

► Toutes les recommandations et lois relatives à l'expérimentation impliquant la personne humaine et encadrant la recherche biomédicale, y compris la plus récente qui a vu le jour en France en 2012, insistent sur la qualité de l'information du patient pour légitimer sa participation. Mais, pour optimiser les pratiques, il est important de prendre en compte des questions désormais centrales : quelles limites à la délivrance de l'information ? Quel rôle pour les proches et la famille dans la décision en cas de déficience ou de vulnérabilité d'un patient ? Est-il nécessaire ou non de construire des démarches d'information en continu lors des protocoles longs ou des suivis de cohortes ? Quelle information sur les résultats de la recherche ? ◀

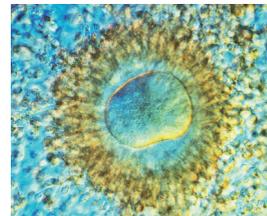
Foucault résume ainsi cette interrogation propre à la médecine clinique confrontée à la recherche : « *le problème moral le plus important que l'idée clinique avait suscité était celui-ci : de quel droit pouvait-on transformer en objet d'observation clinique un malade que la maladie avait contraint à venir demander assistance à l'hôpital ? Il avait requis une aide dont il était le sujet absolu dans la mesure où elle avait été conçue pour lui ; et on le requiert maintenant pour un regard dont il est l'objet et l'objet relatif puisque ce qu'on déchiffre sur lui est destiné à mieux connaître les autres* » [1].

L'information et le consentement du patient constituent une réponse à cette situation. La délivrance de l'information qui précède une démarche expérimentale a pour finalité d'expliquer que l'on change de cadre, passant du soin à la recherche. Elle doit donc intégrer un certain nombre de questions : quels sont les actes ajoutés par la recherche ? En quoi la démarche de recherche modifie-t-elle ou non la prise en charge habituelle d'un patient ? Le risque ajouté existe-t-il ; est-il minime ou non ? Comment la personne sera-t-elle surveillée et protégée en regard des risques potentiels ? Quelles

Éthique de la recherche biomédicale

Quelles questions sur l'information des patients ?

Grégoire Moutel



Université Paris Descartes, Sorbonne Paris-Cité, EHESP, assistance publique hôpitaux de Paris, groupe hospitalier HEGP-Corentin Celton-Vaugirard, unité de médecine sociale, Paris, France.
gregoire.moutel@parisdescartes.fr

sont les contraintes imposées aux patients par la recherche, afin qu'ils organisent leur vie en conséquence (→)¹ ?

(→) Voir m/s mars 2012, hors série n° 1

La validité du consentement dépend des réponses à ces questions. Mais, des questions d'application de la démarche informative se posent en pratique en fonction des situations cliniques et des modes de délivrance de l'information. Ainsi, au moment où une nouvelle évolution de la loi en France [2] insiste sur la place de l'information des patients pour légitimer la participation de ces derniers à des recherches, il semble important de s'interroger à nouveau sur le sens donné dans les pratiques à la démarche d'information et de consentement et à ses limites.

Qualité de l'information : fondement de la protection des personnes

Depuis la fin de la seconde guerre mondiale et le procès de Nuremberg condamnant les exactions de médecins allemands nazis (réalisées pour certaines au motif fallacieux de recherche médicale), l'évolution historique de la place du consentement dans le droit de la santé souligne aujourd'hui combien le droit des individus de ne pas subir d'atteinte à leur corps est un droit fondamental [18]. De la réflexion des juges en 1947 est issu le Code de Nuremberg, un ensemble de règles à partir desquelles pourront être effectuées des expérimenta-

¹ Voir à ce sujet le numéro spécial de *médecine/sciences*, vol. 28, hors série n° 1, mars 2012, « Génomique et recherche clinique en oncologie : approches de sciences humaines, économiques et sociales ».

tions médicales sur des sujets humains. Deux de ces dix articles, le premier et le neuvième, traitent directement de l'information et du consentement. Il y est souligné que le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel. Cela veut dire que la personne intéressée doit jouir d'une capacité légale pour consentir : qu'elle doit être laissée libre de décider, sans intervention de quelque élément de force, de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie ou d'autres formes de coercition. Il faut aussi qu'elle soit suffisamment renseignée et connaisse toute la portée de l'expérience pratiquée sur elle afin d'être capable de mesurer l'effet de sa décision. Avant que le sujet ne consente, il faut donc le renseigner exactement sur la nature, la durée et le but de l'expérience, ainsi que sur les méthodes et les moyens employés, les dangers et risques encourus, les conséquences pour sa santé ou sa personne, mais aussi sur les contraintes qui peuvent résulter de sa participation à cette expérience. L'obligation et la responsabilité d'apprécier les conditions dans lesquelles le sujet donne son consentement incombent à la personne qui prend l'initiative et la direction de ces expériences ou qui y travaille. Cette obligation et cette responsabilité s'attachent à cette personne, qui ne peut les transmettre à nulle autre, ni s'en décharger. Le sujet humain doit être libre, pendant l'expérience, de faire interrompre celle-ci s'il estime avoir atteint le seuil de résistance, mental ou physique, au-delà duquel il ne peut aller.

Le droit à l'inviolabilité de son corps est donc reconnu dans les sociétés occidentales démocratiques. Dans sa relation avec le médecin, la personne peut renoncer à ce droit en consentant à participer à une démarche de recherche biomédicale. Elle garde à tout moment la possibilité de refuser et de retirer son consentement. L'autodétermination de la personne, qui découle de son autonomie est, en toutes circonstances, la règle qui prévaut. Cette obligation du consentement éclairé dans la recherche biomédicale a été, en France, intégrée dans la Loi 88-1138 du 20 décembre 1988 (dite « loi Huriet-Sérusclat », du nom des deux sénateurs, le premier médecin, le second pharmacien, qui en sont à l'origine), relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales [19, 20]. L'objectif de la loi était d'intégrer les principes élaborés au plan international (en particulier en termes d'information et de consentement) et de donner un cadre légal à la pratique des essais sur l'homme. Cette transcription législative était nécessaire, car le Code pénal précisait qu'il ne pouvait être porté atteinte à l'intégrité physique d'une personne en dehors d'une démarche thérapeutique. Il en découlait de possibles sanctions pénales, la recherche (qui n'est pas une action thérapeutique tant qu'elle n'a pas fait ses preuves) pouvant porter atteinte à l'intégrité d'une personne sans finalité de soins. Cette évolution était également nécessaire afin de mettre les textes en accord avec la législation sur le médicament qui précise par ailleurs que tout produit, avant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM), devait avoir fait les preuves, chez l'homme, de son efficacité, de son innocuité et de ses effets secondaires, autant de conditions impossibles à respecter sans recherches préalables sur l'homme. Cette loi a instauré les comités d'éthique de la recherche (appelé alors CCPPRB, comités consultatifs de protection des personnes qui se prêtent à des recherches

biomédicales) devenus depuis les CPP (comités de protection des personnes) [21]. Concernant l'acceptation de participation d'une personne à une recherche, leur rôle est, entre autres, d'assurer l'analyse critique et la validation des documents et procédures d'information et de consentement.

La démarche d'information paraît si fondamentale à notre espace démocratique, qu'au plan éthique, elle doit, dans la mesure du possible, se décliner pour tous. Ainsi, pour les recherches chez les mineurs ou chez les personnes en perte d'autonomie (même juridiquement jugées incapables), toutes les recommandations préconisent de rechercher le consentement de la personne si la situation clinique le permet ; la validation par le responsable légal ne venant qu'en parallèle. Dans le même ordre d'idées, si un mineur devient majeur lors du déroulement de la recherche, il convient de l'informer à nouveau et de rechercher son consentement lors du passage à sa majorité.

Demeure un cadre particulier, celui des recherches en situations d'urgence, qui font exception : il y a obligation, si possible, d'informer et de recueillir le consentement de la famille ou de la personne de confiance (à la condition que le patient en ait désigné une). Pour les situations d'urgences vitales immédiates et sans proche présent, à titre exceptionnel, la possibilité de dérogation à l'obligation d'informer et de consentement existe [2] ; mais cette disposition est à prévoir initialement dans la construction d'un protocole de recherche et à soumettre à l'appréciation d'un CPP, c'est-à-dire à une validation collégiale, indépendante, garante d'un regard démocratique et de transparence. Rappelons que dans ce cadre, il convient cependant d'informer le patient dès qu'il sera à nouveau en mesure de dialoguer et de comprendre ; il peut dès lors choisir de rester ou de sortir librement et sans contrainte du protocole : il s'agit là de valider la démarche de consentement avec le patient *a posteriori*.

Ainsi un acte de recherche réalisé contre le gré de la personne constitue une violation des principes philosophiques fondant notre conception de l'autonomie. Obtenu sans information préalable de qualité, un consentement est considéré comme contraire aux règles sociales, morales et juridiques. L'information a pour finalité première de permettre de faire un choix, mais a pour objet premier l'explication du « pourquoi » et du « comment » de la proposition médicale, pour que le patient en comprenne les raisons et les finalités, qu'il fasse part de son assentiment et de ses réserves, sollicite les aides éventuelles dont il a besoin, et puisse organiser sa vie en conséquence. Il s'agit là d'une information, essentiellement, d'ordre médical et social.

Avoir conscience des limites de la démarche d'information : une forme de sagesse

Croire qu'en toute situation, on pourrait fonder la légitimité de l'acte de recherche sur la seule information et sur le consentement est illusoire. Ce serait en effet, d'une part méconnaître l'importance de la confiance implicite qui se tisse entre médecin et patient - à même de favoriser des phénomènes d'acceptation « aveugle » - et, d'autre part, ne pas considérer les situations cliniques où les patients ne peuvent exprimer un consentement jugé valide [3]. Ce serait également méconnaître toutes les limites de la compréhension réelle par tout patient de ce que la médecine lui propose. La prise en compte de ces limites est d'autant plus nécessaire lorsqu'il s'agit d'une personne fragile et vulnérable (état que produit toute pathologie sur toute personne) et que la proposition médicale s'effectue au sein d'une relation asymétrique opposant un savoir et une technique à un non savoir [4, 5].

Il a été justement souligné que, à l'égard d'un sujet en situation de faiblesse et d'ignorance, un consentement peut toujours être obtenu et que seule une protection qui repose sur la notion de bienfaisance réelle peut avoir une légitimité. On peut penser ici que le consentement recueilli n'affranchit donc pas le médecin de sa responsabilité et que le principe de respect de la dignité apparaît supérieur [6].

Ainsi, pour éviter que ne s'installe le « fait du prince », expression plus ou moins consciente d'intérêts particuliers - du médecin, du chercheur, ou du système de santé - faisant fi des intérêts propres des patients, il est nécessaire de réaffirmer avec force le principe qui fonde une éthique de la recherche : celui de la responsabilité collective passant par l'évaluation des protocoles en amont (assurée par les comités d'éthique de la recherche), par le respect du principe de veille et de transparence lors du déroulement des recherches (assuré par les cliniciens chercheurs et les autorités de tutelles) et sur la communication des résultats à l'issue des recherches (nouvelle démarche que les chercheurs doivent entreprendre vis-à-vis des participants et de la société)² (→).

(→) Voir *m/s* mars 2012, hors série n° 1

Le débat sur les évolutions des droits des patients dans la recherche biomédicale doit s'inscrire dans cette dynamique, base d'un partenariat entre usagers et professionnels.

La finalité médicale de l'information n'est donc pas réductible au recueil d'un consentement mais doit représenter l'ouverture d'un espace de dialogue, d'interrogations mutuelles et de transparence sur l'ensemble des actes et actions mises en œuvre afin que le participant puisse se tenir informé à court, moyen et long terme durant la recherche. Ceci souligne à nouveau la nécessité d'une information pédagogique qui prenne en compte ces principes, soit adaptée à chaque catégorie de patients, et évite le recours à des procédures d'information stéréotypées, sortes de parcours fléchés obligatoires dans lesquels les situations spécifiques et les questions individuelles ont peine à trouver place.

Ce problème est d'autant plus complexe lorsqu'on s'éloigne du colloque singulier traditionnel. Ainsi en va-t-il avec un patient mineur, ou encore un majeur protégé, ou un patient en incapacité clinique de participer totalement. Historiquement, la tendance spontanée a toujours été d'informer les proches du patient et son représentant légal. Ceci a pu se traduire par une démarche auprès de l'entourage, mais excluant le patient concerné. Des modulations sont apparues nécessaires, en pédiatrie pour les jeunes enfants, pour les adolescents, puis en psychiatrie, en gériatrie, autant de domaines où il apparaît bénéfique, au-delà de la sollicitation d'un proche ou d'un représentant légal, de faire participer le patient et de l'associer à la démarche. Le sujet est alors reconnu comme digne d'intérêt. Ceci est d'autant plus important que l'on reconnaît pour ces patients une certaine capacité d'aptitude à recevoir des informations, voire à consentir au-delà de leur statut juridique. On ne peut, dès lors, qu'envisager de mettre en œuvre une démarche visant à essayer de donner systématiquement une information à ces patients, à les respecter comme acteurs de participation et à donner sens à la démarche faite avec eux [7]. Ainsi, dans le domaine spécifique de la pédiatrie, ceci a permis une reconnaissance de l'enfant en tant que personne, qui permet de fonder des choix sur une construction réellement tripartite entre parents, enfants et médecins. Il en va certainement de même pour l'avenir dans d'autres champs disciplinaires dès lors que les patients témoignent d'une certaine capacité à recevoir des informations pour maintenir le patient « déficient ou incapable » dans une relation triangulaire essentielle.

D'autres questions perdurent

Quelle légitimité des proches dans la décision ?

Dans ces contextes où le patient n'est pas seul capable de consentir, il convient, au-delà de l'apport positif de la place d'un tiers, d'en interroger en miroir les limites. Si l'adhésion d'un proche du patient ou d'une tierce personne habilitée à se prononcer peut donner sens et légitimité à la mise en œuvre du protocole de recherche proposé ; si elle peut aussi permettre de préparer l'information due au patient dès sa reprise de conscience, en particulier dans les situations d'urgences ; si le tiers présent est alors le témoin capable d'aider le patient à reconstruire cette phase de vie où il a été « absent », des questions n'en demeurent pas moins. En pratique, la notion de « proche » reste mal définie dans tous les textes encadrant la recherche biomédicale. Le choix du proche ou d'un proche parmi les proches n'est pas

² Voir à ce sujet le numéro spécial de *médecine/sciences*, vol. 28, hors série n° 1, mars 2012, « Génomique et recherche clinique en oncologie : approches de sciences humaines, économiques et sociales ».



clarifié, à l'exception des situations (encore rares) où le patient avait désigné une personne de confiance. On constate, en pratique clinique, que les sentiments et l'intérêt des divers membres d'une famille peuvent être divergents et les avis contradictoires. N'oublions pas, par ailleurs, les travaux de Warren qui montrent que, dans près d'un tiers des cas, les proches d'un patient peuvent donner leur consentement à une recherche tout en prétendant que ce dernier ne serait probablement pas d'accord ! [8].

La question est enfin de savoir si, en termes de « proches », il faut privilégier la famille, au sens étroit de la « parentèle », ou s'il faut, aussi, inclure des personnes ayant, à un titre ou à un autre (conjoint de fait, concubin, relation amicale ou professionnelle, etc.), une réelle légitimité. Privilégier la famille ne revient pas forcément à assurer la plus grande légitimité, en particulier dans des contextes de conflits familiaux, de conflits d'intérêts ou autres.

Quelle place respective pour l'information orale et pour l'information écrite ?

Essentiellement orale, jusqu'à une époque très récente, la relation médecin-patient a été confrontée durant ces vingt dernières années à une montée en puissance de l'écrit pour la diffusion d'informations et le recueil du consentement. Dans la recherche biomédicale, cette évolution a pris corps, en France, en 1988, avec la loi dite Huriet sur la recherche, le législateur souhaitant, par l'écrit, rendre plus solennel l'acte de consentement. Il souhaitait souligner ainsi son caractère différent de celui d'une habituelle démarche de soin. Même si l'on constate dans la loi de 2012 encadrant la recherche [2] un léger recul de la place du consentement écrit et signé dans certaines catégories de recherche, la relation médecin-patient a subi durant les deux dernières décennies un glissement d'ordre médico-légal et administratif, mettant en œuvre une logique juridique selon laquelle le consentement écrit aurait plus de valeur. La nouvelle loi [2] précise les modes d'adhésion, écrit ou oral, du participant, différents selon les types de recherche :

- Le consentement écrit est requis pour les recherches dites interventionnelles qui comportent des risques et des contraintes qui seront jugées importants.
- Un consentement oral ou une non-opposition orale sera suffisant pour les recherches également interventionnelles mais qui ne comportent que des risques et des contraintes jugés minimes (ne portant pas sur des médicaments et dont la liste sera fixée par arrêté) ou pour des recherches dites non interventionnelles, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance.

La preuve d'une plus grande pertinence d'un consentement écrit sur l'oralité n'a jamais été faite ; *a contrario*, de nombreux témoignages attestent de la difficulté d'appropriation par les patients des formulaires de consentement. Aujourd'hui, il convient donc de s'interroger, sans remettre en cause la traçabilité écrite de l'information et du consentement, sur la nécessité d'activer d'autres modes d'informations complémentaires plus cliniques [9] : supports pédagogiques,

gazettes diffusées à des participants à la recherche, réunions d'informations pour les patients dans les services, consultations et temps d'information et d'explications dédiés pour s'adapter à la compréhension des patients.

Ces démarches permettent de prendre en compte les dimensions sociales, culturelles et les capacités de compréhension. Elles sont essentielles, car la compréhension des participants est la seule garantie d'une adhésion légitime. L'information à la recherche biomédicale rejoint ici les questions déjà soulevées pour les actions d'éducation à la santé et d'éducation thérapeutique : dans ces domaines, c'est en étant au plus proche du patient, de ce qu'il connaît et comprend, que l'on peut construire une délivrance d'information et de savoirs adaptée.

Les limites de l'information préalable et la question de l'information en continu

Reste à discuter, comme limite de la réglementation actuelle, le sens d'une information qui, au plan légal, ne semblerait requise qu'en amont du démarrage d'une recherche. Or, la question de l'information pendant et au décours d'une recherche est tout aussi fondamentale pour les patients [10].

Ce point est historiquement insuffisamment pris en compte, y compris dans le mode de fonctionnement et de décision des comités d'éthique de la recherche [11] qui, le plus souvent, ne se prononcent que sur le formulaire d'information et de consentement initial.

La question sous-jacente est de savoir si le couple information-consentement doit être lu comme un acte statique ou comme un acte dynamique. L'approche statique est caractéristique d'un consentement recueilli à un moment donné en vue d'effectuer l'action prévue, sans que par la suite il n'y ait de retour à un processus de questionnements avec le patient. C'est ce qui peut être reproché aux formes actuelles de consentement engageant les patients dans un processus durant plusieurs mois voire plusieurs années, sans règles d'information en continu. C'est particulièrement le cas dans les cohortes, dans la constitution de bases de données ou dans les protocoles thérapeutiques de maladies chroniques construits sur un temps long terme (parfois plusieurs années). Ceci peut aussi concerner des protocoles plus courts où l'information en continu pourrait être à discuter.

Dans cette démarche, on sort là du cadre de la seule loi pour rentrer dans celui de la créativité des acteurs de la recherche (investigateurs et promoteurs), certains construisant avec les patients des sites internet, des gazettes d'information, le tout relayé par des

cliniciens lors de leurs rencontres avec les patients. Ainsi, sur des périodes déterminées, de nouveaux modes de communication peuvent s'établir afin de vérifier la permanence des engagements de part et d'autres, d'expliquer les évolutions au fur et à mesure de l'avancée des recherches. C'est là une approche plus dynamique qui devient alors un processus continu, accompagnant chaque rencontre avec un médecin et qui s'inscrit dans la relation et le dialogue. Dès lors, le consentement initial est d'une nature radicalement différente, car il prend sens dans la durée. Cette démarche permet également de répondre à la limite de la validation de l'information initiale, car elle permet d'intégrer à l'information des participants toutes les modalités d'évolution, avec ses répercussions possibles par rapport à l'engagement du patient.

Ce dernier élément de discussion est à mettre en regard d'une autre interrogation, non explicitement abordée dans la nouvelle loi de 2012, qui concerne la communication des résultats globaux de la recherche auprès des participants. Depuis quelques années, les participants aux protocoles de recherche clinique aspirent à une plus grande participation au déroulement des recherches, notamment en sollicitant une information sur les résultats de celles-ci et ce, qu'ils (→) Voir m/s mars 2012, soient volontaires sains ou malades³ [12] (→). hors série n° 1

Il apparaît cependant que la publication effective des résultats d'essais cliniques est un phénomène qui n'a pas toujours été la règle [13, 14]. Il subsiste, de plus, des interrogations pratiques pour mettre en œuvre cette démarche : contenu de communication (vulgarisation scientifique vis-à-vis du public), outils, mode de diffusion et accessibilité ; autant de données qui posent des questions en termes organisationnels et financiers, mais que les budgets de recherche devraient pouvoir absorber.

Dans ce contexte, ont émergé des recommandations amenant la communauté scientifique à s'interroger sur la pertinence de ce retour de résultat [15-17]. Elles plaident pour communiquer les résultats globaux de la recherche aux participants après un rendu préalable à la collectivité scientifique et une validation rigoureuse (par exemple en parallèle de la publication dans des journaux à comité de lecture). Il convient également d'envisager un accompagnement pédagogique puis clinique pour les participants. En effet, à travers la lecture des résultats globaux, les patients souhaitent être éclairés sur leur situation individuelle en regard de données issues de la recherche.

Il conviendra certainement d'aller vers cette évolution, qui semble non seulement souhaitable, mais inéluctable, les patients la revendiquant à double titre, d'une part en regard du respect qui leur est dû et, d'autre part, pour les aider à mieux comprendre leur maladie. ♦

SUMMARY

Ethics of biomedical research: questions about patient information

All recommendations and laws concerning biomedical research, including the most recent in France in 2012, emphasize the quality of patient information to justify its participation. To optimize practices, it is

important to take into account the central issues: what limits of information? What role for the relatives and family in the decision in case of disability or vulnerability of a patient? What need for specific information for long protocol and follow-up cohort? What information about research results? ♦

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Foucault M. *Naissance de la clinique*. Paris : PUF, 1983 : 80-8.
2. Loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. *Journal Officiel* 6 mars 2012.
3. Appelbaum PS, Grisso T. Assessing patient's capacities to consent to treatment. *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 1635-8.
4. Parizeau MH. Le consentement en pratique. *Med Hyg* 1986 ; 44 : 2002-4.
5. Fagot-Largeault A. Information et consentement. In : *Actes, Ordre national des médecins, 3^e congrès international d'éthique, 9-10 mars 1991*. Paris : Ordre national des médecins, 1991 : 68-70.
6. Thouvenin D. Le rôle du consentement dans la pratique médicale. *Médecins et Droit* 1994 ; 6 : 57-9.
7. Comité consultatif national d'éthique. *Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*. Paris : CCNE, 12 juin 1998 : Avis n° 58.
8. Warren JW, Sobal J, Tenney JH, Hoopes JM. Informed consent by proxy: an issue with elderly patients. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 1124-8.
9. Franrenet S, Moutel G, Raffi F, et al. Information that should be given to HIV cohort participants during ongoing research: the viewpoints of patient representatives and research professionals. *J Empir Res Hum Res Ethics* 2011 ; 6 : 76-83.
10. Moutel G, Duchange N, Raffi F, et al. APROCO-COPILOTE study group. Communication of pharmacogenetic research results to HIV-infected treated patients: standpoints of professionals and patients. *Eur J Hum Genet* 2005 ; 13 : 1055-62.
11. Roy DJ. Pratique médicale et recherche. Perspectives nord-américaines sur le consentement. *Med Hyg* 1986 ; 44 : 2014-7.
12. Mann H. Research ethics committees and public dissemination of clinical trial results. *Lancet* 2002 ; 360 : 406-8.
13. Pich J. Role of a research ethics committee in follow-up and publication of results. *Lancet* 2003 ; 361 : 1015-6.
14. Antes G, Chalmers I. Under-reporting of clinical trials is unethical. *Lancet* 2003 ; 36 : 978-9.
15. World medical association. *World medical association declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects*. Amended by the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000.
16. National bioethics advisory commission. *Report on research involving human biological materials: ethical issues and policy guidance*. NBAC 1999, <http://www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac/hbm.pdf>.
17. RMGA. *Statements of principles on the ethical conduct of human research involving population*. RMGA, <http://www.rmgqa.qc.ca/>.
18. Lemaire F. Les 60 ans du procès des médecins de Nuremberg : pourquoi le Code n'a-t-il pas été appliqué avant plusieurs décennies ? *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 1063-8.
19. 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.
20. Huriet C. Vingt ans après... *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 223-5.
21. Lemaire F. La mission des Comités de protection des personnes en France : ni éthique, ni scientifique ? *Med Sci (Paris)* 2005 ; 21 : 876-9.

³ Voir à ce sujet le numéro spécial de *médecine/sciences*, vol. 28, hors série n° 1, mars 2012, « Génomique et recherche clinique en oncologie : approches de sciences humaines, économiques et sociales ».

TIRÉS À PART

G. Moutel