



L'expérimentation médicale sur les prisonniers (partie 3): les principales étapes de l'évolution des textes et codes éthiques

Medical experimentation on prisoners (part 3): the main milestones of the evolving ethical' texts and codes

Meriem Gaddas ¹, Maher Jedidi ², Mehdi Ben Khelil ³, Helmi Ben Saad ⁴

1. *EPS Farhat HACHED, Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, Sousse, Tunisie. / Université de Sousse, Faculté de Médecine «Ibn el Jazzar»*
2. *EPS Farhat HACHED, Service de Médecine Légale, Sousse, Tunisie. / université de Sousse, Faculté de Médecine «Ibn el Jazzar»*
3. *Service de médecine légale, Centre de Traumatologie et des Brûlés, Ben Arous, Tunisie / Université de Tunis, Faculté de Médecine de Tunis*
4. *EPS Farhat HACHED, Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, Sousse, Tunisie, Laboratoire de recherche (LR12SP09) «Insuffisance cardiaque», Sousse, Tunisie / Université de Sousse, Faculté de Médecine «Ibn el Jazzar».*

RÉSUMÉ

Les fondements éthiques relatifs aux recours aux personnes humaines dans la recherche médicale préexistaient dans les textes les plus anciens. L'évolution historique des textes et codes avait depuis toujours puisé sa légitimité et sa logique du contexte historique. Le principal but de ces textes et codes était de satisfaire un besoin de réparer les préjudices moraux ou physiques, en espérant par le biais de la loi, que ces dérives ne se reproduisent plus. Quoiqu'étant les principales victimes des expérimentations médicales, les prisonniers ont été rarement individualisés spécifiquement dans ces textes et codes. Cette note d'histoire, la troisième d'une série sur l'expérimentation médicale sur les prisonniers, vise à décrire les principaux textes fondateurs de l'éthique dans le domaine de l'expérimentation médicale, en attirant l'attention sur le contexte historique ainsi que sur les enjeux qui ont façonné ces documents.

Mots clés : Autonomie, Codes, Consentement éclairé; Déclaration de Helsinki, Ethique; Prisonnier ; Recherche médicale

ABSTRACT

Ethical foundations related to the use of human beings in medical research, already existed in the oldest texts. The historical evolution of regulations (in terms of texts and codes) had always drawn its legitimacy and its logic from the historical context. The main aim of these regulations was to satisfy a need to restore moral or physical prejudices, by hoping by means of the law, that these abuses would not be repeated. Although they were the main victims of medical experimentation, prisoners were rarely specifically identified in these legislations. This history note, the third in a series on medical experimentation on prisoners, aims to describe the major founding texts of ethics in medical experimentation, drawing attention to the historical context as well as the issues that shaped these documents.

Keywords:Autonomy, Codes; Declaration of Helsinki; Ethics; Informed Consent; Medical research; Prisoner

Correspondance

Meriem Gaddas

EPS Farhat HACHED, Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, Sousse, Tunisie. / Université de Sousse, Faculté de Médecine «Ibn el Jazzar»

Email: meriem-gaddas@hotmail.fr

INTRODUCTION

Il est étonnant de remarquer, à travers une étude approfondie de l'histoire évolutive des textes et des codes relatifs à la pratique médicale, que les fondements éthiques contemporains préexistaient déjà dans les textes les plus anciens (1). L'explication semble assez simple : chaque société humaine avait tenté d'approcher la probité en établissant des codes de conduite répondant à un certain sens de la moralité (2).

Cette note d'histoire, la troisième d'une série sur l'expérimentation médicale (2, 3), a comme objectif de décrire les principaux textes fondateurs de l'éthique dans le domaine de l'expérimentation médicale sur les humains, en soulignant le contexte historique ainsi que les enjeux qui ont façonné ces documents.

ANTIQUITÉ ET AVANT LA FIN DE LA SECONDE GUERRE MONDIALE

Code de Hammurabi, XVII^{ème} siècle avant JC

Le code d'Hammurabi, ensemble de lois inscrites dans la pierre par Hammurabi (1795- 1750 JC), traitait déjà de l'exercice de la médecine et des obligations des médecins. Le roi de Babylone, avait instauré ainsi le premier code éthique écrit régulant l'exercice médical. Le texte gravé sur les stèles a précisé que (Figure 1) : « *A doctor causing the death of a slave would have to replace him* », c'est-à-dire « *Un médecin qui causerait la mort d'un esclave devrait le remplacer* ».



Figure 1. Code de Hammurabi gravé sur une stèle de 2,25 m
(Source: https://fr.wikipedia.org/wiki/Code_de_Hammurabi)

Serment d'Hippocrate, IV^{ème} siècle avant JC

Le serment d'Hippocrate, rédigé au IV^{ème} siècle avant JC est souvent considéré comme le texte fondateur de l'éthique et de la déontologie médicale (4). Historiquement, ce serment n'avait pas de valeur juridique, mais il avait une forte valeur symbolique, préservée jusqu'à nos jours. Voici, ce que stipule le texte original de l'époque (4) : « *Je jure par Apollon, médecin, par tous les dieux et toutes les déesses, Je dirigerai le régime des malades à leur avantage...Je m'abstiendrai de tout mal et de toute injustice....Je ne remettrai à personne du poison... J'exercerai mon art dans l'innocence et la pureté....* »

Commission de la « fièvre jaune », 1900

Cette commission, qui était sous l'égide de l'armée américaine, avait pour but de développer un vaccin contre la fièvre jaune, épidémie faisant ravage parmi les populations en fin du XIX^{ème} siècle (5). A court d'essais cliniques sur des volontaires, les médecins ont recouru aux soldats (5). Toutefois, les participants devaient signer un 'formulaire' dans lequel ils attestaient de leur libre choix et du caractère 'éclairé' de leur participation puisqu'ils ont été informés au préalable des objectifs et des risques encourus. Il s'agissait là de la première mise en application à caractère systématique du formulaire de consentement.

Code de Berlin, 1900

En 1900, un médecin allemand (Professeur de dermatologie et de vénéréologie à l'Université de Breslau) avait suscité l'indignation en inoculant à des patients du sérum contaminé à la syphilis (6). En réponse, le conseil de la ville de Berlin (appuyé par le gouvernement de l'époque) avait élaboré un code 'de conduite' en vue d'arrêter ce genre de pratiques (6): le code de Berlin. Ce dernier est considéré comme l'un des textes les plus rigoureux en matière de respect des considérations éthiques (Figure 2). Ce texte excluait catégoriquement, et pour la première fois, le recours dans la recherche médicale aux mineurs, aux 'incompétents', et toute autre personne incapable de donner un consentement éclairé. La participation dans une étude expérimentale devait être prohibée en cas d'éventuels effets indésirables, et l'intervention devrait être entreprise par le médecin investigateur ou sous sa responsabilité. Ce texte est resté en vigueur jusqu'à 1931 où Adolf HITLER, avait limité son applicabilité pour certains groupes qu'il ne considérait pas comme étant citoyens (2).

Circulaire du Reich Allemand, 1931

Il s'agissait d'un circulaire validé sous le règne de HITLER (7). Il avait la particularité d'être encore plus restrictif que le code de Berlin, en imposant le recours à une phase d'expérimentation animale préalable ainsi que la nécessité d'une qualification appropriée de l'investigateur (7).

The Royal Prussian Minister of Religious, Educational and Medical Affairs

Directive to all medical directors of university hospitals, polyclinics, and other hospitals

I. I advise the medical directors of university hospitals, polyclinics, and all other hospitals that all medical interventions for other than diagnostic, healing, and immunization purposes, regardless of other legal or moral authorization, are excluded under all circumstances, if

- (1) the human subject is a minor or not competent due to other reasons;
- (2) the human subject has not given his unambiguous consent;
- (3) the consent is not preceded by a proper explanation of the possible negative consequences of the intervention.

II. At the same time I determine that

- (1) interventions of this kind are to be only performed by the medical director himself or with his special authorization;
- (2) in all cases of these interventions the fulfillment of the requirements of I (1-3) and II (1), as well as all further circumstances of the case, are documented in the medical record.

III. The existing instructions about medical interventions for diagnostic, healing, and immunization purposes are not affected by these instructions.

Berlin, 29 December 1900
The Minister for Religious ec. Affairs
Studt

Figure 2. La version anglaise du code de Berlin, 1900
(Source: https://artnsience.us/Med_Ethics/index.html)

APRÈS LA FIN DE LA SECONDE GUERRE MONDIALE

Code de Nuremberg, 1947

Après la fin de la seconde guerre mondiale, et en réponse aux atrocités commises dans les camps d'extermination, essentiellement à Auschwitz (3), les forces alliées victorieuses avaient veillé à condamner publiquement les médecins Nazis pour «rendre justice aux victimes», et ce par la mise en place des procès de Nuremberg (8). Ce tribunal militaire a rappelé les règles fondamentales que toute recherche médicale sur les êtres humains devait respecter. Ces règles réunies en dix points ont constitué le Code de Nuremberg. Ce dernier est considéré comme le *'landmark document'*, c'est-à-dire le 'document historique' fondateur ayant bâti les fondements de l'éthique de la recherche sur les humains (8). Ce document avait précisé pour la première fois, les droits des participants et la responsabilité des investigateurs (8). Il déterminait dix règles obligatoires pour entreprendre n'importe qu'elle expérimentation humaine (8). Le consentement éclairé et le volontariat y constituaient le premier amendement (8, 9). De plus, le code de Nuremberg précisait l'obligation d'entreprendre les expérimentations par des chercheurs 'qualifiés' ainsi que la nécessité d'éviter les procédures dangereuses pouvant induire des préjudices physiques ou mentaux non nécessaires (8). Autrement dit, il fallait discuter le principe du 'risque encouru' qui ne devrait pas dépasser le 'bénéfice attendu' (8).

Malgré la multiplicité des essais législatifs et des conventions ultérieures, bien plus restrictives, le code de Nuremberg a toujours gardé sa suprématie, grandement puisée des origines historiques de sa création (8). Paradoxalement, bien que le code de Nuremberg fut établi par un tribunal constitué essentiellement par des juges américains après la fin de la seconde guerre mondiale, ce sont les prisonniers des Etats Unis d'Amérique qui ont le plus souffert plus tard de l'exploitation et des abus liés à la recherche médicale (3, 10). Il faut souligner que le recours à des prisonniers pour alimenter l'expérimentation médicale fut historiquement un phénomène purement américain (11).

Depuis, que le code de Nuremberg est entré en vigueur, la majorité des pays se sont détournés de l'exploitation des prisonniers dans la recherche, puisque le premier amendement insistait sur le fait que le participant aux essais devait «être capable d'exercer un libre choix» (11): «*The voluntary consent of the human subject is absolutely essential*» (12). Le code de Nuremberg avait une formulation 'intransigeante' sur ce point précis relatif au consentement, ce qui écartait obligatoirement toutes les personnes ne pouvant répondre à ce critère; or, ces dernières étaient précisément la cible préférée des promoteurs de recherche vu leur 'vulnérabilité' (12). A cause de ce caractère 'intransigeant', le code de Nuremberg a eu un impact négatif sur l'activité de recherche, ce qui lui a valu plus tard l'étiquette péjorative de 'code restrictif' (12).

Déclaration d'Helsinki, 1964

La déclaration d'Helsinki est considérée comme la première référence mondiale dans le domaine de la recherche médicale faite par des médecins pour cadrer le travail des médecins (12). Cette déclaration a été adoptée par l'Association Médicale Mondiale (World Medical Association) en 1964 (12). Le texte relatif à la déclaration d'Helsinki comportait 23 principes, et était surtout considéré comme plus indulgent, *'more lenient'*, que son prédécesseur, le code de Nuremberg (12). Bien qu'il incorporait les principales règles éthiques de base, la formulation était jugée 'complexe' et 'trop vague' (12).

Il est notable que la déclaration d'Helsinki n'excluait pas les personnes n'ayant pas toutes leurs capacités de discernement (c'est-à-dire les incapables majeurs) de donner leur consentement (personnes vulnérables) à l'instar des déficients mentaux (12). Au contraire, le texte fournissait des 'alternatives' pour obtenir ce consentement en autorisant l'accord du représentant légal ou celui de la personne concernée «lorsque ceci était possible» (12). Cette déclaration a été révisée plusieurs fois, par l'Association Médicale Mondiale, en réponse à l'évolution de la recherche et des critiques émises et problèmes soulevés. Bien qu'initialement non destiné à traiter le cadre législatif de la recherche médicale en milieu carcéral, le texte faisait néanmoins allusion aux «*personnes vulnérables nécessitant une protection spéciale*» et à ceux qui «pourraient donner un consentement sous contrainte» (12). L'obligation de soumettre le protocole de recherche à l'accord préalable d'un comité d'éthique y était une garantie de respect des fondements éthiques et une protection pour les futurs candidats (12).

La principale 'progression' apportée par la déclaration d'Helsinki est qu'elle avait 'imposé' de délivrer une information claire et surtout complète à toute personne candidate de se soumettre à la recherche médicale (12). Cette information devait comprendre les objectifs, la méthode, les sources du financement et les possibles conflits d'intérêts existants ainsi que les affiliations institutionnelles de l'investigateur (12).

Parmi les textes et les codes traitant des règles de l'éthique dans la recherche médicale, la déclaration d'Helsinki est considérée comme la plus intransigeante concernant l'obligation de divulguer sans ambiguïté tous les détails de la recherche (12). Toutefois en pratique, observer un tel niveau de transparence en recherche médicale demeure un challenge, d'autant plus quand des prisonniers y sont inclus (12). En effet, non seulement l'information est généralement non explicite, mais elle est le plus souvent délibérément 'cachée' et 'non fournie' (12). En pratique, certains textes de loi autorisent clairement la 'tromperie des participants'. A titre indicatif, certaines dispositions en psychiatrie permettent de cacher des données ou de prendre des décisions à l'insu mais dans l'intérêt du patient (12). En 2002, la révision du texte de la déclaration d'Helsinki avait un peu rectifié cette 'faille' en précisant que la 'tromperie' n'était justifiée que si l'enjeu était 'significatif': «*deception is warranted only if scientific, educational or applied value is significant*» (12). De plus, la déclaration de Helsinki reste l'unique texte qui avait abordé la question de la publication scientifique dans le cadre de l'expérimentation humaine (13). Désormais, les auteurs d'un article scientifique ainsi que la maison d'édition ont tous les deux des obligations éthiques (13). Au cas où le travail ne répondait pas aux principes de l'éthique médicale, la publication ne peut se faire, et elle doit être interdite (13). Toutefois, il est utile de rappeler que malgré les restrictions mises en place en 1964, les dérives se poursuivent à l'instar de celles concernant la recherche sur les transplants issus des prisonniers exécutés (13).

Rapport de Belmont, 1979

Le rapport de Belmont a été rédigé par la Commission Nationale Américaine pour la Protection des Sujets Humains dans le Cadre de la Recherche Biomédicale, constituée à la suite du scandale provoqué par l'étude de Tuskegee (12). Contrairement aux textes prédécesseurs, le rapport de Belmont ne s'est pas présenté sous la forme d'un listing exhaustif des principes éthiques (12), mais il avait instauré les quatre principes éthiques de base «*the fourth basic ethical principles*» (14) reconnus comme étant des droits fondamentaux de toute personne compétente: respect de la personne; bienfaisance; justice; et autonomie et droit au consentement libre et éclairé. Le rapport de Belmont avait été établi dans l'esprit d'une vision éthique plus libérale et générale (12). A titre d'exemple, la maxime simpliste «en premier, ne pas nuire» a été murement et soigneusement réfléchi (12). Le but n'étant pas d'apporter des réponses mais d'encourager la réflexion en évitant les expressions rigides qui ne pouvaient plus s'appliquer à des situations de la pratique courante de plus en plus complexes (12). Le classement du respect de la personne comme le premier

principe témoigne de l'importance attribuée à l'autonomie et à la dignité humaine. Simultanément, le rapport citait la nécessité d'une protection spéciale pour ceux dont l'autonomie était diminuée (12). La formulation du rapport était significativement différente de celle observée dans les textes plus anciens qui désignaient ces individus comme 'incapables et vulnérables' (12). En soulignant le 'degré d'autonomie', ici jugé 'diminué', les auteurs du rapport de Belmont avaient 'évités de laisser entendre qu'il y avait quelque chose d'intrinsèquement déficient chez ces individus' (12). La bienfaisance est une expression simple mais d'une grande portée. Il s'agit de ne pas nuire et maximiser les avantages tout en minimisant les risques potentiels (12). La justice est de répartir équitablement les charges et les avantages de la recherche (12). A titre indicatif, durant des décennies, les risques de l'expérimentation étaient réservés soit aux personnes pauvres soit vulnérables, alors que les bénéfices sous forme de médicaments finis et couteux n'étaient accessibles qu'aux personnes aisées (12).

Les lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains, 2016

Ce document a été préparé par «*the Council for International Organisation of Medical Sciences*» en collaboration avec l'organisation mondiale de la santé à Genève en 2016 (15). Le document a été établi par un comité d'experts en éthique ayant travaillé pour sa finalisation entre Septembre 2012 et Juin 2016 (16). Le principal but de ce document était de répondre aux insuffisances des textes et codes éthiques précédents, en ce qui concernait les situations particulières dont celle des personnes vulnérables notamment (Guideline 15: *Research involving vulnerable persons and groups*) (15). Toutefois, il est à noter que, ce texte ne citait pas explicitement les prisonniers comme 'personnes vulnérables' (15, 16). Dans ce document, et pour la première fois, la réglementation de la compensation matérielle et non matérielle des candidats à la recherche était fixée (15). Des limites étaient précisées afin de ne pas basculer dans l'«*incitation fautive*» ayant pour but d'influencer le libre choix des participants (15). De plus, des mentions spéciales, relatives à l'utilisation des données scientifiques circulant en ligne, avaient été reportées (15). Néanmoins, certains paragraphes de ce texte s'étaient avérés problématiques dans la mesure où la formulation 'ambiguë' utilisée faisait remettre en cause certaines bases éthiques. Le guideline 10 relatif aux dérogations au consentement, à titre d'exemple, spéculait: '*When a study is performed under a public-health mandate or by public-health authorities, such as disease surveillance, normally neither ethical review nor a waiver of consent is needed because the activity is mandated by law*' (15, 16), c'est à dire '*Lorsqu'une étude est réalisée dans le cadre d'un mandat de santé publique ou par les autorités de santé publique, comme la surveillance des maladies, normalement, ni l'examen éthique ni la renonciation au consentement ne sont nécessaires car l'activité est mandatée par la loi*'.

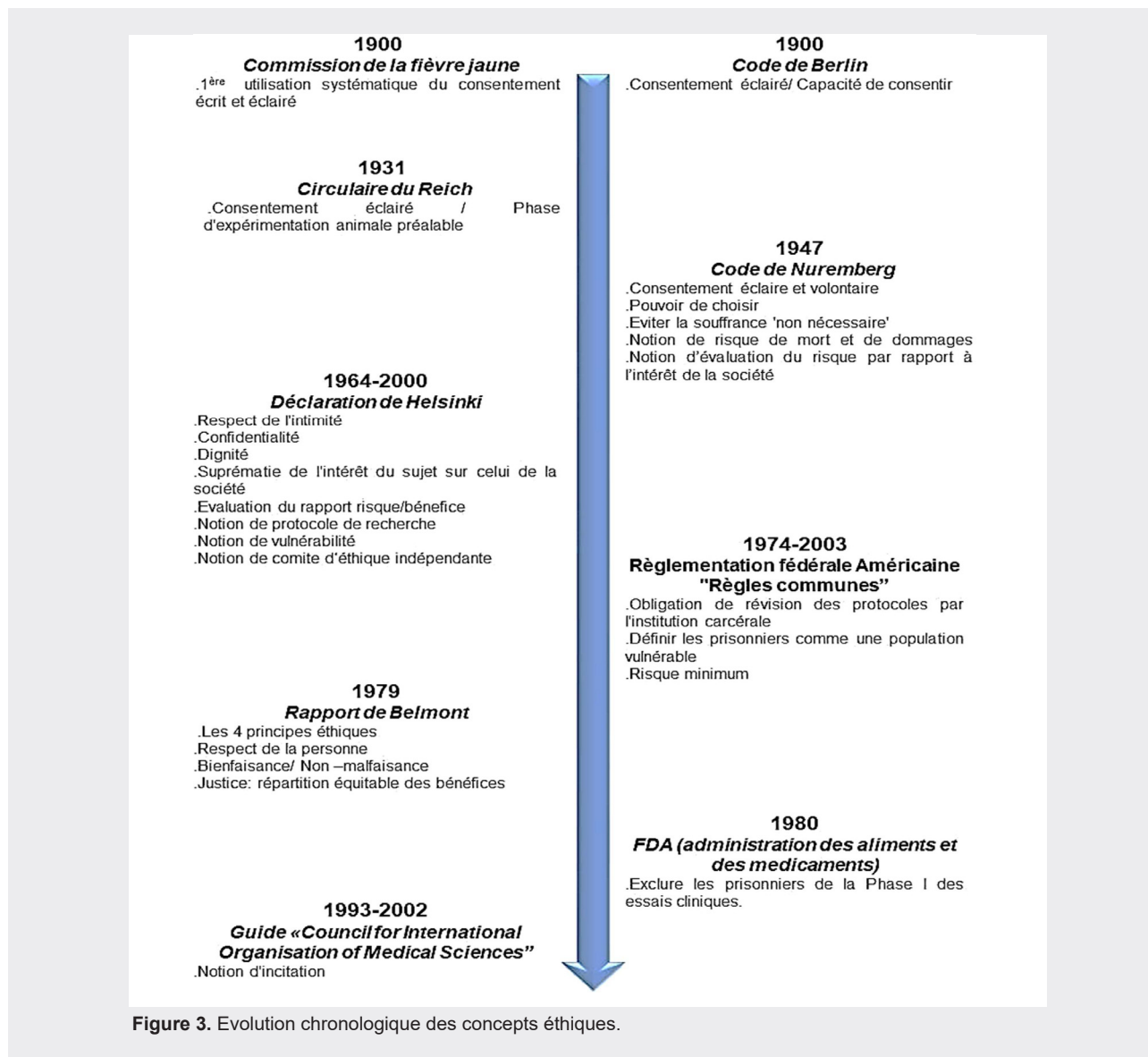


Figure 3. Evolution chronologique des concepts éthiques.

PERSPECTIVES

Cette note d'histoire est la troisième (partie 3) d'une série sur l'expérimentation médicale sur les prisonniers. La première (partie 1) avait décrit les principaux événements historiques marquant cette expérimentation médicale (3). La seconde (partie 2) était destinée à expliciter le rôle des médecins dans les dérives de la recherche (2). Trois autres parties relatives à cette thématique seront à développer successivement: le dilemme pour/contre l'expérimentation médicale sur les prisonniers (partie 4); les considérations éthiques (partie 5); et la situation de l'expérimentation médicale dans le tiers monde, et en particulier en Tunisie (partie 6).

CONCLUSION

Les concepts éthiques relatifs à la réglementation de l'expérimentation médicale en milieu pénitencier ont beaucoup évolué depuis le début du siècle. La cadence de la révision des textes a été amplement rythmée par les scandales révélés tantôt en Europe tantôt aux USA.

REFERENCES

1. Baker R, McCullough L. A chronology of medical ethics. In: McCullough LB, Baker RB, editors. The Cambridge world history of medical ethics. Cambridge: Cambridge University Press; 2008. p. 21-98.
2. Gaddas M, Ben Dhiab M, Ben Saad H. Medical experimentation on prisoners (part 2): role of doctors in research abuses. Tunis Med. 2022 ; Vol 100 (07) : 497-501

3. Gaddas M, Jedidi M, Masmoudi T, Ben Saad H. Medical experimentation on prisoners (part 1): historical milestones. *Tunis Med.* 2022; 100 (06): 430-434.
4. Jacques Jouanna, Hippocrate (Paris : Fayard, 1992). *Revue d'histoire des sciences.*1994:148-9.
5. McCarthy M. A century of the US Army yellow fever research. *Lancet.* 2001;357(9270):1772.
6. Vollmann J, Winau R. The Prussian regulation of 1900: Early ethical standards for human experimentation in Germany. *IRB.* 1996;18(4):9-11.
7. Sass HM. Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation. *J Med Philos.* 1983;8(2):99-111.
8. Markman JR, Markman M. Running an ethical trial 60 years after the Nuremberg Code. *Lancet Oncol.* 2007;8(12):1139-46.
9. Appendix IV. Ethics reference. Téléchargeable via ce lien: https://portal.abuad.edu.ng/lecturer/documents/1610026743Nuremberg,_Helsinki.pdf(dernière visite le 6 Septembre 2022)
10. Pont J. Ethics in research involving prisoners. *Int J Prison Health.* 2008;4(4):184-97.
11. Wiegand TJ. Captive subjects: pharmaceutical testing and prisoners. *J Med Toxicol.*2007;3(1):37-9.
12. Kalmbach KC, Lyons PM, Jr. Ethical and legal standards for research in prisons. *Behav Sci Law.* 2003;21(5):671-86.
13. Valapour M, Paulson KM, Hilde A. Strengthening protections for human subjects: proposed restrictions on the publication of transplant research involving prisoners. *Liver Transpl.* 2013;19(4):362-8.
14. Bircher NG. Resuscitation research and consent: ethical and practical issues. *Crit Care Med.* 2003;31(5 Suppl):S379-84.
15. Council for international organizations of medical sciences (CIOMS). International ethical guidelines for health-related research involving Humans. 2016. Téléchargeable via ce lien: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf> (dernière visite le 6 Septembre 2022)
16. Williams J. The 2016 CIOMS guidelines and public-health research ethics. *S Afr J Bioeth Law.* 2017;10:93.