche et éthique clinique, Ed. L'Harmattan, col. Les cahiers de l'éthique en mouvement, 2, p.91-115
175. WOODWARD W. , 1979, Informed Consent of Volunteers : a direct measurement of comprehension and retention of information, Clin. Res., 27, p.248-9

Textes officiels

Textes de loi, décrets, rapports, avis de CCNE

176. Loi Huriet - Sérusclat n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et Loi n° 94-630 du 25 Juillet 1994, modificatrice du livre IIbis du code de la Santé Publique, relatif à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales. JO République française du 26 juillet 1994, 10747-10749
177. Loi n° 94- 654 du 29 Juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humains, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal. JO République française du 30 juillet 1994, 11060-11068
178. 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 (J.O. du 28 septembre 1990)
179. Décrets n°91-440 du 14 mai 1991 définissant les conditions de l'assurance que les promoteurs de recherches biomédicales sont tenus de souscrire en application de l'article L. 209-7 du Code de la santé publique (JO 16 mai)
180. Décrets n°97-888 du 1er Octobre 1997 relatif à la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale et modifiant le Code de la Santé publique (JO 2 Oct. 1997)

181. Décret n°97-889 du 1er Octobre 1997 relatif à la nomination des membres des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale et modifiant le Code de la Santé Publique (JO 2 Oct. 1997)
182. Bonnes Pratiques Cliniques, 1987, avis aux promoteurs et aux investigateurs pour les essais cliniques des médicaments, Ministère des affaires sociales et de l'emploi, Ministère chargé de la santé et de la famille, Ed. Direction des Journaux Officiels
183. CHARLES, B. Loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Rapport au nom de la commission des affaires culturelles familiales et sociales de l'Assemblée Nationale. Annexe au procès-verbal de la séance du 16 novembre 1988, n° 356, 23 novembre 1988
184. Dictionnaire permanent de Bioéthique, section la recherche clinique
185. Dictionnaire permanent de Bioéthique, section les CCPRB
186. EVAL, 1994, Etude sur la perception de la loi Huriet - Sérusclat par les acteurs de recherche, Rapport du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, 125p.
187. Lalande F, Darnis J.P, 1993, L'expérimentation sur l'homme : la loi du 20 décembre 1988 modifiée dite loi Huriet. Bilan d'application et perspectives, Tome I, Publications de l'Inspection générale des affaires sociales - N° SA /AC /EQ / 91 93121, France, 332p.
188. LENOIR N., 1991, Aux Frontières de la vie : une éthique biomédicale à la française, Ed. La doc. Française, coll. Rapports officiels, Tomme 1 et 2, 225p.
189. Mattei J.F., 1993, Bilan de l'application de la loi Huriet. Rapport à monsieur le premier ministre sur l'éthique biomédicale en France. Ministère des Affaires sociales et de la ville, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
190. Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, Avis n°2 sur les problèmes d'éthique posés par les essais de nouveaux traitements chez l'homme, Rapport 1984, La Documentation française, Paris, 1984.
191. Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, Avis n°32, sur l'opportunité d'un essai pour confirmer l'efficacité du centoxin, Paris, 10 Juillet 1992
192. Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, Avis n°38 sur l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain, Paris, 14 octobre 1993
193. Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, Avis n° 42 sur l'évolution des pratiques d'assistance médicale à la procréation, Paris, 30 mars 1994
194. Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, Avis n°58 sur le consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche, avis du 12 Juin 1998
195. 1987, Conférence internationale des Ordres et des Organismes d'attributions similaires, Guide européen d'éthique médicale(CEE)
196. Directive n°87/19/CEE du Conseil du 22 décembre, voir Directive n°75/318/CEE du 20 mai 1975
197. 1990, Recommandation N°R90-3 du 6 février, du Comité des Ministres aux Etats Membres sur la recherche médicale sur l'être Humain
198. 1991, Directive n°91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 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 n° L 270, 26 sept.1991)

Codes et déclarations internationaux

199. 28 février 1931 : Directive concernant les nouveaux traitements médicaux et l'expérimentation scientifique sur l'être humain, Circulaire du Ministère de l'Intérieur du III Reich Allemand, Traduction Française reproduite avec l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé, de : Recueil international de Législation sanitaire, 1980, 31 (2), p. 464-467, ou www.inserm.fr/éthique , Rubrique Textes internationaux
200. 1964 ;1975 ;1983 ;1989 : Association Médicale Mondiale : Déclaration d'Helsinki, in Revising the Declaration of Helsinki : a fresh start, Bull. Med. Ethics, 150, August 1999, 44p.
201. 1978, National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and comportemental Research, Institutional Review Board, Report and Recommendations, DHEW Publication N° (OS) 78-0008, Washington D.C. : Rapport Belmont
202. 1981 : Directives internationales proposées pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, projet conjoint de l'Organisation Mondiale de la santé et du Conseil des

Organisations Internationales des Sciences Médicales, Manille, ou www.inserm.fr/éthique ,
 Rubrique Textes internationaux
 203. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, de
 CIOMS en collaboration avec OMS, à Genève en 1993, ou www.inserm.fr/éthique , Rubrique
 Textes internationaux

Presse Grise :

Le procès de Poitiers

- | | | |
|---------------|-------------------|--|
| 204. 24/02/88 | Libération | Révélation explosive au procès de Poitiers : un cobaye dans le prétoire. |
| 205. 24/02/88 | Le Quot. de Paris | Le procès de Poitiers : après les tuyaux, le cobaye. |
| 206. 24/02/88 | L'Humanité | Coup de théâtre à Poitiers : le procès vire au coma. |
| 207. 24/02/88 | Le Figaro | Scandale au procès des médecins de Poitiers : un cobaye humain pour une contre-expertise. |
| 208. 25/02/88 | Le Monde | Le procès de Poitiers et l'utilisation d'un cobaye humain : un problème embarrassant de morale médicale. |
| 209. 25/02/88 | Libération | La folle expérience du Pr. Milhaud. |
| 210. 25/02/88 | AFP Sciences | Débat éthique après une expérimentation sur un cobaye humain. |
| 211. 25/02/88 | Le Quot. du Méd | Procès de Poitiers : l'expérience sur un sujet en coma dépassé : ni éthique ni scientifique. |
| 212. 25/02/88 | Le Quot. de Paris | Procès de Poitiers : l'affaire du cobaye. |
| 213. 25/02/88 | La Croix | Cobaye humain : l'indignation. |
| 214. 25/02/88 | Le Figaro | Cobaye humain : une condamnation unanime. |
| 215. 25/02/88 | L'Humanité | L'expérience qui fait scandale. |
| 216. 25/02/88 | Le Parisien | Le procès des apprentis sorciers. |
| 217. 26/02/88 | Libération | Affaire du cobaye humain : précisions, réactions. |
| 218. 26/02/88 | La Croix | Le procès des anesthésistes de Poitiers : réprobation unanime de l'expérimentation d'Amiens. |
| 219. 26/02/88 | Le Figaro | Cobaye humain d'Amiens : toujours l'indignation. |
| 220. 26/02/88 | L'Humanité | 10ème audience du procès de Poitiers : les défaillances. Les suites du scandale d'Amiens. |
| 221. 26/02/88 | L'Humanité | Le professeur Milhaud sur la sellette. |
| 222. 26/02/88 | Le Quot. du Méd. | La deuxième affaire de Poitiers. |
| 223. 26/02/88 | L'Express | Le poison de Poitiers. |
| 224. 27/02/88 | Le Monde | Le procès de Poitiers et le débat d'éthique médicale sur l'utilisation d'un cobaye humain. |
| 225. 27/02/88 | La Croix | Confirmation sur l'expérience d'Amiens : la famille n'était pas au courant. |
| 226. 27/02/88 | Libération | Désaveu d'expérimentation. |
| 227. 27/02/88 | Le Figaro | Cobaye humain : en attendant le rapport officiel. |
| 228. 27/02/88 | Le Quot. de Paris | Procès de Poitiers : après l'électrochoc, la baisse de tension. |
| 229. 27/02/88 | Le Quot. de Paris | L'affaire du cobaye humain : les parents pourraient porter plainte. |
| 230. 27/02/88 | Le Parisien | Poitiers : un anesthésiste affirme : " le Pr Mériel m'avait déjà accusé de sabotage " |
| 231. 27/02/88 | Le Parisien | Le père du cobaye humain : " je vais sans doute porter plainte " |
| 232. 28/02/88 | Journ. du Dim. | Pour résoudre l'énigme de Poitiers, il fait une expérience sur un cobaye. |
| 233. 28/02/88 | Le Monde | Le procès des médecins de Poitiers : la maîtrise perdue de l'empire Mériel. |
| 234. 28/02/88 | Le Monde | L'expérience du professeur Alain Milhaud. |
| 235. 29/02/88 | Libération | Hôpitaux : l'effet Poitiers. |
| 236. 29/02/88 | Le Quot. du Méd. | Le Pr Lassner : pourquoi j'ai révélé l'expérience de Alain Milhaud. |

237.	29/02/88	Le Figaro	Cobaye humain : le professeur Milhaud interdit d'exercer.
238.	29/02/88	Le Figaro	Médecins de Poitiers : semaine décisive.
239.	29/02/88	Le Point	Poitiers : une affaire morale
240.	29/02/88	L'Humanité	Le procès de Poitiers s'achève cette semaine. Polémique sur un coma
241.	29/02/88	Le Parisien	Le professeur Milhaud suspendu
242.	29/02/88	France-Soir	Pascal Louette est mort dimanche matin à l'hôpital d'Amiens.
243.	29/02/88	France-Soir	La médecine sortira salie du procès de Poitiers.
244.	01/03/88	Le Monde	L'affaire du " coma dépassé " d'Amiens entre dans sa phase judiciaire
245.	01/03/88	La Croix	Problèmes éthiques et déontologiques autour du procès de Poitiers
246.	01/03/88	L'Humanité	L'affaire de Poitiers : " Tyrannie scientifique "
247.	01/03/88	Le Quot. de Paris	Le procès de Poitiers
248.	01/03/88	Le Quot. du Méd.	Les affaires de Poitiers
249.	01/03/88	Le Figaro	Cobaye humain : information judiciaire
250.	01/03/88	Le Parisien	Vidéo document au procès des médecins de Poitiers : Cobaye humain d'Amiens : justice et police en scène.
251.	02/03/88	Le Monde	Expérimentation sur l'homme : la polémique
252.	02/03/88	Le Quot. du Méd.	Expérimentation d'Amiens : la justice devra trancher
253.	02/03/88	France Soir	Le père et la compagne du cobaye longuement reçus
254.	02/03/88	Le Figaro	Amiens : la plainte des parents
255.	02/03/88	Le Monde	Le procès des médecins de Poitiers : le mépris de l'avocat général Paugam.
256.	02/03/88	Le Monde	L'affaire du coma dépassé d'Amiens : quelle sanction, quelle faute ?
257.	03/03/88	Le Quot. du Méd.	Procès de Poitiers : l'heure du verdict. Scandale de l'homme cobaye
258.	03/03/88	La Vie	Le scandale de l'homme-cobaye.
259.	03/03/88	Le Figaro	Cobaye humain : le Pr Milhaud trouve des soutiens
260.	04/03/88	Le Monde	Au procès des médecins de Poitiers, la plaidoirie événement du bâtonnier Roger Merle.
261.	---	---	L'affaire du coma dépassé d'Amiens, Mme Barzach maintient sa sanction contre le Pr Alain Milhaud.
262.	---	---	Le silence de la loi.
263.	---	---	Le " ressuscité " de Knoxville.
264.	04/03/88	La Croix	Procès des anesthésistes du CHU de Poitiers, l'embarras des jurés.
265.	---	---	" Il n'y a pas de cobaye humain dans les hôpitaux français ".
266.	04/03/88	Le Quot. du Méd.	L'expérimentation d'Amiens : le syndicat des professeurs de CHU défend le Pr Milhaud.
267.	05/03/88	La Croix	Après Poitiers, le doute.
268.	---	---	Oui à l'expérimentation, mais sous conditions.
269.	---	---	L'acquittement de Poitiers.
270.	05/03/88	Le Monde	Le procès des médecins de Poitiers : l'acquittement et l'amertume.
271.	---	---	Le procès des médecins de Poitiers : une affaire aux effets dévastateurs sur l'opinion.
272.	---	---	Les suites de l'affaire Milhaud : cette expérimentation est une profanation du corps, estime Mme Barzach.
273.	05/03/88	Libération	Epilogue en forme de drame à Poitiers.
274.	07/03/88	Le Quot. du Méd.	L'affaire d'Amiens : le Quotidien du Médecin fait le point en six questions.
275.	---	---	Le Pr. Duron : " un sujet en coma dépassé ne peut être considéré comme une chose ".
276.	---	---	Mort deux fois et toujours vivant !
277.	---	---	Procès de Poitiers : les trois médecins innocentés.
278.	08/03/88	Le Quot. du Méd.	Les anesthésistes tirent les leçons de l'affaire de Poitiers.

279. 08/03/88	Tonus	Les hospitalo-universitaires au secours du Pr. Milhaud.
280. 08/03/88	La Croix	Des règles éthiques doivent être respectées.
281. 08/03/88	Le Monde	Un texte sur les comas dépassés est à l'étude.
282. 09/03/88	Le Quot. du Méd.	Alain Milhaud : " si c'était à refaire, je le referais " .
283. 09/03/88	Le Figaro	Le professeur Milhaud inculpé.
284. 09/03/88	Le Quot. de Paris	Le professeur Milhaud inculpé.
285. 10/03/88	Le Quot. du Méd.	Essais sur les comas dépassés : " il ne faut pas légiférer ", déclare le Dr Louis René.
286. 10/03/88	Libération	Le testament de vie du Pr. Milhaud.
287. 10/03/88	Le Monde	Plusieurs personnalités s'associent à un testament de vie.
288. --- ---		Le professeur Milhaud est inculpé à sa demande.
289. 10/03/88	La Croix	Le professeur Milhaud inculpé.
290. 10/03/88	Le Quot. de Paris	Le second testament du Professeur Milhaud.
291. 10/03/88	L'Humanité	Le testament de vie du professeur Milhaud.
292. 10/03/88	Le Figaro	Le testament du Pr. Milhaud.
293. 10/03/88	Tonus	Après les acquittements de Poitiers ... l'hôpital condamné ?
294. 10/03/88	Le Parisien	Expérimentations médicales : faut-il redéfinir la mort ?
295. --- ---		Le Pr. Milhaud : " si c'était à refaire, je le referais " .
296. 10/03/88	La Vie	Editorial : le miroir de Poitiers. L'anesthésie en questions.
297. 12/03/88	Le Monde	Instrumentalisation et respect des corps. Les bonnes âmes. La part de vie.
298. 14/03/88	France Soir	L'affaire du cobaye humain freine les dons d'organes.
299. 17/03/88	Le Monde	Les trois morts d'un coiffeur belge.
300. 18/03/88	Le Quot. de Paris	Affaire Milhaud : la réponse du professeur.
301. 20/03/88	La Croix	Après un acquittement, plaider pour des juges experts en matière médicale.
302. 25/03/88	Le Monde	L'Académie de médecine réagit à " L'affaire Milhaud " .
303. 31/03/88	Le Monde	Les explications du professeur Alain Milhaud.

Recherche :

304. 25/07/72,	HELLER J.,	Washington Post.
305. 30/05/90,	Revue :	l'éthique en première lecture, Le New England ne donnera plus d'écho à des expériences non éthiques, Le Monde.
306. 03/01/83	GOMBAUD M.,	Essais thérapeutiques : un avant-projet de loi gouvernemental pour faire avancer le débat, Le Quotidien du Médecin.
307. 03/01/83		Les essais de médicaments vont être réglementés, L'Humanité.
308. 03/01/84		Essais des médicaments : L'avant-projet de loi est étudié au Cabinet d'Edmond Hervé, Le Matin.
309. 03/01/84		Médicaments : vers une réglementation des expérimentations, Le Progrès.
310. 03/01/84		Une loi à l'étude pour réglementer l'expérimentation des médicaments sur l'homme, Le Républicain Lorrain.
311. 03/01/84		Une loi pour réglementer l'expérimentation des médicaments sur l'homme. La France souhaite mettre de l'ordre dans les rapports entre l'industrie pharmaceutique, le corps médical et les patients volontaires, Le Monde.
312. 04/01/84		Essais de médicaments : le vide juridique. Un projet de loi est à l'étude, La Croix.
313. 13/01/84		Les teste-médicaments travaillent " au noir ". L'essai de nouveaux produits sur des personnes en bonne santé n'est pas autorisé en France. Il a pourtant lieu ..., Le Matin.
314. 13/01/84		Projet de loi : essais thérapeutiques, Impact Médecin.
315. 22/06/90,	Dr. N. de L.,	Expérimentation : rejet d'amendements visant à limiter la loi Huriet, Le Quotidien du Médecin, n°4553

PMA - ICSI :

316. 26-27/01/94,	Nau J.-Y.,	Le viol de l'ovule, Le Monde
317. 4/09/95,	LE POUL E.,	Aide médicale à la procréation : le point sur deux problèmes, Le quotidien du médecin
318. 16/09/95,	Nau J.-Y.,	Des généticiens s'inquiètent des suites des micro-injections de spermatozoïdes, Le Monde

319. 27/09/95, Nau J.-Y., La micro-injection de spermatozoïdes connaît une très rapide diffusion, Le Monde
320. 3/10/95, LEVISALLES N., Qu'est-ce qui fait courir Testart ?, Libération
321. 5/10/95, NOUSSENBAUM G., Polémique autour de la PMA, Le quotidien du médecin
322. 6/10/95, MATHIEU O., Stérilité masculine : 800 bébés belges sont nés grâce à l'ICSI, Le quotidien du médecin
323. 11/10/95, ROCHE C., Procréation assistée : les acquis de 1995, Impact Médecin, n°794
324. 18/10/95, De VIEL E., Grossesse par ICSI : des cas d'anomalies chromosomiques liées au sexe, Le quotidien du médecin
325. 23/10/95, De VIEL E., Anomalies après grossesse par ICSI : des chiffres belges rassurants, Le quotidien du médecin.

Prématurité

326. 04/98, DOSSIER DEBAT : Enfants prématurés, la vie à tout prix, Eurêka, p.49-64.