

L'expérimentation humaine en médecine

Autor(en): **Magnenat, Pierre**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Revue de Théologie et de Philosophie**

Band (Jahr): **15 (1965)**

Heft 6

PDF erstellt am: **29.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-380846>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE EN MÉDECINE

« Tout d'abord je déclare sans ambages ni réticences que s'il s'agit de légitimer l'expérience sur l'homme, je me refuse au plaidoyer. Nous ne devons pas infliger aux autres ce que nous ne désirerions pas qu'on nous infligeât et, au cas même où nous serions décidés à nous sacrifier, tout aussi bien si nous nous étions sacrifiés, il ne saurait s'ensuivre que nous nous arrogions le droit d'exposer d'autres hommes à ces risques. »

Ainsi s'exprimait Charles Nicole en 1934, en préambule à son remarquable essai sur l'expérimentation humaine. Et il poursuivait : « La conscience publique, l'humanité, les lois, la conscience et l'intérêt des savants condamnent l'expérimentation sur l'homme. » Pourtant la conclusion de l'auteur s'éloigne considérablement de ces prémisses puisqu'il dit : « Cependant, cette expérience est nécessaire ; cependant, elle se fait ; cependant, elle continuera de se faire. C'est que la conscience du savant n'est pas la conscience publique... Elle décide, pour chaque cas, d'après les données de la connaissance. Elle sait la responsabilité qui lui en incombe ; elle la pèse chaque fois et, quand elle agit, elle accepte les conséquences de sa décision. »¹ Ce texte éclaire de façon particulièrement remarquable le problème que pose l'expérimentation sur l'homme. Au premier examen, elle paraît condamnable, mais à la réflexion elle s'avère indispensable.

J'aimerais tout d'abord montrer que la recherche en médecine ne peut plus se passer d'expérimenter sur l'homme, puis faire saisir l'ampleur des problèmes moraux que cette expérimentation pose au chercheur encore conscient des problèmes d'éthique médicale. Claude Bernard affirmait que la médecine expérimentale repose sur la physiologie expérimentale : « L'explication de tous les phénomènes pathologiques doit être déduite des mêmes lois qui régissent les phénomènes normaux de la vie. » Il niait l'autonomie de la médecine,

¹ CH. NICOLE : *Destin des maladies infectieuses suivi de l'Expérimentation dans l'étude des maladies infectieuses*. Genève, Alliance culturelle du livre, 1961, p. 319, 340, 342.

de la pathologie et de la thérapeutique comme sciences distinctes de la physiologie. Pour lui il n'y avait pas deux sciences, l'une de la santé, la physiologie, l'autre de la maladie, la médecine. Il n'y avait au contraire qu'une seule et même science, la médecine expérimentale qui comprend les phénomènes de la vie à l'état de santé et à l'état de maladie. Tout ce qui est vrai en physiologie est vrai en pathologie, et vice versa ; en effet, le pathologique ou l'état morbide ne crée rien ¹.

Les recherches modernes ont montré toutefois qu'il n'est pas possible de transférer directement des observations de l'animal à l'homme, ni même du sujet normal au sujet malade. On pourrait en donner de nombreux exemples : il est extrêmement difficile, sinon impossible, de reproduire sur le sujet normal des symptômes qui surviennent dans des maladies ; on n'a jamais réussi à mettre en évidence une relation directe entre l'élévation du seuil à la douleur chez le sujet normal et l'effet analgésique des médicaments.

D'autre part, il est devenu apparent que l'étude de la maladie chez l'homme a une signification plus profonde que l'on ne croyait. L'opinion largement répandue est fautive qui prétend que l'étude de la maladie au lit du malade ne représente rien de plus qu'une science appliquée. On se rend compte maintenant que c'est seulement par l'étude de la maladie que certains progrès des sciences de base peuvent être acquis. La notion de « maladie de la molécule » n'a pu être créée, par Pauli, qu'à partir de l'étude des formes anormales de l'hémoglobine.

Il est hors de doute que l'expérimentation sur l'animal a expliqué et peut expliquer des phénomènes biologiques fondamentaux, mais le développement actuel de la biochimie, de la physiologie et de la pharmacologie démontre à l'évidence que l'homme est devenu « un animal d'expérience nécessaire ».

L'étude des médicaments nous donnera maintenant un exemple particulièrement convaincant de la nécessité d'expérimenter sur l'homme. Bien avant Claude Bernard, von Zimmermann, né à Brugg en 1728, avait déjà noté que tout médecin qui prescrit un médicament fait une expérience. Son traité *Von der Erfahrung in der Arzneikunst* a paru en 1764 et fut traduit en français dix ans plus tard sous le titre de *Traité de l'expérience en général et en particulier dans l'art de guérir*. On peut y lire cette excellente définition de l'expérience : « Une expérience diffère d'une simple observation, en ce que la connaissance qu'une observation nous procure, semble se présenter

¹ CL. BERNARD : *Principes de médecine expérimentale*. Genève, Alliance culturelle du livre, 1963, p. 385.

d'elle-même ; au lieu que celle qu'une expérience nous fournit, est le fruit de quelques tentatives que l'on fait dans le dessein de voir si une chose est ou n'est point. Un médecin qui considère tout le cours d'une maladie avec attention fait donc des observations ; et celui qui, dans une maladie, administre quelque médicament, et prend garde aux effets qu'il produit, fait une expérience. Ainsi le médecin observateur écoute la nature ; celui qui expérimente, interroge. »¹

Depuis longtemps donc, l'expérimentation humaine est reconnue indispensable à l'étude de tout nouveau médicament. Devant le flux sans cesse croissant de drogues les plus diverses, le praticien, et souvent le clinicien, se sentent débordés et ne trouvent guère le temps d'opérer un tri dans la littérature médicale ni de fonder leur appréciation sur la base d'essais cliniques rigoureux et indépendants. Aux exigences d'un public avide de pilules et constamment sollicité par la publicité pharmaceutique, le médecin n'a souvent plus la force d'opposer des arguments valables. Son esprit critique s'émousse.

Une réaction s'est manifestée dans les milieux médicaux depuis quelques années et a abouti à l'apparition d'une nouvelle branche de la médecine qui est la pharmacologie clinique. Cette discipline a pour objet de codifier les méthodes cliniques qui permettent de préciser l'activité pharmacodynamique et la toxicité d'un médicament².

Il est erroné de croire que l'on peut tester valablement sur un animal tous les effets d'un médicament nouveau. Il y a des variations considérables de ces effets d'une espèce à l'autre qui sont dues à de nombreux facteurs sur lesquels je n'insisterai pas : absorption digestive, transformation métabolique par les tissus, élimination rénale ou hépatique, etc. Une drogue peut être inefficace chez les animaux de laboratoire qui la dégradent rapidement alors qu'elle peut avoir une action pharmacologique intéressante chez l'homme où sa biotransformation est lente. Il est probable que de nombreuses substances inactives chez l'animal se révéleraient utiles si elles étaient essayées d'emblée chez l'homme. D'autre part, certaines drogues peuvent avoir des effets opposés selon l'espèce animale testée. La morphine déprime hommes, rats et chiens, mais excite chats, chèvres et chevaux en raison d'une sensibilité différente de l'organe cible sur lequel elle agit, en l'occurrence le cerveau.

Ces différences dans le métabolisme d'une drogue d'une espèce à l'autre expliquent pourquoi toute nouvelle substance qui paraît avoir un intérêt pharmacologique doit être testée sur l'homme pré-

¹ Cité par RENÉ LECLERCQ : *Histoire et avenir de la méthode expérimentale*. Paris, Masson, 1960, p. 68.

² Cf. J. COUTELIER : *Méthodes cliniques de thérapeutique expérimentale*, in *Acta clinica Belgica*, 17, 1962, p. 138.

cocement, puisqu'en l'état de nos connaissances on ne peut prévoir avec certitude les effets pharmacologiques ou toxiques d'après les essais sur l'animal. Il en est de même de l'effet tératogène auquel la thalidomide a donné récemment une large publicité à la suite des malformations qu'elle a déterminées sur les fœtus des mères traitées par ce médicament. Il existe aussi pour cet effet tératogène de grandes variations d'espèce et l'on connaît des médicaments comme la cortisone ou les salicylates, utilisés couramment en médecine, qui déterminent des malformations dans certaines espèces animales.

La période qui suit l'étude d'un médicament sur l'animal est celle d'essais d'orientation qui doivent permettre de juger sur l'homme, par une posologie prudente et progressive, la tolérance au produit et son champ d'application. A ce stade-là, la personnalité de l'expérimentateur et la psychologie de ses malades interviennent dans l'appréciation de l'effet du médicament. Il existe de nombreux exemples de drogues ayant suscité d'emblée un enthousiasme exagéré, fondé sur des essais d'orientation aux conclusions abusives, qui ne fut pas confirmé dans la deuxième période qui est celle des essais contrôlés. Une méthode strictement expérimentale qui commence à être bien codifiée s'efforce d'éliminer les facteurs psychologiques souvent très importants qui interviennent dans l'appréciation des résultats. La première étape d'un essai contrôlé consiste à préciser la question qui doit être résolue. Pour cela, il faut définir à l'avance avec beaucoup d'exactitude la maladie qui fait l'objet de l'étude et les symptômes et les signes à partir desquels le médicament sera testé. Il faut ensuite répartir les malades en deux groupes homogènes permettant de comparer entre eux ceux qui recevront le médicament et ceux qui ne le recevront pas.

Au groupage des malades correspond le choix d'une substance de référence à laquelle on doit comparer l'effet du médicament à tester. Il peut s'agir d'une substance active d'effet connu ou d'une substance inerte appelée « placebo ». Selon son étymologie, le placebo est administré au malade pour lui plaire, c'est-à-dire pour masquer une abstention thérapeutique qu'il ne comprendrait pas. Cette définition implique une notion de tromperie qui ne correspond pas à la réalité, car un placebo est capable de produire chez un grand nombre de patients des effets thérapeutiques réels. Toute drogue comporte deux sortes d'activité : une activité pharmacologique, et une activité appelée « effet placebo » qui dépend de facteurs psychologiques multiples, propres au genre humain. Si le placebo n'a pas d'activité pharmacologique réelle, il produit tout de même un certain effet qui dépend de l'emballage, du prix, de sa couleur ou de son goût et surtout de l'assurance avec laquelle le médecin le prescrit. Un effet

placebo intervient chez 35 % des patients qui sont traités par des substances totalement inactives. On a pu déterminer qu'une population était constituée de 69 % d'individus placebo-réacteurs, occasionnels ou constants, seul le 31 % restant ne se laisse jamais abuser par une drogue pharmacologiquement inactive. Ce sont surtout les individus qui se portent volontaires pour les expériences qui sont particulièrement sensibles à l'effet placebo ¹.

Cet effet placebo est particulièrement important dans la sédation de troubles subjectifs ou fonctionnels, à en juger d'après les pourcentages suivants ² :

Céphalées : effet dans 62 % des cas	Angine de poitrine : 18 %
Mal de mer : 58 %	Hypertension : 17 %
Migraines : 32 %	Rhumatisme : 49 %
Douleurs diverses : 28 %	Grippe : 45 %
Toux : 41 %	

Encore plus intéressant est le fait que les placebos sont également capables d'avoir des effets secondaires de type fonctionnel mais aussi organiques : nausées (jusqu'à 20 %), céphalées (jusqu'à 50 %), sécheresse de la bouche (jusqu'à 40 %), vertiges (jusqu'à 66 %), somnolence (jusqu'à 50 %). On a même pu observer des dermatites médicamenteuses et des réactions anaphylactoïdes graves ².

Il faut donc admettre que le placebo est capable de produire certaines modifications organiques. Il intervient probablement au niveau du diencéphale par un mécanisme encore inconnu. Ces exemples nous montrent la difficulté de fonder un jugement sur la valeur réelle des innombrables médicaments qui nous sont proposés pour calmer les douleurs, les céphalées, les migraines, les insomnies, etc. L'effet pharmacologique de ces médicaments n'est qu'à peine supérieur à l'effet placebo de substances inertes.

J'aimerais insister encore sur un aspect important du problème qui est celui de la sélection des volontaires pour de telles expériences. Les volontaires sains doivent permettre de former des groupes d'individus dits « normaux » servant comme base de référence. Les recherches psychologiques récentes sur des « volontaires » apparemment normaux ont montré qu'ils étaient loin de constituer un échantillonnage représentatif de la population en général. Un exemple en est donné par l'étude de 56 étudiants d'un Collège américain, âgés de 21 à 28 ans, et se montrant d'accord de collaborer à une étude sur les médicaments psychotropes. Le 56 % d'entre eux ont été

¹ Cf. L. LASAGNA et J. M. VON FELSINGER : *The volunteer subject in research*. Science, 120, 1954, p. 359.

² J. COUTELIER, *op. cit.*, p. 138 sqq.

trouvés anormaux du point de vue psychologique : 3 psychoses, 12 névroses, 3 psychopathes, 6 homosexuels. On ne peut rester qu'effaré devant une telle statistique. Les volontaires qui se prêtent à des enquêtes sur les habitudes sexuelles manifestent un comportement beaucoup moins conventionnel que la population ¹.

Bien intéressants à connaître sont aussi les motifs des volontaires qui vont de raisons purement financières à la recherche de sensations particulières procurées par de nouveaux médicaments. A cela s'ajoute le besoin d'échapper à des problèmes personnels ou celui d'obtenir une aide morale de l'expérimentateur, sans compter l'espoir de relations sexuelles dans un milieu réputé libre. Je parle ici à nouveau d'enquêtes américaines ¹.

Les motifs du volontariat influent sur les effets primaires ou secondaires du médicament à tester. Chez les sujets rétribués on remarque souvent une appréhension ou une anxiété qui modifie leur réponse au médicament. Chez le volontaire souffrant d'une névrose d'angoisse, les troubles augmentent même avec un sédatif qui devrait les diminuer.

La personnalité de l'expérimentateur joue un rôle important dans l'effet placebo d'un médicament. Il faut se garder de l'oublier. Par exemple, deux investigateurs sont chargés d'étudier la sécrétion gastrique du même groupe de patients et ceci avec les mêmes placebos. Avec l'un des médecins, la sécrétion gastrique se trouve augmentée chez presque tous les patients, alors qu'elle chute lorsque l'autre investigateur fait la même étude. Cette expérience montre qu'on ne peut pas employer un groupe témoin pour deux recherches faites par des investigateurs différents.

En raison des problèmes psychologiques plus ou moins importants qui se posent tant du côté du patient que de l'expérimentateur, les méthodes qui permettent de tester l'efficacité réelle d'un médicament seront différentes ² :

1. Lorsque l'appréciation des résultats se fonde sur des données objectives précises et reproductibles qui permettent d'éliminer tout facteur subjectif d'interprétation, l'expérimentateur et le patient peuvent connaître toutes les modalités de l'expérience. Les effets du traitement sont immédiatement comparables avec ceux obtenus avec une substance de référence ou même l'abstention thérapeutique.

2. Lorsque des facteurs psychologiques peuvent entrer en jeu, de la part du patient seulement, il faut lui enlever toute possibilité de distinguer la drogue et la substance de référence. Le placebo devra,

¹ Cf. LASAGNA et VON FELSINGER, *op. cit.*

² Cf. J. COUTELIER, *op. cit.*

dans certaines expériences, avoir les mêmes effets secondaires désagréables que la substance testée pour que le patient ne puisse pas les différencier.

3. Lorsque des facteurs psychologiques peuvent intervenir aussi bien de la part du médecin que du malade, il importe que l'un et l'autre ne soient pas au courant de la nature active ou inefficace des médicaments prescrits. Il s'agit avant tout de drogues modifiant des états psychologiques (méthode du double anonymat ou « double blind »).

Cet exposé sur les méthodes expérimentales utilisées actuellement en thérapeutique aura convaincu, je pense, de la nécessité d'utiliser l'homme comme sujet d'expérience. Les objections qu'elles soulèvent sur le plan moral passent au second plan quand on pense aux innombrables bénéfices journaliers qu'elles procurent au malade.

Envisageons maintenant une forme d'expérimentation plus dangereuse, mais également d'importance vitale, qui concerne les maladies infectieuses. Certaines affections virales ne peuvent être étudiées que sur l'homme.

Lorsque Jenner inocula à l'homme le virus de la vaccine des bovins dans l'espoir de le vacciner contre la variole, il n'était pas en droit d'affirmer l'innocuité de son essai sur l'homme. Un expérimentateur d'aujourd'hui ne réaliserait pas sans crainte une telle tentative.

Quand Pasteur développa la vaccination contre la rage en utilisant le virus rabique vivant, il n'avait aucune assurance que cette tentative se montrerait aussi inoffensive pour l'homme que pour ses chiens d'expérience. On connaît les angoisses de Pasteur tout au long de ses premiers traitements qu'il a poursuivis avec une rare audace. Charles Nicole, expérimentateur célèbre lui aussi et d'une égale valeur, commente ainsi la décision de Pasteur : « Si Pasteur avait été médecin, s'il avait senti, non seulement par sa sensibilité naturelle qui était extrême, mais par la connaissance professionnelle du praticien, le danger auquel il exposait ses clients, l'effroyable pensée d'une rage d'origine expérimentale l'aurait, sans nul doute, arrêté. Il a pris la détermination d'agir coûte que coûte, parce qu'il a vu la gravité du sort qui menace tout mordu et parce que la mortalité consécutive au traitement lui a paru moins probable que la mortalité naturelle. Il était possédé de cette témérité irrésistible qu'un délire sacré inspire au génie. La conscience du savant étouffait la conscience de l'homme. Heureuse imprudence, dont on ne saurait contester les bienfaits, et qu'on se voudrait de tenir, de donner pour règle ! »¹

¹ CH. NICOLE, *op. cit.*, p. 324.

De nos jours, l'expérimentation humaine est nécessaire à l'étude d'une affection virale très répandue : l'hépatite épidémique. Le virus responsable n'a jamais pu être décelé au microscope électronique, il ne s'est jamais développé sur des milieux de culture et n'a pas pu être inoculé à des animaux de laboratoire. Le médecin ne dispose d'aucune thérapeutique efficace pour traiter cette maladie qui peut être grave, voire mortelle. Le retard de la science virologique en ce domaine explique l'absence d'une vaccination qui s'est révélée si efficace pour la prévention d'autres affections virales comme la fièvre jaune et la poliomyélite. L'homme, ici encore, est le seul animal d'expérimentation utilisable. Des volontaires ont payé de leur vie, aux Etats-Unis, les inoculations qu'ils avaient acceptées dans un but humanitaire et conscients des risques qu'ils couraient.

L'expérimentation humaine se pratique depuis des temps immémoriaux. Il était de pratique courante dans la Perse antique que le roi mette à disposition des hommes de science, pour des expérimentations, des criminels condamnés à mort. Les Ptolémées en firent autant, plusieurs siècles plus tard, en Egypte. C'est grâce à l'expérimentation humaine que Harvey, Lind, Jenner et Pasteur, pour ne citer que les plus grands, ont fait leurs découvertes fondamentales sur la circulation du sang, la prévention du scorbut, la vaccination contre la variole et la rage.

Les problèmes éthiques que ces expériences soulèvent ont reçu des solutions différentes suivant les époques. Une correspondance de Sir Hans Sloane à la Société royale anglaise en 1716 l'illustre bien ¹ : « La princesse Anne, princesse royale d'Orange, ayant contracté une variole dont les manifestations paraissaient si graves qu'on craignait pour sa vie, feu la reine Caroline, alors princesse de Wales, pour assurer la protection de ses enfants et pour le bien public, offrit la vie à six condamnés à mort qui n'avaient pas eu la variole pour qu'ils servent à une expérience d'inoculation de la variole sur eux-mêmes. Plus tard un nouvel essai fut réalisé sur une demi-douzaine d'enfants de l'Orphelinat Saint James. » Ces inoculations réussirent et entraînèrent des troubles graves mais non mortels, sauf chez un enfant qui avait déjà eu la maladie, contrairement à ce qu'il avait prétendu dans l'espoir de toucher une récompense. De telles expériences dangereuses, bien que dans l'intérêt public, ne pourraient plus être proposées par l'actuelle famille royale anglaise, ce qui montre à l'évidence l'évolution de l'éthique médicale en deux cents ans.

De nombreuses sociétés médicales dans différents pays ont essayé de codifier les règles de l'expérimentation humaine. Elles se fondent

¹ H. K. BEECHER : *Experimentation in man*. Springfield, C. C. Thomas, s.d., p. 38.

pour la plupart sur le code de Nuremberg, élaboré par les tribunaux militaires qui avaient à juger les crimes des médecins nazis ¹.

La *règle numéro 1* insiste sur le consentement volontaire absolument essentiel de celui qui se prête à une expérience. Cela signifie qu'il doit être capable légalement de donner son consentement, qu'il doit être en état de prendre une décision libre sans intervention de contrainte, de ruse ou de toute autre forme de coercition, qu'il doit avoir une intelligence et des connaissances suffisantes pour comprendre l'expérience projetée de façon à pouvoir prendre une décision en tout état de cause. Il faut donc qu'il connaisse la nature exacte de l'expérimentation, sa durée et son but, les méthodes et les techniques qui sont utilisées et tous les désagréments ou les risques qui peuvent être prévus.

Il est évident que ces exigences entraînent de sérieuses difficultés pour l'expérimentateur. Une interprétation tout à fait stricte de cette règle rendrait impossible toute recherche dans le domaine des maladies mentales qui sont l'un des problèmes médicaux majeurs de notre époque. Bien qu'il soit admis, dans la pratique courante, que l'autorisation du tuteur suffise pour autoriser une recherche, ce point n'a jamais été précisé de façon explicite dans le code de Nuremberg.

L'expérimentation humaine ne se justifie pas davantage si elle est pratiquée sur des criminels condamnés à mort, sur des objecteurs de conscience ou sur des incurables bien que, dans de nombreux pays, cette pratique existe encore de nos jours. Lorsqu'un incurable désire se prêter à une expérience même dangereuse, la relation malade-médecin se trouve modifiée car le besoin de sacrifice du patient correspond à l'intérêt personnel de l'expérimentateur. De plus, la définition de l'incurabilité est fonction du temps : la maladie tuera-t-elle en quelques heures, jours, mois ou années ? Il est souvent impossible de le savoir. Et s'il s'agit de mois ou d'années, qui peut dire que l'incurable ne deviendra pas curable par l'introduction d'une nouvelle thérapeutique ? La définition de l'incurabilité par l'expérimentateur risque de manquer d'objectivité en justifiant de sa part une audace excessive. L'utilisation de prisonniers civils, courante aux Etats-Unis, paraît également critiquable ; l'acceptation soi-disant volontaire de leur part est le plus souvent motivée par le désir d'une réduction de peine.

Il faut reconnaître qu'une information objective et sincère du volontaire est le plus souvent irréalisable. Etant donné les relations de confiance qui existent entre le malade et le médecin, la plupart des patients consentent à toute proposition qui leur est faite. D'autre part, les considérations d'ordre technique ne peuvent pas être

¹ H. K. BEECHER, *op. cit.*, p. 51.

comprises par celui qui n'est pas un expert de la question. On a pu soutenir en conséquence que l'on ne devrait jamais utiliser de volontaires qui n'aient un grade universitaire et qui n'aient étudié eux-mêmes la nature et les dangers possibles du médicament ou de la technique expérimentés. Mais ici une difficulté majeure survient si des facteurs subjectifs interviennent dans l'appréciation des résultats, car il est indispensable que le sujet d'expérience n'ait aucune idée des résultats escomptés et qu'il n'ait aucun intérêt personnel à la réussite de l'expérience.

D'autres difficultés surgissent encore à propos de cette règle : en principe elle proscrit l'usage des placebos dont nous avons parlé, puisque le patient est trompé sur la nature réelle du médicament qu'on lui administre. Sur ce point aussi cette règle est couramment transgressée, par nécessité.

D'autre part, l'investigateur est souvent dans l'impossibilité de prévoir les risques que son expérience fera courir au volontaire puisque, comme nous l'avons vu, l'expérimentation animale préalable, même très consciencieuse, ne lui donne aucune garantie. Certaines techniques, de pratique courante aujourd'hui, ont été très sérieusement critiquées lors de leur introduction. C'est le cas notamment du cathétérisme cardiaque qui a valu à son auteur le prix Nobel pour l'avoir expérimenté pour la première fois sur lui-même.

La *règle numéro 2* du code de Nuremberg est la suivante : Une expérimentation n'est autorisée que si elle est censée apporter des résultats utiles pour l'humanité, qui ne pourraient pas être obtenus par d'autres méthodes éprouvées, et que si elle n'est pas proposée au hasard et sans nécessité absolue.

Cette règle est aussi sujette à discussion en ce qui concerne le bien de l'humanité, comme nous l'avons dit tout à l'heure, et, d'autre part, bien des découvertes essentielles ont été le fruit d'expériences qui ont paru au départ bien hasardeuses et toutes gratuites.

La *règle numéro 3* peut s'énoncer de la façon suivante : Toute expérience devrait être conçue à partir des résultats de l'expérimentation animale et d'une connaissance approfondie de l'histoire naturelle de la maladie étudiée de sorte que les résultats espérés légitiment son entreprise. Cette règle est bien illusoire ! L'expérimentateur peut-il à tout coup prévoir les résultats de son expérience et peut-il être rendu responsable de résultats autres que ceux qu'il escomptait ?

Les autres règles du code de Nuremberg sont également sujettes à des critiques. Je les donne toutefois sans commentaire, pour information.

Règle 4. — L'expérimentation doit être conduite de telle façon que toute souffrance physique ou morale inutile soit évitée.

Règle 5. — Aucune expérience ne devrait être entreprise s'il y a la moindre raison de penser a priori qu'elle peut entraîner des dommages et la mort, excepté peut-être lorsque l'expérimentateur est lui-même sujet de l'expérience.

Règle 6. — Le degré acceptable du risque doit être déterminé par l'importance humanitaire du problème à résoudre par l'expérience.

Règle 7. — Toute précaution devrait être prise dans la préparation et la conduite de l'expérience pour protéger le sujet de toute possibilité d'atteinte à son intégrité.

Règle 8. — Seuls des investigateurs tout à fait qualifiés scientifiquement devraient être autorisés à expérimenter sur l'homme.

Règle 9. — Durant tout le cours de l'expérimentation, le sujet doit avoir entière liberté d'en demander l'interruption s'il se sent atteint physiquement ou mentalement.

Règle 10. — Pendant toute la durée de l'expérimentation, l'investigateur doit avoir l'honnêteté d'interrompre son étude s'il a des raisons de penser en toute conscience que sa poursuite peut porter préjudice de quelque manière que ce soit au patient.

Ces questions d'éthique médicale ont également retenu l'attention du pape Pie XII¹ : « Il apparaît parfois qu'une méthode expérimentale ne peut être utilisée sans léser les droits d'autrui ou sans violer quelque règle morale. Dans une telle situation cette méthode ne peut pas être admise même si elle doit entraîner une augmentation certaine de nos connaissances. En effet, la science elle-même dans sa recherche et ses découvertes doit être insérée dans un ordre de valeurs où elle n'occupe pas la plus haute place. Les relations de confiance qui existent entre le médecin et le patient, les droits personnels du malade à défendre son intégrité psychique et morale font partie des nombreuses valeurs qui l'emportent sur l'intérêt scientifique. »

Le pape Pie XII manifeste toutefois son intérêt et sa compréhension de la recherche scientifique en ajoutant : « Sans aucun doute on ne peut exiger que tout danger et tout risque d'une nouvelle méthode soient exclus avant son utilisation. Cette exigence excéderait les possibilités humaines, paralyserait toute recherche scientifique sérieuse et finirait par être au détriment du patient. Dans ces cas on doit laisser la responsabilité du jugement à l'expérimentateur. »

Cette responsabilité est devenue très lourde récemment avec la pratique des transplantations d'organes qui posent au médecin des problèmes moraux qui ne sont pas encore clairement résolus. On sait qu'il est possible actuellement de transplanter, par exemple,

¹ Cf. BEECHER, *op. cit.*, p. 66.

un rein d'un individu sain à un autre individu souffrant d'une insuffisance rénale chronique par lésion grave de ses deux reins ¹.

Il est intéressant de noter d'emblée qu'au point de vue légal, il n'existe dans aucun pays une loi qui autorise le médecin à prélever un organe, tel un rein, sur un être vivant — quoique consentant et bien informé du risque qu'il encourt — et cela même si le but en est humanitaire. Le prélèvement peut être assimilé à des coups et blessures volontaires qui constituent des infractions punissables par le code et la jurisprudence du moment qu'elles ne sont pas justifiées par une légitime défense. Les juristes qui se sont penchés sur ce problème ont pu soutenir cependant l'irresponsabilité pénale du chirurgien en raison de la contrainte morale dans laquelle il se trouve de commettre un acte réprimé par la loi afin de porter secours à une personne en danger de mort qui ne pourrait pas être sauvée par d'autres moyens. Cet artifice de raisonnement montre que les législations actuelles n'ont pas résolu ce problème important ².

Lorsqu'on réfléchit sur les problèmes moraux que pose une transplantation d'organe, dont la réussite peut être évaluée à 40 à 50 % pour le rein, il faut envisager les risques que courent à la fois le donneur et le receveur.

Le risque immédiat pour le donneur, à savoir la mortalité opératoire, peut être évalué à 0,05 %. Il est donc statistiquement très faible, mais il n'en reste pas moins que le donneur risque la mort immédiate. Le risque éloigné est plus difficile à apprécier. Le donneur peut décéder d'une affection tumorale, inflammatoire ou traumatique de son rein restant. Cette éventualité paraît ne s'être jamais encore produite jusqu'à maintenant.

Le portrait psychologique du donneur qui s'offre à sacrifier un de ses reins pour le bien d'autrui est particulièrement intéressant. Hamburger, à qui nous empruntons beaucoup pour cette étude, les classe en deux groupes ³ : 1. Des volontaires avec un équilibre psychique normal. Il s'agit d'individus dont la décision est fortement motivée car ils font presque toujours partie de la famille du malade. Ils éprouvent le sentiment particulièrement exaltant de sacrifier leur intégrité corporelle pour un être cher et ils ne regrettent jamais leur acte, même si la greffe échoue et que le receveur meure. 2. Des volontaires au psychisme pathologique et dont la décision se trouve, à

¹ J. HAMBURGER, J. CROSNIER et J. DORMONT : *Problèmes moraux posés par les méthodes de suppléance et de transplantation d'organes*. Revue française d'études cliniques et biologiques 6, 1964, p. 587.

² Cf. I. LADIMER : *Ethical and legal aspects of medical research on human beings*. in *Journal of Public Law* 3, 1957, p. 467.

³ HAMBURGER..., *op. cit.*

l'analyse, influencée par des facteurs émotionnels souvent incontrôlés. Ces volontaires ne doivent pas être acceptés comme donateurs.

La position actuelle de la médecine en face des risques encourus par le donneur peut être précisée de la façon suivante : selon l'éthique médicale traditionnelle, un médecin n'a pas le droit de faire subir une thérapeutique chirurgicale ou médicale dont les risques seraient plus grands pour le patient que celui encouru par l'abstention de tout traitement. En conséquence, il est évident qu'une opération aussi mutilante qu'une néphrectomie ne devrait pas être réalisée chez un sujet sain, même s'il en exprime le désir, pour des mobiles humanitaires.

Cette limitation au consentement du volontaire a été bien exprimée par le pape Pie XII dans son adresse aux médecins participant au premier Congrès international d'histopathologie du système nerveux¹ : « Le patient n'a aucun droit moral de disposer de lui-même à sa guise, quelles que soient ses raisons. Comme il n'a que l'usage d'un corps dont il n'est pas le maître, il ne lui est pas permis de le détruire ou de le mutiler. Néanmoins, en vertu du principe de totalité, le patient peut permettre la destruction ou la mutilation d'une partie de son organisme si cela s'avère utile au bien de l'organisme dans son ensemble. En conséquence, le patient n'a aucun droit de risquer son intégrité physique ou psychique dans des expériences médicales qui peuvent lui porter atteinte. Dans son droit de disposer de lui-même, de ses facultés et de ses organes, l'individu doit observer une hiérarchie dans l'ordre des valeurs. Il ne pourra pas par exemple donner à ses médecins l'autorisation de pratiquer des actes thérapeutiques qui pourraient réduire ses souffrances physique ou morale en altérant en même temps d'une façon durable sa personnalité humaine. »

Toutefois l'Eglise catholique ne paraît pas opposée de nos jours au principe de la transplantation à en juger par divers écrits récents qui insistent sur les risques qu'on a le droit et même le devoir d'encourir pour aider autrui. On admire bien l'homme qui se jette à l'eau pour sauver son prochain.

Les risques du receveur sont seulement d'ordre psychologique puisque les greffes ne sont réalisées que sur des individus condamnés à brève échéance par leur maladie. Ces risques sont théoriques pour l'instant puisqu'ils n'ont jamais été observés sur des individus greffés. Il pourrait s'agir soit d'un sentiment de culpabilité en raison du risque que court le donneur, soit d'un sentiment d'atteinte à l'intégrité corporelle, par l'implantation d'un organe étranger.

Il n'existe pas de cas connu où la greffe d'un rein ait donné au receveur le sentiment d'une modification de sa personnalité. Certains

¹ Cf. BEECHER, *op. cit.*, p. 66.

affirment que ce problème n'existe pas pour la peau, la cornée, les artères et les os, tissus sans noblesse considérés comme des pièces interchangeables d'un individu à l'autre. Mais pour des organes vitaux tels le foie, le cœur et peut-être le cerveau prélevés sur des cadavres, on ne pourra plus soutenir cette opinion.

Alexander s'exprimait ainsi à ce sujet dans *Life* en 1962 : « Si le jour approchait où les cœurs et les cerveaux pouvaient être remplacés ou transplantés, la vieille question du siège de l'âme ou de la personne cesserait d'être académique. Que deviendrait alors l'unicité de l'individu dans l'affirmation de Descartes « Je pense, donc je suis ? » Qui serais-je ? »

Le médecin est conscient de son devoir de préserver la personnalité spirituelle de son patient. Et ce problème s'est déjà posé avant la transplantation d'organe à propos de certaines techniques de neurochirurgie et de psychanalyse. Pour Hamburger, la greffe du rein, organe aux responsabilités purement métaboliques, est licite car elle n'a guère de possibilité d'altérer la personnalité du patient.

La responsabilité de l'investigateur et du thérapeute en médecine devient donc extrêmement lourde à porter. La création d'un collège de sages, choisis pour leurs compétences et leur intégrité morale pourrait s'avérer bientôt nécessaire. Il pourrait juger de façon plus objective l'opportunité et la légitimité de certaines expériences. De tels collèges existent déjà aux Etats-Unis et dans les hôpitaux de l'Etat de New York aucune expérience ne peut être réalisée sans leur approbation préalable.

Il est enfin important de souligner que la sélection du chercheur n'est actuellement fondée que sur les capacités intellectuelles et techniques et non pas sur la valeur morale. Or, le médecin qui expérimente tend à s'éloigner de la personne malade et à se perdre dans le labyrinthe des laboratoires. Le culte de nouvelles techniques tient lieu de pensée à de nombreux investigateurs. Enfin, la recherche médicale ouvre la porte des responsabilités académiques plus que l'activité au lit du malade. Le risque existe que nos jeunes médecins, toujours plus attirés par une recherche enivrante, méconnaissent l'intérêt direct des malades qui se confient à eux. En effet, la relation qui unit patient et thérapeute est totalement différente de celle qui unit malade et expérimentateur. Pour l'homme de recherche, le malade est un objet d'expérience choisi en raison de sa différence d'avec un normal ou un autre malade. A l'instar des chercheurs des sciences pures, il doit se garder de tout facteur subjectif à l'égard de l'objet de sa recherche. Comme Merleau-Ponty l'a souligné, « la science » et la science médicale aussi « manipule les choses et renonce à les habiter... Elle est, elle a toujours été, cette pensée admirablement active,

ingénieuse, désinvolte, ce parti pris de traiter tout être comme « objet en général » c'est-à-dire à la fois comme s'il ne nous était rien et se trouvait cependant prédestiné à nos artifices. »¹ Le lien qui unit patient et thérapeute a au contraire un caractère de confiance réciproque qui sauvegarde une relation où la solidarité occupe la première place.

Ces deux activités du médecin, thérapeute et expérimentateur, doivent être dissociées et il n'est pas opportun qu'un médecin exerce ces deux types d'activité fondamentalement différentes sur un même malade, ce qui ne veut pas dire qu'un médecin ne peut pas être tantôt un thérapeute tantôt un expérimentateur pourvu qu'il s'adresse à des patients différents. Ainsi le malade pourrait garder son médecin traitant comme un conseiller pour admettre ou refuser une expérimentation.

Il est temps de conclure. J'espère avoir montré que l'expérimentation humaine est une nécessité et que les risques qu'elle fait courir aux malades ou aux volontaires sains sont bien différents selon qu'il s'agit d'essais thérapeutiques véniels ou d'expériences avec des virus comme celles de Jenner et de Pasteur. Il est certain que l'expérimentateur viole tous les jours l'intégrité de la personne humaine. Le droit qu'il s'arroge dans l'intérêt de l'humanité prête à des critiques. Aucun code moral ne permet toutefois de préciser les limites au-delà desquelles l'expérimentateur outrepassé ses prérogatives. Il est le seul juge de ses actes dont il est seul responsable. Qu'il garde toujours à l'esprit et dans son cœur la conviction que la relation qui unit médecin et malade est celle « d'une conscience face à une confiance ».

PIERRE MAGNENAT.

¹ MAURICE MERLEAU-PONTY : *L'œil et l'esprit*. Paris, Gallimard, 1964, p. 9.