

**-NORMASTIM-**

**LES NEUROSCIENCES DE L'EXPERIMENTATION A LA CLINIQUE**

**Enjeux juridiques, philosophiques et sociologiques de la stimulation cérébrale profonde**

• **TABLE DES MATIERES**

Résumés.....p. 1

Présentation de la recherche.....p. 2

    1. Contexte, objectifs et positionnement du projet NormaStim..... p. 2

    2. Programme scientifique et organisation du projet..... p. 8

    3. Stratégie de valorisation et d'exploitation des résultats.....p. 23

Références bibliographiques.....p. 24

• **RESUME DU PROJET**

NormaStim is a research project dedicated to legal, philosophical and sociological issues in neurosciences, studied through a specific technology: Deep Brain Stimulation (DBS). At the interface between experiment and daily clinic in the field of neurology and psychiatry, DBS is a well-known therapy but also a research in progress. DBS is thus an interesting case for studying the links between clinical research and daily medical practice, the comparison between drugs and medical devices, the understanding of care concepts, the way social, medical and legal interventions connect or the contemporary transformations of responsibility and liability (civil, criminal, medical...). NormaStim will associate: - a multidisciplinary team of 28 social sciences and humanities researchers, with the cooperation of DBS specialists; - 3 partners well-known in the field of Law (UMR de droit compare); Sociology, Anthropology and History of health and sciences (CERMES3); Philosophy and History of care, medicine and neurosciences (SPHERE). Three axes are at the core of the project: 1) development modalities, regulation and standardization of DBS; 2) care concepts and practices (including normal/pathological/enhancement distinctions); 3) Impact of legal context and trials on practices (and the other way round).

Le projet NormaStim étudie les enjeux juridiques, philosophiques et sociologiques des neurosciences à partir d'une technologie donnée : la stimulation cérébrale profonde (SCP). A l'interface entre expérimentation et clinique en neurochirurgie, neurologie et en psychiatrie, la SCP constitue un cas d'école pour analyser une série de questions clés, notamment le passage de la recherche au soin courant, la comparaison entre médicaments et dispositifs médicaux, les reconfigurations des rapports au normal, au pathologique et au soin, l'articulation entre interventions sociales, médicales et judiciaires ou les transformations de la responsabilité (civile, pénale, médicale...). Menée par une équipe multidisciplinaire en SHS avec le soutien de spécialistes de la SCP, la recherche progressera selon trois axes pour éclairer : 1) les modalités de régulation, de standardisation et de développement de cette technologie ; 2) les formes de soin et de vie induites (maladies neurodégénératives, rapport au normal et au pathologique, chronicité, solidarité et mobilisations associatives...); 3) l'impact du contexte socio-judiciaire sur ces pratiques et réciproquement (contentieux, problématiques pénales...). NormaStim réunit 28 chercheurs et 3 laboratoires partenaires reconnus dans leurs champs de compétence en droit (UMR de droit comparé), en sociologie, histoire, anthropologie des innovations et de la santé (CERMES3), en histoire et philosophie des sciences, de la médecine et du soin (SPHERE).

- **PRESENTATION DE LA RECHERCHE**

- 1. CONTEXTE, OBJECTIFS ET POSITIONNEMENT DU PROJET**

Le projet NormaStim porte sur les enjeux juridiques, philosophiques et sociologiques des neurosciences étudiés à partir d'une technologie neuroscientifique à l'interface entre expérimentation et clinique : la stimulation cérébrale profonde (SCP).

- 1.1. Contexte et objet de la recherche**

La SCP est une technologie neurochirurgicale développée depuis le milieu des années 1980 pour le traitement de troubles neurologiques du mouvement, principalement la maladie de Parkinson pour laquelle elle est devenue une thérapeutique de référence. Son principe repose sur la modulation de l'activité cérébrale par le biais d'électrodes implantées à demeure dans le cerveau des malades. Reliées à une pile placée dans la poitrine, elles permettent une stimulation électrique chronique de populations neuronales. Le clinicien peut alors faire varier les paramètres de stimulation selon les symptômes et effets secondaires au moyen d'un boîtier de contrôle externe et indépendant du malade.

Au tournant des années 2000, son application a été étendue à des troubles psychiatriques ou neuropsychiatriques dans des formes graves et résistantes aux traitements conventionnels, en particulier le syndrome de Gilles de la Tourette, le trouble obsessionnel compulsif et les dépressions. De nombreux essais cliniques sont en cours dans le monde pour en évaluer la sûreté et l'efficacité. Alors que les innovations thérapeutiques en neurosciences restent relativement pauvres depuis trente ans en regard des moyens et budgets accordés et des discours développés, la SCP est devenue un grand espoir (elle est ainsi la seule innovation thérapeutique visée dans le rapport de l'Institut thématique multi-organismes en charge de la recherche en psychiatrie de 2012). Environ 100 000 patients auraient été implantés dans le monde et de nouvelles applications sont évoquées pour les troubles du comportement alimentaire, les états de conscience minimaux, les addictions, la sclérose en plaque, le trouble bipolaire, la maladie d'Alzheimer, *etc.* Elle constitue donc un enjeu central dans la structuration des neurosciences contemporaines, tant du point de vue fondamental que du soin (la Federal Defense Advanced Research Projects Agency américaine a débloqué fin 2013 un budget de 70 millions de dollars pour la recherche sur la SCP).

Initialement réservée à des situations cliniques critiques, la SCP apparaît de plus en plus comme une alternative plutôt qu'un relai ou un dernier recours. A effet équivalent, la SCP est présentée comme réversible, adaptable et moins dangereuse que la chirurgie lésionnelle en neurologie ou en psychiatrie. Bien que supposant une intervention chirurgicale, elle pourrait aussi présenter des avantages par rapport aux médicaments (importance des effets indésirables). Les paramètres de stimulation peuvent être modulés selon l'état symptomatique du malade ou d'éventuels effets secondaires ; la stimulation peut être éteinte (voire le dispositif de stimulation explanté), le malade étant alors supposé retrouver son état clinique antérieur ; de plus, il n'y aurait aucune modification de la personnalité. Cependant, ces assertions restent soumises à controverses, en particulier dans le champ de la psychiatrie.

Parce qu'elle intervient directement sur le cerveau des personnes pour en moduler le fonctionnement et parce qu'elle est située à la croisée de nombreuses disciplines cliniques ou de recherche, la SCP inspire des questionnements éthiques, philosophiques, juridiques et anthropologiques. Quelles formes de soin, mais aussi de recherche, naissent du déploiement de la SCP en neurologie et psychiatrie ? Comment qualifier les actes qu'elle implique ? Comment sont vécues les interventions et les reconfigurations induites entre le normal et le pathologique, l'organique et le psychique ? Quelles conceptions de l'esprit, de la personne humaine y sont mobilisées ? Quelles finalités assignent-elles à la médecine ? Comment cette technologie trouve-t-elle sa place par rapport aux thérapies médicamenteuses et au contentieux que ces dernières ont fait naître ?

Les interrogations persistent non seulement sur les complications et risques induits par la chirurgie, mais aussi sur les arguments physiopathologiques convoqués pour justifier ces expérimentations, sur les critères de détermination de son efficacité ou encore sur la sélection des malades et les conditions de recueil de leur consentement. De plus, la SCP est coûteuse en temps, en compétences et en moyens. Plus difficile à mettre en place, elle ne peut être envisagée pour tous les patients. C'est ce qui amène certains à penser que la SCP se diffuserait trop rapidement en l'état de la maîtrise des compétences, des moyens structureux et organisationnels et de l'adaptation des régulations éthiques et juridiques.

Par ailleurs, cette technologie s'avère être également un puissant outil d'exploration fonctionnelle, ce qui en fait un objet d'intérêts convergents pour des champs et acteurs hétérogènes – chercheurs et cliniciens en neurosciences notamment. En offrant la possibilité de moduler le fonctionnement du cerveau, elle permet de provoquer transitoirement des symptômes comportementaux ou moteurs chez les patients implantés et d'explorer les liens entre motricité et émotions, comportements et états mentaux. Or, ces modèles expérimentaux contribuent à justifier l'extension des indications et la détermination des cibles cérébrales.

La SCP se situe donc à la croisée de différents mondes sociaux et scientifiques, de plusieurs cultures et pratiques. En abolissant les frontières entre la recherche et le soin, la SCP soulève la question de la nature même des actes pratiqués et celle du statut des malades participant à ces recherches. Les risques et incertitudes qui demeurent posent des questions d'encadrement et de responsabilité (médicale, hospitalière, mais aussi comportements dommageables des patients). Enfin, la SCP peut être aussi vue comme un instrument d'action sur les comportements et les conduites. Ceci ouvre sur d'autres perspectives : la caractérisation et la modification des identités, l'augmentation des capacités, les obligations de soin... En ce sens, la SCP permet d'étudier plus largement les formes de vie qui dérivent des pratiques neuroscientifiques et l'impact socio-juridique des neurosciences.

### 1.2. Objectifs de la recherche

Le projet NormaStim entend faire progresser la connaissance de manière interdisciplinaire sur les enjeux juridiques, sociologiques et philosophiques de la SCP en recherchant une certaine profondeur historique. Cette technologie est ici prise comme un révélateur des importants changements induits par le développement des neurosciences. Par les connaissances produites, NormaStim veut apporter une contribution à la compréhension :

- des instruments et formes de régulation mobilisées pour une technologie à l'interface entre expérimentation et clinique et entre neurologie et psychiatrie ;
- des enjeux sociologiques, philosophiques et anthropologiques des formes de soin et des formes de vie produites par cette technologie ;
- de l'impact du développement des neurosciences sur le contexte socio-judiciaire et inversement.

Sur ces différentes dimensions, la comparaison France-Canada/Amérique du Nord sera particulièrement explorée afin de saisir la spécificité des contextes juridiques, organisationnels, culturels, scientifiques et la pluralité des configurations entre science, technologie et société.

### 1.3. État des connaissances

Bien que la France soit le pays de naissance de la SCP, la recherche sur cet objet est considérablement moins développée que dans les pays anglo-saxons. En tant que projet interdisciplinaire, NormaStim doit s'appuyer sur un état des connaissances plus ou moins avancé selon les disciplines concernées.

D'un point de vue historique, on notera que la SCP est souvent présentée comme une découverte récente issue de résultats sur les malades parkinsoniens (Benabid 2003). Or, l'histoire montre que le concept de neurostimulation s'inscrit dans une tradition plus ancienne, qui lie l'électricité au système nerveux, soit à des fins de recherche et d'exploration, soit à des fins thérapeutiques. La neurostimulation naît à la jonction de l'histoire de la neurologie, de la neurochirurgie, de l'électrophysiologie et de l'électricité médicale, incluant l'électrodiagnostic et l'électrothérapie. Sans remonter jusqu'à la fameuse découverte de « l'électricité animale » par le médecin italien Luigi Galvani, il convient de rappeler ce qui est un vrai commencement : à partir de la fin du 19<sup>e</sup> siècle la constitution de l'électrophysiologie vers l'électrodiagnostic chez l'homme et la mise en place de techniques d'exploration cérébrale telles que l'électroencéphalographie. Parallèlement à l'électrodiagnostic, l'électrothérapie, dont la neurostimulation peut être considérée comme un ultime avatar, se développa selon diverses modalités. Ces techniques permirent de décrire au cours du 20<sup>e</sup> siècle un fonctionnement dynamique du cerveau humain, d'appréhender organiquement les champs cliniques des maladies neurologiques et neurodégénératives et de proposer les premières applications thérapeutiques. Les études historiques récentes concernant la neurostimulation (v. not. Butler 2008, Talan 2009, Jenkins 2011, Cohen-Kadosh 2013) traitent des modèles expérimentaux utilisés, se concentrent sur l'apport d'un acteur ou d'une technique, ou encore ciblent préférentiellement un de ses aspects, fondamental, clinique ou thérapeutique. Parfois biaisées par un optimisme ou au contraire un « neuroscepticisme » excessif, elles présentent souvent l'inconvénient d'être trop partielles ou descriptives : remises en contexte et interrogations sur les liens historiques et

épistémologiques entre étiologie des maladies nerveuses, sémiologie et application thérapeutique de nouvelles techniques font fréquemment défaut. C'est ce qui sera un des objectifs poursuivis avec le projet NormaStim.

Le corpus philosophique peut, quant à lui, être mobilisé sous différents angles. Il recèle une interrogation pluriséculaire, épistémologique et ontologique, sur le statut et le rôle du cerveau dans la vie et la pensée humaines. Les interrogations sur le fonctionnement du système nerveux central, son rapport avec l'expérience vécue, y compris sa dimension sociale, se déploient au 18<sup>e</sup> siècle chez des auteurs tels que Buffon et Cabanis, puis dans la seconde moitié du 19<sup>e</sup> siècle avec la psychologie fondée sur la neurologie localisatrice. Les travaux de Freud sur l'aphasie sont liés à cette mouvance, ainsi que les recherches d'Alzheimer sur les causes de la démence au début du 20<sup>e</sup> siècle. Ces questions ont été réactualisées par certains développements de la psychiatrie (Lantéri-Laura 1998, Merleau-Ponty 1947, Ey 1963), et par l'essor des sciences cognitives, de la neuro-imagerie et de la neurophilosophie (Churchland 1986, Engel 1992, Missa 1993). La question du réductionnisme neuro-biologique (Changeux 1983, Canguilhem 1993) se pose dans ce cadre, en lien avec celle de l'explication des maladies (leur cause est-elle « dans » le cerveau ? Peut-on parler d'une cause mécaniste ou s'agit-il avant tout d'identifier un élément à travers lequel agir sur le cerveau, même si l'explication de la maladie demeure incomplète ?). S'ajoute à ce premier volet un questionnement éthique, élaboré depuis les années 2000. La question de l'amélioration humaine ou *enchancement* (Chneiweiss 2006, Harris 2007, Chatterjee 2013) est importante, mais elle n'est pas la seule. Plus radicalement, la philosophie est, pour certains, « saisie » par les neurosciences et tenue de s'interroger sur ses conceptions du sujet moral et des fondements de l'éthique (Poirier 2008, Farah 2010, Baertschi 2013). Par ailleurs, la réflexion sur les pratiques de SCP s'inscrit dans les travaux sur l'identité personnelle et la notion de « personne » (Lomasky 1987, Mackie 1985 : qui soigne-t-on et à quelles fins ? Les formes du soin sont-elles indifférentes aux effets qu'elles ont sur la personnalité ? En quel sens peut-on se dire libre ? Comment définir l'intentionnalité de l'action ?). En outre, la SCP mobilise la philosophie de la médecine, à l'articulation entre épistémologie et éthique médicale et implique de se demander quelles sont ses fins, entre guérison et réadaptation sociale, et comment elle recompose la distinction normal/pathologique. Enfin, la SCP pose de nombreuses questions d'éthique du soin et de la recherche (Schermer 2011). Elle est déjà étudiée sous l'angle des biais méthodologiques et éthiques des essais cliniques (Schlaepfer 2010) et sous l'angle de l'incertitude et des séquelles qu'impliquent traitements et essais cliniques (Synofzik 2013). Mais il reste beaucoup à faire pour mieux comprendre ses critères médicaux et éthiques, les relations entre neurologie et psychiatrie, le statut et l'autonomie des patients dans le soin et la recherche, ainsi que leur expérience.

En sciences sociales, les travaux sur la biomédecine, l'expérimentation médicale et l'innovation technologique en santé sont riches. Cependant, les pratiques touchant au champ des neurosciences restent encore peu investiguées et documentées (v. Chamak et Moutaud 2014, Choudhury et Slaby 2012, Dumit 2003). Les travaux existants laissent à penser que leurs modalités de régulation s'inscrivent dans la continuité d'un modèle biomédical contemporain. L'omniprésence des outils et méthodes de la médecine des preuves (échelles standardisées, essais cliniques, mise en réseau, etc.) frappe l'observateur, de même que l'hétérogénéité des acteurs mobilisés. Ces derniers sont aussi bien des acteurs de la science, de la santé et du politique, que des assurances, des industriels des fondations (Gaudillière et Hess 2012, Healy 2002, Petryna 2006) ou encore des collectifs d'usagers. Bien que n'appartenant pas au premier cercle des acteurs du « monde la santé » ou des « décideurs publics », assureurs, industriels, associations de malades viennent alors recomposer, avec leurs moyens et les intérêts qu'ils portent, les objectifs et les modalités de la régulation et de la démonstration de la preuve en médecine (v. Epstein 1996). L'effet le plus notable de l'essor des neurosciences est peut-être l'intensification de l'« approche moléculaire du vivant » humain (Rose et Rached 2013). C'est une certaine vision de l'homme défini par ses composantes neuronales et biologiques, qui est ainsi soutenue, dans la continuité des apports de la génétique. Cette approche se traduit d'abord dans un projet de connaissance de l'homme à travers l'identification des mécanismes biologiques impliqués dans les fonctions cognitives, les émotions ou les comportements (avec une place centrale dévolue aux technologies d'imagerie cérébrale : Dumit 2003). Mais cette « approche moléculaire du vivant » se traduit aussi dans le développement de stratégies d'interventions pour les personnes souffrant de troubles psychiatriques ou neurologiques, que ce soit par l'usage de nouvelles molécules pharmaceutiques ou par les technologies de neuromodulation (v. not. Healy 2002, Moutaud 2009). En l'état de la recherche, ce sont principalement les enjeux anthropologiques, sociologiques et éthiques de ce changement de paradigme dans la connaissance du vivant humain qui ont fait l'objet du plus important effort d'investigation (Ehrenberg 2004, Rose 2003, Vidal 2009).

En droit, les publications anglophones en neuro-éthique (Gillett 2008, Racine 2010, Bell 2011, Illes et Sahakian 2013) ou *Law and Neurosciences* (Saunders 2005, Fox 2010, Vincent 2014) peuvent être des sources d'inspiration. Cependant, ces travaux qui s'enracinent dans le contexte culturel et juridique anglo-saxon ne rendent pas bien

compte des situations européenne et française. Or, en France, la réflexion juridique sur les neurosciences est très récente. Elle s'est développée essentiellement sur le terrain pénal (Byk 2010, Ramus 2011) et dans le contexte de la révision de la loi de bioéthique (OPECST 2009 et 2012, CCNE 2011, CAS 2012). En intégrant une référence aux techniques d'imagerie cérébrale, la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 a suscité un intérêt certain (Gaumont-Prat 2011, Larrieu 2012, Casile-Hugues 2012) et conduit à la constitution d'un groupe de réflexion dédié aux neurosciences au sein du CCNE. La publication de l'avis du 23 février 2012 sur le « Recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration chez la personne non malade » a permis de jeter la lumière sur les utilisations nouvelles et parfois problématiques de la SCP (Canselier 2014). Néanmoins, les implications juridiques des neurosciences cliniques n'ont à ce jour pas été sérieusement investiguées. Or, si certaines questions – régulation des pratiques expérimentales ou médicales, appropriation des inventions – peuvent éventuellement trouver des éléments de réponse dans les travaux relatifs à d'autres objets, comme les biotechnologies (v. Bellivier et Noiville 2006, Hermitte 2011), la SCP suscite des problèmes juridiques spécifiques. Ils naissent notamment du rapprochement entre recherche expérimentale et soins courants, des interrogations sur la robustesse du cadre applicable aux dispositifs médicaux ou des difficultés induites par les perturbations de la personnalité et de la volonté pouvant résulter de la SCP. C'est pourquoi cette technologie appelle une recherche juridique d'ampleur, dans le pays où elle a été initialement développée.

### 1.4. Positionnement de la recherche

La recherche proposée serait inédite en droit français. Elle serait novatrice dans les registres historique et philosophique. Elle approfondirait et prolongerait des travaux de sociologie qui restent à ce jour trop rares et méritent d'être développés. Trois retombées peuvent en être attendues : - la structuration d'un champ de recherche en droit ; - l'instauration d'une dynamique interdisciplinaire sur un objet d'étude émergent ; - la valorisation de la recherche française à l'étranger

Pour la réaliser, le consortium composé pour le projet NormaStim regroupe trois laboratoires de références. Le partenaire n° 1, auquel appartient la responsable scientifique, est l'UMR de droit comparé de Paris (UMR 8103), internationalement reconnue dans le domaine du droit comparé, du droit de la santé et de l'encadrement juridique des innovations technologiques. Le partenaire n° 2, le CERMES3 (UMR 8211), est une équipe interdisciplinaire de réputation internationale en sociologie, histoire, anthropologie et économie qui explore les transformations récentes des rapports entre innovation, production des savoirs, pratiques médicales et technologies dans le champ de la santé. Le partenaire n° 3, SPHERE (UMR 7219) est un laboratoire de référence en matière d'histoire et de philosophie des sciences, de la médecine et du soin. Les chercheurs impliqués, issus de disciplines variées en SHS, bénéficieront du soutien de spécialistes en neurosciences et en SCP.

- Chercheurs impliqués au sein du Partenaire n°1, UMR de droit comparé de Paris (UMR 8103) :

1) Sonia Canselier (ou Desmoulin-Canselier), porteur du projet NormaStim et responsable scientifique pour le partenaire n° 1, est docteur en droit privé et chargée de recherche au CNRS. Ses travaux sur les relations entre les sciences expérimentales et le droit ont été reconnus (Prix Jean Carbonnier, Médaille de bronze du CNRS). Ses recherches explorent des questions aussi bien pratiques (notamment l'encadrement juridique des technologies émergentes), que théoriques (raisonnements et méthodes juridiques à l'œuvre dans les réglementations techniques, usage des concepts scientifiques dans le champ juridique). Elle a publié plusieurs travaux en liens avec les neurosciences (2012, 2013, 2014).

2) Dominique Thouvenin est Professeure de droit privé, titulaire de la Chaire « Droit de la santé et éthique » de l'EHESP de Rennes et membre de l'UMR 8103. Ses recherches portent sur le droit de la santé, la responsabilité et les pratiques médicales et la bioéthique. Elle a publié de nombreux rapports, articles et commentaires dans ce champ. Après avoir exercé des fonctions dans plusieurs instances du domaine de la santé (Groupe de travail sur le réexamen de la loi de bioéthique près le Conseil d'Etat, Commission nationale des accidents médicaux, Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine), elle est actuellement membre du CCNE depuis avril 2012 et participe au groupe de réflexion sur les neurosciences.

- 3) Elsa Supiot est Maîtresse de conférences à l'Université Paris 1. Après son doctorat portant sur *Les tests génétiques - Contribution à une étude juridique* (2012), elle a consacré ses travaux aux conflits d'intérêts et à l'encadrement de la recherche biomédicale. Elle a co-organisé en janvier 2014 un colloque consacré à la recherche translationnelle (Les frontières entre recherche et soin : diagnostic et pronostics juridiques, Université Paris Ouest-Nanterre).
- 4) Florence Bellivier est Professeure de Droit à l'Université Paris Ouest Nanterre et membre associée de l'UMR 8103. Ses recherches portent sur le droit de la bioéthique, le droit de la santé, le droit pénal (par ex. 2006).
- 5) Anne Saris est Professeure et chercheuse à la Faculté de science politique et de droit de l'Université du Québec à Montréal (UQAM) et associée pour le projet NormaStim à l'UMR 8103. Spécialiste de droit civil et de théorie du droit, ses travaux portent sur les enjeux juridiques des biotechnologies.
- 6) Gaële Gidrol-Mistral est Professeure et chercheuse à la Faculté de science politique et de droit de l'Université du Québec à Montréal (UQAM), associée pour le projet NormaStim à l'UMR 8103. Spécialiste de droit des biens et de droit des biotechnologies, ses recherches ont porté notamment sur le corps comme objet de droit, la notion de personne.
- 7) Christine Noiville est Directrice de recherche au CNRS et directrice adjointe de l'UMR 8103. Ses travaux portent sur le droit des sciences et des techniques et notamment le droit des brevets, le droit de la santé, la gouvernance des risques environnementaux et sanitaires ou l'expertise (2003, 2006).
- 8) Catherine Labrusse-Riou est Professeure émérite à l'Université Paris 1 et chercheur associé à l'UMR 8103. Ses travaux ont été pionniers sur les relations entre sciences expérimentales et droit en France (v. 2007). Elle a été membre du CCNE (1984-1990) et du Groupe européen d'éthique pour les sciences et les nouvelles technologies (2001-2005). Elle est membre du comité de protection des personnes Ile de France 1.
- 9) Laurence Brunet est chargée de mission AP/HP au centre d'éthique clinique de l'Hôpital Cochin et chercheuse associée de l'UMR 8103. Elle a publié de nombreux articles dans le champ de la bioéthique (par ex. 2011).
- 10) Géraldine Aidan est docteure en droit public, post-doctorante à l'UMR 8103. Sa thèse portait sur *Le fait psychique, objet des normes juridiques* (Paris 1, 2012) et elle a notamment publié un article sur « L'identité psychique des destinataires des normes juridiques » (Aidan et Debaets, 2013).
- 11) Guillaume Canselier est docteur en droit, collaborateur à la société civile professionnelle Delaporte-Briard-Trichet (avocats au Conseil d'Etat et à la Cour de cassation) et membre associé de l'UMR 8103. Après sa thèse portant sur *Les données acquises de la science. Les connaissances scientifiques et la faute médicale en droit privé* (Editions Hospitalières 2010), il a publié plusieurs articles traitant de l'incertitude scientifique (par ex. 2010).
- 12) Virginie Gautron est Maîtresse de conférences en droit privé et sciences criminelles à l'Université de Nantes et associée pour le projet NormaStim à l'UMR 8103. Spécialiste de droit pénal et de sciences criminelles, ses recherches portent sur les soins pénalement ordonnés, les politiques pénales et les pratiques judiciaires (par ex. 2009).
- 13) Véronique Racht-Darfeuille est docteur en droit et avocate au Barreau de Nantes. Elle a soutenu une thèse intitulée *L'état mental de la personne : étude juridique* (Paris 1, 2001) et est membre associé de l'UMR 8103. Parallèlement à son activité d'avocat, elle mène des travaux de recherche en droit de la santé. Elle est également membre du Comité de protection des personnes Ouest IV (Nantes).
- 14) Aurélie Moriceau est docteur en droit, Ingénieure de recherche contractuelle à l'Université de Franche-Comté et associé pour le projet NormaStim l'UMR 8103. Ses travaux actuels portent sur le rôle du CCNE sur l'évolution du droit positif français. Elle a publié plusieurs articles en lien avec le projet NormaStim (v. not. 2013). Elle est également membre du Comité de protection des personnes Ouest V (Rennes).
- 15) Victor Geneves est doctorant en droit privé sous double tutelle franco-canadienne, sous la direction de Stéphanie Lacour (CNRS/Cachan) et Pierre Trudel (Université de Montréal). La thèse en cours de rédaction est intitulée « Vérité et Neurodétection : de la science à la responsabilité juridique » et financée par la Région Ile-de-France.

- Chercheurs impliqués au sein du Partenaire n°2, CERMES3 :

1) Baptiste Moutaud est anthropologue, post-doctorant au CERMES3. Il assume la responsabilité scientifique des travaux réalisés au sein du partenaire n° 2. Ses recherches explorent une série de problématiques entourant les neurosciences : les rapports entre clinique et recherche ; les dispositifs de diffusion et de régulation des technologies thérapeutiques expérimentales en psychiatrie ; les conséquences du développement des neurosciences sur la définition et construction de l'individualisme contemporain (Chamak et Moutaud 2014 ; Moutaud 2009).

2) Martine Bungener est économiste et sociologue, directrice de recherche CNRS. Ses recherches ont interrogé des objets tels que l'organisation du système de santé et de la recherche en France ou le problème de la vie en milieu ordinaire pour les patients atteints de maladie mentale chronique et leur entourage. Plus récemment elle s'est intéressée aux mouvements de collectifs d'usagers de la santé (Bungener et al. 2014, Tibi-Lévy et Bungener 2012). Elle est présidente du groupe de réflexion avec les associations de malades (GRAM) de l'Inserm.

3) Maurice Cassier est sociologue et directeur de recherche au CNRS. Ses travaux s'intéressent notamment aux dispositifs d'innovation et d'appropriation des technologies médicales dans le contexte des relations entre science, clinique et industrie (2010, 2011).

4) Pierre-Henri Castel est philosophe et directeur de recherche au CNRS. Il consacre ses travaux à l'histoire et à l'épistémologie de la psychiatrie, de la neurologie, de la psychanalyse et des neurosciences. Il est l'auteur de nombreux ouvrages de référence sur ces questions (1998, 2009).

5) Alain Ehrenberg est sociologue, directeur de recherche CNRS. Ses travaux portent sur les transformations de la liberté et de l'égalité par les valeurs et les normes de l'autonomie à travers le vaste domaine qu'on appelle la « santé mentale ». Ils visent à mettre en lumière les nouvelles articulations entre le commun et le chacun dans une forme de vie imprégnée par les représentations collectives de l'autonomie (1998, 2012).

6) Laurence Simmat-Durand est Professeur de sociologie à l'Université Paris Descartes. Elle est l'une des spécialistes de la sociologie des addictions. Elle a porté plusieurs programmes de recherche sur la sociologie des consommations et du risque, de la sortie de l'usage de drogue, ou des trajectoires de vie des usagers de drogues (par ex. Lejeune C., Simmat-Durand L. et al. 2006).

7) Livia Velpry est Maîtresse de conférences en sociologie à l'Université Paris 8. Ses recherches portent sur la prise en charge de personnes souffrant de troubles mentaux graves et sur la sociologie des pratiques clinique et de recherche en psychiatrie (2008). Elle est responsable du programme de recherche CONTRAST (ANR JCJC SHS1 de 2013) qui étudie les recompositions des régulations de la contrainte et du consentement dans les pratiques de soin en santé mentale.

- Chercheurs impliqués au sein du Partenaire n°3, SPHERE :

1) Marie Gaille est Directrice de recherche au CNRS. Elle assume la responsabilité scientifique des travaux réalisés au sein du partenaire n° 2. Agrégée et docteur en philosophie elle travaille depuis 1998 sur la manière dont la philosophie politique et morale est investie par la question de ses rapports avec la médecine. Ses travaux avec Cl. Crignon suggèrent que certaines parties du corpus médical sont porteuses d'une conception anthropologique, dont la portée normative est parfois morale et politique. Ses recherches s'intéressent aux pratiques et à la décision médicales, aux choix collectifs en matière de santé et aux conceptions de la recherche biomédicale ou du soin (2011, 2014).

2) Céline Lefève est Maître de conférences en philosophie à l'Université Paris Diderot. Ses recherches portent sur les rapports entre philosophie, psychologie et biologie au 19<sup>e</sup> siècle (Biran, Bergson) ; la philosophie de la médecine de Georges Canguilhem ; l'expérience subjective de la maladie et l'éthique du soin (2008, 2011) ; l'apport de la philosophie et des humanités dans la formation médicale Elle dirige le Centre Georges Canguilhem, est co-responsable du SIES (Séminaire international d'études sur le soin) et responsable du Programme interdisciplinaire Sorbonne Paris Cité "La personne en médecine".

3) Jean-Gaël Barbara est chargé de recherche CNRS (Université Pierre-et-Marie-Curie, UMR CNRS 7102) et chercheur associé de SPHERE. En tant qu'historien, ses travaux questionnent les fondements épistémologiques des recherches en neuromodulation dans le contexte des neurosciences à la frontière entre les recherches sur l'animal et l'homme. (Barbara 2011, Barbara et Dupont 2011).

4) Céline Cherici est Maître de conférences en Philosophie et Histoire des sciences à l'Université Picardie Jules Verne et membre associée de SPHERE. Parallèlement à une thèse sur l'histoire de la neuro-anatomie à la fin du 18<sup>e</sup> siècle, elle a eu l'occasion de travailler sur l'histoire des neurosciences après 1950 (Cherici et Dupont 2008, Debru, Barbara, Cherici 2008). Ces recherches l'ont amenée à analyser de quelle façon l'étude de modèles cérébraux humains et animaux ont permis de renouveler les techniques d'exploration, de l'E.E.G à l'I.R.M.

5) Jean-Claude Dupont est Professeur des universités (Université Picardie Jules Vernes), qualifié en philosophie et spécialiste de l'Histoire des sciences et membre associé de SPHERE. Outre des ouvrages personnels sur Charcot et sur l'Invention du médicament, il a publié sur l'histoire des neurosciences une soixantaine d'articles et dirigé sept travaux collectifs, dont un en cours avec Céline Cherici sur l'histoire de l'exploration cérébrale. Ses travaux se concentrent actuellement sur l'histoire des maladies et des thérapies, particulièrement des maladies neurodégénératives.

6) Claude-Olivier Doron est Maître de conférences en histoire et philosophie des sciences à l'Université Paris Diderot, membre de SPHERE et du Centre Canguilhem. Parmi ses objets d'études figurent l'anthropologie des soins psychiatriques, les politiques pénales et la gestion des risques ainsi que l'histoire de la psychiatrie et de la criminologie (XIX<sup>e</sup>-XX<sup>e</sup> s.). Il a publié de très nombreux articles et contributions sur ces thèmes (2011, 2012 not.).

- Spécialistes de neurosciences et de stimulation cérébrale profonde apportant leur soutien au projet :

Plusieurs chercheurs et cliniciens prêteront leur concours à cette recherche en informant sur leurs pratiques, en facilitant l'accès aux terrains et en contribuant ponctuellement à la réflexion. Ils sont reconnus pour leur compétence en neurologie (Y. Agid, M.-L. Welter, P. Damier, P. Krack, E. Moro, T. Rouaud), psychiatrie (M. Polosan, L. Mallet, A. Sauvaget, H. Vergnaud, F. Vorspan), neurochirurgie (S. Raoul, S. Chabardes, C. Karachi), psychologie et neuropsychologie (E. Lhomme, S. François), neurosciences (O. David, J. Yelnick) et neuro-radiologie (D. Dormont, A. Krainik). Ils travaillent à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM)/HU de la Pitié-Salpêtrière ou à l'hôpital Fernand-Widal à Paris, à l'HU Nord-Laënnec à Nantes, à l'Institut des neurosciences de Grenoble/HU de Grenoble. Ces terrains présentent des caractéristiques intéressantes et complémentaires. Les sites grenoblois et parisien font figures de pilotes avec la création de plateforme spécifiques et destinées accélérer la circulation entre recherche et clinique et la comparaison sera ici éclairante. Le site nantais présente davantage les caractéristiques d'un service hospitalier classique. Il permettra donc un autre type de comparaison. Cependant, il est à noter que le site nantais a été impliqué dans l'importante étude Earlystim, qu'il participe aux essais multi-situés et compte dans son équipe des praticiens chercheurs très reconnus. De plus, en raison d'un contexte judiciaire et contentieux particulier, la situation nantaise est intéressante pour la tâche 3 qui sera présentée ultérieurement.

## 2. PROGRAMME SCIENTIFIQUE ET ORGANISATION DU PROJET

Le programme se déroulera sur 36 mois. Outre la tâche de coordination (tâche 0), NormaStim poursuivra la réalisation de trois tâches : une description et une analyse critique des modalités de régulation, de standardisation et de développement de la SCP (tâche 1) ; une description et une analyse critique des formes de soin et des formes de vie induites par le recours à la SCP (tâche 2) ; une description et une analyse critique de l'impact du contexte socio-judiciaire sur ces pratiques et réciproquement (tâche 3).

### 2.0 Tâche 0 : Coordination et suivi du projet

Le projet NormaStim fédère 28 chercheurs et 3 partenaires de cultures et de pratiques différentes, ce qui constitue une grande richesse mais exige un effort important de coordination. Il sera réalisé de trois manières :

- par une conception du projet véritablement collaborative, déclinant des axes intégrant les multiples approches et problématiques des disciplines impliquées ;

- par une liaison étroite entre les trois responsables scientifiques : S. Canselier (partenaire 1), B. Moutaud (partenaire 2) et M. Gaille (partenaire 3), concrétisée par une concertation régulière et 10 réunions de coordination. Le choix a été fait de ne pas désigner de responsable par tâche, mais uniquement par partenaire. Chaque tâche (tous axes confondus) impliquant les trois partenaires, ce choix devrait permettre une circulation optimale de l'information au sein du projet.

- par des outils de coopération : - un site internet comportant une partie privée pour assurer une communication rapide entre les partenaires, des échanges de documents, la création d'un espace participatif et une mutualisation des résultats au fur et à mesure du développement du projet ; - 4 ateliers d'échange et de présentation des travaux (1 j. chacun). La tenue d'un workshop à Montréal (année 2) et de journées d'étude à Paris (2 j., année 2) complètera la panoplie des travaux collectifs intermédiaires, tout en servant des fins de valorisation et d'ouverture vers d'autres projets. Un colloque international organisé à la fin des travaux (année 3) permettra la synthèse et la restitution des résultats.

## **2.1 Tâche 1 : Description et analyse critique des modalités de régulation, de standardisation et de développement de la SCP**

La tâche 1 se décomposera en sous-tâches, ou axes, visant à faire progresser les connaissances sur 1) l'encadrement juridique de l'expérimentation et les dispositifs d'articulation entre l'expérimentation et le soin ; 2) les modes de régulation (brevet, instances éthiques, gestion des controverses) et la standardisation des pratiques ; 3) l'application de la SCP à la dépression et à l'addiction à la cocaïne ; 4) les régulations juridique et para-juridique des dispositifs médicaux.

### **2.1.1. Tâche 1, axe 1 : Encadrement juridique et dispositif organisationnel du passage de l'expérimentation aux soins**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Bien que la SCP soit désormais considérée comme un traitement d'indication courante pour la maladie de Parkinson, des études continuent d'être menées. L'étude Earlystim a ainsi mis en évidence que la SCP utilisée à un stade plus précoce de la maladie pourrait être une alternative prometteuse à la thérapie médicamenteuse à certaines conditions (Schüpbach 2013). En parallèle, depuis les années 2000, les expérimentations pour appliquer la SCP à d'autres troubles, neuropsychiatriques ou psychiatriques dans des formes graves et résistantes se sont développées.

A l'interface entre expérimentation et clinique, la SCP a été largement développée dans des lieux destinés au rapprochement entre la recherche et le soin, à l'image de l'ICM à Paris ou de l'Institut des neurosciences et de Clinatéc à Grenoble. Les équipes y sont pluridisciplinaires (neurologie, neurochirurgie, psychiatrie, psychologie, neuro-radiologie, etc.) et les chercheurs travaillent de concert avec les cliniciens lorsqu'ils ne le sont pas eux-mêmes. La SCP offre à cet égard un exemple de « recherche translationnelle », c'est-à-dire d'un continuum entre recherche exploratoire, recherche clinique et pratiques de soin. Le caractère *translationnel* de la recherche correspond à une organisation marquée par un impératif de rapidité pour réduire les délais entre les découvertes scientifiques et leur application sous forme de traitements. Ce régime d'innovation suscite l'enthousiasme des politiques. On ne compte plus les financements publics dédiés. Il soulève néanmoins un certain nombre d'interrogations. Il repose en effet sur l'idée que le patient, en participant à la recherche, bénéficierait d'un meilleur traitement. Cette assertion est, depuis longtemps, critiquée, mais fait aujourd'hui écho à deux tendances consistant à donner un rôle nouveau aux malades et à reconnaître une sorte de « droit à l'essai thérapeutique ». En principe, les règles relatives à la recherche biomédicale se distinguent pourtant de celles qui encadrent les soins (loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988/loi n° 2002-303). Cette séparation se justifie : la situation des personnes malades se distingue de celle des personnes qui participent à un essai clinique. Les règles françaises en matière de recherche biomédicale ont par ailleurs été construites en lien direct avec la question de l'autorisation de la mise sur le marché des médicaments. La SCP offre un cas d'étude remarquable pour vérifier la pertinence des interrogations sur la recherche translationnelle, sur les difficultés d'articulation des législations et sur la robustesse du cadre juridique de protection des personnes.

La question qui devra être traitée prioritairement sera donc celle de la qualification des essais impliquant la SCP pour distinguer, conformément à la loi, « les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales », des « recherches visant à évaluer les soins courants » en tenant compte des risques et des contraintes impliqués par la SCP.

La question du consentement et de la participation de personnes incapables sera ensuite approfondie. Il sera procédé à une étude comparée des documents d'information préalable à la réalisation d'une recherche biomédicale (dont le contenu est normé par la loi du 20 décembre 1988 modifiée) et des documents d'information remis au patient, afin d'analyser la nature et la qualité des renseignements communiqués et la manière dont ils sont présentés.

Une difficulté particulière résulte de l'état actuel du droit français. L'application de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 a été repoussée, si bien que la loi du 20 décembre 1988 modifiée continue d'être le texte organisateur des recherches biomédicales. La commission européenne ayant validé le 17 juillet 2012 une proposition de nouveau règlement relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain abrogeant la directive 2001/20/CE, on peut même conjecturer l'obsolescence prématurée de la loi non encore appliquée. Cette situation appelle une étude approfondie des conditions d'encadrement des recherches en matière de SCP, au regard des insuffisances du droit applicable (loi de 1988), des prévisions du droit virtuellement applicable (loi de 2012), des discussions sur la modification du cadre européen et des effets de l'incertitude législative sur les pratiques.

Une comparaison avec le Canada sera ici éclairante. Les règles en matière de recherches biomédicales y présentent des caractéristiques intéressantes et la SCP y est pratiquée depuis suffisamment longtemps pour que des lignes directrices et des brochures d'information aient été élaborées et diffusées. L'état de la réflexion en neuroéthique y est notablement avancé, notamment à propos de la SCP. Pour mener cette comparaison dans des conditions optimales, le projet NormaStim intègre deux professeurs de droit officiant à UQAM (A. Saris et G. Gidrol-Mistral) et prévoit un séjour au Canada. La situation américaine sera également explorée, bien que de manière moins approfondie.

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Cet axe, ou sous-tâche, du projet sera mené en mobilisant trois outils : la recherche documentaire, l'entretien semi-directif, l'analyse croisée de texte. La recherche documentaire recourra aux techniques classiques d'exploitation des fonds de bibliothèques. Des entretiens semi-directifs seront menés à Paris, Grenoble et Nantes (grâce au soutien des spécialistes en SCP déjà mentionnés). L'analyse croisée de textes est une méthode de commentaire et discussion croisée entre spécialistes des sciences juridiques et spécialistes de neurosciences ou praticiens. Les textes soumis appartiendront autant au domaine juridique (lois, règlements, etc.) qu'aux documents d'informations des patients et à la littérature grise

Afin de mener à bien le travail de comparaison, une mission de 5 j. (hors AR) sera réalisée à Montréal au cours de l'année 2 (printemps 2016) par 3 chercheurs (D. Thouvenin, L. Brunet, A. Moriceau). Cette mission aura trois objets : réaliser des recherches documentaires complémentaires, mener des entretiens avec des spécialistes de neuroéthique, participer à un Workshop co-organisé avec le département des sciences juridiques de l'UQAM.

Au titre des livrables, il est prévu : - des contributions aux ateliers et au workshop NormaStim/UQAM ; -1 ou 2 contributions pour la confection d'un dossier soumis à la fin de l'année 2 à une revue internationale anglophone (par exemple : Social Science & Medicine ; Science, Technology & Human Values ; Neuroethics) ; des contributions au colloque final et à l'ouvrage final de restitution des travaux.

Partenaires impliqués dans cette tâche : UMR droit comparé.

Chercheurs réalisant les travaux de cet axe : D. Thouvenin, E. Supiot, S. Canselier, A. Saris, G. Gidrol-Mistral, V. Geneves, L. Brunet, A. Moriceau, C. Labrusse-Riou.

### **2.1.2. Tâche 1, axe 2 : Modes de régulation et standardisation des pratiques**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Cet axe, ou sous-tâche, de la recherche étudiera différentes modalités de régulation et de standardisation de la technique de SCP.

En complément du cadre juridique étudié dans l'axe 1, un premier régime de régulation concerne la protection des innovations par le brevet. A titre d'exemple, l'inventeur de la technique en France, A.-L. Benabid, est co-inventeur de trois brevets européens (également déposés aux USA), qui sont détenus et gérés par le CEA-Leti (revendications sur les sondes et le système technique associé). Le brevet participe ici du dispositif de recherche translationnelle qu'est la plateforme Clinatéc à Grenoble, qui associe l'INSERM, le CEA et le CHU de Grenoble et qui collabore notamment avec deux industriels, Becton-Dickinson et Tronics. L'objectif est de faciliter et d'accélérer le transfert des innovations médicales vers l'industrie et la clinique. En assurant un monopole d'exploitation

temporaire, le brevet permet de rentabiliser les investissements, de se refinancer et/ou de contrôler les utilisations de l'invention. Toutefois, la légitimité et la mise en œuvre de cet outil suscite beaucoup de difficultés dans le domaine de la santé. Il suffit à cet égard de rappeler que les droits français et européen excluent de la brevetabilité les méthodes de traitement chirurgical ou thérapeutique du corps humain ou animal et les méthodes de diagnostic appliquées au corps humain ou animal. Cette exclusion fait cependant l'objet d'une interprétation souple et ne concerne pas les produits. L'équilibre ainsi recherché entre juste protection de l'innovation d'une part, prévention des blocages de la recherche médicale et protection de la santé publique, d'autre part, est précaire. Cela nourrit d'importantes controverses. Pour ces raisons, il est pertinent d'étudier les conditions d'innovation et d'appropriation dans le domaine de la SCP. Il s'agira d'abord de dresser un état des lieux de ce qui est breveté en la matière, ou en passe de l'être (brevets sur les techniques de SCP aux Etats-Unis et en Europe). Il conviendra ensuite de se demander si la SCP est l'objet d'une appropriation croissante par brevet (les techniques des années 1980 étaient-elles libres de droits ?) et de cerner avec précision l'ampleur des monopoles concernés (quelles exclusivités pour quels acteurs ?). Il s'agira enfin de se demander quels effets le paysage actuel de la propriété industrielle produit sur la mise en œuvre des traitements, sur l'accès des patients à ces traitements et sur le développement de technologies concurrentes.

La gestion des controverses scientifiques et des différences de pratiques est un autre niveau d'analyse pour saisir les modes de régulation à l'œuvre. Même pour son application en thérapeutique courante – pour la maladie de Parkinson –, la SCP continue de susciter recherches et débats. Ceux-ci portent notamment sur le perfectionnement du dispositif et du geste chirurgical (les nanotechnologies pouvant aider à produire des dispositifs plus performants), la composition de l'équipe médicale, les malades susceptibles d'en bénéficier, le stade de la maladie où il est pertinent d'y recourir, les effets secondaires (par ex. les effets comportementaux secondaires observés sur les patients stimulés : baisse de la fluence verbale, hallucinations, états hypomaniaques, addictions pathologiques ou suicides ou tentations suicidaires : Moum 2012, Lhommée 2012). Ces controverses sont aussi liées à la standardisation des pratiques de soins. Celles-ci ne sont pas encore complètement harmonisées. Des lignes directrices ont été diffusées (Okun 2005) et certaines, initialement conçues pour la phase expérimentale, ont été intégrées dans le droit de la sécurité sociale. Néanmoins, on observe des variations d'une équipe et d'un lieu à l'autre. Ce travail de standardisation est à la fois indispensable et mal connu du point de vue de la sociologie, de l'anthropologie et du droit. Une étude sur la standardisation des pratiques et des actes sera donc des plus utiles.

Cet axe visera enfin la réalisation d'une cartographie des formes d'investissement du discours et des instances éthiques. Les implications et controverses épistémologiques, philosophiques et éthiques de la redéfinition des frontières et des champs d'intervention entre neurologie et psychiatrie semblent avoir été rapidement intégrées par les porteurs de la technique. Ainsi, par exemple, les chercheurs-cliniciens français qui souhaitaient expérimenter la SCP pour traiter des cas de TOC ont été à l'origine de la saisine et de l'avis du CCNE en 2002. S'agit-il d'une stratégie ou d'une volonté réflexive des acteurs de porter le débat dans l'espace public ? Cette forme de régulation des acteurs par un usage stratégique et/ou réflexif de l'éthique mérite d'être étudiée.

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Des recherches documentaires et une analyse de la littérature primaire seront menées. Des observations et des entretiens semi-directifs seront réalisés sur les trois terrains évoqués : Paris, Grenoble, Nantes (grâce au soutien des spécialistes de SCP) pour décrire les processus de sélection des patients candidats, la composition des équipes, les modes de régulation explicites et implicites et la variabilité des processus.

Un chercheur sociologue sera recruté dans le cadre du CERMES3 en CDD post-doctorat de 12 mois sous la supervision de M. Cassier et M. Bungener pour participer aux travaux de cet axe et au recueil des données (ainsi qu'aux travaux de l'axe 4 de la tâche 1 et de l'axe 3 de la tâche 2).

2 chercheurs réaliseront un séjour (5 j.) au Canada et participeront au Workshop UQAM-NormaStim déjà mentionné (S. Canselier et B. Moutaud). Les recherches seront menées en synergie avec les travaux de l'axe précédent.

Des missions complémentaires sont planifiées pour rencontrer des chercheurs et cliniciens dans les principaux centres nord-américains et européens (Louvain, Grenoble, Cologne, Toronto, Cleveland) (entretiens sur leurs implications dans la régulation des pratiques, l'organisation de leurs centres et de leurs équipes, les dispositifs et plateaux techniques développés et les spécificités locales de la régulation).

Les livrables prévus sont : - des publications personnelles ; - des contributions au workshop UQAM/NormaStim (année 2) ; - des contributions au dossier spécial dans une revue internationale (année 2) ; - des contributions au colloque final et dans l'ouvrage collectif (année 3).

Partenaires impliqués : UMR de droit comparé et CERMES3.

Chercheurs réalisant les travaux de cet axe : B. Moutaud, M. Cassier, S. Canselier, C. Noiville, D. Thouvenin, A. Saris, G. Gidrol-Mistral, A. Moriceau, CDD Postdoc CERMES3.

### **2.1.3. Tâche 1, axe 3 : Applications de la SCP à la dépression et à l'addiction à la cocaïne**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Cet axe portera sur l'extension de la SCP aux troubles psychiatriques et sur les modalités de sa régulation scientifique. Il permettra d'illustrer et d'approfondir certaines problématiques évoquées dans l'axe précédent et de compléter l'axe 3 de la tâche 2 qui s'attache aux formes de soin et de vie par l'analyse philosophique et anthropologique des expériences des individus. Deux essais cliniques développés en France pour évaluer son efficacité et sa sûreté pour le traitement de la dépression et de l'addiction à la cocaïne seront particulièrement étudiés. Il s'agit de saisir comment sont élaborés ces essais cliniques, avec quels arguments, comment les acteurs les adaptent aux spécificités des populations concernées mais aussi à celle de la technologie. Nous prendrons pour terrain : un essai clinique multicentrique français en cours pour la dépression sur les terrains précités à Paris, Grenoble et Nantes ; et le premier essai clinique mondial issu de la collaboration entre deux équipes de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière et de l'hôpital Fernand Widal dans lequel trois patients cocaïnomanes doivent être implantés. L'intérêt comparatif entre ces deux recherches se situe sur deux points : d'abord, en tant qu'applications expérimentales, ces essais cliniques sont à des degrés de développement plus ou moins avancés en France et dans le monde, ce qui permettra d'apprécier différents niveaux de questionnement concernant la régulation scientifique des pratiques ; ensuite, ces recherches se développent selon des formes organisationnelles et avec des enjeux éthiques, scientifiques et cliniques hétérogènes, offrant un panel de différentes configurations de pratiques et d'interrogation des rapports entre neurosciences, psychiatrie et société.

Les deux essais choisis serviront de cas d'étude pour élucider les argumentations mobilisées sur différents registres (techniques, méthodologiques, rhétoriques, etc.), les négociations avec les organismes de régulation éthique, la reconstruction des recherches. Notre présupposé est qu'avec l'addiction, contrairement aux autres applications psychiatriques, les neurosciences se situent au carrefour du médical et de la police des comportements, de la prévention du risque et du contrôle des conduites. Cette expérimentation ferait alors émerger (ou renouvèlerait) une série de questionnements concernant ses enjeux non seulement méthodologiques et techniques mais également éthiques, en particulier dans les conceptions du soin, la régulation et l'évaluation de l'efficacité et des risques dans ce domaine de l'addiction, à l'intersection des interventions sociales, judiciaires ou médicales (Lovell, 2006).

Nous chercherons ensuite à saisir comment les technologies de démonstration de la preuve peuvent être utilisées comme ressource stratégique par des cliniciens et chercheurs afin d'initier la création de réseaux de recherche dans un champ scientifiquement compétitif et de protéger un domaine éthiquement sensible (Cambrosio 2006). Ici, la comparaison entre deux formes organisationnelles sera particulièrement éclairante : d'un côté, une organisation collaborative multicentrique qui recherche la puissance statistique et l'efficacité ; de l'autre, une recherche exploratoire sur un domaine sensible qui valorise savoir-faire et compétences techniques et cliniques. La transposition et l'adaptation à un dispositif neurochirurgical des outils et des méthodologies de la médecine des preuves conçus pour la pharmacologie sont des phénomènes clés à étudier (Schlich, 2007).

Enfin, nous étudierons comment ces essais cliniques intègrent des acteurs et formes de soin ou de scientificité alternatives aux neurosciences ou à la médecine des preuves, ou élaborent des prises en charge spécifiques pour les populations ciblées. Plus généralement, il s'agit de poser la question de savoir comment sont pensés les critères de l'efficacité (relève-t-elle par exemple de la réduction des symptômes ? de l'adaptation sociale ?).

La comparaison avec l'Amérique du Nord permettra d'appréhender l'influence des conceptions culturelles des troubles mentaux et des rapports entre biologie, individualité et société.

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Une observation ethnographique des activités des équipes liée au développement de la SCP pour l'addiction à la cocaïne et à la dépression et la prise en charge des patients sera réalisée (B. Moutaud : observation des réunions d'équipe des chercheurs et cliniciens pendant lesquelles sont discutés les projets de recherche (montage, suivi, résultats) ; observations de situations de cliniques (consultations, hospitalisations, etc.)) sur les trois terrains précités (Paris, Nantes et Grenoble).

Des entretiens seront menés avec des praticiens (neurologues, psychiatres, psychologues, neuropsychologues, neurochirurgiens). Ils porteront sur les objectifs assignés à la thérapeutique et aux différents dispositifs de prise en charge, les conceptions du soin qui les motivent, les représentations des troubles, etc. Nous étendrons ces entretiens aux praticiens de deux équipes, allemande et néerlandaise, qui préparent deux essais cliniques respectivement pour l'addiction à l'héroïne et à l'alcool. Ils permettront de mettre les données en perspective (spécificités des régulations éthiques et administratives locales). Ces entretiens seront enrichis par les données des entretiens des acteurs nord-américains de l'axe précédent et par les données de l'axe 3 de la tâche 2.

Les livrables prévus sont : - des publications personnelles ; - une contribution au workshop UQAM/NormaStim (année 2) ; une contribution au dossier spécial déjà évoqué ; une contribution aux journées d'étude (année 2) ; des contributions au colloque final et à l'ouvrage collectif (année 3).

Partenaire impliqué dans cet axe : CERMES 3, SPHERE

Chercheurs réalisant les travaux de cet axe : B. Moutaud, L. Simmat-Durand, P.H. Castel, A. Ehrenberg, L. Velpry, C. Lefève.

### **2.1.4. Tâche 1, axe 4 : Encadrement réglementaire et régulation para-juridique des dispositifs médicaux**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Autant le médicament constitue une entité juridiquement reconnue de longue date, autant le terme générique de « dispositif médical » ne s'est imposé que plus tardivement. Cette dénomination renvoie à une catégorie qui peut paraître hétéroclite. On y trouve en effet des produits ou appareils aussi divers que des bandelettes réactives, des scanners, des aiguilles pour injections parentérales, ou des prothèses de hanches. Jusqu'à une époque récente, le droit français usait d'appellations variées pour les désigner, telle que celle d'objets et appareils ou matériel médico-chirurgical. C'est avec les directives européennes des années 1990 (directives 90/385/CEE, 93/42/CEE et 98/79/CEE) que le terme a fait son apparition et qu'un régime spécifique a progressivement été construit, jusqu'à la dernière directive de 2007 modifiant le régime général des dispositifs médicaux et le régime des dispositifs médicaux implantables actifs (directive 2007/47/CE du 5 septembre 2007). Le droit français s'y est progressivement conformé (décret n° 2009-482 du 28 avril 2009, ordonnance n° 2010-250 du 11 mars 2010, décret n° 2010-270 du 15 mars 2010, Loi n° 2011-302 du 22 mars 2011). L'article L. 5211-1 CSP définit le dispositif médical comme « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. » La catégorie est donc clairement conçue pour être distinguée de celle du médicament. Les dispositifs médicaux « conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain » et « qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur » sont dénommés « dispositifs médicaux implantables actifs ». C'est dans ce cadre que les électrodes et le boîtier de contrôle pour la SCP sont réglementairement pris en charge, qu'il s'agisse de la mise sur le marché, de la matériovigilance ou du suivi sanitaire.

Une recherche consacrée à la SCP passe donc nécessairement par une analyse critique de l'encadrement des dispositifs implantables. La distinction entre médicaments et dispositifs médicaux et la différence de régime qui en découle, plus favorable aux fabricants de dispositifs, connaît actuellement un regain de controverse. Alors que les médicaments relèvent d'une autorisation de mise sur le marché, les dispositifs relèvent d'une procédure de certification. L'affaire des prothèses mammaires PIP a récemment révélé les faiblesses et les limites de ce cadre réglementaire et législatif. D'aucuns souhaiteraient que soit instauré un régime d'autorisation de mise sur le marché calqué sur celui régissant la commercialisation des médicaments (rapport d'enquête DGS/AFSSAPS, 1<sup>er</sup> février

2012). Des résistances s'expriment cependant, ainsi que le montre le rapport du Sénat publié la même année (Rapporteur B. Cazeau, 10 juill. 2012). Les instances européennes ont jugé nécessaire de mener des discussions approfondies sur la nécessité de réformer le droit en la matière. Dans le cadre de ces travaux s'opposent les tenants de l'instauration d'une procédure d'autorisation et ceux qui considèrent qu'une amélioration du système existant serait plus adaptée, moins coûteuse et plus favorable à l'innovation. Les réflexions en cours sont aussi, et surtout, l'occasion d'interroger la pertinence d'une catégorie aussi hétéroclite. Le présent axe permettra de suivre attentivement les débats en cours et les choix politiques effectués. La recherche permettra aussi, à partir d'une technique neurochirurgicale particulière d'interroger concrètement la nouveauté et la pertinence des solutions qui seront finalement retenues.

La spécificité des dispositifs implantables actifs dans le cerveau sera ici un élément important. Cependant, cette spécificité doit être travaillée à partir de la comparaison avec le médicament.

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Outre le suivi des discussions au niveau européen, il est prévu d'investiguer les diverses interventions des instances sanitaires, à l'image du rôle et des décisions de la Haute autorité de santé et de la commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, ou des décisions adoptées en matière de sécurité sociale (arrêtés d'inscription de système pour SCP au chapitre des produits et prestations remboursables).

Analyses documentaires et entretiens semi-directifs seront les principales opérations de recherche réalisées pour cet axe. Les entretiens devront permettre d'éclairer les rôles et prises de position des différentes instances et parties prenantes : autorités de santé, autorités publiques nationales et européennes, producteurs de dispositifs, producteurs de médicaments représentant une alternative, chercheurs/inventeurs.

Outre des articles personnels, les livrables prévus sont : - des contributions dans un atelier (année 2) ; - des contributions au colloque final et à l'ouvrage collectif (année 3).

Partenaires impliqués dans cet axe : UMR droit comparé ; CERMES 3.

Chercheurs réalisant les travaux de cet axe : S. Canselier, M. Cassier, B. Moutaud. Un chercheur sociologue sera recruté en CDD post-doctorat de 12 mois participera aux opérations de recherche de cet axe dans le cadre du CERMES3 (ainsi qu'aux travaux de l'axe 2 et de l'axe 3 de la tâche 2 : ce recrutement est indiqué dans tous les axes concernés).

## **2.2 Tâche 2 : Description et analyse critique des formes de soin et des formes de vie induites par le recours à la SCP**

La tâche 2 se décomposera en 4 axes, afin 1) de replacer la réflexion dans une perspective historique et épistémologique sur la reconnaissance et la prise en charge des maladies neurodégénératives ou sur la mise au point des techniques de stimulation cérébrale ; 2) de fournir analyse épistémologique, éthique et socio-anthropologique des formes de soins induites par la SCP ; 3) d'étudier le positionnement des associations de malades à l'égard des pratiques expérimentales ou de soin ; 4) de proposer une réflexion de philosophie critique sur la relation entre organique et psychique, entre corps, cerveau et société.

### **2.2.1. Tâche 2, axe 1 : Histoire et épistémologie des maladies neuro-dégénératives et des techniques de stimulation cérébrale**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Cet axe s'intéressera à l'histoire et à l'épistémologie des maladies neuro-dégénératives, un des domaines d'application et d'étude importants de la SCP. Il portera notamment sur l'histoire de la maladie d'Alzheimer, de la maladie de Parkinson, de la sclérose en plaque ainsi que sur l'ensemble des pathologies ayant pour caractéristiques des neuro-dégénérescences et qui ne sont pas encore nommées, ni vraiment cliniquement délimitées. Il s'agit donc d'une contribution importante à l'histoire de ces maladies (Jennekens 2014, Morris 1989, Forsman 2004) en dehors de celle déjà apportée par les acteurs médicaux eux-mêmes (Benabid 2003) dont il faudra réévaluer la place exacte. Par ailleurs, l'application de la technique de stimulation cérébrale profonde à certains troubles psychiatriques ou neuropsychiatriques, notamment aux formes résistantes de dépressions et d'addictions peut être interrogée à partir

d'un point de vue historique, et conduire à mieux cerner les limites conceptuelles et techniques entre maladies psychiatriques et neurologiques (Deer 2011, Ashkan 2013, Faria 2013, Huys 2012). Enfin, l'histoire des techniques (Coffey 2009) qui ont conduit à la diversification actuelle des applications de la SCP apportera des éclairages sur certaines questions-clé : Quelle est la place exacte de ces techniques de stimulation dans l'histoire instrumentale des neurosciences, des techniques d'exploration cérébrale et des thérapeutiques ? Faut-il notamment réévaluer les étapes qui, au cours de l'histoire des neurosciences, ont conduit à la conception de cette technique ? (Siegfried 1978, Hariz 2012). En dehors des questions éthiques, quelles sont les limites intrinsèques à la technique (Oshima 2010, Pandey 2013, Schwalb 2008, Stahnisch 2008) ? Peut-on faire un lien épistémologique entre la neurostimulation et les polémiques actuelles liées au transhumanisme ?

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Les recherches s'appuieront ici essentiellement sur des sources documentaires : sources primaires tirées de la littérature médicale (analyse d'articles et d'ouvrages princeps), analyse critique et confrontation des sources secondaires.

Afin de créer des lieux de discussion sur ces thèmes (maladies neuro-dégénératives, techniques de stimulation cérébrale...) de faire progresser les connaissances, mais aussi de partager le savoir au sein du projet NormaStim et de le diffuser au-delà des participants, une série de 4 séminaires sera organisée (année 1 : novembre 2014, janvier 2015, mars 2015, juin 2015).

Les résultats de ces séminaires feront l'objet d'approfondissements au cours des années 2 et 3. Des articles synthétiseront les résultats finalement obtenus dans des publications personnelles et dans des contributions présentées lors du colloque final du projet (année 3).

Partenaire impliqué dans cet axe : SPHERE.

Chercheurs réalisant les travaux : C. Cherici, J.-G. Barbara, J.-C. Dupont.

### **2.3.2. Tâche 2, axe 2 : Analyse épistémologique, éthique et socio-anthropologique des formes de soins induites par la SCP**

- Argumentaire et objectifs de recherche

La SCP introduit de nouvelles pratiques thérapeutiques et, partant, de nouvelles expériences de la maladie et de nouvelles relations de soin dans les maladies neurologiques et psychiatriques. Ce sont les rapports entre pratiques, expériences subjectives et relations de soin qui nous paraissent devoir faire l'objet de questionnements spécifiques. En lien avec les travaux de la tâche 1, axe 3, et avec le projet interdisciplinaire « La Personne en médecine » piloté par C. Lefève qui porte notamment sur la subjectivation des malades chroniques, une première série de travaux articulant épistémologie et éthique portera sur la nature des pratiques de SPC et des fins que celles-ci poursuivent. Il s'agira de comprendre en quoi la SPC participe d'une visée de guérison, de gestion de la chronicité, de réhabilitation ou encore de réadaptation et de réinsertion. On puisera ici aux sources de la littérature épistémologique et sociologique sur la réhabilitation dans le champ de la médecine, de la psychiatrie (Greacen 2012, Pachoud 2012) mais aussi du handicap et des *disability studies* (Winance 2011). On interrogera l'idée d'amélioration (*enhancement*) comme visée du soin, par ailleurs peu présente dans la société française comme enjeu du soin médical – l'amélioration semblant ici moins passer par l'augmentation que par la modification. La SCP relève-t-elle de ce que J. Goffette (2006) désigne comme « anthropotechnie » ?

Une seconde série de questions portera sur la manière dont cette forme de soin est vécue par les patients. Sur le versant de l'éthique de la recherche, on examinera l'expérience subjective des patients et les conditions de leur autonomie et de leur consentement lorsqu'ils sont engagés dans des essais cliniques. Plusieurs pathologies, dans certains stades avancés, sont en effet concernées par cette forme particulière de soin où la seule option qui demeure pour le patient (comme pour l'équipe médicale) est de proposer, selon certains critères, la participation à un essai clinique. Comment les essais cliniques de SCP s'intègrent-ils à cet ensemble ? Quelles questions éthiques se posent relativement à l'autonomie des patients, compte tenu de la spécificité des maladies neuropsychiatriques, mais aussi à la justice et à la sélection des patients dans ces essais ?

Sur un autre versant, il conviendra de décrire et définir la perception que les malades ont de la spécificité de leur maladie et de la SCP, ainsi que la manière dont les troubles et la stimulation font l'objet d'une appropriation de leur

part. On étudiera ainsi les formes de vie induites par la SCP. Quel est le rapport à soi-même et à la maladie qui se tisse avec la SCP ? En effet, la littérature du domaine a montré que certains patients rencontraient des problèmes dans leur suivi et leur adaptation sociale, ou qu'ils n'étaient pas satisfaits des effets de la SCP, et ce malgré une amélioration significative de leur état clinique (Agid 2006, Gilbert 2012). La SCP se distingue en effet d'autres traitements qui restent *extérieurs* au corps, que le malade prend ou utilise par lui-même et qui, par ce fait, lui octroient une certaine marge d'action dans l'observance (ou la non-observance). La SCP se distingue aussi des greffes ou des prothèses qui sont, comme elle, *intérieurs* au corps et impliquent un suivi médical important (surveillance, traitements anti-rejet, adaptation comportementale visant à prévenir le rejet, suivi au long cours de l'état de santé), mais qui reposent sur des gestes chirurgicaux ponctuels (même s'ils peuvent être répétés en cas de complications) et qui n'impliquent pas de « réglages » par le clinicien ni, de fait, une dépendance étroite au clinicien. On étudiera ici l'intrication entre formes de vie et relations de soin. En quoi la relation de dépendance au clinicien, étroite et très particulière dans la mesure où elle a des implications directes sur le comportement, la personnalité, les relations à soi et à autrui, a-t-elle des conséquences spécifiques sur le vécu de la maladie ? En quoi cette relation au clinicien et, plus largement, à l'équipe médicale et à leurs objectifs et décisions, qui s'inscrit à l'intérieur du corps et dans une longue durée, modifie-t-elle l'image de soi, de son corps, de son identité ? Quels sont, en fonction de ces techniques et ces relations médicales, les processus d'appropriation du corps, de la maladie et du traitement à l'œuvre ? Ces processus sont-ils comparables à ceux d'autres maladies chroniques ? Quelle capacité *d'empowerment* les patients peuvent-ils espérer ou revendiquer ? M. Gaille propose ici de mener une réflexion sur l'identité personnelle à distance des présupposés communs de continuité et de cohérence. Elle privilégiera une conception humienne de l'identité personnelle (*Traité de la nature humaine*) pour envisager en quoi le changement, l'absence de continuité (voire de cohérence) et l'altération peuvent être considérés comme parties prenantes d'un processus de construction identitaire, et non comme des éléments mettant en danger une identité conçue comme intangible.

Enfin, sur le versant de l'éthique du soin, on étudiera la manière dont se prennent les décisions de traitement non seulement d'implantation mais aussi de variations ? En particulier, comment l'autonomie, les préférences, les valeurs et les expériences des patients sont-elles prises en compte ? Quels modèles éthiques de relations médicales sont mis en œuvre ? Les modèles de décision partagée, mis en œuvre ou tout du moins promus dans d'autres maladies chroniques, peuvent-ils être transposés, compte tenu à la fois de la nature psychiatrique des troubles et de la spécificité de la technique thérapeutique ?

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Cet axe sera réalisé en interaction avec les travaux de la tâche 1, axes 1 et 3. Il implique la réalisation d'entretiens semi-directifs : - avec des patients implantés souffrant de la maladie de Parkinson (M. Gaille), de dépression (B. Moutaud et post-doc) ou d'addiction à la cocaïne (B. Moutaud et L. Simmat-Durand), - avec les chercheurs et cliniciens. Ces entretiens relèvent d'une recherche non interventionnelle. Les chercheurs de NormaStim s'engagent à présenter le protocole d'entretien auprès du CERES pour avis éthique en cas de sélection du projet ANR. Les patients seront « recrutés » dans le cadre de leur prise en charge, mais seront dument informés de leur totale liberté, de l'absence d'incidence de leur refus sur leur prise en charge thérapeutique et des objectifs des entretiens. Les entretiens seront réalisés sur les terrains offerts par la collaboration des équipes impliquées dans la SCP à Paris, Nantes et Grenoble. Un chercheur recruté en CDD post-doctorat sur 12 mois au sein de SPHERE travaillera sur l'expérience subjective des patients et l'éthique de la décision médicale et autonomie dans la SPC.

Des recherches documentaires suivant les techniques d'analyse de texte classique en philosophie seront également menées. Une cartographie comparée des débats neuroéthiques France/Etats-Unis/Canada, sera effectuée par le chercheur en post-doctorat SPHERE.

Au titre des livrables, sont envisagées des contributions : - aux ateliers (années 1 et 2) ; - aux journées d'étude co-organisées avec le programme « La personne en médecine » (Sorbonne Paris Cité) not. dans la partie consacrée à la subjectivation des patients et à la question du vécu de la maladie tout au long de la vie (année 2) ; - au colloque final de restitution des travaux et à l'ouvrage collectif (année 3).

Partenaires impliqués dans cet axe : SPHERE, UMR de droit comparé, CERMES3.

Chercheurs réalisant les travaux : M. Gaille, C. Lefève, CDD SPHERE, L. Brunet, D. Thouvenin, A. Ehrenberg, P.-H. Castel, B. Moutaud, L. Simmat-Durand, L. Velpry.

### **2.2.3. Tâche 2, axe 3 : L'engagement des associations de malades et d'usagers en santé**

- Argumentaire et objectifs de recherche

En complément de l'axe précédent sur le vécu et les représentations des malades implantés, il sera ici pertinent de comprendre le positionnement des collectifs qui les représentent en regard de ces pratiques, comment ils favorisent ou non leur développement.

Les modèles d'actions et les formes d'engagements des associations d'usagers dans la recherche médicale sont multiples et varient selon les maladies, les contextes de pratiques, les systèmes de santé nationaux ou encore les champs de recherches. Engagés depuis le tournant des années 1990, ces mouvements sont essentiellement connus en France au travers de deux ensembles associatifs constitués autour du sida et de la myopathie (Dodier 2003, Rabeharisoa et Callon 1999). Mais il existe aujourd'hui plusieurs centaines d'associations d'usagers en santé qui s'intéressent à la recherche médicale et s'impliquent dans le développement d'innovations cliniques, participant à la mise en place de la « démocratie sanitaire ». Celle-ci se caractérise par un modèle de gouvernance dans lequel le malade ou l'usager entre dans les arènes de la biomédecine pour défendre ses intérêts, son droit à décider pour lui-même et plus largement tenter de faire valoir collectivement son expertise afin d'influer sur la recherche, ses objectifs ou encore son évaluation (Rabeharisoa, 2007).

Dans le cas de la SCP, nous nous intéresserons aux modalités d'engagement des associations de personnes souffrant de troubles psychiatriques et neurologiques dans le développement des pratiques de soin et de recherche, dont les essais cliniques. Il s'agit ici de comparer entre elles le positionnement d'associations d'usagers pour trois pathologies, mais aussi entre les contextes français et nord-américains (États-Unis et Canada). Nous nous pencherons sur le cas des associations d'usagers pour la maladie de Parkinson, le trouble obsessionnel compulsif et le Syndrome de Gilles de la Tourette. Ce choix se justifie à la fois parce que nous pensons qu'en recoupant un trouble neurologique, un trouble psychiatrique et un trouble historiquement situé à la frontière des deux disciplines et par ailleurs catégorisé comme maladie rare (Kushner 1999), nous pourrions accéder à des logiques d'engagement variées liées aussi bien, à leur statut clinique (trouble psychiatrique, maladie rare, etc.) qu'aux controverses locales sur les définitions et les modalités de traitement.

Par ailleurs, pour le cas français, nous savons que ces associations collaborent de longue date avec les équipes de neurosciences françaises au développement de la SCP selon des modalités diverses. Par exemple, si France Parkinson finance chaque année des recherches, la collaboration de l'Association française des personnes souffrant du syndrome de Gilles de la Tourette (AFSGT) avec les équipes développant la SCP pour le SGT à la Pitié Salpêtrière a contribué à l'ouverture du Centre de référence des maladies rares sur le site. L'Association française des personnes souffrant de troubles obsessionnels compulsifs (AFTOC) a quand à elle soutenu le développement de la SCP pour le TOC en appuyant auprès du CCNE du premier essai clinique français.

Il s'agit dans cet axe de retracer les différents positionnements et formes d'engagement de ces associations et de leurs adhérents dans l'information et la prévention auprès des malades, du grand public et des professionnels de la santé. Ces positionnements ne sont pas neutres et participent indirectement de la régulation par les modèles thérapeutiques valorisés. Les données collectées compléteront donc les travaux de l'axe 2 de la tâche 1. Cependant, on pourra aussi et surtout s'intéresser ici à la manière dont ils influencent les représentations et interfèrent avec les expériences des malades et leur accès à la SCP.

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Dans un premier temps, il s'agit d'abord de répertorier les différentes formes d'actions et d'engagements développées par les 3 associations. Pour cela nous analyserons leurs rapports d'activité, budgets, sites internet, publications et documents produits (bulletin ou lettre d'information).

Nous couplerons cette analyse avec des entretiens individuels sur ces questions et les logiques qui les motivent avec les présidents et des membres du conseil d'administration ou comité scientifique des associations (France Parkinson, AFSGT, AFTOC) (B. Moutaud et M. Bungener). En sus, des missions sont prévues en Amérique du Nord (B. Moutaud et postdoc Cermes3) pour rencontrer les représentants des associations d'usagers américaines et canadiennes pour le TOC, la maladie de Parkinson et le Syndrome de Gilles de la Tourette : International OCD Foundation (Boston) ; Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research (New York), Tourette Syndrome Association (New York) ; Tourette Syndrome Foundation of Canada (Toronto) ; Association canadienne des troubles anxieux (Toronto) ; Parkinson Society Canada (Toronto).

Les livrables prévus sont des articles personnels dans des revues et des contributions : - à un atelier (année 3) ; - au colloque final (année 3) ; - à l'ouvrage collectif (année 3).

Partenaires impliqués dans cet axe : CERMES3, UMR de droit comparé.

Chercheurs réalisant les travaux de cet axe : M. Bungener, B. Moutaud, L. Brunet, E. Supiot. Un chercheur sociologue sera recruté en CDD post-doctorat sur 12 mois pour participer aux travaux de cet axe dans le cadre du CERMES3 (ainsi qu'aux travaux des axes 2 et 4 de la tâche 1 : ce recrutement est indiqué dans tous les axes concernés).

#### **2.2.4. Tâche 2, axe 4 : Philosophique critique et implications juridiques de la relation entre organique et psychique, entre corps, cerveau et vie sociale**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Il existe de nombreuses critiques du dualisme corps/pensée-âme-esprit et, notamment, de la pensée cartésienne censée incarner ce dualisme, selon une exégèse d'ailleurs discutable. Ces critiques, dont la philosophie française du XIX<sup>e</sup> siècle a donné de nombreux exemples, permettent tout à la fois d'éviter et de mieux comprendre les doctrines et discours qui tentent de découvrir ce qui fait le lien entre l'organique et le psychique après les avoir définis de façon indépendante, ou qui affirment que l'idée d'une « biologisation » de l'existence humaine nous est contemporaine. La pratique expérimentale et thérapeutique de la SCP en neurologie et en psychiatrie constitue précisément un cas d'étude qui vient étayer aussi bien les perspectives dualistes que les positions réductionnistes, et qui demande d'engager une réflexion sur les points de vue épistémologiques, les méthodes d'investigation et les concepts scientifiques et médicaux qu'il convient d'adopter pour étudier l'articulation de l'organique et du psychique.

Dans cette perspective, il convient d'établir, de façon historique et conceptuelle, la relation entre la critique du dualisme et la réflexion sur le statut et le rôle du cerveau. On travaillera sur les étapes théoriques et historiques clés de l'établissement de cette relation, en revenant sur les conceptions des rapports du physique et du moral de l'homme des 17<sup>e</sup> au 19<sup>e</sup> s. C.-O. Doron analysera les débats de la fin du 17<sup>e</sup> et du 18<sup>e</sup> s. sur l'idée d'une amélioration des esprits grâce à une action sur leurs conditions organiques. Il étudiera le concept de « médecine de l'esprit » qui s'inscrit dans une tradition à la fois baconienne et cartésienne ; ainsi que le *Traité de la liberté* (1690-1700) de Fontenelle qui aborde les problèmes philosophiques essentiels qui se posent lorsqu'on admet que « l'âme pense selon que le cerveau est disposé et qu'à certains mouvements qui s'y font répondent certaines pensées de l'âme ». Il s'intéressera par ailleurs au projet « orthophrénique » promu, dans la lignée de ces réflexions et de la phrénologie, par divers médecins du début du XIX<sup>e</sup> s., en particulier Félix Voisin sur lequel il a déjà travaillé. M. Gaille reprendra le travail amorcé dans son ouvrage sur Cabanis (Gaille 2014). Elle élargira cette étude au débat entre cet auteur, Bordeu et Condillac, sur l'articulation entre activité cérébrale et vie organique ; elle en analysera les prolongements ultérieurs (Bichat, Comte, selon qui la biologie est « l'étude positive des fonctions intellectuelles et morales ou cérébrales ») ; et elle examinera en quoi cette généalogie historique et conceptuelle contribue à l'émergence d'une épistémologie à la française. C. Lefève pourra également montrer, à partir de son travail de thèse sur les rapports philosophie/psychologie/biologie chez Maine de Biran et Bergson, comment la distinction des objets, méthodes et points de vue de ces sciences défendue par ces auteurs éclaire les débats contemporains sur les rapports non seulement sur le dualisme mais aussi sur les rapports neurologie/psychiatrie – et enfin, au plan de l'histoire de la philosophie, l'épistémologie d'un Canguilhem ou d'un Foucault.

Par ailleurs, il convient de prolonger cette analyse critique sur un autre versant, celui de la distinction, trop simple, entre cerveau/corps et vie sociale, sous-jacente à la distinction, elle aussi réductrice, entre une visée de soin visant la réhabilitation de certaines capacités considérées comme « personnelles », relevant du « sujet », et une visée de réhabilitation psycho-sociale, relevant de la part sociale de l'existence (Rose 2006, Doron 2011). Cette analyse oriente vers un questionnement anthropologique, bien différent de l'anthropologie philosophique du « post-humain » qui convie plutôt à envisager la personne comme un être déjà toujours socialisé et à examiner la médecine au carrefour des normes individuelles, sociales et politiques (Canguilhem 1956, Lefève 2008).

Ces questionnements philosophiques seront prolongés sur le terrain juridique. La question de savoir si le sujet de droit est un être psychique ou organique sera notamment approfondie par G. Aïdan dans le prolongement de ses travaux antérieurs. Un état des lieux des influences des connaissances psychiatriques sur les conceptions du droit sera également proposé par E. Supiot dans une démarche comparative France/USA.

Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

La recherche s'appuiera sur des analyses textuelles (recherche documentaire).

Une mission à Columbia University est également prévue pour E. Supiot afin de rencontrer le Professeur Paul S. Appelbaum, éminent spécialiste des problématiques juridiques en lien avec la santé mentale (v. Appelbaum et Gutheil 2007).

Les livrables prévus des contributions : -aux ateliers (années 1, 2 et 3) ; - aux journées d'étude NormaStim/Sorbonne Paris Cité (année 2) ; - au colloque final ; - à l'ouvrage collectif (année 3).

Partenaires impliqués : SPHERE, UMR de droit comparé, CERMES 3.

Chercheurs réalisant les travaux : M. Gaille, C. Lefève, CDD SPHERE, C. Labrusse-Riou, G. Aidan, E. Supiot, A. Ehrenberg, P.-H. Castel, B. Moutaud.

### **2.3 Tâche 3 : Description et analyse critique du contexte judiciaire sur les pratiques de SCP et de l'impact des neurosciences dans le domaine socio-judiciaire**

La tâche 3 se décomposera en 3 sous-tâches ou axes visant à élucider 1) le contentieux administratif et civile en matière de responsabilité ; 2) les problématiques pénales liées aux comportements des patients et aux obligations de soins ; 3) la question de la preuve et de l'expertise dans le contexte de l'évolution des connaissances neuroscientifiques.

#### **2.3.1. Tâche 3, axe 1 : Contentieux administratif et civil en matière de responsabilité**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Des juridictions administratives ont déjà eu à connaître d'actions dirigées contre les hôpitaux pour les suites dommageables d'une stimulation sous-thalamique (CAA Marseille 24 février 2005, CAA Lyon, 22 juillet 2010). Ce contentieux est pour l'instant limité. Il pourrait cependant se développer avec le recours accru à la SCP et la diversification de ses applications. Cette perspective est à replacer dans le contexte de la condamnation récemment prononcée contre le producteur d'un agoniste dopaminergique anti-parkinsonien (Canselier 2013).

Il faut ici tenir compte du cadre dans lequel est pratiquée la SCP. Le système de prise en charge des dommages éventuels varie selon qu'ils ont été causés dans un contexte expérimental ou de soins. La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé exclut l'application des règles de la réparation des accidents médicaux aux hypothèses de dommages liés à une recherche biomédicale. Dans ce dernier cas, c'est « le promoteur » qui assume l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche. Cependant, lorsque la responsabilité du promoteur n'est pas engagée, l'indemnisation peut se faire par l'ONIAM sur le fondement de ce qu'il est convenu d'appeler l'« aléa thérapeutique ». Aussi, la qualification de la situation est-elle une question première pour cet axe de recherche.

Dans le domaine du soin, les principales questions relatives à la responsabilité civile ou administrative peuvent être évoquées en distinguant les trois composantes classiques que sont le fait générateur, la causalité et le dommage.

S'agissant du fait générateur, la SCP suppose de distinguer trois cas : la responsabilité du fait du service public hospitalier, la responsabilité du fait du médecin fautif et la responsabilité liée à un produit « défectueux » (« n'offrant pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre »). Une série de questions se pose ensuite : - 1°) concernant l'information, d'abord : comment est-elle assurée en conformité avec l'article L. 1111-2 CSP et dans le cadre de la codécision consacrée par la loi du 4 mars 2002, notamment s'agissant des risques de modification de la personnalité ? Quelle information est connue *ou devrait l'être* par le producteur de dispositif ? Comment cette information circule-t-elle entre les chercheurs, le producteur, les soignants et le patient ? Sous quelle forme l'information est-elle effectivement donnée ? Au Canada, des brochures ont été créées pour fournir une information accessible au grand public et assurer une diffusion uniforme de l'information auprès des patients. Une telle option n'a pas encore été mise en place en France. De fait, les débats sur la forme à donner aux informations sont loin d'être clos. Un arrêt de la Cour de cassation (Civ. 1ère, 6 février 2013, pourvoi n° 12-17423) a encore récemment montré l'incidence de la forme utilisée pour délivrer l'information sur le registre de l'administration de la preuve (Violla 2013) ; - 2°) ensuite, concernant une éventuelle faute médicale : comment est prise en compte l'évolution des connaissances scientifiques qui guident les pratiques de soins ? Quel rôle est attribué, dans l'appréciation de la faute, aux référentiels médicaux destinés à standardiser les pratiques ? Comment la responsabilité individuelle est-elle envisagée lorsque le soin

requiert la collaboration de multiples intervenants relevant parfois d'institutions distinctes : comment imputer à chacun la part qui lui revient dans la production du dommage ?; - 3°) si la faute de service permet, dans l'hôpital public, de sanctionner les problèmes organisationnels, existe-t-il des moyens juridiques permettant d'inciter à une meilleure coordination de l'hôpital avec des partenaires qui lui sont extérieurs ?; - 4°) Enfin, la question d'une éventuelle faute de la victime devra recevoir une attention particulière notamment parce que certains protocoles de soins laissent au patient la faculté de contrôler lui-même le dispositif implanté. Ne pourrait-il pas alors être tenu pour responsable si le réglage qu'il choisit génère des comportements addictifs ? Plus largement, l'influence du rôle du patient pourra être questionnée puisqu'il prend sa décision avec le médecin ? Si, dûment informé, il a accepté l'opération en étant conscient du risque d'une éventuelle altération de sa personnalité, quelle incidence aura ce consentement ? Pourrait-il aussi empêcher l'indemnisation des proches, susceptibles de subir les conséquences de l'évolution de la personnalité du malade alors qu'ils n'ont pas pris part à la décision médicale ?

S'agissant de la causalité, la SCP pourrait soulever des difficultés de preuve (l'origine du trouble pouvant être attribuée à une prédisposition, à une thérapie ou à la cible de la thérapie). La possibilité désormais laissée aux juges de recourir aux présomptions pour dépasser les controverses scientifiques quant à la possibilité d'un lien entre un traitement et un effet secondaire supposé ne va pas sans problème. En effet, cette possibilité implique des divergences selon les juridictions du fond saisies, ce qui génère chez les justiciables un sentiment d'injustice et les incite à un usage redoublé des voies de recours.

S'agissant du dommage, la SCP invite à s'interroger au premier chef sur l'appréhension juridique de l'évolution de la personnalité imputée au traitement. La continuité de la personnalité constitue-t-elle un intérêt légitime juridiquement protégé pour le sujet lui-même ? Les outils du droit peuvent-ils être adaptés pour se saisir d'une réalité aussi intime ? Faudrait-il mener un travail de partage entre l'altération dommageable de la personnalité et celle qui ne l'est pas, ou l'existence même d'une altération comportementale suffira-t-elle à engager la responsabilité du laboratoire fabricant ou du praticien ? En outre, la question pourrait se poser de savoir si l'évolution de la personnalité pourrait ou non constituer un préjudice pour l'entourage sans constituer un préjudice pour le patient lui-même. Quand on sait que selon la jurisprudence constante de la Cour de cassation, « *le propre de la responsabilité civile est de rétablir aussi exactement que possible l'équilibre détruit par le dommage et de replacer la victime dans la situation où elle se serait trouvée si l'acte dommageable ne s'était pas produit* » (2<sup>e</sup> Civ., 9 juillet 1981, *Bull.*, II, n° 156 ; dans le même sens 1<sup>re</sup> Civ., 17 octobre 2012, pourvois n°s 11-16951, 11-17650 et 11-24510), on mesure le défi que constitue pour le juge l'éventuel contentieux consécutif à l'emploi de la SCP.

Au-delà du procès lui-même, ce nouveau champ contentieux induit-il un infléchissement des pratiques médicales ou pharmaceutiques ? Le secteur des assurances de responsabilité professionnelle l'appréhende-t-il ? Comment se positionnent les collectifs et associations de malades ? Comment le contentieux reconfigure-t-il ici les solidarités qui ont pu se nouer dans un autre contexte (celui du soutien au développement de nouvelles thérapeutiques, par exemple) ? Chacune de ces questions nécessite que des éléments d'information soient collectés auprès des médecins, des services administratifs et contentieux, des industriels et des collectifs et associations.

Il faut enfin s'interroger sur la perception du contentieux qui se fait jour dans le milieu médical. Des travaux juridiques (Thouvenin 1995, Institut Droit et Santé 2012) ont montré que le nombre de procès en responsabilité médicale demeure limité. Pourtant, cet argument continue d'être mobilisé et suscite une forme de crainte dans le milieu médical. Dès lors, il faut s'interroger sur cet état de fait : quelle est la part de la médiatisation dans la construction d'un « sentiment contentieux » ? Quel rôle joue les assureurs et leurs supports d'information et de vulgarisation dans la persistance d'une telle perception ?

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Pour cet axe seront menées des recherches documentaires impliquant le dépouillement et l'analyse de décisions de justice, de supports de publication assurantielles et de documents sont transmis aux patients (voire signés par eux). Ces recherches seront en réalité menées en synergie avec les recherches réalisées pour la tâche 1, axes 1 et 2. Ici la comparaison avec le Canada sera éclairante et des documents pourront être collectés à l'occasion d'une mission (1 chercheur, 5 j.) et d'une participation au titre de cet axe au workshop NormaStim/UQAM déjà mentionné.

Des entretiens semi-directifs seront menés avec des médecins (notamment ceux des sites déjà évoqués, mais aussi des neurologues et psychiatres libéraux confrontés au problème de l'orientation des patients). Le terrain nantais présente ici l'intérêt d'être le lieu où a été portée l'action en responsabilité contre le producteur d'un agoniste dopaminergique médicamenteux par un patient désormais bénéficiaire d'une SCP. Des entretiens complémentaires sont prévus avec des membres des services contentieux des hôpitaux, des assureurs et des représentants de sociétés

productrices de dispositifs. Pour réaliser ces entretiens, un jeune chercheur en droit ou en sociologie sera recruté sur un CDD de 12 mois. Il participera également aux travaux de la tâche 1, axe 1 sur la question de la qualification recherche/soin et aux travaux de la tâche 3, axe 3 sur la responsabilité pénale. Un autre contrat de recherche de 12 mois est prévu pour mener des recherches et des entretiens en relation avec la constitution et la mobilisation contentieuse du milieu associatif. Ces recherches seraient menées en lien avec celles développées pour la tâche 2, axe 3 (associations de patients).

Les livrables envisagées sont : - des articles dans des revues juridiques ; - des contributions aux ateliers (années 1 et 3) ; - une contribution au dossier spécial dans une revue internationale ; des contributions au colloque final et à l'ouvrage collectif (année 3).

Partenaire impliqué : UMR de droit comparé.

Chercheurs réalisant les travaux : D. Thouvenin, S. Canselier, F. Bellivier, A. Saris, G. Gidrol-Mistral, V. Rached-Darfeuille, G. Canselier, V. Geneves, A. Moriceau, G. Aidan, 2 chercheurs en CDD 12 mois.

### **2.3.2. Tâche 3, axe 2 : Prise en charge pénale du patient : responsabilité pénale, obligations de soins**

- Argumentaire et objectifs de la recherche

L'évolution des connaissances neuroscientifiques jette le trouble sur des concepts fondamentaux du droit pénal. Il en va ainsi des études, controversées et contradictoires, qui s'efforcent de démontrer des corrélations entre la structure cérébrale, la biochimie du système nerveux, des lésions cérébrales et la commission d'actes déviants ou délinquants (De Dreu 2010 ; Koenigs 2010). Longtemps indissociable du libre arbitre, la responsabilité individuelle est de nouveau confrontée à une explication déterministe. C'est ainsi que le criminologue Adrian Raine a pu déclarer, lors d'un important congrès à Stockholm en 2013, que Cesare Lombroso avait partiellement raison. En soulignant la dissociation entre comportement et volonté, ces études ébranlent le fondement classique de la responsabilité pénale. C'est dans ce contexte que les usages de la SCP seront interrogés.

Concernant la SCP, c'est d'abord la question de la responsabilité pénale d'individus soignés par ce biais et développant par la suite, au titre d'effets secondaires, des comportements susceptibles de jouer un rôle, fût-ce indirect, dans la commission d'infractions pénales qui se pose. La manière dont le trouble pris en compte, ou non, et dont il est imputé à la maladie ou au traitement est à étudier, notamment dans la perspective de comportements sexuels agressifs, y compris à l'égard d'enfants.

La responsabilité pénale induisant le plus souvent le prononcé d'une sanction pénale, les outils neuroscientifiques peuvent également apparaître comme un moyen de mesure de la pertinence d'une peine (Cova, 2011 ; Bomann-Larsen 2013). La mesure de la dangerosité, qui échappe partiellement aux méthodes cliniques classiques et pour l'appréciation de laquelle l'actuariat pose un certain nombre de difficultés, constitue l'un des enjeux actuels de la justice pénale, non sans questionnements de la part de ses acteurs. Peut-on déduire d'une lésion à tel endroit du cerveau la moindre capacité pénale d'un individu à se réinsérer ou une plus forte probabilité à récidiver et adapter la sanction en fonction ? Peut-on jauger la structure mentale d'un individu en fonction de critères anatomiques, la systématiser d'une certaine façon, pour en déduire la pertinence de telle ou telle sanction ou méthode de réinsertion ? La responsabilité pénale d'un individu, et ses conséquences en termes de sanction, sont-elles réductibles à une approche scientifique, fût-elle qualifiée de neuroscientifique ? Du poids du déterminisme neurologique pourrait alors dépendre le choix politique de la prohibition de la réponse pénale *ante delictum*. La tentation de la détection des « futurs délinquants » pourrait être d'autant plus séduisante que l'objectivation, réelle ou supposée, résultant du recours aux neurosciences serait acceptée par les praticiens.

Sous l'angle des soins engagés à la suite de la commission d'infractions pénales, l'expérimentation de la SCP en matière d'addiction pourrait également affecter les modes de traitement des délinquants, dans un contexte où plus d'un tiers des détenus présentent une addiction à l'alcool et/ou aux produits stupéfiants, générant de multiples études sur les liens entre addiction et délinquances, dont les résultats sont toutefois contradictoires et controversés. Au-delà de l'addiction à la cocaïne (Müller, Voges, Steiner 2013, Rouaud 2010, Pelloux et Baunez 2013), à l'héroïne (Smolders 2012, Stephen 2012, Kuhn 2014) ou à l'alcool (Kuhn 2011, Münte 2013), des chercheurs étrangers étudient la possibilité d'étendre les usages de la SCP à bien d'autres troubles de la personnalité ou maladies mentales liées aux comportements délinquants (psychopathie ou trouble de la personnalité antisociale, troubles paraphiliques, etc. (Chambliss 2011 ; Gkotsi 2012 ; Canavero 2014). Bien que le coût de la SCP laisse peu de place à un usage généralisé,

la focalisation des peurs sociales sur quelques figures de délinquants, notamment les délinquants sexuels et les récidivistes, pourrait amener à envisager ce type de prise en charge dans le cadre des soins pénalement ordonnés.

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Les opérations de recherche consisteront essentiellement en recherches documentaires, notamment en dépouillements et analyses de décisions de justice associée à une cartographie des débats relatifs aux implications des neurosciences pour le champ pénal. Une comparaison France-Canada-USA sera proposée.

Des entretiens avec des spécialistes de psychiatrie légale compléteront ce travail. Ils seront réalisés par une juriste maîtrisant la technique des entretiens semi-directifs (V. Gautron). Des contacts ont été noués dans cette perspective en France (Montpellier, Grenoble, Poitiers, Nantes) et à l'étranger (Canada, Suisse, Allemagne).

Les livrables prévus sont : - des articles dans des revues ; 1 contribution dans un atelier (année 2 ou 3) ; des contributions au colloque final et à l'ouvrage collectif de restitution des travaux.

Partenaires impliqués : UMR de droit comparé, SPHERE.

Chercheurs réalisant les travaux : V. Gautron, F. Bellivier, V. Genevès, C.-O. Doron. Un chercheur recruté sur un CDD de 12 mois et rattaché à l'UMR de droit comparé prêter son concours à cet axe en parallèle des travaux qu'il mènera pour l'axe 2.

### **2.3.3. Tâche 3, axe 3 : Modes de preuve et expertise à l'ère des neurosciences**

- Argumentaire et objectifs de recherche

Les décisions jurisprudentielles récentes relatives aux effets dommageables de certains traitements des maladies neurologiques permettent de s'interroger sur les éventuelles spécificités de l'expertise judiciaire neurologique. Le recours à une telle mesure d'instruction dans ce domaine d'innovation thérapeutique, s'il est en pratique indispensable pour éclairer les magistrats, ne va pas sans poser de nombreux problèmes.

En premier lieu, le juge est confronté à la délicate question de la désignation du technicien. D'abord, les listes d'experts existantes, qui sont conçues pour orienter le choix des tribunaux, sont-elles suffisamment adaptées ? Les nomenclatures servant à classer les experts en fonction de leur domaine de compétence prennent-elles en considération les reconfigurations disciplinaires portées par les nouvelles pratiques ? Les patients étant désormais pris en charge par des équipes alliant des savoirs et compétences disciplinaires variés, est-il encore possible de se satisfaire de la désignation d'un expert unique, même si celui-ci a la faculté de solliciter l'assistance de spécialistes. L'évolution des pratiques de soin ne requiert-elle pas une évolution des pratiques d'expertises qui seraient appelées à devenir plus systématiquement pluridisciplinaires ? Le spécialiste à même d'évaluer la précision du geste chirurgical pour apprécier le respect des règles de l'art ne sera pas nécessairement le mieux fondé à délimiter les répercussions dommageables de l'intervention sur l'évolution de la personnalité du patient ou de ses relations familiales ou sociales. Une telle évolution de l'expertise n'irait toutefois pas sans difficultés pour le fonctionnement de la justice, car le recours à une pluralité d'experts impliquerait inévitablement un accroissement de la durée et du coût des procédures.

Ensuite quelle méthodologie l'expert désigné suit-il pour élaborer son rapport et quelle répartition des rôles s'instaure entre lui et le juge pour parvenir à la décision judiciaire ? Comment l'expert s'informe-t-il s'agissant d'un domaine où le savoir, intégrant des apports provenant de maintes disciplines très éloignées les unes des autres, est en constante évolution à l'échelle internationale ? Cette question est d'autant plus délicate qu'il appartient généralement à l'expert, pour apprécier la faute médicale, de reconstruire *a posteriori*, lors du procès, un état des connaissances antérieur, celui qui existait au moment des soins. Or, des années ont pu s'écouler entre ces deux moments et les risques d'anachronismes sont importants : l'évolution des connaissances génère parfois une illusion rétrospective, en occultant les incertitudes passées qu'elle a permis de dissiper. L'appréciation de la causalité et du dommage, si elle se fait naturellement à l'aune des connaissances au jour du jugement, n'est toutefois pas chose aisée. Comment l'expert procède-t-il pour faire le partage entre les effets secondaires imputables au traitement et la pathologie initiale ?

La question de l'expertise pénale est à replacer dans un contexte de tensions entre les psychiatres ou psychologues d'orientation analytique, ceux d'orientation cognitivo-comportementaliste et les neuropsychiatres, auxquelles s'ajoutent de lourdes controverses quant à la fiabilité des expertises psychiatriques françaises, principalement fondées sur des entretiens cliniques non structurés, pour la détermination de la crédibilité des témoins comme pour les diagnostics relatifs à la responsabilité et au risque de récidive. L'attrait pour ce qui pourrait être considéré comme un élément de preuve « objectif » s'exerce donc fortement (Gasser, 2010). Les neurosciences et l'usage de l'imagerie

cérébrale, notamment fonctionnelle, ravivent les tensions nées de l'irruption des techniques scientifiques dans les prétoires. Bien plus encore que les statistiques, la neuro-imagerie exerce un pouvoir de fascination par les images (CAS 2012). Elle pourrait considérablement orienter les magistrats lors de la décision sur la culpabilité et sur le choix de la peine. Déjà, des études étrangères montrent l'impact de l'évocation de facteurs génétiques devant les cours de justice, qui pourrait se traduire par le prononcé de peines plus sévères (Denno 2011, Appelbaum & Scurich 2014). Cependant, l'émergence de nouveaux instruments susceptibles de montrer les diverses activités cérébrales apparaît aussi comme une opportunité pour sécuriser la décision pénale, le juge répressif étant censé se placer au jour de la commission de l'acte pour apprécier la responsabilité de l'agent. Retrouver la mémoire des faits, détecter le mensonge, valider un aveu, apprécier le discernement, évaluer la culpabilité et la dangerosité sont autant d'éléments qui sont susceptibles d'intéresser les praticiens, et ce, tout au long du processus pénal, de l'amont policier à la phase de jugement (Jones 2009). La loi du 7 juillet 2011 ouvre la voie à l'emploi de techniques d'imagerie cérébrale dans le cadre d'expertise judiciaire. Mais si la liberté reste le principe lors de la production de la preuve, conformément à l'article 427 du code de procédure pénale, le recueil de la preuve est encadré juridiquement par les principes de légalité, de loyauté et de nécessité. Ici la comparaison avec le contentieux américain sera de nouveau pertinente (Larrieu 2011 ; Byk 2012, Farisco & Petrini 2012).

- Opérations de recherche, livrables et contributions des partenaires

Cet axe implique des recherches et analyse documentaires, incluant le dépouillement et l'analyse de décisions de justice, d'expertises et de documents produits par les assurances.

Des entretiens avec des experts judiciaires, des magistrats et des assureurs compléteront le travail. La présence, au sein de l'équipe de recherche, de juristes praticiens (par ailleurs docteurs en droit et chercheurs associés) devrait faciliter l'accès aux personnes ressources.

Les livrables prévus sont : - des articles dans des revues ; - 1 contribution dans un atelier (année 1) ; - des contributions au colloque final ; - des contributions dans l'ouvrage collectif de restitution.

Partenaires impliqués : UMR de droit comparé.

Chercheurs réalisant les travaux : F. Bellivier, V. Gautron, A. Saris, V. Rachet-Darfeuille, G. Canselier, A. Moriceau, G. Aidan.

### 3.0 STRATEGIE DE VALORISATION, DE PROTECTION ET D'EXPLOITATION DES RESULTATS, IMPACT GLOBAL DE LA PROPOSITION

#### 3.1. Valorisation

- **Site internet**

Outre son utilisation en tant qu'outil de coopération et de suivi, le site sera un outil de diffusion et de valorisation des travaux. Il proposera un recensement des publications liées au projet, synthétisera les résultats acquis en cours de projet et relayera les résultats de chaque axe. Un travail de synergie sera réalisé pour mettre en lien le site avec d'autres plateformes informatives de réseaux et de projets (*European Association of Neuroscience and Law*, Base de données Neurexpert, Club d'histoire des neurosciences). Un affichage sur [hypothese.org](http://hypothese.org) est envisagé. L'alimentation du site se fera progressivement tout au long du projet.

- **Publications**

Les travaux de issus de NormaStim seront régulièrement publiés, en cours et en fin de projet : - publications de résultats intermédiaires sur le site internet ; - publications académiques personnelles (articles dans des revues françaises et étrangères) ; - contributions dans un dossier spécial d'une revue internationale anglophone ; - publication de contributions aux journées d'étude (*v. infra*) dans les Cahiers du Centre Georges Canguilhem (PUF) et de la synthèse des travaux dans un ouvrage collectif.

- **Ateliers, séminaires, workshop et journées d'étude**

- Les 4 ateliers d'échange et de présentation des travaux (mois 3, mois 9, mois 15, mois 28) seront ouverts. Leurs dates et lieux feront l'objet d'une publicité (Réseau RDST, Réseau Droit et société, Calenda, listes de diffusion).

- Les 4 séminaires sur l'histoire des maladies neurodégénératives (année 1 : tâche 2, axe 1) seront ouverts. Il est prévu notamment d'y convier les étudiants de M2 et les doctorants.

- 1 workshop co-organisé avec UQAM (année 2 : tâches 1 et 3) permettra de faire connaître les travaux du projet NormaStim au Canada et de créer une dynamique de recherche internationale. Des professionnels et des institutionnels des domaines concernés y seront conviés.

- Des journées d'étude seront organisées (2 jours, année 2 : tâches 1 et 2), fédérant des travaux de NormaStim et du programme « La personne en médecine » (Sorbonne Paris Cité). Elles feront l'objet d'une large publicité et seront ouvertes aux étudiants et professionnels de la santé, en particulier aux médecins.

- **Communications dans des colloques, séminaires et débats nationaux ou internationaux**

NormaStim compte parmi ses partenaires de nombreux chercheurs reconnus et régulièrement invités à présenter des communications dans des colloques et séminaires en France et à l'étranger, ce qui offre autant d'occasion de valorisation des travaux.

- **Colloque international et ouvrage collectif pour la restitution des travaux**

Un colloque international sera organisé à Paris à la fin des travaux (année 3 : oct. 2017). Un Comité scientifique composé de chercheurs renommés sera sollicité pour cet événement (parmi les personnes pressenties ayant accepté figurent notamment E. Racine (Institut de recherches cliniques de Montréal), J.-P. Gaudillière (INSERM/EHESS), A.-L. Sibony (Université de Liège), M.-A. Hermitte (CNRS/EHESS)). Ce colloque fera l'objet d'une large publicité. Il se fera l'objet d'une traduction simultanée en trois langues. Au-delà du monde académique et médical, des représentants d'institutions directement intéressées par ces questions seront conviés (Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, CCNE, Espace éthique de l'AP-HP, Service des études du Ministère de la justice, not.).

### 3.1. Enseignement

Plusieurs chercheurs et enseignants chercheurs participant au projet NormaStim enseignent ou dirigent des séminaires de Master. Ces enseignements intégreront les travaux issus du présent projet.

### 3.3. Protection et exploitation des résultats

Le projet NormaStim ayant pour objectif de favoriser l'accès au savoir, sa politique de valorisation reposera sur la diffusion et la libre circulation des connaissances. Aucun mode de protection et d'exploitation commerciale des résultats n'est donc envisagé.

- **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- Agid, Y. et al. (2006), Neurosurgery in Parkinson's disease: the doctor is happy, the patient less so?, *Journal of Neural Transmission. Suppl*, 70, 409-414.
- Aïdan G., Debaets E (Dir.) (2013), *L'identité juridique de la personne humaine*, Paris, L'Harmattan.
- Appelbaum P.S. et Gutheil T.G. (2007), *Clinical Handbook of Psychiatry and the Law*, 4th ed, Lippincott/Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Appelbaum P.S., Scurich N. (2014). Impact of behavioral genetic evidence on the adjudication of criminal behavior, *J Am Acad Psychiatry Law*, 42(1):91-100.
- Ashkan K. et al. (2013). Deep brain stimulation: a return journey from psychiatry to neurology. *Postgrad Med J*, 89(1052), 323-328.
- Baertschi, B. (2013), *L'éthique à l'écoute des neurosciences*, Paris, Les Belles Lettres.
- Barbara J.-G. (201a), « La transdisciplinarité, concept et méthode : la leçon des neurosciences », in Claude Debru (dir.), *La Transdisciplinarité. Comment explorer les nouvelles interfaces*, Hermann.
- Barbara J.-G., Dupont J.-C. et Sirotkina I. (2011), *Franco-Russian relations in the Neurosciences*, Paris, Hermann.
- Bell E. et al. (2011), Ethical issues in psychiatric applications of deep brain stimulation: Learning from Canadian healthcare providers, *Journal of Ethics in Mental Health*, 6:1-10.
- Bellivier F. et Noiville C. (2006). *Contrats et vivant. Le droit de la circulation des ressources biologiques*, LGDJ.
- Benabid, A. L. (2003). Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurobiology*, 13, 696-706.
- Bomann-Larsen L. (2013). Voluntary Rehabilitation? On Neurotechnological Behavioural Treatment, Valid Consent and (In)appropriate Offers, *Neuroethics*, 6, 65-77.
- Brunet L. et Thouvenin. D. (2011) « Recherches biomédicales, recherches sur l'embryon humain : un régime commun est-il envisageable ?, in *Droit, sciences et techniques, quelles responsabilités ?* Lexis Nexis, 139-166
- Bungener M., Demagny L. et Faurisson F. (2014) *Associations de malades. Regards de chercheurs*, Paris, Editions du CNRS.
- Bungener M et Tibi-Levy Y. (2012), *Information Needs in Palliative Care : Patient and Family Perspectives*, In : "Contemporary and Innovative Practice In Palliative Care", E. Chang & A. Johnson (editors), Sydney, InTech.
- Butler M. A., Rosenow J. M. et Okun M. S. (2008). History of the therapeutic use of electricity on the brain and the development of deep brain stimulation. In D. Tarsy, J. L. Vitek, P. Starr & M. S. Okun (Eds.), *Deep brain stimulation in neurological and psychiatric disorders*. 62-83). Totowa: Humana Press.
- Byk C. (2012), « Les neurosciences : une contribution à l'identité individuelle ou au contrôle social ? », *Revue droit sanitaire et social*.

- Cambrosio, A., et al. (2006) "Regulatory Objectivity and the Generation and Management of Evidence in Medicine," *Social Science and Medicine*, 63, 189-199
- Canavero S. (2014). Criminal Minds: Neuromodulation of the Psychopathic Brain, *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 124, 1-3.
- Canguilhem G. (1956). « Qu'est-ce que la psychologie ? » (1956), in *Etudes d'histoire et de philosophie des sciences*, Paris, Vrin 1968, 365-381.
- Canguilhem G. (1993). « Le cerveau et la pensée », in *Georges Canguilhem, Philosophe, historien des sciences*, Collège international de philosophie/Albin Michel, 11-33.
- Canselier G. (2010) « De l'explication causale en droit de la responsabilité civile délictuelle », *Revue trimestrielle de droit civil*, 41-54
- Canselier S. (2012), La neuroimagerie : un élément de preuve à part entière ?, *Bulletin DPBB*, Editions Legislatives, 230, 2-5 ; Neuroimagerie fonctionnelle : quels enjeux éthiques ? (observations à propos de l'Avis n° 116 du CCNE), *Bulletin DPBB*, Editions Legislatives, 225, 1-3.
- Canselier S. (2013), « Neuropharmacologie et maladie de Parkinson : la responsabilité du fait des médicaments mise en contexte », *Revue de droit sanitaire et social*, 3, mai-juin, 476-486.
- Canselier S. (2013), Etude Neurosciences, *Dictionnaire Permanent Santé Bioéthique et Biotechnologies*, sept. 2013 (19 p.).
- Canselier S. (2014). Neuro-amélioration : quels sont les risques » (A propos de l'Avis n° 122 du CCNE du 12 décembre 2013), *Bulletin DPSBB*, n° 246, mars 2014, 1-4.
- Casile-Hugues G. (2012), « La responsabilité pénale à la lumière des neurosciences », *RPDP*, 1, 9
- Cassier M. (2010), L'innovation, in D. Fassin et B. Hauray (dir.), *Santé publique, état des savoirs*, La Découverte, p. 446-456.
- Cassier M. et Stoppa-Lyonnet D. (2011), Un juge fédéral et le gouvernement des Etats Unis interviennent contre la brevetabilité des gènes. *Médecines/Sciences*, 27 (6-7) : 662-666.
- Castel, P.-H. (1998) *La querelle de l'hystérie*, Paris, PUF.
- Castel P.-H. (2009), *L'esprit malade*, Paris, Ithaque.
- CAS (Centre d'analyse stratégique) (2012), *Le cerveau et la loi : analyse de l'émergence du neurodroit*, Note de synthèse n°2012-7.
- Chamak B. et Moutaud B. (éds). (2014) *Neurosciences et société. Enjeux des savoirs et pratiques sur le cerveau*. Paris, Armand Colin.
- Chambliss W. J. (2011), *Crime and Criminal Behavior*, SAGE Publications.
- Changeux J.-P. (1983) *L'Homme neuronal*, Paris, Fayard.
- Chatterjee A. Farah M. (2013), *Neuroethics in Practice. Medicine, mind and society*, Oxford, University Press.
- Choudhury, S. et Slaby, J. (2012) *Critical Neuroscience*, Chichester, Wiley-Blackwell.
- Churchland P. S. (1986), *Neurophilosophy*, Cambridge, MIT Press, trad. fr. *Neurophilosophie, L'esprit-cerveau*, PUF, 1999.
- CCNE (2002), Avis sur la neurochirurgie fonctionnelle d'affections psychiatriques sévères, Avis n° 71, avril 2002
- CCNE (2011), Avis sur les enjeux éthiques de la neuroimagerie fonctionnelle, Avis n° 116, mai 2011.
- Chneiweiss H. (2006), *Neurosciences et neuroéthique, Des cerveaux libres et heureux*, Alvik Éditions.
- Coffey R. J. (2009). *Deep brain stimulation devices: a brief technical history and review*. *Artif Organs*, 33(3), 208-220.
- Cohen-Kadosh R., Elliott P. (2013). Neuroscience: Brain stimulation has a long history. *Nature*, 500(7464), 529.
- Cova F. (2011). Neurosciences et droit pénal : le déterminisme peut-il sauver la conception utilitariste de la peine ?, *Klesis – Revue philosophique*, 21, 32-77.
- Debru, C., Barbara, J.-G. and Cherici, C., eds (2008) *L'essor des neurosciences : France, 1945-1975*. Paris: Hermann.
- De Dreu, et al. (2010). The neuropeptide oxytocin regulates parochial altruism in intergroup conflict among humans, *Science*, 328(5984), 1408-1411.
- Deer, T. R. (2011). History of neurostimulation. in T. R. Deer (Ed.), *Atlas of Implantable Therapies for Pain Management* (pp. 3-9): Springer.
- Denno D.W. (2011). Courts' increasing consideration of behavioral genetics evidence in criminal cases: results of a longitudinal study, *Michigan State Law Review*, p. 967-1047.
- Dodier, N. (2003) *Leçons politiques de l'épidémie de sida*, Paris, Editions de l'EHESS.
- Doron C.-O., Lefève, C., Masquelet, A.-C (dir.) (2011), *Les Cahiers du Centre Canguilhem n°4 : Soins et subjectivité*, Paris, PUF.
- Doron, C.-O. (2012) « La formation du concept psychiatrique de 'perversion' au XIXe siècle en France », *L'Information Psychiatrique*, 88, 1.
- Dumit, J. (2003) *Picturing Personhood. Brain Scans and Biomedical Identity*, Princeton University Press.
- Cherici C. et Dupont J.-C. (dir.), 2008 *Les querelles du cerveau : comment furent inventées les neurosciences*, Paris, Vuibert.
- Ehrenberg, A. (1998), *La fatigue d'être soi*, Paris, Odile Jacob.
- Ehrenberg, A. (2004) « Le sujet cérébral », *Esprit*, Novembre, 133-155.
- Ehrenberg A. (2012). *La société du malaise*, Paris, Odile Jacob.
- Engel P. (1992), *Etats d'esprit, Questions de philosophie de l'esprit*, Aix-en-Provence, Alinéa.
- Epstein, S. (1996) *Impure Science; AIDS, activism, and the politics of knowledge*. University of California Press.
- Everitt B.J. et Robbins T.W. (2005). Neural systems of reinforcement for drug addiction: From actions to habits to compulsion, *Nature Neuroscience*, 8, 1481-1489.
- Ey H. (1963), *La conscience*, Paris, PUF.
- Farah M. (2010), *Neuroethics. An introduction with readings*, MIT Press.
- Farahany N.A. (2011). Incriminating Thoughts, *Stanford Law review*, 64, 351-408.
- Faria M.A. Jr. (2013). Violence, mental illness, and the brain - A brief history of psychosurgery, *Surgical Neurology International*. 4, 75.
- Farisco M et Petrini C. (2012). The Impact of Neuroscience and Genetics on the Law: A Recent Italian Case, *Neuroethics*, 5, 3, 317-319.
- Forsman M. S., Trojanowski J. Q., Lee V. M. Y. (2004). Neurodegenerative diseases: a decade of discoveries paves the way for therapeutic breakthroughs. *Nature Medicine*, 10(10), 1055-1063.
- Fox D. (2010). The right to silence protects mental control, in M. Freeman (ed.), *Law and neuroscience: current legal issues*, Oxford University Press.
- Gaïlle, M. (2011) *La philosophie de la médecine, vol. I – Frontière, savoir, clinique*, Paris, Vrin.
- Gaïlle, M. (2014) *Cabanis - Anthropologie et pensée politique*, éditions du CNRS.
- Gaudillière J.-P. et Hess V. (2012), *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries* (Science, Technology and Medicine in Modern History), Palgrave Macmillan.

- Gaumont-Prat H. (2011), « La loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique et l'encadrement des neurosciences », *Les petites affiches* novembre, 231, 10.
- Gasser J. (2010), « Quelle place pour les neurosciences dans les procédures judiciaires, en particulier dans l'expertise psychiatrique? », *Chweizer Archiv für neurologie und psychiatrie*, 161, 8, 299-304.
- Gautron V. 2009 « Réflexion sur les fondements de l'incrimination d'usage de stupéfiants », *Archives de politique criminelle*, n°31.
- Gillett G. (2008), *Subjectivity and Being Somebody: Human Identity and Neuroethics*. St.Andrews Studies in Philosophy & Public Affairs, Imprint Academic.
- Gilbert F. (2012), 'The burden of normality: from 'chronically ill' to 'symptom free'. New ethical challenges for deep brain stimulation postoperative treatment, *J Med Ethics* (2012). doi:10.1136/medethics-2011-100044.
- Gkotsi G.M. (2012), Neuroscience and the Treatment of Mentally Ill Criminal Offenders: Some Ethical Issues, *J. Ethics in Mental Health*, 6, 1-7.
- Goffette J. (2006). *Naissance de l'anthropotechnie*, Paris, Vrin.
- Greacen T., Jouet E. (eds.). (2012), *Pour des usagers de la psychiatrie acteurs de leur propre vie. Rétablissement, inclusion sociale, empowerment, Erès*.
- Gronchi-Perrin A. et Vingerhoets F., (2009) « Effets cognitivo-comportementaux de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson », *Revue de neuropsychologie*, 1, 59-63.
- Hariz, M. I., Blomstedt, P., et Zrinzo, L. (2010). Deep brain stimulation between 1947 and 1987: the untold story. *Neurosurg Focus*, 29(2), E1.
- Hariz M. (2012). Twenty-five years of deep brain stimulation: celebrations and apprehensions. *Mov Disord*, 27(7), 930-933.
- Harris J. (2007), *Enhancing Evolution*, Princeton University Press.
- HAS (Haute autorité de Santé) (2011). *Dangerosité psychiatrique : étude et évaluation des facteurs de risque de violence hétéro-agressive chez les personnes ayant des troubles schizophréniques ou des troubles de l'humeur*, Paris.
- Healy, D. (2002) *The creation of psychopharmacology*. Cambridge: Harvard University Press.
- Hermite M.-A. (2011), « Bioéthique et brevets dans le droit du commerce international : la construction d'un nouveau contrat social », in S. Herve-Dubois (dir.), *La société internationale et les enjeux bioéthiques*, Pédone, 2006, p. 111 et s.
- Huys D., et al. (2012). Die tiefe Hirnstimulation bei psychiatrischen Erkrankungen : Historische Grundlagen. *Nervenarzt*, 83(9), 1156-1168.
- Illes J. et Sahakian B. J. (dir.) (2013), *Oxford Handbook of Neuroethics*, OUP Oxford.
- Jenkins B. et Tepper S. J. (2011). Neurostimulation for primary headache disorders, *Headache*, 51(8), 1254-1266.
- Jenekens F. G. I. (2014). A short history of the notion of neurodegenerative disease. *J. of the History of the Neurosciences*, 23(1), 85-94.
- Jones O.D. et al. (2009). Brain Imaging for Legal Thinkers: A Guide for the Perplexed, *Stanford Technology Law Review*, 5.
- Koenigs M., et al. (2010). Investigating the neural correlates of psychopathy: a critical review. *Molecular Psychiatry*, 16(8), 792-799.
- Kuhn J. et al. (2011). Successful deep brain stimulation of the nucleus accumbens in severe alcohol dependence is associated with changed performance monitoring, *Addiction Biology*, 16, 4, 620-623.
- Kuhn J., et al. (2014). Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and its usefulness in severe opioid addiction, *Mol Psy*, 19, 145-146.
- Kushner, H. (1999) *A Cursing Brain? The Histories of Tourette Syndrome*, Harvard University Press.
- Labrusse-Riou C. (2007) *Ecrits de bioéthique*, Paris, PUF Quadrige/Essais.
- Lantéri-Laura G (1998), *Essai sur les paradigmes de la psychiatrie moderne*, Paris, Editions de Temps.
- Larrieu P. (2011). La réception des neurosciences par le droit, *A.J. Pénal*, p. 231 et s.
- Larrieu P. (2012), Le droit à l'ère des neurosciences, *Médecine & Droit*, 106.
- Lefève C. (2008), « La lecture épistémologique de la psychologie de Maine de Biran par Georges Canguilhem », in *L'envers de la raison. Broussais, Canguilhem, Foucault*, P. - F. Daled (dir.), Paris, Vrin, 35-52.
- Lefève C. et G. Barroux (dir.) (2013), *La Clinique. Usages et valeurs*, Paris, Seli Arslan.
- Lejeune C., Simmat-Durand L., et al. (2006), « Prospective multicenter observational study of 260 infants born to 259 opiate-dependent mothers on methadone or high-dose buprenorphine substitution », *Drug and Alcohol Dependence*, 82, 3, 250-257
- Lhommée E. et al., (2012) Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: restoring the balance of motivated behaviours, *Brain*, 1-15.
- Lomasky L. (1987), *Persons, rights and the moral community*, Oxford University Press.
- Mackie J. (1985), *Persons and values*, Clarendon Press.
- Merleau-Ponty M. (1947), *Structures du comportement*, rééd. PUF 2006.
- Missa J. N. (1993), *L'esprit-cerveau, La philosophie à la lumière des neurosciences*, Paris, Vrin.
- Moriceau A. (2013), Les troubles comportementaux dans le cadre de traitements antiparkinsoniens et le droit, *Comparative Law Journal of the Pacific-Revue juridique de Polynésie*, 141-171 ;
- Moriceau A. (2013) « Quelle efficacité de la responsabilité civile face aux effets indésirables des médicaments et des vaccins? » avec Marion Bary, in F. Tripier (dir), *Le Risque*, L'Harmattan, 47-60.
- Morris A. D., Rose F. C. (eds.) (1989) *James Parkinson. His life and time*. Boston, Basel, Berlin: Birhhaüser.
- Moum S. J., et al. (2012), Effects of STN and GPi Deep Brain Stimulation on Impulse Control Disorders and Dopamine Dysregulation Syndrome, *PLoS ONE*, vol. 7, Issue 1, e29768.
- Moutaud B. (2009). *C'est un problème neurologique ou psychiatrique ? Ethnologie de la stimulation cérébrale profonde appliquée au trouble obsessionnel compulsif*, Thèse Université Paris Descartes.
- Moutaud B. Pour le bien de tous et l'intérêt de chacun. Essais clinique et innovation organisationnelle en psychochirurgie, *Sciences Sociales et Santé*, à paraître.
- Münte T.F., Heinze H.J., Visser-Vandewalle V. (2013). Deep brain stimulation as a therapy for alcohol addiction, *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 13,709-727.
- Noiville C. (2003). *Du bon gouvernement des risques. Le droit et la question du risque acceptable*, Paris, PUF.
- Noiville C. (dir.) (2006). *Nouvelles frontières de la santé, nouveaux rôles et responsabilités du médecin*, Dalloz.
- Okun M. S. et al. (2005), Management of Referred Deep Brain Stimulation Failures A Retrospective Analysis From 2 Movement Disorders Centers, *ARCH NEUROL/VOL 62*, 1250-1255.
- OPECST (2009) La loi bioéthique de demain, Rapport d'information de A. Claeys, député et J.-S. Vialatte, député, no 107, t. I, (2008-2009).
- OPECST (2012) L'impact et les enjeux des nouvelles technologies d'exploration et de thérapie du cerveau, rapport n° 4469.

- Oshima H. et Katayama Y. (2010). Neuroethics of deep brain stimulation for mental disorders: brain stimulation reward in humans. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 50(9), 845-852.
- Pachoud, B. (2012). « Se rétablir de troubles psychiatriques. Un changement de regard sur le devenir des personnes », *L'Information Psychiatrique* ; 88 : 257-66.
- Pandey S. (2013). Deep brain stimulation: lessons learned in 25 years and future ahead. *Neurol India*, 61(4), 345-348.
- Pelloux Y., Baunez C. (2013). Deep brain stimulation for addiction: why the subthalamic nucleus should be favored, *Current Opinion in Neurobiology*, 23, 4, 713–720.
- Petryna, A., Lakoff A. et Kleinman, A. (2006) *Global pharmaceuticals: ethics, markets, practices*, Durham, Duke University Press.
- Poirier P. et Faucher L. (éd.) (2008), *Des neurones à l'esprit : philosophie des neurosciences et neurophilosophie*, Paris: Éditions Syllepse.
- Rabeharisoa V. et Callon M., 1999, *Le pouvoir des malades, l'Association française de myopathie et la recherche*, Paris, Presses de l'École des Mines.
- Rabeharisoa, V. (2007) « En quoi l'engagement des associations de malades dans la recherche renouvelle-t-il les formes de participation et de contestation sociale ? », in Tournay, V. (éd.), *La gouvernance des innovations médicales*, Paris, Presses Universitaires de France : 203-220.
- Racine E. (2010), *Pragmatic Neuroethics*, MIT Press.
- Ramus F. (2011), Quel pouvoir prédictif de la génétique et des neurosciences et quels problèmes ?, *Avancées biomédicales et protection des libertés, Médecine & Droit*, n° 106, 51.
- Rose N. (2003) “Neurochemical selves”, *Society*, 41(1): 46-59.
- Rose N. (2006). *The Politics of Life Itself: Biomedicine, Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century*, Princeton University Press.
- Rose N. et Abi-Rached J., (2013) *Neuro : the new brain sciences and the management of the mind*, Princeton, Princeton University Press.
- Rouaud T., et al. (2010). Reducing the Desire for Cocaine with Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation, *PNAS*, 107, 3, 1196-1200.
- Saunders K. W. (2005), A disconnect between Law and Neuroscience : Modern brain science, Media influences, and Juvenile Justice, *Utah Law Review* (1-1), 695.
- Schermer M. (2011). Ethical Issues in Deep Brain Stimulation. *Front Integr Neurosci*. 2011; 5: 17.
- Schlaepfer T. E. & Fins J. J. (2010), Deep brain stimulation and the neuroethics of responsible publishing: When one is not enough. *JAMA*, 303 (8), 775-776.
- Schlich T., 2007, The Art and Science of Surgery. Innovation and Concepts of Medical Practice in Operative Fracture Care, 1960s-1970s, *Science, Technology, & Human Values*, 32, 1, 65-87.
- Schupbach W.M. et al (2013). Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications, *N Engl J Med*. 368(7):610-22.
- Schwab J. M. et Hamani C. (2008). The history and future of deep brain stimulation. *Neurotherapeutics*, 5(1), 3-13.
- Siegfried J. (1978). La neurostimulation électrique thérapeutique. I. Introduction Historique. *Neurochirurgie*, 24 Suppl 1, 5-10.
- Smolders R. (2012). Effective deep brain stimulation in heroin addiction: a case report with complementary intracranial electroencephalogram, *Biological Psychiatry*, 71, 35–37.
- Stahnisch F. (2008). Über Forschungsentwicklungen der Neurostimulation nach 1945: Historische und ethische Aspekte medizinischer Manipulationen am menschlichen Gehirn. *Wurzburg Medizinhist Mitt*, 27, 307-346.
- Stephen J.H., et al. (2012). Deep brain stimulation compared with methadone maintenance for the treatment of heroin dependence: a threshold and cost-effectiveness analysis, *Addiction*, 107, 3, 624-634.
- Synofzik M. (2013), “Functional Neurosurgery and Deep Brain Stimulation”, Chatterjee A., Farah M. (2013), *Neuroethics in Practice. Medicine, mind and society*, Oxford, University Press, 189-208.
- Talan J. (2009). *Brain stimulation : a new treatment shows promise in the most difficult cases*. Washington: Dana Press.
- Thouvenin D. (2005), « La loi du 5 mars 2012 : des recherches pratiquées **sur** la personne aux recherches **avec** la personne », *RDSS*, n° 5, 787-799.
- Velpry, L. (2008) *Le quotidien de la psychiatrie*, Paris, Armand Colin
- Vialla F. (2013). « De quelques questions posées par l'administration de la preuve de l'information due au patient », *Les Petites Affiches*, 5 juin 2013, n° 112, pp. 16-22.
- Vidal F. (2009) Brainhood, anthropological figure of modernity, *Hist. Hum. Sc.* 22(1): 5-36.
- Vincent N.A. (2014). Neurolaw and Direct Brain Interventions, *Criminal Law and Philosophy*, 8, 43–50.
- Winance M. et Ravaut J. –F. (2011). Le handicap, positionnement politique et identité subjective. Le cas des pays anglo-saxons, in C.-O. Doron et al. , *Soin et subjectivité, Cahiers du centre Canguilhem n° 4*, Paris, PUF : 69-86.