



Sarah Maudouit, Xavier Gocko

Département de médecine générale,  
Faculté de médecine de Saint-Étienne

saramaud@hotmail.fr

exercer 2024;200:78-84.

Les annexes sont consultables en ligne  
à l'adresse : [www.exercer.fr](http://www.exercer.fr)

# Controverses, lois et codes de bioéthique à travers l'histoire

## Controversies, laws, and bioethics through history

### INTRODUCTION

Trois siècles avant Jésus-Christ, Hérophile, fondateur de la première faculté de médecine d'Alexandrie, aurait, malgré l'enseignement d'Hippocrate, pratiqué la vivisection humaine sur plusieurs centaines de prisonniers fournis par le roi Ptolémée<sup>1,2</sup>.

Le 14 juin 2021, des experts de l'Organisation des Nations unies (ONU) se sont dits « *extrêmement alarmés* » par les informations faisant état de « *prétendus prélèvements d'organes* » ciblant des minorités en détention en Chine<sup>3</sup>.

Ce parallèle pose la question de l'évolution de l'éthique du soin et de la recherche au fil du temps. La recherche sur le vivant (bio) et ses résultats ont régulièrement interrogé les individus et sociétés. Ces interrogations pouvaient être morales, déontologiques et éthiques. Même s'ils partagent une étymologie (*mores* en latin et *ethos* en grec signifient mœurs), les termes moral et éthique n'ont pas la même signification. La morale peut être définie principalement comme « *un ensemble de règles de conduite se référant à un ensemble de valeurs, de principes* ». Ces valeurs, ces principes différencient le bien du mal, le juste de l'injuste. Le mot déontologie est issu du grec *deon*, « le devoir », et de *logos*, « le discours, la raison ». La déontologie peut être définie comme un ensemble de règles (code), de recommandations et de devoirs qui régissent l'activité d'un professionnel dans son exercice. Déontologie et droit sont liés et évoluent. Le droit de la santé repose sur les textes législatifs variés (droits des patients, bioéthique, etc.) et est écrit dans des codes (code de santé publique, code civil, Code pénal, etc.). L'éthique est souvent définie comme une démarche

qui interroge des principes moraux et des règles déontologiques, en particulier si ces principes et règles ne répondent pas à une question soulevée<sup>4</sup>. D'après Paul Ricœur, « *plus que de permettre de discerner entre le bien et le mal, l'éthique amène à choisir entre plusieurs formes de bien, voire le moindre mal. Elle repose sur la réflexion, les qualités humaines et l'ouverture* »<sup>5</sup>. Cette démarche active repose sur des débats nourrissant une réflexion collective. Ces débats évoluent et sont présents aussi bien au niveau de la société que de l'individu. Ils jalonnent les découvertes scientifiques et médicales. L'éthique appliquée relève de très nombreuses disciplines et acteurs comme les médecins, les juristes, les philosophes, etc.<sup>6</sup>.

Les controverses et les scandales scientifiques sont des occasions privilégiées de débats éthiques. Ce travail didactique a recherché des scandales et controverses sur la recherche médicale depuis la Seconde Guerre mondiale à nos jours et les a mis en parallèle avec les moments clés de l'évolution des lois, des codes internationaux de la bioéthique.

### MÉTHODE

Les moments clés de la bioéthique ont été choisis à partir des définitions du ministère des Solidarités et de la Santé<sup>7</sup>. Le **tableau** résume les moments clés internationaux et français. Les controverses et scandales éthiques à des fins de contextualisation historique ont été identifiés à partir des bases Medline®, Cairn® et Persée®. La littérature grise a aussi été utilisée. Cette revue narrative a été réalisée par deux chercheurs, SM et XG, avec recherche de consensus

#### Liens d'intérêts :

les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. Les liens d'intérêts de chacun des auteurs de l'article sont consultables en ligne sur [www.transparence.gouv.fr](http://www.transparence.gouv.fr).

Date	Texte	Apport bioéthique
1947	Code de Nuremberg	Premier écrit concernant la recherche sur l'humain. Créé par juges et jurés, édicte 10 règles concernant les recherches biomédicales. De portée mondiale
1964	Déclaration d'Helsinki	Impératif moral écrit par les médecins de l'AMM. Établit comme principe de base la primauté du bien-être individuel du sujet de recherche sur le bien-être collectif
1966	1 <sup>ers</sup> comités d'éthique	Naissance aux États-Unis de <i>review committees</i> et création de centres de recherche et de formation à la bioéthique
1979	Rapport Belmont	Rédigé par la Commission nationale pour la protection des sujets humains de la recherche biomédicale et comportementale. Trois principes : respect, bienfaisance et justice
1988	Loi Huriet-Sérusclat	Premier texte coercitif français et de valeur légale encadrant les recherches biomédicales
1993	Comité international de bioéthique	Instance de portée mondiale créée par l'UNESCO, composée de 36 experts en charge d'encadrer les progrès des sciences de la vie et leurs applications en respectant les valeurs bioéthiques
1997	Convention d'Oviedo	Premier instrument juridique international. Précise les questionnements à propos de la génétique, du don d'organes et de l'AMP
1993	Lois françaises de bioéthiques et leurs évolutions	Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme
1997		Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme
2003		Déclaration internationale sur les données génétiques humaines
2005		Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme

Tableau 1 - Moments clés de la bioéthique

pour le choix de l'exemplification. Les mots-clés utilisés étaient le titre des lois ou codes, par exemple : code de Nuremberg.

## RÉSULTATS

### Code et procès de Nuremberg

Premier des douze procès (9 décembre 1946, dix-neuf mois après la capitulation allemande), le procès des médecins (*Medical Case*) a incriminé 20 médecins et 3 scientifiques impliqués dans des expérimentations médicales sur la personne humaine (*Versuchspersonen*). Parmi les atrocités commises, les auteurs ont choisi de relater les expériences menées à Ravensbrück, de juillet 1942 à août 1943. Quatre-

vingt-six détenues (principalement polonaises) furent volontairement blessées (fractures et plaies) et infectées afin d'étudier l'action des sulfamides. Des prélèvements d'organes (muscles, tendons, os) furent pratiqués. Cette recherche faisait suite au décès, en 1942, du SS-Obergruppenführer Heydrich, bras droit d'Himmler, lui-même chef de la police hitlérienne, d'une septicémie foudroyante à partir d'une blessure infligée par une bombe artisanale de la résistance tchécoslovaque. Le non-usage des sulfamides a été reproché au Dr Gebhardt, professeur de chirurgie à l'Université de Berlin, clinicien en chef de la SS, et médecin personnel de Himmler, en charge de Heydrich. Pour se blanchir aux yeux d'Hitler, Gebhardt conduisit les expériences de



Photo - Photographie de Basia, opérée 5 fois en 1942 et dont les plaies n'ont jamais cicatrisé. De retour en Pologne en 1945, elle s'inscrit à l'université, mais elle meurt deux ans plus tard, victime d'une fièvre brutale. © Anise Postel-Vinay.

Ravensbrück afin de prouver l'inefficacité des sulfamides. Après avoir récupéré un appareil photo et des pellicules vierges dans les bagages des déportées, Germaine Tillon, anthropologue et Anise Postel-Vinay, résistante ont immortalisé les *Versuchskaninchen*, « lapins d'expérimentation »<sup>10</sup>. Ces photos, ainsi que d'autres archives ont été déposées au musée de la Résistance et de la Déportation de Besançon par Anise Postel-Vinay [cf. photo].

Lors du procès, la défense mit en évidence l'absence de norme valide interdisant l'expérimentation sur l'homme et une analogie avec les expériences américaines, et le flou du serment d'Hippocrate. Pour les nazis, le serment ne concernait pas la recherche, et le développement de la connaissance justifiait les exactions. Les autres arguments étaient le désintéressement des chercheurs, la limite des modèles animaux expérimentaux et l'occasion pour les détenues de se racheter des crimes qui les avaient menées à être internées.

Ce procès et la prise de conscience qui en a découlé ont permis l'élabo-



ration de dix règles, *alias* code de Nuremberg, résumées en **annexe 1 en ligne**. La portée historique de ce procès est considérée à la base de l'émergence de la bioéthique. Le code de Nuremberg est la première synthèse de portée internationale des règles de l'expérimentation licite.

En 1947, souhaitant s'émanciper des institutions gouvernementales, les médecins ont créé une confédération internationale d'associations médicales nationales représentatives et indépendantes des gouvernements des pays : l'Association médicale mondiale (AMM). Son objectif était « *d'assurer l'indépendance des médecins et d'atteindre les plus hautes normes en matière d'éthique et de soins de santé* ». Dès 1947, elle retravaille le serment d'Hippocrate, compte tenu des déclarations des médecins nazis qui pensaient l'avoir respecté. En septembre 1948, trois mois avant la Déclaration universelle des droits de l'homme, l'AMM adopte la déclaration de Genève. Ce serment conçu comme une adaptation du serment d'Hippocrate aux situations d'expérimentation humaine a connu plusieurs révisions, dont la dernière en 2020. Il est décrit dans l'**annexe 2 en ligne**<sup>8-12</sup>.

### Déclaration d'Helsinki (Finlande)

En 1956, le laboratoire Grünenthal a commercialisé en Allemagne et progressivement en Europe (pas en France) le thalidomide. Il était proposé comme sédatif et pour le traitement des nausées et vomissements du début de grossesse. En 1961, une alerte est donnée, avec une augmentation importante du nombre de malformations à la naissance (plusieurs milliers de cas de phocomélie : non-formation des membres supérieurs ou inférieurs) chez les mères qui avaient utilisé le thalidomide au cours des premières semaines de grossesse. Les essais menés chez l'animal (rate gravide) en 1954 n'avaient pas mis en évidence de toxicité particulière. Les essais chez l'homme n'avaient concerné que quelques centaines de

personnes. Les essais « cliniques » ou « non cliniques » étaient très limités, et l'analyse du risque de fœtotoxicité n'était pas obligatoire. L'affaire du thalidomide est à l'origine de la première directive européenne de 1965 (dir. 65/65) qui introduit la définition de la « spécialité pharmaceutique » et fixe le principe de l'autorisation de mise sur le marché. La directive fait obligation aux États membres de refuser l'autorisation si le dossier est incomplet, si le produit est considéré comme dangereux ou si les preuves d'efficacité sont insuffisamment documentées<sup>13,14</sup>.

En 1964, l'AMM rédige les « Recommandations à l'adresse des médecins réalisant des recherches biomédicales portant sur des sujets humains » : la déclaration d'Helsinki. L'objectif était d'« *éclairer la conscience des médecins du monde entier* ». Si le code de Nuremberg était centré sur l'être humain, objet des recherches scientifiques, la déclaration d'Helsinki cherchait à édicter une ligne de conduite aux médecins chercheurs, et autres acteurs de la recherche sur les êtres humains.

Les grands principes sont la répétition de l'importance du consentement éclairé et la prévalence du bien-être du sujet sur l'intérêt de la science. La balance bénéfique (principe de bienfaisance)/risque (principe de non-malfaisance) était centrale. La déclaration d'Helsinki permet de poser clairement la problématique centrale à la bioéthique : comment assurer aux sujets de recherche la protection de leurs droits individuels tout en cherchant à améliorer le bien commun ? Cette déclaration a connu sa neuvième version signée au Brésil en 2013. Les évolutions ont vu l'intégration de l'utilisation de placebos initialement interdits et la fin de la distinction entre les « *therapeutic* » et les « *non therapeutic researches* »<sup>15,16</sup>.

### Premiers comités d'éthique en 1966

En 1966, le Pr Beecher, anesthésiste réanimateur, va compiler cinquante exemples d'erreurs éthiques

régulières. Les questions éthiques abordent principalement le consentement (présent dans 2 exemples sur les 50 cités) et la balance bénéfique/risque des produits ou interventions utilisés. Il classe ces exemples publiés dans le *New England Journal of Medicine* en six groupes. Le premier concerne l'interruption d'un traitement efficace. Il relate un essai où l'administration parentérale de pénicilline pour traiter un rhumatisme articulaire aigu a été suspendue. L'administration d'un placebo à ces 109 patients a été responsable d'une fièvre rhumatismale aiguë et d'une néphrite aiguë. Le deuxième groupe concerne les effets indésirables d'un médicament. Il relate l'administration de triacétyloléandomycine, responsable de dysfonctionnements hépatiques à des enfants délinquants détenus dans un centre (y compris des déficients mentaux) pour de l'acné. Le troisième groupe concerne les études à visée physiologique. Il relate, par exemple, la recherche de la dose minimale de chloramphénicol entraînant une toxicité hématologique. Le quatrième groupe concerne l'amélioration de la connaissance d'une maladie. Il relate l'administration de substances azotées à des patients atteints de cirrhose afin de provoquer un coma hépatique. Le cinquième groupe concerne l'amélioration de technique. Il relate une expérimentation avec l'introduction d'une aiguille dans l'atrium gauche durant une bronchoscopie à des patients sans maladie cardiaque. Le sixième groupe est qualifié de bizarre par l'auteur, avec par exemple la pratique de vésico-uréthrographies sur des nouveau-nés sains à la recherche de reflux vésical<sup>17</sup>. Dans ce contexte de questionnements et aussi d'une importante croissance des financements de la recherche, le service de santé publique états-unien crée les premiers comités d'éthique : « *review committees* » au sein des universités. Ils ont pour objectif de répondre aux insuffisances des codes de déontologie qui ne permettent pas de répondre à certaines questions complexes.

En 1974, l'État publie l'arrêté 45CFR46, qui a pour objectif d'harmoniser les décisions des comités d'éthique et qui précise qu'aucune recherche ne peut désormais être financée sans l'approbation d'un « *Institutional Review Board* » (IRB)<sup>18</sup>. Parallèlement, dans les hôpitaux américains, des centres de recherche et de formation en bioéthique sont créés.

### **Le rapport Belmont en 1979**

En 1979, aux États-Unis, la Commission nationale pour la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche biomédicale et comportementale publie le rapport Belmont. Ce rapport est publié sept ans après le scandale de Tuskegee. De 1932 à 1972, des médecins de l'institut de Tuskegee ont étudié l'évolution naturelle de la syphilis dans une cohorte de patients noirs, pauvres et analphabètes de l'Alabama. Participer à cette étude permettait à ces « sujets » de recevoir des repas chauds, des examens médicaux gratuits et une concession gratuite s'ils acceptaient une autopsie. En 1947, la pénicilline devient le traitement standard de cette infection et malgré ce standard, les « sujets » de cette cohorte ne reçoivent pas ce traitement. Les conséquences sont graves : 28 décès, 100 cas de complications, 40 infections chez les épouses, et 19 syphilis congénitales<sup>18,19</sup>. La durée de l'étude, initialement prévue de six mois, se poursuit pendant quarante ans. En 1976, pour sa défense, le directeur du service de santé publique de Tuskegee a déclaré que les « sujets » n'étaient pas des patients, mais « *du matériel clinique* ». En 1997, Bill Clinton a présenté ses excuses pour ces quarante années d'expérience. Le rapport Belmont publié sept ans après la fin de l'expérimentation avait pour objectif d'analyser les problèmes éthiques rencontrés lors de recherches sur sujets humains. La première partie du rapport interroge les frontières entre l'exercice de la médecine et la recherche. La deuxième partie énonce trois principes éthiques fondamentaux de la

recherche : le principe de respect de la personne, de bienfaisance et de justice. Le principe de respect implique de reconnaître l'autonomie et de protéger les personnes dont l'autonomie est diminuée. Le principe de bienfaisance implique de ne pas faire de tort : maximiser les avantages et minimiser les dommages possibles. Le principe de justice est défini en creux : il existe une injustice lorsqu'une personne se voit refuser certains avantages auxquels elle a droit sans une bonne raison, ou lorsqu'un fardeau est imposé excessivement. La recherche ne doit pas désavantager systématiquement certaines catégories de personnes. La troisième partie insiste sur l'importance du consentement fondé sur l'information, la compréhension et le caractère volontaire. Elle rappelle l'importance de l'évaluation systématique, la nature et l'étendue des risques et des avantages. Elle aborde la sélection sur les plans sociétal et individuel. La justice individuelle demande de l'équité : les chercheurs ne peuvent pas, par exemple, sélectionner des proches pour une recherche attendue comme très bénéfique et des prisonniers pour une recherche comportant de nombreux risques. La justice sociale demande de faire une distinction entre les catégories de sujets qui peuvent ou non supporter un protocole expérimental. Par exemple, il semble juste de préférer les adultes aux enfants, ou encore éviter d'inclure des malades mentaux. Ce rapport va devenir la référence des principes bioéthiques<sup>19,20</sup>.

### **Loi Huriet-Sérusclat en 1988, révisée en 2004**

En 1988, le Pr Milhaud, chef de service de réanimation polyvalente du CHR d'Amiens, a fait inhaler à un de ces patients en mort cérébrale tour à tour du protoxyde d'azote et de l'oxygène. L'objectif de cette expérimentation était d'apporter une assistance scientifique à l'affaire dite du procès de Poitiers où une inversion entre protoxyde d'azote et oxygène était suspectée responsable du décès

d'une femme de 34 ans lors d'une intervention sur la parotide. Le film de cette expérimentation a été révélé au public, lors du procès de Poitiers. L'audience est stupéfaite. La famille du jeune homme n'a jamais été avertie de cette expérimentation. Le Pr Milhaud a été acquitté puisque l'infraction de coups et blessures volontaires, qui suppose que la victime est vivante, ne pouvait lui être reprochée, mais il a reçu un blâme de l'Ordre national des médecins malgré un recours en cassation puisque « *les principes déontologiques fondamentaux qui s'imposent au médecin dans ses rapports avec son patient ne cessent pas de s'appliquer avec la mort de celui-ci* »<sup>21, 22</sup>.

Vingt-quatre ans après la déclaration d'Helsinki, la loi Huriet-Sérusclat, fondatrice de la bioéthique, loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, a été promulguée. Elle avait pour objectif de protéger les personnes qui se prêtent à des études de recherche clinique. La déclaration d'Helsinki avait défini : 1) la nécessité d'un protocole expérimental soumis à un comité indépendant ; 2) la nécessité d'une évaluation soigneuse des risques et des avantages prévisibles de la recherche pour l'individu préalablement au commencement de la recherche, l'individu pouvant être sain ou malade ; 3) la nécessité de la publication exacte des résultats de la recherche ; 4) le principe du consentement libre et éclairé. Huriet et Sérusclat inscrivent dans la loi ce qui était une « *injonction morale* »<sup>19</sup>. Le devoir d'information, le recueil de consentement, prend désormais une forme écrite. Les risques liés à la recherche sont couverts par un contrat d'assurance spécifique. Les projets de recherche clinique sont soumis à l'avis d'un comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CPP). Les projets comportent un promoteur et un investigateur principal. Ils sont déclarés par une lettre d'intention à l'autorité de tutelle concernée. Le promoteur est la personne physique ou morale qui assume la responsabilité légale du projet. Les



établissements publics, les organismes à but non lucratif, les organismes à but lucratif (industrie pharmaceutique) ou même une personne physique peuvent être promoteurs. L'investigateur est un médecin qui dirige et surveille la recherche et qui assume la responsabilité scientifique<sup>23,24</sup>.

### Le Comité international de bioéthique (CIB) en 1993

Le 4 mars 1982, quelques jours après la naissance d'Amandine, « le premier bébé éprouvette », le Pr Frydman, le Dr Testart, la juriste Labrusse, le père Thévenot et le Pr Rosa sont invités dans une émission de télévision d'une chaîne publique au titre accrocheur : « *L'après-Amandine : faut-il changer la morale ?* ». La fécondation *in vitro* remet au centre des débats les limites de la science et pose de nombreuses questions éthiques comme celle du statut juridique de l'embryon. En 1983, la France est le premier pays à créer un comité national d'éthique. Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) a pour rôle d'apporter son avis et son assistance aux questions de société et problèmes éthiques que peuvent engendrer les progrès de la science, de la biologie et de la médecine<sup>24</sup>. D'autres pays créent par la suite leur propre instance nationale. Devant la variété d'opinions éthiques (elles-mêmes secondaires aux facteurs intrinsèques du pays), de législation ainsi que de jurisprudence, la nécessité si ce n'est de créer un consensus, mais au moins une harmonisation internationale s'impose d'elle-même. C'est avec cette volonté qu'est créé le Comité international de bioéthique (CIB) en 1993 par le directeur de l'UNESCO (Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture), Mayor Zaragoza. Le CIB est composé de 36 experts indépendants et il est la seule instance de portée mondiale de réflexion en matière de bioéthique. En 1997, il édit la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme. L'**encadré (disponible en ligne)** résume les six parties de la

déclaration. La partie A et ses quatre articles définissent le génome humain et rappellent que chaque individu a le droit au respect de sa dignité et de ses droits, quelles que soient ses caractéristiques génétiques. La partie B reprend le principe de l'évaluation des risques et avantages, du consentement libre et éclairé, du droit à être informé (ou non). Elle rappelle aussi que nul ne doit faire l'objet de discriminations fondées sur ses caractéristiques génétiques. La partie C rappelle que la recherche doit respecter les droits de l'homme, la dignité humaine. Tendre vers l'allègement de la souffrance et à l'amélioration de la santé de l'individu et de l'humanité tout entière. La partie D note l'importance de la rigueur, la prudence, l'honnêteté intellectuelle et l'intégrité, de la pluridisciplinarité, dans la conduite de leurs recherches ainsi que dans la présentation et l'utilisation de leurs résultats. La partie E rappelle la nécessité de respecter et promouvoir une solidarité active vis-à-vis des individus, des familles ou des populations particulièrement vulnérables aux maladies ou handicaps de nature génétique. La partie F demande aux États de promouvoir cette déclaration.

Le CIB publie en 2003 la Déclaration internationale sur les données génétiques humaines, et la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme en 2005 disponible en **annexe 3 en ligne**<sup>25-27</sup>.

### La Convention d'Oviedo (Espagne) en 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, autrement appelée Convention d'Oviedo, est le premier instrument juridique international coercitif. Elle a pour objectif principal la protection de l'homme en tant qu'individu mais également celle de l'humanité dans sa globalité. Elle s'inscrit dans le prolongement des déclarations du Comité international d'éthique, avec cette fois la possibilité de sanctionner.

Elle interdit toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne en raison de son patrimoine génétique et n'autorise des tests prédictifs de maladies génétiques qu'à des fins médicales. Les interventions sur le génome humain ne peuvent être entreprises que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques, et si elles n'ont pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance. L'utilisation des techniques d'assistance médicale à la procréation n'est pas admise pour choisir le sexe de l'enfant à naître, sauf en vue d'éviter une maladie héréditaire grave. Elle interdit la constitution d'embryons humains aux fins de recherche et, dans les pays où la recherche sur les embryons *in vitro* est admise par la loi, celle-ci doit assurer une protection adéquate de l'embryon. La convention interdit le prélèvement d'organes ou de tissus non régénérables sur une personne n'ayant pas la capacité de consentir. Elle reconnaît l'importance de débats publics et de consultations sur ces questions. Les dispositions de la Convention d'Oviedo ont été développées et complétées dans les protocoles additionnels relatifs aux domaines spécifiques à propos de l'interdiction du clonage humain, la greffe d'organes, les recherches biomédicales et la génétique humaine<sup>28</sup>.

### Les principales lois françaises de bioéthique à partir de 1994

La première loi de bioéthique date du 1<sup>er</sup> juillet 1994. Elle a édité les règles de traitement, juridique et administratif, des données de santé nominatives. Les deux lois du 29 juillet décrivent trois principes éthiques : l'anonymat, la gratuité et l'obligation du consentement.

Le 7 juillet 2004, une loi complète les précédentes en posant notamment un cadre juridique à la thérapie cellulaire. Elle crée l'Agence de la biomédecine, interdit le clonage d'un être humain vivant ou décédé et décrit le cadre limité à la recherche sur les embryons humains.

La loi de 2011 autorise les dons croisés d'organes en cas d'incompatibilité entre proches et l'autorisation de congélation des ovocytes.

La loi de 2013 encadre la recherche sur l'embryon (interdite en 2004) et les cellules souches embryonnaires humaines. Elle prévoit que les recherches pourront être menées à partir d'embryons surnuméraires conçus dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation (AMP), ne faisant plus l'objet d'un projet parental, après information et consentement écrit du couple concerné.

La loi du 2 août 2021 assouplit le cadre légal de la recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires. Elle autorise les couples de femmes et les femmes non mariées à bénéficier de l'AMP. Elle autorise aussi « l'autoconservation » de ses gamètes en vue de la réalisation ultérieure d'une AMP. Les enfants nés d'une AMP ont un droit d'accès à des informations non identifiantes sur la personne donneuse. L'encadrement des recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines est également modifié, passant du régime d'autorisation au régime de déclaration préalable<sup>29</sup>

## DISCUSSION

### Résultats principaux, actualités et nouvelles questions de bioéthique

L'objectif de ce travail didactique était de mettre en parallèle des scandales et controverses sur la recherche médicale depuis la Seconde Guerre mondiale à nos jours avec les moments clés de l'évolution des lois, des codes internationaux de la bioéthique. Ces différentes controverses aident à comprendre l'importance de l'information claire, support du volontariat et du consentement, support du principe éthique de respect de la personne nécessitant de reconnaître l'autonomie des personnes. L'autonomie a été bafouée au cours de l'histoire de l'expérimentation médicale

à de nombreuses reprises, depuis les Versuchskaninchen de Ravensbrück jusqu'au scandale de Tuskegee en Alabama. Elles aident aussi le lecteur à s'interroger sur le principe de bienfaisance et la balance bénéfice/risque d'une intervention. Les exemples d'arrêt de traitements connus pour être efficaces, comme la pénicilline dans le rhumatisme articulaire aigu, ou celui d'utilisation de principes actifs connus pour être dangereux, comme l'administration de substances azotées à des patients atteints de cirrhose, illustrent ces deux principes. Le principe de justice a été décrit à travers les injustices, par exemple l'administration de triacétololéandomycine malgré la connaissance de ses risques hépatiques à des enfants délinquants détenus en centre pour traiter de l'acné.

Malgré ces organismes et ces lois, des expérimentations sur la personne humaine récentes n'ont pas respecté les principes éthiques. En 2018, le colloque de Hong Kong a plongé le monde dans une réflexion éthique intense à la suite de la naissance de jumelles modifiées génétiquement à l'état embryonnaire. La technique du CRISPR-Cas 9, sorte de « ciseau biologique », utilisée par le Dr Jiankui avait pour objectif d'apporter la mutation D32 (retrouvée chez 10 % de la population) qui inactive le gène CCR5 (*C-C chemokine receptor type 5*). Ce gène produit les corécepteurs cellulaires CCR5 à la surface des lymphocytes T CD4+, nécessaires à la liaison du virus de l'immunodéficience humaine. Cette expérimentation sur l'embryon ne respecte pas les lois européennes, états-uniennes, et peut-être même chinoises. Le consentement des parents a été recueilli sans que le formulaire de consentement ni le protocole d'étude n'aient été soumis et approuvé par un comité d'éthique<sup>30,32</sup>.

Ces expérimentations ne concernent pas que les pays où la démocratie est remise en question comme la Chine avec les jumelles génétiquement modifiées et les prétendus prélèvements d'organes ciblant des mino-

rités en détention<sup>3</sup>. En France, un essai clinique sauvage a été constaté dans une abbaye près de Poitiers en 2019. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a interdit cet essai clinique conduit illégalement par le fonds Josefa chez des patients atteints des maladies de Parkinson, d'Alzheimer et d'autres pathologies neurologiques. Des dispositifs transcutanés de valentone et 6-méthoxy-harmalan ont été testés chez plus de 350 personnes. Les investigateurs présumés étaient le Pr Joyeux et le Pr Fourtillan, président du fonds Josefa<sup>33</sup>.

### Limites et forces

Les auteurs ont choisi les moments clés de la bioéthique à partir de la définition du ministère des Solidarités et de la Santé<sup>7</sup>. Cette définition est discutable, et d'autres moments clés auraient pu être présentés comme la Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales, éditée en 1953 par le Conseil de l'Europe, ou la Charte européenne médicale – principes posés de 1987 à 1995 par le Conseil européen de l'Ordre des médecins. Ce travail a été conduit par deux chercheurs médecins généralistes. La présence d'historiens, de sociologues, de philosophes, de scientifiques spécialisés dans les sciences humaines, de la société civile ainsi que des membres d'association de patients aurait probablement mené à des choix différents d'exemplification. Il serait enrichissant que ce travail puisse être poursuivi et étoffé de manière pluridisciplinaire.

La principale force de ce travail est son originalité, en particulier pour des chercheurs médecins.

### Perspectives

Ce travail sert de support à un cours dispensé aux étudiants inscrits en parcours d'accès santé à Saint-Étienne. Les discussions autour du consentement, de l'autonomie, de justice, de bienfaisance, de non-malfaisance guident le médecin dans sa pratique de tous les jours. ◆



## Résumé

**Introduction.** Depuis l'Antiquité jusqu'à nos jours, l'expérimentation sur le vivant et en particulier sur l'homme pose de nombreuses questions d'ordre moral, déontologique et éthique. L'éthique appliquée (bioéthique, l'éthique médicale, etc.) relève de très nombreux acteurs (médecins, juristes, philosophes, etc.). Les controverses, voire scandales scientifiques, sont des occasions privilégiées de débats éthiques. Ce travail didactique a recherché des scandales et controverses sur la recherche médicale depuis la Seconde Guerre mondiale à nos jours et les a mis en parallèle avec les moments clés de l'évolution des lois, des codes internationaux de la bioéthique.

**Méthode.** Les moments clés de la bioéthique ont été choisis à partir des définitions du ministère français des Solidarités et de la Santé. Les controverses éthiques à des fins de contextualisation historique ont été identifiées à partir des bases Medline®, Cairn® et Persée® et de la littérature grise.

**Résultats.** Les expérimentations nazies, le scandale du thalidomide, la publication de Beecher et ses 50 exemples de non-respect de l'éthique de la recherche, le scandale de Tuskegee, l'affaire Milhaud, et le « bébé éprouvette Amandine » ont posé de nombreuses questions éthiques et ont été suivis de textes de références et de créations d'organismes encadrant la bioéthique : le code de Nuremberg, la déclaration d'Helsinki, le rapport Belmont, les premiers comités d'éthique, la loi Huriet-Sérusclat, le Comité international de bioéthique, la Convention d'Oviedo et les lois françaises de bioéthique.

**Discussion-conclusion.** L'exemplification des principes éthiques peut guider un médecin dans le soin et la recherche.

→ **Mots-clés MeSH :** éthique ; désaccords et litiges ; histoire.

## Summary

**Introduction.** Since antiquity, until today, experimentation on living organisms and particularly on humans raises numerous questions of a moral, deontological and ethical nature. Applied ethics (bioethics, medical ethics, etc.) involves many different actors (doctors, lawyers, philosophers, etc.). Controversies or even scientific scandals are privileged opportunities for ethical debates. This didactic work has researched scandals and controversies on medical research from the Second World War to the present day and has put them in parallel with the key moments of the evolution of laws and international codes of bioethics.

**Method.** The key moments in bioethics were chosen based on the definitions of the French Ministry of Solidarity and Health. Ethical controversies for historical contextualization purposes were identified from Medline®, Cairn®, and Persée® databases and from grey literature.

**Results.** The Nazi experiments, the thalidomide scandal, Beecher's publication and its 50 examples of non-respect of research ethics, the Tuskegee scandal, the Milhaud affair, and the "Amandine test-tube baby" have raised numerous ethical questions and have been followed by reference texts and the creation of organizations framing bioethics: The Nuremberg Code, the Helsinki declaration, the Belmont report, the first ethics committees, the Huriet-Sérusclat law, the international bioethics committee, the Oviedo convention and the French bioethics laws.

**Discussion-conclusion.** The exemplification of ethical principles can guide a physician in care and research.

→ **Keywords:** ethics; dissent and disputes; history.

## Références

- Byl S. Controverses antiques autour de la dissection et de la vivisection. *Rev Belge Philol Hist* 1997;75:113-20.
- Sallam HN. L'ancienne école de médecine d'Alexandrie. *Gynécologie Gynecol Obstet* 2002; 30:3-10.
- Assemblée nationale. Proposition de loi n° 4783 visant à s'assurer du respect éthique du don d'organes par nos partenaires non européens. Paris : Assemblée nationale, 2021.
- Espace éthique Normandie. Principes et fondements de l'éthique médicale et de l'argumentation éthique d'une décision. Caen : EREN, 2021.
- Le Blanc G. Penser la fragilité. La pensée de Paul Ricœur. *Espirt* 2006;4:249-63.
- Marzano M. L'éthique appliquée. Paris : Presses universitaires de France, 2018.
- Ministère des Solidarités et de la Santé. 5 questions sur la bioéthique. Paris : MSS, 2019.
- Nambiema A, Fouquet J, Guilloteau J, Des-catha A. La revue systématique et autres types de revue de la littérature : qu'est-ce que c'est, quand, comment, pourquoi ? *Archives des maladies professionnelles et de l'environnement* 2021;82:539-52.
- Kanovitch B. Les expérimentations médicales dans les camps nazis. *Revue d'histoire de la Shoah* 1997;160:86-103.
- Penson J, Postel-Vinay A. Un exemple de résistance dans le camp de Ravensbrück : le cas des victimes polonaises d'expériences pseudo-médicales, 1942-1945. *Histoire@Politique* 2008;5:5.
- Concours national de la Résistance et de la déportation. La lettre de la fondation de la Résistance 2011;67:4-7. Disponible sur : <https://www.fondationresistance.org/documents/lettre/LettreResistance067.pdf> [consulté le 8 janvier 2024].
- Association médicale mondiale. Déclaration de Genève. Ferney-Voltaire : AMM, 2020.
- Trouvin JH. L'évolution de l'expertise sur le médicament. *Les tribunes de la santé* 2010;27:61-78.
- Chauveau S. Genèse de la « sécurité sanitaire » : les produits pharmaceutiques en France aux XIX<sup>e</sup> et XX<sup>e</sup> siècles. *Rev Hist Mod Contemp* 2004;51-2:88.
- Demarez JP. La déclaration d'Helsinki : origine, contenu et perspectives. *La lettre du pharmacologue* 2000;14:163-8.
- Poisson D. Déclaration d'Helsinki. Quelles nouveautés ? *Laennec* 2002;50:44.
- Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966;274:1354-60.
- Bonnet F, Robert B. La régulation éthique de la recherche aux États-Unis : histoire, état des lieux et enjeux. *Genèses* 2009;75:87-108.
- Siegler M. Clinical medical ethics: its history and contributions to american medicine. *J Clin Ethics* 2019;30:17-26.
- Gamble VN. Under the shadow of Tuskegee: African Americans and health care. *Am J Public Health* 1997;87:1773-8.
- Maugué C, Touvet C. Les principes déontologiques fondamentaux qui s'imposent au médecin dans ses rapports avec son patient ne cessent pas de s'appliquer avec la mort de celui-ci. *Actualités juridiques du droit administratif* 1993;1:530-7.
- Amiel P. Des cobayes et des hommes : expérimentation sur l'être humain et justice. Paris : Belles Lettres, 2011.
- Jaillon P, Demarez JP. L'histoire de la genèse de la loi Huriet-Sérusclat de décembre 1988 : loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. *Med Sci (Paris)* 2008;24:323-7.
- Sicard D. L'éthique médicale et la bioéthique. 7<sup>e</sup> éd. Paris : Presses universitaires de France, 2022.
- Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture. Comité international de bioéthique (CIB). Paris : UNESCO, 1997. Disponible sur : <https://fr.unesco.org/themes/ethique-sciences-technologies/cib> [consulté le 8 janvier 2024].
- Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture. Déclaration internationale sur les données génétiques humaines. Paris : UNESCO, 2003. Disponible sur : <https://fr.unesco.org/themes/ethique-sciences-technologies/bioethique-droits-humains> [consulté le 8 janvier 2024].
- Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture. Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme. Paris : UNESCO, 2005. Disponible sur : <https://fr.unesco.org/themes/ethique-sciences-technologies/bioethique-droits-humains> [consulté le 8 janvier 2024].
- Conseil de l'Europe. Détails du traité n° 164. Strasbourg : Conseil de l'Europe, 2022. Disponible sur : <https://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list?module=treaty-detail&treaty-num=164> [consulté le 8 janvier 2024].
- Agence de la biomédecine. Bioéthique, biomédecine : pourquoi & comment encadrer la médecine ? Paris : Agence de la biomédecine, 2021. Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/Bioethique-biomedecine-pourquoi-comment-encadrer-la-medecine> [consulté le 8 janvier 2024].
- Chneiweiss H. De retour de Hong Kong ou l'éthique à l'heure d'une génétique d'« augmentation » de la personne humaine. *Med Sci (Paris)* 2019;35:263-5.
- Jordan B. Bébés CRISPR. Anatomie d'une transgression. *Med Sci (Paris)* 2019;35:266-70.
- Reardon S. Gene edits to 'CRISPR babies' might have shortened their life expectancy. *Nature* 2019;570:16-7.
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'ANSM interdit un essai clinique mené sans autorisation chez des patients atteints des maladies de Parkinson et d'Alzheimer. Saint-Denis : ANSM, 2020. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-interdit-un-essai-clinique-mene-sans-autorisation-chez-des-patients-atteints-des-maladies-de-parkinson-et-dalzheimer> [consulté le 8 janvier 2024].