

UNIVERSITE RENE DESCARTES PARIS V

Président : Pr P. DAUMARD

DEA D'ETHIQUE MEDICALE ET BIOLOGIQUE

Directeur : Pr Christian HERVE

Promotion 2002-2003

Titre du mémoire :

LE CONSENTEMENT DES PROCHES EN RECHERCHE BIOMEDICALE

Présenté par :

Tiphaine CANARELLI

Directeur de mémoire : Dr Manuel WOLF

LE CONSENTEMENT DES PROCHES EN RECHERCHE BIOMEDICALE

Résumé :

Le consentement des patients qui se prêtent à une recherche médicale est une donnée issue de la loi Huriet de 1988. Ce texte prévoit en outre que, en cas d'incapacité du sujet expérimental à consentir, l'avis des membres de leur famille soit alors recherché. Cette notion a été complétée récemment par celle de « personne de confiance » dans la Loi du 4 mars 2002, dite de « Démocratie sanitaire ».

Pourtant, cette recherche d'un consentement substitué pose de nombreux problèmes, décrits depuis plus de trente ans par différents auteurs de langue anglaise. Parmi eux, Warren, en 1986, a montré que parmi les proches qui donnaient un consentement substitué à l'inclusion dans une recherche de patients âgés, 31 % affirmaient que ces derniers ne seraient pas d'accord avec cette inclusion. Un article plus récent de Coppolino a montré, en 2001, qu'il existait des discordances importantes entre consentement des proches et consentement des patients, lors de deux simulations de recherche en chirurgie cardiaque : entre 16 % et 21,3 % de faux positifs (proches donnant leur accord, contre l'avis réel du patient), selon le protocole testé.

Ces résultats laissent planer un doute sur l'efficacité du consentement substitué comme moyen de protection des personnes se prêtant à une recherche biomédicale. Néanmoins, ils proviennent tous d'articles anglo-saxons et il n'est pas certain que les mêmes chiffres soient retrouvés en France, pour des raisons entre autres culturelles.

Nous avons donc conduit une nouvelle enquête sur ce sujet, dans un Service de Réanimation français, à Orléans : 40 patients conscients et compétents, et 40 personnes de confiance désignées par eux, ont été inclus dans une étude sur le consentement substitué, lors d'une recherche simulée sur les méthodes de mesure de la glycémie.

Les principaux résultats sont les suivants : 95% des patients versus 92,5% des personnes de confiance (p=0,019) ont donné leur consentement à la recherche. 8,2% des proches donnent leur consentement tout en affirmant que le patient ne serait pas d'accord. 38,2% des proches donnent leur consentement sans connaître l'avis du patient qu'ils représentent.

Ces résultats sont donc sensiblement différents de ceux trouvés par les auteurs cités plus haut. Ils remettent néanmoins en cause de manière réelle la valeur du consentement substitué. Ils sont pour nous l'occasion de nous interroger sur la valeur éthique de procédures issues de concepts philosophiques comme l'autonomie, dont la lecture par les juristes et les médecins, aboutit à ce genre d'impasses opérationnelles.

Nous proposons, en conclusion de ce travail, plusieurs pistes de réflexion susceptibles de faire progresser ce débat éthique fondamental, dont la finalité est la protection des sujets incapables dans la recherche biomédicale.

Mots-clés : recherche biomédicale, consentement substitué, personne de confiance
Loi Huriet-Sérusclat, Loi du 4 mars 2002.

REMERCIEMENTS

Je voudrais remercier en premier lieu le Professeur Christian Hervé pour m'avoir accueillie dans le Laboratoire d'Ethique Médicale au cours de deux stages successifs d'Internat en Santé Publique et pour m'avoir donné l'opportunité de suivre cette formation. J'ai apprécié son souci permanent d'apprendre aux étudiants et de les intégrer le plus possible au sein des travaux du laboratoire.

Je remercie tout particulièrement le Docteur Manuel Wolf. Son investissement tout au long de cette étude, sa disponibilité, son perfectionnisme et son humour m'ont grandement aidée et ont concouru à la réalisation de ce travail dans de très bonnes conditions.

Je remercie le Docteur Grégoire Moutel pour son encadrement au sein du laboratoire et l'attention précise qu'il porte, en toute circonstance, à l'avancée des travaux de chacun.

Un grand merci à Nathalie Duchange, pour sa disponibilité hors norme, sa gentillesse et ses précieux conseils.

Merci à toutes les personnes rencontrées depuis deux ans au laboratoire. La diversité de leur origine temporelle, professionnelle et géographique rend l'ambiance au sein de ce laboratoire riche et inimitable.

TABLE DES MATIERES

I-	INTRODUCTION.....	p 5
II-	MATERIEL ET METHODE.....	p 7
III-	RESULTATS DE L'ENQUETE.....	p 10
	1) Les patients.....	p 10
	2) Les proches.....	p 13
	3) Analyse des résultats discordants entre les patients et leurs proches.....	p 15
	<i>a) Les refus d'inclusion dans l'étude.....</i>	<i>p 15</i>
	<i>b) Les opinions et décisions discordantes.....</i>	<i>p 16</i>
IV-	DISCUSSION.....	p 18
	- Comparaison de nos résultats à ceux de Warren et de Coppolino.....	p 18
	- Analyse bibliographique sur le consentement.....	p 21
	- Approche multidisciplinaire du consentement.....	p 30
V-	CONCLUSION.....	p 40
VI-	BIBLIOGRAPHIE	p 41
VII-	ANNEXES	p 48

I. INTRODUCTION

La protection des personnes se soumettant à une recherche biomédicale est, en France, encadrée de manière claire par la Loi dite « Huriet-Sérusclat » de Décembre 1988. Cette loi repose sur deux principes : la soumission des protocoles de recherche biomédicale à des Comités Consultatifs de Protection des Personnes soumises à la Recherche Biomédicale (CCPPRB) ainsi que l'obtention d'un consentement éclairé et écrit des sujets se prêtant à la recherche, consentement sans lequel l'expérimentation ne peut avoir lieu. Cette loi prévoit aussi les conduites à tenir en cas d'urgence ou d'incapacité légale à consentir : en cas d'urgence, le consentement des membres de la famille, s'ils sont présents, est recherché - l'avis du sujet est alors demandé dès que possible et l'étude interrompue en cas de désaccord - . En cas d'incapacité, la signature du représentant légal de l'individu est recherchée - s'il y en a un -, le patient ne pouvant cependant être inclus que dans une étude dite « à bénéfice individuel direct ». Cependant, cette dernière clause pourrait être en passe d'être modifiée, du fait de la révision actuelle de la Loi Huriet, la notion d'étude avec ou sans bénéfice individuel direct pourrait en effet être remplacée par celle du rapport bénéfice/risque pour le patient.

La récente Loi du 4 mars 2002 confirme quant à elle la notion de consentement éclairé et introduit celle de personne dite « de confiance », désignée comme telle par le patient pour prendre des décisions à sa place en cas d'incapacité.

Cette notion de personne de confiance est nouvelle en France mais pas dans les pays anglo-saxons, qui y ont déjà recours depuis quelques années. Certains auteurs anglo-saxons ont même déjà montré que le consentement des « personnes de confiance » ou des proches lors de recherches médicales posait un problème, en ce sens qu'il ne reflète pas forcément la volonté du patient, ce qui peut entraîner un risque pour ce dernier.

Deux auteurs américains, Warren [1] (Annexe 2) et Coppelino [2] (Annexe 1), ont mis chacun en exergue ce problème de « consentement substitué », dans deux articles publiés à 15 ans d'intervalle. Warren, dans son article publié dans le *New England Journal of Medicine* en 1986, traitait des problèmes rencontrés lors de l'inclusion de personnes âgées incapables dans un protocole de recherche biomédicale. Il ressortait de son étude qu'au sein des proches qui donnent leur consentement à l'inclusion d'une personne âgée pour la recherche, 31% pensent que celle-ci ne serait pourtant pas d'accord...

Coppolino a montré plus récemment, en 2001, au cours de deux simulations de recherche biomédicale, que le taux de faux positifs, c'est-à-dire de proches donnant un consentement substitué pour une expérimentation biomédicale alors que le patient n'est pas d'accord, atteignait dans un cas 16% et dans l'autre 21,3% (alors même que le risque encouru pour le patient était plus élevé dans cette deuxième simulation).

Ces différents résultats -et d'autres- ont exclusivement été publiés par des auteurs anglo-saxons et il n'est pas certain que pour des raisons entre autres culturelles, nous les retrouvions en France.

C'est pourquoi le Laboratoire d'Éthique Médicale de la Faculté de Médecine de Necker a décidé, dans une nouvelle enquête, d'étudier la valeur du consentement des proches à la recherche biomédicale en cas d'incapacité du patient.

Il nous paraît en effet important de construire une réflexion éthique sur le consentement des proches ou des personnes de confiance compte tenu de la place que celles-ci prennent dans la décision médicale depuis la Loi du 4 mars 2002.

Nous nous attacherons donc à exposer dans un premier temps les résultats de notre propre enquête sur le consentement des personnes de confiance lors d'une recherche biomédicale puis, dans un deuxième temps, nous confronterons nos résultats à ceux de Warren et de Coppolino, afin de valider ou non notre hypothèse de départ, concernant l'existence de discordances éventuelles entre le choix des proches et celui des patients. Nous étudierons ensuite les différentes données bibliographiques consacrées au consentement, substitué ou non, depuis les trente dernières années, ce qui nous permettra d'avoir une vision plus large de cette problématique. Nous terminerons cette recherche par une réflexion sur les fondements éthiques du consentement, dans l'espoir de lever les obstacles opérationnels rencontrés dans les approches procédurales classiques.

II. MATERIEL ET METHODE

40 patients et 40 personnes de confiance désignées oralement comme telles par chaque patient ont été inclus, avec leur accord verbal, dans une enquête sur le consentement à la recherche. Cette enquête a été réalisée sur une période d'environ 4 mois, du 26/11/02 au 10/03/03.

Les 40 patients étaient hospitalisés dans le secteur de post-réanimation du Service de Réanimation Médicale Polyvalente (26 lits) du C.H.R. d'Orléans-la-Source (45 – Loiret).

Ces patients étaient en phase de consolidation ou de guérison de leur maladie, étaient tous conscients et jugés compétents, selon les critères définis par Appelbaum et Roth (3) : manifester un choix à l'égard d'une participation – compréhension factuelle des enjeux de l'étude – manipulation rationnelle de l'information – appréciation de la nature de la situation. Ces mêmes critères étaient appliqués aux personnes de confiance.

Chaque patient et chaque personne de confiance désignée par lui étaient vus séparément, sans que les uns connaissent les réponses des autres, au cours d'un entretien semi-directif avec le médecin investigateur.

L'entretien semi-directif durait en moyenne une demi-heure et comportait plusieurs temps, au cours desquels le médecin investigateur exposait au patient, puis à la personne de confiance, le cadre de l'enquête, c'est-à-dire la nécessité légale de recueillir le consentement éclairé lors d'une recherche médicale, le possible recours aux personnes de confiance lorsque le patient est inapte à exprimer son avis, les problèmes de discordance entre volonté des patients et volonté des proches notés par les auteurs anglo-saxons, le doute quant à la validité de tels résultats dans un contexte national différent et par conséquent, la nécessité de mener ce genre d'enquête en France. Ensuite, l'investigateur proposait et décrivait au patient, puis à la personne de confiance, une simulation de recherche médicale appelée « FIGARCO », sur le modèle de l'étude multicentrique menée réellement quelques mois auparavant dans le service et close avant le début de la présente enquête (Annexe 3). Il était rappelé à plusieurs reprises lors de l'entretien qu'il s'agissait ici de se mettre en situation, la recherche étant simulée. Enfin, le médecin investigateur soumettait au patient et à la personne de confiance un questionnaire d'une dizaine d'items (tables 1 et 2), reprenant ceux des études de Warren et de Coppolino.

L'entretien avec la personne de confiance se déroulait sans que celle-ci soit informée des réponses du patient aux questions posées, et réciproquement : le patient ne connaissait pas les réponses de sa personne de confiance.

L'analyse des résultats avait pour but de mettre en évidence une éventuelle discordance entre volonté des patients et volonté des personnes de confiance et de rechercher de possibles différences entre nos chiffres et ceux de Warren et de Coppolino. Ces résultats devaient ensuite permettre de discuter la valeur du consentement des personnes de confiance en tant qu'outil de protection des personnes qui se prêtent à une recherche médicale.

Au niveau de l'analyse statistique des résultats, le traitement des données a été réalisé à l'aide des logiciels Epidata® et Epi info 6.04c®. Compte tenu du petit effectif sur lequel est effectuée l'enquête (n=40), l'exploitation des données ne pouvait être que limitée : seules les fréquences de tous les items du questionnaire ont pu être obtenues (et exprimées sous forme de pourcentage), les croisements de données (test du khi 2) n'étant jamais significatifs ni exploitables du fait du faible nombre de sujets inclus.

Deux arbres décisionnels ont toutefois été réalisés (l'un concernant les patients et l'autre les proches) afin de décomposer les réponses de chacun au fil du questionnaire.

Table 1: Questionnaire « patient »

- Consentement pour l'inclusion dans FIGARCO : oui – non
- Motifs personnels pour ou contre l'inclusion dans l'étude FIGARCO :
- Sexe et âge du patient :
- Niveau d'étude du patient :
- Profession du patient :
- Religion du patient :
- Opinion du patient sur la recherche médicale, en général : positive – négative – sans opinion
- Le patient avait-il discuté avec la personne de confiance, antérieurement, de la possibilité de participer à une recherche médicale à l'hôpital : oui – non – ne se souvient pas
- Si oui, la personne de confiance connaissait-elle l'opinion du patient : oui – non – ne sait pas.

(en plus de ces questions, on note pour chaque patient la pathologie justifiant l'hospitalisation en réanimation)

Table 2 : Questionnaire « personne de confiance »

- Consentement pour l'inclusion du patient dans FIGARCO : oui – non
- Degré de parenté avec le patient :
- Durée de la relation avec le patient :
- Sexe et âge de la personne de confiance :
- Niveau d'étude de la personne de confiance :
- Profession de la personne de confiance :
- Religion de la personne de confiance :
- Motifs personnels de la personne de confiance pour ou contre l'inclusion du patient dans l'étude FIGARCO :
- Opinion de la personne de confiance sur la recherche médicale, en général : positive – négative – sans opinion
- La personne de confiance avait-elle discuté avec le patient, lorsque celui-ci n'était pas malade, de l'éventualité de participer à une recherche médicale : oui – non – ne se souvient pas
- La personne de confiance connaît-elle l'opinion du patient sur la recherche médicale, en général : oui – non – ne se souvient pas
- La personne de confiance pense-t-elle que le patient donnera son consentement pour participer à l'étude FIGARCO : oui – non – ne sait pas

III. RESULTATS DE L'ENQUETE

1) Les patients (n = 40)

TYOLOGIE	
Sexe Moyenne d'âge	masculin à 67,5% (n=27) 49,9 ans (ET:16,5 ans)
Diplôme	<ul style="list-style-type: none"> - Certificat d'étude ou primaire: 25% (n=10) - Brevet, CAP ou BEP: 47,5% (n=19) - Baccalauréat ou BTS: 10% (n=4) - Etudes supérieures: 17,5% (n=7)
Domaine de travail	<ul style="list-style-type: none"> - Employés, Artisans, Commerçants: 27,5% (n=11) - Fonction publique: 27,5% (n=11) - Industrie: 22,5% (n=9) - Milieu agricole: 7,5% (n=3) - Libéraux: 2,5% (n=1) - Enseignants: 2,5% (n=1) - Chômeurs: 10% (n=4) - <i>Retraités : 30% au moment de l'enquête</i>
Religion	<ul style="list-style-type: none"> - Catholique: 62,5% (n=25) - Protestant: 2,5% (n=1) - Athée: 35% (n=14) - <i>Pratiquants : 30%</i>
CONSENTEMENT A L'INCLUSION	
Oui: 95% (n=38) Non: 5% (n=2)	
OPINION SUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE	
Positive: 55% (n=22) Négative: 7,5% (n=3) Ne se prononce pas: 37,5% (n=15)	
DISCUSSION PREALABLE AVEC LE PROCHE SUR L'EVENTUALITE D'ETRE INCLUS A L'AVENIR DANS UNE RECHERCHE BIOMEDICALE	
Non: 87,5% (n=35) Oui: 7,5% (n=3) Ne se souvient pas: 5% (n=2)	

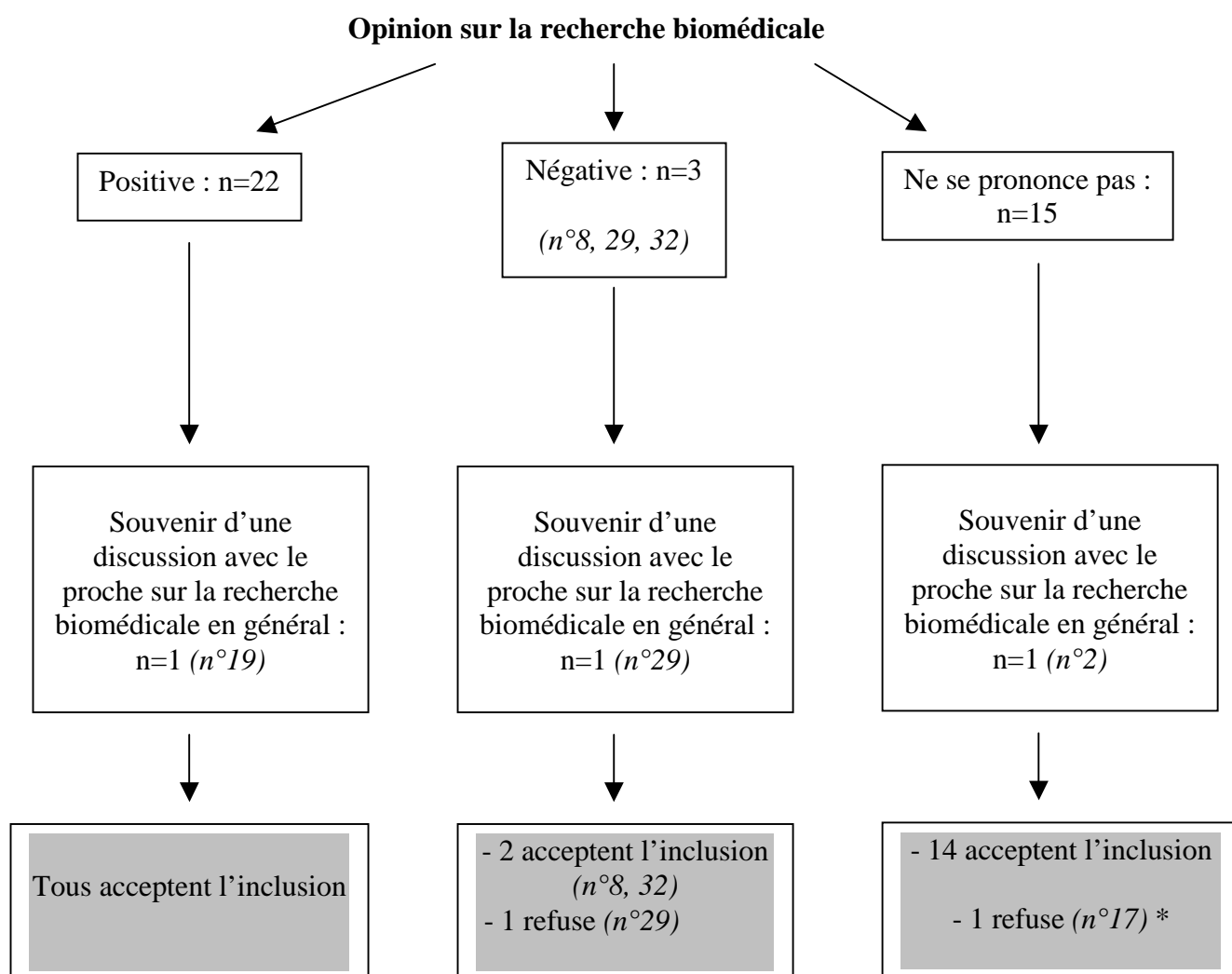
Principales pathologies ayant motivé l'hospitalisation :

Pathologies pulmonaires (n = 23) :	<ul style="list-style-type: none">- Sepsis- Décompensation de Bronchopathie Chronique obstructive (BPCO)- Pneumothorax- Insuffisance Respiratoire Aiguë
Accidents de la voie publique (n=6) :	Traumatismes divers
Affections neurologiques (n=5) :	<ul style="list-style-type: none">- Syndrome de Guillain Barré- HTIC- AVC- Méningite
Intoxication médicamenteuse (n=2)	
Syndrome sérotoninergique (n=1)	
Pancréatite aigue (n=1)	
Crise de Drépanocytose aiguë (n=1)	
Eclampsie (n=1)	

Délai moyen entre date d'admission et date de l'entretien :

Le délai moyen entre leur date d'hospitalisation et leur entretien avec le médecin pour cette enquête est de 12,9 jours, avec comme valeurs extrêmes 0 et 169 jours.

Arbre décisionnel concernant les patients:

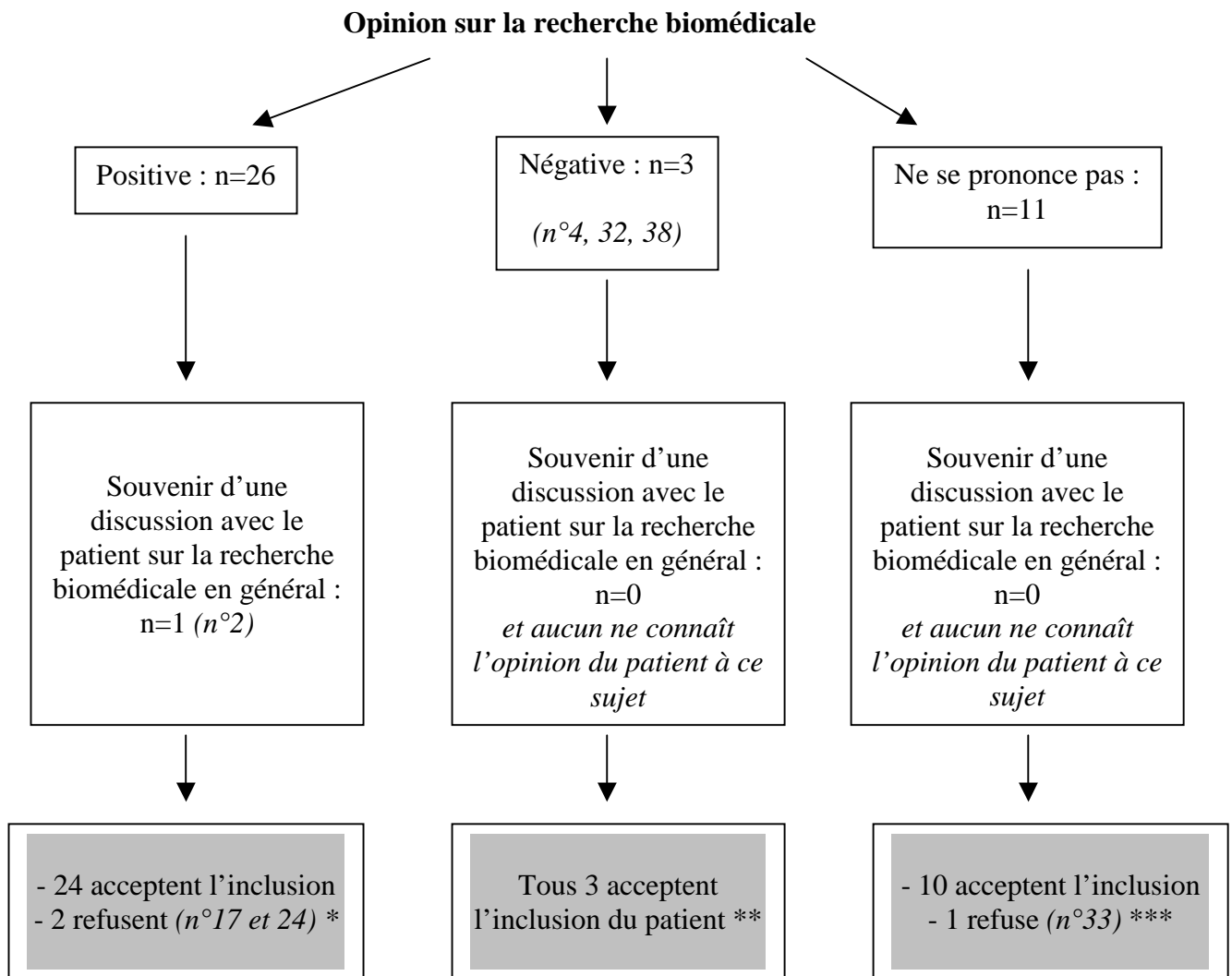


* : nous verrons plus loin que le patient du couple n° 17 et son représentant sont les deux seuls qui émettent un refus « cohérent » puisque tous deux refusent l'inclusion.

2) Les proches (n = 40)

TYPLOGIE	
Sexe Moyenne d'âge	féminin à 70% (n=28) 49,4 ans (ET:14,3 ans)
Lien avec le patient	<ul style="list-style-type: none"> - Conjoint(e): 72,5% (n=29) - Concubin(e) ou ami(e): 15% (n=6) - Mère du sujet: 5% (n=2) - Fille du sujet: 5% (n=2) - Fils du sujet: 2,5% (n=1) <p style="text-align: center;"><i>Durée moyenne de la relation avec le sujet : 27,7 ans (ET : 16,1 ans)</i></p>
Diplôme	<ul style="list-style-type: none"> - Certificat d'étude ou primaire: 27,5% (n=11) - Brevet, CAP ou BEP: 42,5% (n=17) - Baccalauréat ou BTS: 10% (n=8) - Etudes supérieures: 20% (n=4)
Domaine de travail	<ul style="list-style-type: none"> - Employés, Artisans, Commerçants: 25% (n=10) - Industrie: 22,5% (n=9) - Fonction publique: 17,5% (n=7) - Milieu agricole: 7,5% (n=3) - Libéraux: 7,5% (n=3) - Profession artistique: 2,5% (n=1) - Chômeurs: 17,5% (n=7) - Retraités : 20% au moment de l'enquête
Religion	<ul style="list-style-type: none"> - Catholique: 47,5% (n=19) - Athée: 42,5% (n=17) - Protestant: 5% (n=2) - Musulman: 2,5% (n=1) - Orthodoxe: 2,5% (n=1) - Praticants : 14%
CONSENTEMENT POUR L'INCLUSION DU PATIENT	
Oui: 92,5% (n=37) Non: 7,5% (n=3)	
OPINION SUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE	
Positive: 65% (n=26) Négative: 7,5% (n=3) Ne se prononce pas: 27,5% (n=11)	
DISCUSSION PREALABLE AVEC LE PATIENT SUR L'EVENTUALITE POUR CE DERNIER D'ETRE INCLUS A L'AVENIR DANS UNE RECHERCHE BIOMEDICALE	
Oui: 2,5% (n=1)	
OPINION DU PATIENT CONNUE PAR RAPPORT A LA RECHERCHE EN GENERAL	
Oui: 22,5% (n=9)	
LE PATIENT SERAIT D'ACCORD POUR ETRE INCLUS DANS LE PROTOCOLE ACTUEL SELON LE PROCHE	
Oui: 55% (n=22) Non: 7,5% (n=3) Ne sait pas: 37,5% (n=15)	

Arbre décisionnel concernant les proches:



* : n°17 refuse l'inclusion alors qu'il ne sait pas si le patient l'accepterait, n°24 refuse l'inclusion bien qu'il pense que le patient accepterait

** : alors que le n°4 pense que le patient ne serait pas d'accord pour cette inclusion

*** : parmi les 10 proches qui acceptent l'inclusion, 2 pensent que le patient serait d'accord (n°10,15), 3 qu'il ne serait pas d'accord (n° 12, 25 et 31) et 5 ne savent pas quelle serait son opinion (n°11,14,16,21 et 40). **Celui qui refuse l'inclusion (n°33) pense quant à lui que le patient serait d'accord.**

Il ressort aussi de ces premiers résultats que **sur les 92,5% des proches qui ont signé le consentement (n=37), seuls 54% d'entre eux (n=20) pensent que le patient serait d'accord pour l'inclusion**, 8,2% pensent qu'il ne serait pas d'accord (n=3), et 38,2% (n=14) d'entre eux ne se prononcent pas.

3) Analyse des résultats discordants entre les patients et leurs proches

a) *les refus d'inclusion dans l'étude*

En observant plus précisément les résultats, on peut comparer les refus exprimés des 2 côtés, et on retrouve ainsi 2 "types" de refus discordants:

- Le refus du proche alors que le patient avait accepté de son côté (2 cas, couples n° 24 et 33)
- Le refus du patient, alors que le proche avait accepté à sa place, plus problématique que le précédent (1 cas, couple n°29)

Les deux proches qui refusent sont soit l'époux de la patiente (n° 33), soit le fils (n°24), respectivement âgés de 76 et 54 ans, le premier ayant un niveau de types études supérieures et le second un niveau de type brevet, tous deux travaillant dans le secteur industriel, l'un étant catholique non pratiquant (n°33) et l'autre sans religion (n°24).

Un des deux proches qui refuse l'inclusion (n°24) est d'accord sur le principe de la recherche biomédicale, mais n'en a pas parlé avec la patiente, ne connaît pas non plus son avis, pense qu'elle accepterait, mais préfère toutefois refuser de l'inclure.

Le deuxième, (n°33) ne se prononce pas par rapport à la recherche biomédicale, n'en a pas parlé avec le patient, ne connaît pas son avis, pense qu'il accepterait, mais ne préfère cependant pas l'inclure.

Le patient qui refuse son inclusion dans l'étude (n° 29) est une femme âgée de 64 ans, fonctionnaire, avec un niveau d'étude de type certificat d'étude. Elle est catholique pratiquante.

- Citons à part un autre type de refus d'inclusion à l'étude, non discordant celui-ci, celui où l'on est en présence d'un double refus : du proche et du patient et qui ne concerne dans cette enquête qu'un seul couple : le n°17.

La patiente, qui a refusé son inclusion, est âgée de 44 ans, est fonctionnaire, avec un niveau d'études de type brevet. Elle se dit catholique pratiquante.

Son proche est son époux, il est âgé de 51 ans, a un niveau de type baccalauréat, travaille dans l'industrie et se dit lui aussi catholique pratiquant. Il est d'accord sur le principe de la recherche biomédicale, mais n'en a pas parlé avec son épouse, ne connaît pas son avis, ne sait pas non plus si elle accepterait, c'est pourquoi il préfère refuser de l'inclure dans cette étude.

b) Les opinions et décisions discordantes

- Si l'on s'intéresse à l'opinion du proche par rapport à la recherche biomédicale, **3 sont à priori contre** (n°4, 32 et 38) mais **acceptent cependant tous trois l'étude pour le patient**, ce qui montre l'ambivalence de la situation.
- Quant à l'opinion des patients par rapport à la recherche biomédicale, parmi les **3 qui sont contre la recherche** (n°8, 29, 32), **2 donnent cependant leur consentement** (n°8 et 32), le 3ème restant cohérent avec son idée première et refusant de se laisser inclure dans l'étude (n°29).
- Plus grave, **3 proches ont donné leur consentement à l'inclusion du patient à l'étude alors qu'ils pensent que les patients ne seraient pas d'accord** (n°12, 25 et 31).

On observe des incohérences en ce qui concerne la discussion préalable sur la recherche entre patients et proches: 3 patients disent avoir discuté avec leur proche de leur position par rapport à la recherche (n°2, 19 et 29) :

- Dans le couple proche /patient n°2, le patient n'a pas d'opinion par rapport à la recherche mais en a discuté avec le proche et pense donc que ce dernier est au courant. Le proche a confirmé cette discussion, il pense que le patient serait d'accord pour la recherche et accepte donc son inclusion sur ces preuves. Il s'agit du seul proche qui se souvient avoir eu une discussion avec le patient sur la recherche biomédicale (tous les autres affirmant ne pas avoir discuté avec le patient qu'ils représentent de ce sujet).

- Le couple n°19 est discordant et pose un problème: le patient est d'accord avec le concept de recherche biomédicale et a donné son accord à l'inclusion, il dit en avoir discuté avec le proche et il présume donc qu'il est au courant de ses choix. Le proche de son côté, est d'accord avec le concept de recherche biomédicale, il donnerait son consentement, mais il ne se souvient pas avoir discuté avec le patient des choix de ce dernier en cas de recherche biomédicale et ne sait pas si le patient serait d'accord pour être inclus, accord qu'il donnerait de toute façon.

- Le couple 29 est encore plus discordant: le patient n'est pas d'accord pour la recherche biomédicale, ne donnerait donc pas, de manière logique, son consentement, il dit en avoir discuté avec son proche et que celui-ci doit connaître sa position. Or le proche ne se souvient pas en avoir discuté avec le patient, dit ne pas connaître son avis, ne sait pas si le patient serait d'accord avec l'inclusion; lui est d'accord avec la recherche biomédicale et décide donc d'inclure le patient.

Ceci met en évidence que dans ces deux derniers cas, alors que le patient a discuté avec le proche sur le sujet, ce dernier ne s'en souvient pas et dans un des deux cas, le proche va aller contre l'idée initiale clairement explicitée par le patient.

Couple n°2 :

	PROCHE	PATIENT	
Opinion propre par rapport à la recherche biomédicale	positive	ne se prononce pas	Opinion propre par rapport à la recherche biomédicale
Discussion sur la RB avec le patient	oui	oui	Discussion sur la RB avec le proche
Opinion du patient sur la RB connue?	oui	oui	Le proche sait-il ce que le patient pense de la RB?
le patient serait-il d'accord pour être inclus?	oui		
Consentement du proche	OUI	OUI	Consentement du patient

Couple n°19 :

	PROCHE	PATIENT	
Opinion propre par rapport à la recherche biomédicale	positive	positive	Opinion propre par rapport à la recherche biomédicale
Discussion sur la RB avec le patient	non	oui	Discussion sur la RB avec le proche
Opinion du patient sur la RB connue?	oui	oui	Le proche sait-il ce que le patient pense de la RB?
le patient serait-il d'accord pour être inclus?	ne sait pas		
Consentement du proche	OUI	OUI	Consentement du patient

Couple n°29 :

	PROCHE	PATIENT	
Opinion propre par rapport à la recherche biomédicale	positive	négative	Opinion propre par rapport à la recherche biomédicale
Discussion sur la RB avec le patient	non	oui	Discussion sur la RB avec le proche
Opinion du patient sur la RB connue?	non	oui	Le proche sait-il ce que le patient pense de la RB?
le patient serait-il d'accord pour être inclus?	ne sait pas		
Consentement du proche	OUI	NON	Consentement du patient

IV. DISCUSSION

Notre premier objectif était de confronter nos résultats à ceux obtenus par Warren et Coppolino.

📍 **L'enquête de Coppolino** a été réalisée en Unité de Soins Intensifs Cardiologiques.

Elle s'appuyait sur 2 études simulées réalisées en parallèle, l'une présentant un risque minimal pour le patient (comparaison de 2 médicaments avec peu d'effets secondaires), l'autre présentant un risque plus élevé (médicament avec risque grave ou inconnu versus placebo, chez un sujet présentant une maladie grave). Notre étude est également une étude simulée, mais ne présente que des risques infimes pour les patients inclus (cf annexe 3). La nature du proche, dans l'enquête de Coppolino, a été préétablie et devait correspondre par ordre de fréquence à un des items suivants : représentant légal du patient, époux, enfant, parent, concubin, ami. Dans notre enquête, le patient choisit le proche de son choix, sans impératif. Les questionnaires « proche » et « patient » sont du même type dans les deux enquêtes : mêmes types de questions « générales » sur l'identité des deux protagonistes (Coppolino s'intéressait également à l'appartenance ethnique de ceux-ci, compte-tenu du nombre important de nationalités différentes sur le territoire américain) et demande aux proches comme aux patients s'ils donneraient leur consentement à l'inclusion dans ces études. Dans les deux enquêtes il est demandé aux proches s'ils ont déjà discuté avec les patients de la Recherche Biomédicale en général et de leur éventuelle inclusion dans une recherche. Il est aussi demandé aux proches s'ils accepteraient d'inclure le patient et s'ils pensent que le patient serait d'accord. Dans notre étude, il est demandé en plus aux patients s'ils se souviennent d'avoir discuté d'une éventuelle inclusion dans une étude avec leurs proches et s'ils pensent que ces derniers connaissent leurs avis à ce sujet. On demande également aux protagonistes de donner leur avis par rapport à la recherche biomédicale en général.

Dans l'étude de Coppolino, ce sont 290 patients qui ont ainsi été inclus, versus 40 dans notre étude. Ce sont le plus souvent des hommes d'une soixantaine d'année, avec un niveau lycée et 36 ans en moyenne de relation avec leur proche qui est le plus souvent l'épouse du sujet. On retrouve à peu près le même genre de typologie dans notre enquête, mais avec un niveau d'éducation plus bas (seuls 10% ont atteint le niveau baccalauréat).

Chez Coppolino, un tiers des proches (33%) dit avoir préalablement discuté avec les patients de l'éventualité d'une inclusion à une recherche biomédicale (70% auraient parlé avec eux de l'éventualité d'un maintien de vie). Comparativement, dans notre étude, seul un proche (2,5%)

aurait préalablement discuté de l'inclusion dans une recherche biomédicale du patient qu'il représente (3 patients de leur côté se souviennent avoir déjà parlé de ce sujet avec leurs proches.)

Coppolino montre que dans la première enquête 16% des proches acceptent l'inclusion dans l'étude pour le patient alors que celui-ci n'est pas d'accord. Dans la deuxième enquête, ce taux de faux positifs atteint étonnamment 20,3% alors même que le risque encouru pour le patient est plus important !

Dans notre enquête, nous trouvons que 92,5% des proches acceptent l'inclusion dans l'étude des patients qu'ils représentent versus 95% des patients qui acceptent leur inclusion, mais nous n'obtenons pas de tels taux de faux positifs. Nous pouvons simplement dire au vu de nos résultats que la situation où le proche accepte l'inclusion du patient alors que ce dernier n'est pas d'accord ne se voit que dans un cas (2,5%).

🕒 **L'enquête de Warren** était différente des deux précédents dans le sens où elle s'appuyait sur une recherche médicale réelle et non plus simulée, réalisée en milieu gériatrique. Il s'agissait ici d'une enquête prospective de morbidité à partir d'un sondage urinaire à domicile chez des patients de plus de 65 ans, hospitalisés dans deux maisons de retraite de Baltimore. En cas d'incapacité d'obtention du consentement du patient à l'étude, un proche était identifié pour répondre au nom du patient ; le plus souvent il s'agissait d'un membre de la famille.

Le but de cette étude était d'identifier les bases selon lesquelles les proches décident de l'inclusion du patient et d'identifier les différenciations entre les proches qui acceptent et ceux qui refusent et pourquoi.

Les questionnaires remis aux proches et aux patients comportaient les mêmes types de questions générales que pour les deux autres enquêtes.

Au total, 41 patients ont été inclus dans l'étude (ils ont pu donner leur consentement), ainsi que 168 proches, ayant accepté de répondre au nom du patient incapable qu'ils représentaient. On n'a donc plus ici comme dans les deux enquêtes précédentes de « couples » patient / proche mais l'un ou l'autre.

Le plus souvent, les patients sont des femmes (93%) de 86 ans en moyenne et dont le représentant est le plus souvent le fils ou la fille (62%), ce profil différent des deux précédents correspondant au fait que nous sommes dans le cadre d'une enquête en milieu gériatrique.

Au total, 54% des proches acceptaient l'inclusion du patient qu'ils représentaient, 60% d'entre eux faisant appel à une tierce personne pour les aider dans leur choix.

Le résultat clef qui ressort de cette étude est le suivant : 40% des proches interrogés pensent que le patient qu'ils représentent aurait refusé l'inclusion à cette étude mais 31% d'entre eux consentent

cependant à sa place...20% des proches disent encore qu'ils n'auraient eux-mêmes pas participé à l'enquête, ce qui n'empêchent pas 21% d'entre eux de consentir à la place du patient.

Dans notre enquête, le même type de discordance ressort, mais à un degré moindre : parmi les proches qui acceptent l'inclusion du patient qu'ils représentent (92,5%), 8,2% d'entre eux pensent que le patient ne serait pas d'accord (37,8% d'entre eux ne se prononcent pas, et 54% pensent qu'il serait d'accord)...

Chacune de ces études présente des limites qui leur sont propres : pour l'enquête de Coppolino, l'auteur lui-même rappelle que l'étude est simulée et que les résultats auraient pu être différents s'il s'était agi d'une enquête réelle. Les résultats qu'il obtient concernent une population particulière, souffrant d'une affection cardiaque, et il semble difficile de pouvoir extrapoler ces résultats à une population générale ; enfin, le fait que la grille de réponse ne soit pas de style binaire « oui/non » mais de type : êtes vous « persuadé » ou « à peu près sûr » de vouloir rentrer dans l'étude a pu induire des réponses légèrement biaisées.

Les limites de l'enquête de Warren sont les suivantes : l'investigateur avait demandé le consentement du proche par téléphone -avant l'envoi du formulaire de consentement-, alors que la demande directe par des personnels médicaux et paramédicaux aurait pu être plus efficace. D'autre part, le fait de poser les questions aux proches de manière décalée (8 mois après l'inclusion) a pu entraîner des biais au niveau des réponses. Le fait enfin que ce protocole de recherche précis n'apporte pas de bénéfice direct aux patients a pu limiter l'inclusion de ces derniers. Enfin, comme le rappelle l'auteur, le fait que la recherche n'ait été conduite que dans 2 maisons de retraite et pas plus a pu là encore être à l'origine d'un biais de sélection.

On peut également trouver quelques critiques et limites à notre enquête :

Rappelons que, comme pour celle de Coppolino, il s'agit tout d'abord d'une enquête simulée et non réelle, ce qui a pu entraîner des biais dans les réponses apportées par les patients comme par les proches. De même, les faibles « risques » encourus du fait de cette enquête - essentiellement représentés par la ponction veineuse périphérique : rare hématome au point d'injection, plus rare surinfection et rarissime fistule artério-veineuse - ont pu avoir une influence sur les réponses des patients et surtout des proches. Aurait-ils donné aussi facilement leur consentement à l'inclusion du patient qu'ils représentaient si le risque avait été plus important ?

Notons par ailleurs que l'emploi des critères de compétence d'Appelbaum est propre à notre enquête. Cette utilisation engendrait par elle-même un biais de sélection puisque tous les patients présentant une pathologie psychiatrique décompensée, et leurs proches par voie de conséquence, en étaient exclus.

Enfin, le fait que nous ayons travaillé sur un effectif « limité » de 40 patients donne des résultats moins significatifs que ceux obtenus sur un effectif plus important.

Au terme de ces premières comparaisons, il apparaît toutefois que, malgré des différences notables entre les résultats de notre enquête et celles de Warren et de Coppolino, la recherche d'un consentement substitué lors d'une recherche médicale est un exercice « à risque » : risque modéré mais réel d'inclure un patient contre sa volonté dans un protocole expérimental puisque les personnes de confiance ne connaissent pas, dans 38,2 % des cas, l'avis du malade qu'ils représentent, et qu'ils l'incluent réellement, contre son opinion supposée, dans 8,2 % des cas. Ce qui revient à dire que 54 % des personnes de confiance qui signent le consentement à la place du patient pensent que ce dernier serait d'accord. Ces données étant acquises, il nous semble maintenant important d'élargir notre champ de vision sur cette problématique du consentement, en reprenant les principales références bibliographiques sur ce sujet. Nous tenterons ainsi de mieux comprendre la nature des problèmes liés à cette pratique éthique.



Interrogations sur le consentement, en particulier « éclairé » :

Cette analyse montre en premier lieu que la notion de consentement en médecine n'est pas simple. Quelle est la part du consentement propre de l'individu, ce dernier n'est-il pas influencé par le savoir médical [3-5] ? A quoi correspond vraiment la notion de « consentement informé » [6, 7] et de « consentement éclairé » [8] ? Ingelfinger a essayé de répondre à cette question en 1972, en remettant fortement en cause le principe du consentement éclairé [9]. Selon lui, en effet, **« le processus d'obtention du consentement éclairé n'est rien de plus qu'un rituel élaboré, un stratagème qui, quand la personne n'est pas éduquée et n'est pas en mesure de comprendre, ne confère pas plus qu'un semblant d'appréhension de l'expérimentation humaine. »** Etonnamment, et de manière assez polémique, certains auteurs se sont même demandé si le concept de « consentement informé » était vraiment nécessaire dans le cadre de la recherche [10-13]. C'est le cas en particulier de Franklin [12] qui pense que le consentement dans le cadre de recherche en soins intensifs est en fait plus un *accord tacite* qu'un processus informé chez des sujets hospitalisés en réanimation : les patients ou leurs proches ne devraient pas être autorisés à refuser l'inclusion puisque ce qui est fait l'est, selon lui, dans le meilleur intérêt des patients. Luce [11], quant à lui, affirme que les patients en état critique sont rarement compétents et que les proches qui consentent à leur place peuvent émettre aussi un jugement imparfait. Il s'appuie sur un article d'Emmanuel [13], pour qui le consentement informé n'est en fait qu'« une des exigences pour rendre éthique la recherche clinique », avec la valeur de l'étude et sa validité scientifique, le calcul d'un rapport

bénéfice risque, la juste sélection des sujets et leur respect. Luce est d'accord avec ce principe, et pense que la place du consentement informé devrait être « relativisée » et que le concept de protection des personnes devrait être vu de manière plus globale et ne pas reposer uniquement sur le consentement informé. Nous reprendrons ces notions importantes plus loin dans notre discussion.



Que devient le consentement de l'individu en cas d'incapacité,

c'est-à-dire quand il n'est plus en mesure de donner son consentement pour de multiples raisons (coma, urgence, état psychiatrique aigu, démence...) [14-16] ?

C'est la question que s'est posé Chenaud, dans une enquête récente où étaient inclus des patients dans le cadre d'une recherche en Service de Soins Intensifs [17]. Les patients inclus sortaient d'une chirurgie majeure ou d'un traumatisme, mais étaient conscients, complètement orientés et non intubés. Ils recevaient une information sur les objectifs de l'étude et sur la lourdeur du protocole qu'elle impliquait, pendant un entretien de 20 minutes à la suite duquel on leur donnait un protocole de consentement écrit d'une page à signer ; il était noté si les patients lisaient la feuille et s'ils posaient des questions sur l'étude avant de signer. 10 jours après la sortie du service, il était alors demandé aux patients ayant signé s'ils avaient conscience du fait qu'ils y avaient adhéré, des objectifs de l'étude et de ce qu'elle impliquait. Au total, sur les 44 patients ayant accepté l'inclusion à l'étude et qui étaient interrogés 10 jours après leur sortie du service, 35 avaient conscience de leur participation à l'étude, 20 avaient juste connaissance de ses objectifs et 22 de la lourdeur qu'elle impliquait. Seuls 14 (32%) avaient conscience de ces 3 points à la fois et 9 (20%) ne pouvaient en mentionner aucun. La seule différence entre les patients totalement conscients de cette étude et les autres reposait sur l'administration de morphine pendant l'hospitalisation. Ceux qui avaient lu la lettre et/ou avaient posé des questions avant de signer étaient plus à même de se souvenir des 3 points. Les patients qui n'avaient souvenir de rien avaient tous un passé alcoolique ou avaient reçu plus de morphine durant les 24 heures avant l'enquête.

Cette étude montre que même si les patients ont l'air compétents, la majorité est incapable de se souvenir de leur acceptation à l'étude, de ses objectifs et de ce qu'elle implique, surtout s'ils ont des antécédents d'alcoolisme ou qu'ils ont reçu de la morphine de manière importante durant l'hospitalisation. De même, le manque d'attention porté à la lecture du protocole et le peu de questions soulevées sont des facteurs qui ont favorisé des réponses fausses pour ces patients qui ont pourtant accepté l'étude au départ.

Gardons cependant à l'esprit que le déroulement de cette enquête est toutefois différent d'une enquête comme celle de Warren ou de C. Hervé [18] puisque les patients inclus étaient revus à

J + 10 après leur sortie, le biais de mémorisation étant donc nettement plus limité. Notons enfin que, à notre différence, Chenaud n'a pas employé les critères d'Appelbaum dans son étude.

L'auteur conclut que la valeur du consentement présumé du patient pour la recherche en unité de soins palliatifs peut être clairement remise en question au vu des résultats...

C'est pourquoi, il est maintenant communément admis qu'il faut avoir recours à des tiers (famille du patient, proche, voire « personne de confiance » comme le prévoit la Loi du 4 mars 2002) en cas d'incapacité de l'individu à consentir, et c'est ce que l'on appelle le « consentement substitué ».



Le recours au tiers ou « consentement substitué »

Plusieurs auteurs ont là encore essayé de définir au plus juste ce concept [3, 19, 20]. Il sous-entend, selon Seckler [20] « **que le proche essaie d'atteindre au plus près la décision que le patient aurait prise s'il en avait eu la possibilité, en respectant les croyances du patient et les valeurs auxquelles il est attaché. Idéalement, un tel jugement substitué représenterait de manière la plus précise qui soit les souhaits du patient.** ». Fost [3] considère quant à lui que l'essence de ce processus est « **d'obtenir la réponse d'individus qui en fait ne sont pas candidats à des processus d'investigation ou de thérapeutique, mais à qui l'on demande d'agir comme s'ils l'étaient** ». Il pense même que le fait que quelqu'un choisisse à la place d'un autre individu n'est pas forcément une mauvaise chose puisqu'il a une vision plus distanciée par rapport à la situation. La plupart des auteurs, en particulier Tomlinson, estiment que le consentement substitué peut être une bonne méthode, à condition que le tiers soit le plus souvent un membre de la famille [21]. Deux grandes situations en médecine peuvent nécessiter le recours à ce consentement substitué : les décisions médicales ou thérapeutiques concernant un patient incapable, et les protocoles de recherche le concernant.



Le consentement substitué dans la pratique médicale courante :


On retrouve dans la littérature médicale beaucoup plus d'études sur le consentement substitué dans ce domaine plutôt que dans celui de la recherche, notamment par rapport aux décisions de fin de vie [22-27]. Hare, [28], comme d'autres auteurs, a ainsi trouvé qu'il existait un décalage inquiétant entre le choix des patients et celui des proches [20, 23, 29, 30].

Certaines études montrent par exemple que le choix des proches n'est pas meilleur que le hasard [20, 25, 26], d'autres que les proches souhaitent en général plus souvent que les patients le maintien de vie [25, 28, 31], d'autres encore que parfois le choix des médecins - quand ils ont le rôle de substitut - est moins bon que celui que la famille aurait fait, [20, 29] les médecins préférant le plus souvent ne pas prolonger le maintien de vie alors que les patients souhaiteraient continuer [20, 32].

Une étude conclut même que l'utilisation de modèles mathématiques actuariels pour définir le choix des patients serait aussi efficace que le choix des proches [22] et qu'on pourrait y avoir recours dans certains cas comme l'absence de directives avancées ou l'absence de proches.

Il existe ainsi des réserves sur ce consentement substitué [23, 24, 26, 27, 30, 33] : est-il toujours réalisé dans le meilleur intérêt du patient [26] et n'y a-t-il pas une part de projection du propre choix de l'individu [24, 32] ? Cantor [34] cite même le cas extrême où des proches voulaient prolonger les soins en réanimation de patients inconscients en fin de vie dont ils étaient les mandataires alors que les médecins y étaient opposés, décision qui a été portée devant les tribunaux. C'est pourquoi la question de tiers désignés par la loi peut se poser [35].

On peut également se poser la question suivante : à partir de quel moment doit-on considérer que le recours au tiers est nécessaire ? Ne pourrait-on pas parfois éviter d'avoir recours à un tiers, en essayant au maximum de se fier au choix du patient ?

 **à partir de quel moment doit-on considérer que le recours au tiers est nécessaire ?**

Certains auteurs se sont ainsi demandés s'il ne serait pas possible d'évaluer précisément les capacités mentales des patients pour éviter de recourir systématiquement à un tiers [36, 37] aussi bien en situation de soins que de recherche, en proposant notamment différents types d'échelles de mesure [36, 38].

Appelbaum et Grisso en particulier [36] pensent que la capacité de l'individu à consentir repose sur 4 concepts : la possibilité qu'il a à indiquer son choix, la compréhension qu'il a de l'information reçue, l'appréciation qu'il a de la situation et de ses conséquences et la discrimination claire qu'il fait entre les risques et les bénéfices du fait de ce consentement. Si un médecin s'interroge sur les capacités psychologiques d'un patient, il pourrait, selon les auteurs, appliquer cette méthode d'évaluation en sachant que plusieurs examens de ce type pourraient être répétés en raison du caractère fluctuant des capacités du patient (désordre mental temporaire, fatigue, médicaments...). Priver les patients de leur pouvoir de décision étant une diminution sérieuse de liberté, les auteurs précisent que tous les efforts possibles doivent être faits pour aider les patients à répondre de leur mieux (éducation du patient, examinateur de même niveau culturel ou de même ethnie, famille présente pendant l'examen, explication par la famille à l'investigateur du « mode de fonctionnement » habituel du patient...). Après ces étapes, si le médecin pense que le patient est incompetent, un tiers ou « mandataire », -le plus souvent membre de la famille du patient- sera désigné pour donner un consentement substitué.

Appelbaum et Roth, dans un autre article [39], s'interrogent sur la capacité d'un patient à consentir dans le cas particulier de la recherche en milieu psychiatrique et définissent 4 critères se rapportant au consentement en psychiatrie. Ces critères, que nous avons utilisé pour notre propre enquête, s'inspirent grandement des concepts définis plus hauts par ces mêmes auteurs.

Autre questionnement par rapport au bien fondé du consentement substitué : en quoi celui-ci reflète-t-il de la volonté initiale du patient ? [19]



De l'intérêt des « directives avancées »

Certains auteurs se sont interrogés sur l'intérêt de mettre en place des « directives avancées » qui permettraient au patient de s'exprimer sur ses désirs de prise en charge médicale en cas d'incapacité [40, 41], mais d'autres praticiens sont restés réticents par rapport à cette technique [42-44]. C'est le cas de Danis [42], qui, dans un article de 1991, a étudié l'efficacité de telles directives avancées au sein d'une maison de retraite, puisque selon elle, c'est là que l'on peut trouver statistiquement le plus d'événements médicaux menaçant la vie d'un sujet. Dans son enquête prospective organisée sur 2 ans, les patients étaient interrogés sur leurs préférences par rapport à des conduites à tenir en cas d'urgence (hospitalisation, réanimation, ventilation artificielle...) et ce dans le cas de trois scénarii (état critique, maladie au stade terminal ou coma irréversible). Les directives avancées exprimées par les patients étaient consignées dans leurs dossiers médicaux respectifs et devaient être transmises à l'hôpital dans l'éventualité d'un transfert. Au total au cours des 2 ans d'enquête, sur 96 événements (hospitalisations ou décès) 75% (n=72) des décisions médicales ont été en accord avec les directives avancées exprimées par les sujets. Parmi les 24 événements (25%) pour lesquels des contradictions apparaissent, les soins prodigués ont été plus agressifs qu'ils n'avaient été requis dans 6 cas, en particulier à cause d'actes chirurgicaux ou de situations nécessitant une ventilation artificielle qui n'avaient pas été anticipés. Dans les 18 autres cas, le traitement a été en définitive moins agressif qu'il n'avait été requis, surtout parce que l'hospitalisation ou la réanimation cardio-pulmonaire avaient été préalablement refusés. Détail important souligné par l'auteur : ce dernier type de contradiction survenait plus souvent dans la maison de retraite qu'à l'hôpital. Citons par exemple le cas d'un patient en insuffisance cardiaque terminale qui avait requis l'hospitalisation dans la directive : alors qu'il n'était plus compétent, la famille et le médecin pensaient qu'il n'y avait pas de bénéfice à attendre de soins intensifs, et le malade était décédé dans la maison de retraite.

Danis conclut que le bien fondé de telles directives est douteux. En effet, une certaine inattention est apportée à celles-ci, puisque sur 71 sujets amenés à être hospitalisés, seuls 25 ont bénéficié de leurs directives avancées (les directives des autres sujets n'ayant tout simplement pas été jointes à leur

dossier...). Elle pense également qu'en définitive, malgré ces directives avancées, les décisions de fin de vie sont prises sur d'autres considérations que l'autonomie du patient. Selon elle, l'utilisation de directives en est encore à ses débuts et il faut s'attacher à améliorer leur contenu et essayer de les utiliser de manière optimale. Ceci sous entendrait d'informer davantage les patients sur leurs limites et ce qu'elles impliquent, au moment où ils les rédigent et ce, au cas par cas. D'autre part, tout le personnel de l'équipe soignante devrait avoir connaissance de ces directives et s'assurer qu'elles suivent le patient en cas d'hospitalisation. Cependant, elle rappelle pour finir que toute directive avancée, aussi complète et claire soit-elle, ne peut anticiper tout type de situation...

Autre auteur émettant des réserves par rapport à ce type de document, Jacobson [43], qui, en 1996, a mis en place une enquête visant à faire le bilan de l'utilisation de directives avancées chez des personnes décédées et sur la manière dont les membres de la famille percevaient l'effet de ces documents. L'auteur s'est attaché à contacter par téléphone des « informateurs » susceptibles de donner des renseignements se rapportant à des sujets décédés entre le 1^{er} juillet 1992 et le 6 novembre 1992 en Utah. 1144 informateurs (81% de ceux qui ont été contactés), le plus souvent membres de la famille du défunt, ont accepté de répondre aux questions. D'après ceux-ci, plus de 50% des sujets décédés auraient exprimé une directive avancée. Les individus le plus souvent susceptibles d'exprimer des directives étaient d'après cette enquête : les sujets de plus de 65 ans (57,3%), les femmes (58,1%), les résidents dans les maisons de retraite (63,4%) ou en hospice (75,2%). L'éducation, la religion, la pratique religieuse et le type d'habitat n'avaient aucun effet sur la prévalence des directives avancées. La plupart des informateurs affirmaient que les directives avancées n'avaient aucun retentissement sur les soins prodigués au sujet décédé, mais une minorité pensait en fait qu'elles aidaient à limiter le traitement. On adhère plus fréquemment chez des sujets ayant écrit des directives avancées à l'ordre de « ne pas réanimer », au fait de retirer les sondes d'alimentation, mais le recours à la ventilation mécanique n'est pas moins fréquent chez ces sujets. Selon l'auteur cette enquête -comme d'autres réalisées précédemment - montre qu'il y a peu de preuves que des directives avancées affectent les traitements de maintien de vie. D'après lui, dans les rares situations où elles pourraient s'appliquer, elles seraient surtout plus persuasives que les membres de la famille pour convaincre les médecins de limiter le traitement, et rendre ainsi plus léger le fardeau de la prise de décision pour les médecins comme pour la famille.

Comment faire alors au mieux pour respecter les patients si ni le consentement substitué ni le système des directives avancées ne semblent être la solution adéquate pour respecter la volonté première des patients ? Ne faudrait-il pas reprendre le problème à son origine en favorisant le discours entre les différents protagonistes ?



Favoriser les discussions entre les différents protagonistes

C'est la solution qui serait peut-être la plus simple et la plus efficace : favoriser les discussions entre proches et patients sur la conduite à tenir médicale qu'ils attendraient en cas d'incapacité [25, 28, 31, 45, 46] voire même éduquer les médecins pour qu'ils incitent les patients à évoquer le sujet avec leurs proches [20]. La solution la plus fiable pourrait reposer sur une combinaison entre l'avis du proche (ayant une relation de confiance avec le patient), l'évaluation du meilleur intérêt pour le patient et le recours à des directives avancées du patient (qui permettraient en plus d'éclairer et de concerter le choix du proche) [20, 26].

Revenons pour finir aux écrits se rapportant au consentement dans le cadre de la recherche biomédicale.



Particularité du consentement dans le cadre de la recherche :

Les travaux concernant le consentement substitué dans le cadre de la recherche clinique, plus rares mais correspondant plus précisément à notre travail de DEA, sont principalement représentés par les articles de Warren, dans le cadre de la recherche en Gériatrie et de Coppolino, dans celui de la recherche en Réanimation.

Une des particularités du consentement à la recherche est que l'enjeu n'est pas le même pour les patients. Chen [47] et Levine [48] rappellent en effet qu'il peut être complexe pour un patient de faire la différence entre consentir à un traitement ou à une conduite à tenir le concernant et consentir à une recherche, où il n'est pas directement impliqué et peut par exemple ne pas recevoir le traitement souhaité mais un placebo.

Les auteurs se posent là encore la question de l'identité du tiers qui se substitue au choix du patient mais également du moment de la demande :

■ A quel moment recueillir le consentement du sujet ?:

Pinder [49], dans un article assez récent sur la recherche en urgence (1998), explique qu'il est important de demander l'accord de la famille avant même que l'essai ait lieu, c'est-à-dire un accord préalable à la recherche, ce qui nécessite beaucoup de temps mais qui est une méthodologie beaucoup plus rigoureuse que d'autres systèmes qui « essaient d'éviter » de passer par un tiers [10, 50-52]. L'équipe passe en effet beaucoup de temps avec la famille pour lui exposer clairement les implications de l'étude et s'assurer de son accord complet. En parallèle, des critères d'inclusion et d'exclusion sont réévalués quotidiennement au lit du malade, avant le démarrage du protocole, pour s'assurer qu'il peut toujours participer à l'étude, ou qu'on peut éventuellement envisager d'inclure un patient qui s'améliore. Ce type de méthode très précise permet de commettre le moins d'erreurs possibles pour l'inclusion des patients et de faire éventuellement participer de nouveaux patients par

le biais de la réévaluation quotidienne. Une telle organisation de recueil de consentement substitué n'est toutefois pas toujours applicable dans tous les pays [53].

Bigatello [54], dans un article très récent, se demande lui aussi si ce type de recueil de consentement, qu'il nomme prospectif, ne serait pas intéressant puisqu'il permettrait de respecter vraiment le choix des patients. Cependant il émet quelques réserves, notamment le fait qu'une telle demande peut être gênante pour le patient, voire irritante et qu'elle peut prendre du temps. Il se demande aussi si un système de consentement rétrospectif cette fois-ci ne pourrait pas être également envisagé : il s'agirait d'obtenir un consentement substitué dans un premier temps, lors du démarrage du projet, d'interroger secondairement le patient concerné, et le retirer de l'étude s'il n'est pas d'accord. Ce système, selon Bigatello, présente cependant des lacunes : les sujets décédant ou restant mentalement incapables n'ont pas la possibilité de retirer leur consentement et d'autre part, si le sujet retire son consentement, on ne peut effacer ce qui a été effectué sur lui préalablement (exemple des médicaments injectés en intraveineux direct). Pourquoi ne pas alors se référer au seul avis d'un l'IRB, se demande l'auteur ? Ceci pourrait être possible selon lui dans des cas particuliers comme les situations d'extrême urgence ou dans des cas de risque faible ou d'intervention minimale, comme le fait de recueillir des données de routine sans interférence dans les soins en cours du patient (ce qui se rapproche en fait de notre étude).

■ **Cas particulier de la démence ou de la maladie d'Alzheimer :**

D'autres auteurs se sont exprimés sur la difficulté d'obtenir un consentement éclairé en cas de démence, et notamment chez les patients atteints d'Alzheimer.

Kim [55] pense qu'il faudrait trouver une méthode fiable et valide pour évaluer la capacité de décision des personnes souffrant d'Alzheimer d'autant plus que le malade perd progressivement sa capacité de discrimination et que les risques potentiels de l'étude augmentent alors pour lui en parallèle. Une de ses publications a montré que sur 37 sujets souffrant de maladie d'Alzheimer, 84% avaient une altération psychique et étaient incapables de prendre une décision les concernant. Ceci rendait difficile, pour un praticien ou un proche, de faire la différence entre un sujet touché par la maladie encore capable ou un sujet en passe d'être incapable [56].

Dukoff, en particulier s'est posé la question de la légitimité de désigner de manière légale un proche très tôt au début de la maladie, lequel pourrait discuter avec le patient des décisions éventuelles à prendre à moyen ou long terme et qui pourrait être ainsi une sorte de « référent ». Il s'est aussi posé la question de savoir si ce type de méthode ne pourrait pas être étendue à d'autres maladies débilitantes [57].

■ **Encadrement du consentement à la recherche :**

Ces exemples expliquent pourquoi certains auteurs désirent réformer l'encadrement du consentement à la recherche [58-60], puisqu'on s'aperçoit qu'il reste beaucoup d'interrogations sur le bien fondé des conduites actuelles [61-63]. L'objectif de ces réformes étant bien sûr d'aller vers une meilleure protection du patient [6, 64, 65].

D'autres auteurs expliquent que, comme pour le consentement en pratique clinique, la procédure légale pour définir le tiers n'est pas encore claire et qu'il faudrait peut-être avoir recours à des « acteurs de consentement » désignés légalement, dans le cas où un proche paraîtrait vouloir agir contre les intérêts du patient [66, 67].

N'aurait-on pas besoin, comme pour les décisions en clinique, de mieux former les proches [68, 69] ou de les éduquer [47, 70, 71], surtout dans le cas de recherche impliquant davantage de risques pour le patient [63, 72, 73] ou de faire appel à des IRB si les proches n'ont pas l'air compétents ou si le risque de l'étude est vraiment élevé pour le patient [47] ?

Les médecins eux-mêmes devraient être sensibilisés au fait qu'ils devraient expliquer de manière claire et précise aux patients ce qu'ils attendent d'eux dans la cadre de la recherche, comme le montre Riecken, dans une enquête concernant la recherche en milieu gériatrique [74] : parmi les patients enrôlés, la plupart savaient qu'ils étaient sujets de recherche, avaient consenti volontairement et connaissaient les détails de leur traitement médical, mais un peu plus du quart des patients n'étaient cependant pas conscients de leur participation à une recherche, bien qu'ils aient signé des formulaires de consentement. Une analyse plus précise a montré que la bonne compréhension des patients reposait sur le fait qu'ils avaient reçu une information claire et intelligible, avec un formulaire compréhensible, décrivant de manière précise le but de la recherche et les risques et bénéfices encourus. De plus, l'étude montrait que les patients avaient mieux compris l'information si l'investigateur lui-même s'était chargé de les informer...

Nous avons tenté, dans ce chapitre, de comprendre la nature des problèmes liés à la recherche du consentement. Force est pourtant de constater que cette étude bibliographique n'apporte que des réponses partielles, voire pas de réponse du tout aux questions posées. Les articles cités sont en effet le plus souvent descriptifs, en ce sens qu'ils pointent les limites opérationnelles du recueil du consentement mais qu'ils se cantonnent, pour les améliorer, aux seuls aspects procéduraux, en laissant de côté les fondements mêmes de cette pratique. Notre propre étude n'échappe pas (du moins jusqu'à présent) à cette critique et, mis à part Emanuel en 1992 [26], rares sont les auteurs cités qui s'affranchissent de cette éthique procédurale. Or, si nous voulons mieux comprendre les

raisons des limites du consentement (que notre propre enquête confirme), il nous semble primordial de nous intéresser à ces fondements.

Notre dernier chapitre sera donc consacré à une approche multidisciplinaire – étymologique, philosophique, juridique, historique et sociologique – du consentement qui nous permettra, nous l’espérons, d’appréhender et de corriger la problématique éthique de cette pratique.



Etymologie du consentement

Le consentement vient du latin « consentire » et a deux significations proches mais assez distinctes :

- ☞ être du même sentiment, être d’accord **sur quelque chose**, penser ensemble **sur quelque chose**, donner du sens à plusieurs à quelque chose [75].

Le fait de penser ensemble sous-entend un accord préalable entre deux parties ou encore ce que l’on appelle un « consensus » ou une prise de décision consensuelle.

- ☞ décider en accord.

Cette dernière définition, plus évasive, laisse penser que la décision n’est pas forcément aussi importante dans les deux parties : la décision « en » accord n’est pas forcément aussi équitable que le fait « d’être » d’accord.

Ceci montre qu’un décalage rapide peut s’opérer à partir de la signification première d’un terme, et que de la même manière, un décalage peut ainsi s’effectuer dans une relation comme par exemple la relation médecin-patient.

La décision en médecine repose-t-elle sur une pensée conjointe entre le médecin et son patient ou sur un accord passé entre les deux parties ?

Dans le cas d’un accord, ne résulte-t-il pas le plus souvent d’une proposition émise par le praticien à laquelle répond ou non le patient ?

On ne peut s’empêcher de penser que le consentement, par rapport à la décision est peut-être moins équitable, qu’il peut y avoir un aspect de passivité sous-jacent, l’autorité médicale pouvant parfois contraindre le patient.

Que signifie le terme de « consentement éclairé » en recherche biomédicale ?

Le consentement provient de l’individu et doit être « éclairé » par le médecin, c’est-à-dire qu’il doit expliquer l’ensemble de la démarche de l’étude à son patient, afin que celui-ci ait tous les éléments à sa disposition pour décider de sa participation éventuelle à l’étude.

Il est important de rappeler que le consentement de l’individu repose sur plusieurs temps :

- ▀ Le temps de l’information qui lui est donnée par le médecin
- ▀ Le temps de la délibération, de la réflexion
- ▀ Le temps du choix, étape finale

L'éclaircissement suppose à la fois un éclaircissement de l'information fournie et un éclaircissement de l'information reçue. Ceci signifie que, même si le patient a compris l'information fournie par le médecin, il est important pour ce dernier de s'assurer que d'éventuelles interprétations ne viennent pas fausser cette compréhension.

Essayons maintenant d'appréhender la notion de consentement sous un angle philosophique :



Fondements philosophiques du consentement

Le consentement est lié au principe philosophique d'autonomie de la personne. En médecine, cette notion d'autonomie est récente et a pris la place d'un principe beaucoup plus ancien, celui de bienfaisance. Par ailleurs, la recherche médicale s'appuie sur un troisième principe philosophique : l'utilitarisme [75, 76]

Le principe de bienfaisance remonte à Aristote et sa morale du bien. Sa finalité implique en effet que l'on fasse du bien et que l'on s'abstienne de nuire, notion qu'on retrouve dans le serment d'Hippocrate à travers le « *primum non nocere* », où il est attendu que le médecin fasse du bien aux patients et qu'il les écarte du mal voire de l'injustice.

Ce principe de bienfaisance a imprégné patients et corps médical depuis cette période de l'antiquité grecque jusqu'à la fin des années 60 et est encore très vivace dans certaines spécialités comme la psychiatrie ou les urgences. Ce principe se retrouve encore de manière indirecte chez des philosophes contemporains comme Emmanuel Lévinas [77] et Hans Jonas [78]. L'éthique de Hans Jonas est en particulier fondée sur le principe de responsabilité à l'égard du plus fragile et du plus menacé. Pour Lévinas, la responsabilité est ce qui fait que l'homme est un sujet. Mais une telle responsabilisation pour l'autre ne risque t-elle pas de déboucher sur un paternalisme ? Rappelons que ce mouvement de « paternalisme médical » a considérablement influencé la relation médecin-malade au cours des années 60, au point d'en devenir une doctrine de l'Ordre des Médecins. Louis Portes [79], Président de l'Ordre à cette époque avait en effet déclaré que « tout patient est pour le médecin comme un enfant à apprivoiser, non certes à tromper – un enfant à consoler, non pas à abuser - un enfant à sauver, ou simplement à guérir ». Cependant, les conséquences du paternalisme médical ont entaché la médecine de la deuxième moitié du XX^e siècle, au travers de plusieurs scandales, tant Outre Atlantique dans les années 60-70 qu'en France dans les années 80...

L'utilitarisme, doctrine sur laquelle repose en partie la recherche médicale et qui influence grandement la philosophie politique anglo-saxonne, vise à rendre possible pour l'individu le plus grand bonheur possible, ce terme sous-entendant l'absence de souffrance. Bentham, un des

fondateurs de l'utilitarisme, pense que l'on se doit de rechercher dans l'existence le maximum de plaisir avec le minimum de peine. La maximisation du bien-être passe bien sûr par une évaluation des besoins et des ressources, voire un calcul d'utilité. Cette situation se retrouve en médecine expérimentale, où l'on applique de manière « innée » des calculs « bénéfiques-risques » ou encore « coûts-bénéfices ». Ainsi, si un projet de recherche semble présenter plus de risques que de bénéfices, il sera rejeté par les IRB américains.

Toutefois, le principe utilitariste se heurte, au vingtième siècle, à celui de la liberté individuelle, lequel découle directement d'une troisième doctrine philosophique : l'autonomie.

L'autonomie (nomos=la loi, auto=soi même) s'oppose à l'hétéronomie selon laquelle la morale vient de quelque chose d'extérieur à l'homme comme par exemple la Nature ou Dieu.

Ce concept n'a pas la même signification suivant les pays. Chez les Anglo-Saxons et les Européens en effet, l'autonomie repose sur une notion très ancienne remontant au 13^{ème} siècle, la notion individualiste de la Liberté, comme indépendance négociée. L'autonomie du sujet se conçoit comme la « liberté individuelle d'avoir des préférences singulières ». Les conditions de réalisation de l'autonomie passent par la négociation avec des tiers, sans intervention d'une quelconque autorité souveraine (Loi ou Etat). D'éventuels conflits se règlent par voie contractuelle voire jurisprudentielle. Dans cet état d'esprit, la relation médicale met donc en jeu un patient qui, pleinement informé par un médecin qui est son égal dans une relation d'offre de soins, est responsable des décisions thérapeutiques qui le concernent.

Cependant, en France, le concept d'autonomie découle d'une tradition politique et philosophique un peu plus récente, datant des Lumières avec en particulier Rousseau [80] et Kant [81]. L'autonomie y apparaît comme la faculté de se donner à soi-même la loi de son action, sans la recevoir d'une autre. L'autonomie situe l'origine de la norme morale dans l'homme lui-même. Mais cette autonomie ne peut produire que des Lois, ce qui implique l'universalité : en produisant ses propres lois, l'homme se libère des Lois divines ou de celles de la nature, mais en se soumettant en contrepartie à la contrainte de sa raison législatrice universalisante.

On conçoit alors que le consentement n'ait pas la même portée, selon le pays où il est recueilli et selon sa finalité : recherche médicale ou soins. Or, nous verrons plus loin avec F. Varela [82] que la notion d'autonomie peut faire l'objet d'une troisième analyse dont les implications pour la relation médecin – malade sont importantes.



Fondements juridiques du consentement

Le principe philosophique d'autonomie de la personne influence directement le droit des pays modernes. Ainsi, en droit français, le consentement prend sa source dans la nature contractuelle de la responsabilité médicale, définie en 1936 par la Cour de cassation dans son Arrêt Mercier [83]. En médecine libérale, la relation médecin – malade y est traitée comme n'importe quelle relation entre un client et un prestataire de services, le consentement faisant alors partie des critères de validité du contrat. Le but recherché à l'époque par la Cour de cassation était (déjà !) de pouvoir indemniser un patient victime d'un accident médical, tout en sortant la relation médecin – malade du cadre délictuel. Dans ce cadre contractuel, le consentement doit être libre, conscient et éclairé par une information simple, approximative, intelligible et loyale [84]. Bien entendu, ce cadre contractuel n'englobe ni la médecine hospitalière publique (régentée par la charte du patient hospitalisé de 1995) [85], ni la recherche médicale (contrôlée par la loi Huriet de 1988) [86], mais son influence n'en demeure pas moins réelle, avec la récente loi dite « de démocratie sanitaire » du 4 mars 2002 [87].

Les textes juridiques consacrés à la recherche médicale connaissent quant à eux un cheminement différent, tant en France qu'à l'étranger. En France, les expérimentations médicales sont réglementées comme nous l'avons vu par la Loi Huriet Sérusclat, reposant sur l'examen de tout protocole de recherche par un CCPPRB avec, en parallèle, l'obligation de recueillir un consentement éclairé, qui sera cette fois écrit.

Au niveau international, plusieurs textes précis depuis la première partie du 20^{ème} siècle ont encadré la recherche biomédicale en allant progressivement vers une meilleure protection de l'individu.

Rappelons que c'est Claude Bernard qui le premier, en 1865, revendique le droit d'expérimenter sur l'homme, à condition de ne pas entraîner chez celui-ci de souffrances ou d'inconvénient. Il n'est pas encore question de lui demander son accord pour autant.

Le premier texte qui nous intéresse, dans le domaine du consentement en recherche biomédicale, est celui des Directives allemandes de 1931 [88] portant sur les nouveaux traitements médicaux ainsi que les expérimentations sur l'homme. Il affirme le caractère indispensable du consentement informé du malade ou de son représentant, sauf en cas d'urgence ou d'impossibilité. Les médecins devaient ainsi, lors de leur entrée en fonction, prendre l'engagement de respecter ces directives.

Le Code de Nuremberg en 1947 [89], au lendemain des atrocités nazies, introduit dès le premier article la notion de consentement volontaire du sujet comme « absolument essentiel ». La personne doit jouir d'une capacité légale totale pour consentir : elle doit être laissée libre de décider, sans intervention de quelque élément de force ou de contrainte. Elle doit être aussi suffisamment

renseignée de manière précise sur la nature de l'expérimentation à laquelle elle pourrait se soumettre.

La Déclaration d'Helsinki de 1964 [90], distingue quant à elle la recherche clinique à visée thérapeutique de celle à visée scientifique. Dans les deux cas, le consentement éclairé est requis sauf, dans le premier cas, incapacité physique, psychique ou légale du sujet expérimental à consentir. Dans la deuxième situation, le consentement est obligatoire. Elle introduit également la notion de Comités d'Ethique.

La Déclaration de Manille en 1982 [91] introduit la notion de recours à un tiers, sous la forme de Comités d'Ethique indépendants, en cas d'incapacité de la personne se soumettant à un protocole de recherche.

Enfin, la Convention européenne d'Oviedo de 1997 [92] s'attache au respect des Droits de l'Homme dans le cadre de la biomédecine et insiste sur le fait que le consentement écrit de l'individu soit librement retirable.

Ces principaux textes montrent que le consentement éclairé des patients est le fondement principal de la protection des individus contre l'atteinte abusive de leur personne par les chercheurs.

Pourtant, les normes juridiques et philosophiques que nous venons d'exposer et qui fondent le principe de consentement ne permettent pas de répondre aux questions soulevées dans notre enquête et dans les différents articles cités dans le deuxième chapitre. La philosophie et le droit connaissent en effet eux aussi leurs propres limites opérationnelles.

■ **Limites d'application philosophiques du concept de consentement:**

Le consentement découle de l'autonomie, en opposition à la bienfaisance et à ses dérivés paternalistes : un excès de paternalisme est certes critiquable, mais peut-on reprocher au médecin d'être paternaliste s'il obéit à certains patients qui s'en remettent aveuglement à lui [93] ? Dans le cas du consentement aux soins en Réanimation, comment ne pas s'en remettre au principe de bienfaisance, le médecin décidant de faire ce qui est le mieux pour le malade qui n'est le plus souvent pas en mesure de décider ?

■ **Limites d'application juridiques du concept de consentement:**

Il existe des situations où l'application de la loi Huriet peut être malaisée, comme en Psychiatrie ou en Médecine d'Urgence.

En effet, un consentement en Psychiatrie est-il possible alors que les soins proposés s'adressent au psychisme, lui-même support du consentement ? Autre exemple, celui d'une enquête réalisée au sein du SAMU 45 sur le consentement de patients victimes d'infarctus du myocarde et inclus dans

un protocole thérapeutique d'urgence : seuls 10% avaient reçu une information complète, 21% avaient signé le formulaire de consentement pour faire accélérer les soins et 24,2% avaient signé en pensant ne pas avoir d'autre choix...[94]

Nous ne reviendrons pas sur le problème du consentement des familles avec les discordances retrouvées notamment par Warren et Copolino entre choix des patients et ceux de leur famille...

Autre exemple : celui du risque de non compréhension de l'information, alors même que le patient semble être en pleine possession de ses moyens : C.Hervé [18], a ainsi montré que sur 170 patients diabétiques chez qui un prélèvement d'ADN avait été effectué, dans le cadre d'une recherche médicale, et qui avaient donné un consentement éclairé, aucun ne se souvenait quelques semaines plus tard avoir donné de l'ADN ni si des analyses ADN avaient été effectuées et aucun ne se souvenait avoir signé un consentement...

Comment par ailleurs justifier les nombreux scandales de la recherche biomédicale survenus au décours de l'application des principaux textes législatifs cités plus haut, qui avaient pourtant tous comme objectif premier de protéger les patients se soumettant à des protocoles de recherche ?

Beecher, dans son article de 1966 [6], a montré en particulier comment de nombreuses publications de la presse médicale anglo-saxonne concernaient des recherches qui bafouaient en fait des principes éthiques comme celui du consentement. Ledit article est paru deux ans après la Déclaration d'Helsinki et dix neuf ans après le Code du Nuremberg... Ces deux textes princeps, qui plaçaient le consentement au sommet des principes de protection de l'individu lors des recherches biomédicales avaient donc pu être bafoués sans que personne ne s'en émeuve.

Certes, Schuster [95], en 1998, a expliqué pourquoi le Code de Nuremberg avait mis tant de temps à sensibiliser les médecins à l'éthique de la recherche ; la profession n'avait, selon cet auteur, pas pu s'identifier aux 23 médecins nazis jugés à Nuremberg et en outre, la médecine était à l'époque encore imprégnée de principes de bienfaisance hippocratique dans lesquels le consentement n'avait aucune place et où soins et expérimentation étaient confondus. Peu de médecins avaient alors compris que le Code de Nuremberg avait une vocation universelle et qu'il permettait surtout la transition d'une médecine de soins vers une médecine plus expérimentale, respectueuse néanmoins des Droits de l'Homme. Gardons cependant à l'esprit, malgré cette explication, que le Code de Nuremberg avait été précédé, en 1931, en Allemagne même, de directives sur la recherche médicale et les nouvelles thérapeutiques qui mettaient elles aussi l'accent sur l'obligation de recueillir le consentement des patients. Ces directives devaient obligatoirement, comme nous l'avons vu plus haut, être signées par les médecins avant leur prises de fonction. Parmi ceux-ci, n'oublions pas que certains allaient torturer quelques années plus tard les déportés dans les camps, sous couvert de « recherche médicale »...

De son côté, l'éthicien canadien D. Weisstub [96] a donné une explication plus sociologique à ces dérives : pour lui, la science est grandement influencée par les idéologies qui représentent, au-delà d'un système d'idées, l'ensemble des valeurs dont la promotion est faite par des forces politiques dominantes données. Les scientifiques – et les médecins parmi eux – adoptent le plus souvent une idéologie proche de l'idéologie politique dominante, permettant ainsi la perpétuation des pouvoirs en place ; dans ce contexte, quand une minorité est accusée par le groupe dominant de représenter une menace pour sa propre survie, ou lorsqu'une société décide que certains de ses membres sont des parasites, les scientifiques risquent de passer à l'acte, ou de cautionner ce passage à l'acte sur les personnes appartenant à cette minorité.

Citons ainsi, en guise d'illustration, le scandale du Jewish Chronic Disease Hospital de New York, qui éclata en 1963. où des médecins transplantèrent des cellules cancéreuses à 22 patients âgés tenus dans l'ignorance, dans le cadre d'une recherche sur l'immunité contre le cancer. Citons également cette autre affaire de la Tuskegee Syphilis Study [97, 98] , dévoilée en 1970 : étude débutée en 1932 qui étudiait l'évolution de la maladie dans une cohorte de 400 Noirs d'Alabama. Ces personnes ne connaissaient ni la nature ni le nom de la maladie. Ils ne recevaient aucun traitement alors même que les antibiotiques étaient découverts et reconnus efficaces. Cette « expérience » pris fin en 1972. Terminons cette liste non exhaustive par le cas de la Suède où 60 000 personnes ont été stérilisées de force entre 1941 et 1975, et ce pour des raisons essentiellement eugénistes.

Pourquoi de telles exactions ont-elle pu être commises ? Comment les grandes déclarations éthiques ont-elles pu être ainsi bafouées ? Ni les théories philosophiques, ni les grands textes juridiques ne permettent de répondre à ces questions. Or, le débat sur les conflits d'intérêts (financiers) dans la recherche médicale [99, 100], qui se déroule actuellement aux Etats Unis, nous montre que le risque perdure. Pour sortir de cette impasse, il nous semble qu'une nouvelle piste doive maintenant être explorée.

Nous avons suggéré plus haut que le concept d'autonomie, qui est à la base du principe de consentement, pouvait s'analyser selon d'autres critères que ceux des approches philosophiques ou juridiques habituelles. Francisco Varela [82] , neurobiologiste récemment disparu, s'est penché d'une manière radicalement différente sur ce problème, à la fin des années soixante. Curieusement, ses travaux sont passés inaperçus des médecins, des juristes et des philosophes, et pour cause... Pour Varela, l'autonomie, dans le sens philosophique qui nous intéresse, fait partie d'un ensemble plus vaste qu'il dénomme « autopoïese » (étymologiquement : se faire soi-même), en s'appuyant sur la formation des organismes unicellulaires. Pour se faire lui-même, le micro organisme doit posséder une autonomie « organique », d'homéostasie, qui se traduit par les réactions biochimiques

internes, et une autonomie « externe », de relation avec le milieu extérieur sans lequel l'organisme unicellulaire ne pourrait survivre. Fondamentalement, on s'aperçoit que l'autonomie n'existe que par une dépendance au milieu extérieur et que ce dernier est lui-même transformé de manière rétroactive par l'organisme unicellulaire autonome. Il s'agit donc ici d'une rupture épistémologique avec la notion classique d'autonomie que nous avons étudiée plus haut : la matière fait émerger la vie qui elle-même va contraindre la matière. Le local et le global ne sont donc plus séparables, mais associés dans un système circulaire et auto-référentiel.

Quelles sont les implications de cette rupture épistémologique pour notre problématique du consentement ? L'approche philosophique habituelle ne reconnaît pas d'autonomie « organique » ni d'autopoïèse. L'autonomie philosophique n'entretient pas de relation circulaire avec le milieu extérieur, qu'il soit physique, social ou familial. L'autonomie, comme loi morale de l'action ou comme autodétermination, est une fin en soi et s'oppose à la bienfaisance, dans une vision dichotomique. On conçoit alors mieux que la vision juridique et médicale de la relation médecin – malade, qui découle de cette approche philosophique, se heurte, dans l'exemple du consentement, à un obstacle difficilement franchissable : vouloir le surmonter nécessite la même rupture épistémologique que celle accomplie par Varela dans son domaine, selon laquelle, pour reprendre les mots d'Edgar Morin [101], « l'autonomie se nourrit de dépendance ». En outre, ce changement radical implique une césure avec la logique classique, laquelle affirme que quand deux notions sont incompatibles, on aboutit à une contradiction. Une vision complexe comme celle de Varela reconnaît au contraire que deux notions incompatibles sont parfois nécessaires pour que la vie existe. Notre travail de DEA ainsi que les différents articles cités plus hauts aboutissent tous à des discordances plus ou moins grandes entre consentement des patients et consentements de leurs proches. Ceci était en fait prévisible dans la mesure où, le regard fixé sur la ligne bleue de l'autonomie philosophique, nous avons du mal à accepter l'état de dépendance physique ou psychique d'un malade et ses conséquences morales : le recours à la bienfaisance et à ses risques de dérive paternaliste. De même, nous ne comprenons pas que l'autonomie d'une personne de confiance ne soit pas exactement identique à celle du patient qu'elle représente. Emanuel [26] l'avait pourtant remarqué : nous ne connaissons pas, nous médecins, les conflits d'intérêts ou autres qui règnent dans les familles. Nous ne connaissons pas non plus la force des liens intra familiaux, ni la teneur des conversations (si elles existent) entre membres d'une même famille. Dans ce contexte, force est d'admettre que le consentement représente un outil imparfait pour la protection des personnes qui se prêtent à une recherche médicale et que les différentes discordances relevées tout au long de notre travail sont en fait inéluctables. La relation médecin – malade appartient en effet au domaine de la complexité, dans lequel les solutions simplistes et disjonctives sont inopérantes.

Existe-t-il alors d'autres moyens plus efficaces que le consentement substitué pour protéger les patients incapables physiques ou psychiques d'éventuels abus de la recherche ? Le consentement anticipé (ou « living will » américain) qui est défendu par de nombreux auteurs anglo-saxons a pour principal défaut de nier la part d'historicité humaine, ce que Paul Ricoeur [102] nomme l'ipséité, le « soi-même ». Or l'être humain qui consent ou non dans un testament de vie est-il le même que celui qui, dix ans plus tard, est hospitalisé en réanimation ?

Il n'existe donc pas de solution simple au problème du consentement, à la recherche ou aux soins, dès lors que le patient perd ses capacités physiques et/ou psychiques. Plusieurs pistes méritent toutefois d'être explorées, en gardant à l'esprit la notion de complexité chère à Edgar Morin.

La première consiste à redéfinir le cadre opérationnel du consentement à la recherche. Cela signifie que l'éducation de la population et sa sensibilisation à la recherche soient revues. Ceci passe par un effort permanent d'éducation, dès l'école primaire, de telle manière que chaque citoyen soit capable, à l'âge adulte, de se prononcer en toute connaissance de cause pour ou contre sa participation à une recherche médicale. En parallèle, les médecins -futurs expérimentateurs ou non- devraient bénéficier dès leur première année d'études d'une formation permanente aux Sciences Humaines et à l'Éthique Médicale. D'une manière plus générale, c'est même toute la problématique de la protection des personnes qui doit être repensée. Le consentement ne doit plus y apparaître comme une finalité rigide issue d'une culture contractuelle mais plutôt comme un moyen particulier de respect du sujet humain malade se prêtant volontairement à la recherche.

Concernant le problème du consentement d'un sujet inapte, nous proposons trois pistes de réflexion :

◆ **Conserver la notion de consentement des proches ou consentement substitué**, malgré les discordances objectivées. Ce type de consentement sous-entend alors une sensibilisation préalable des sujets et des professionnels de santé comme nous l'avons exprimé plus haut. L'attitude bienfaitrice pourrait alors être le fait des proches et non plus des médecins et le risque paternaliste serait diminué, grâce à la sensibilisation de ces derniers.

◆ La deuxième possibilité serait de **remplacer le consentement des tiers par le témoignage d'une position favorable ou d'un éventuel refus antérieur du sujet**, sur un modèle s'apparentant aux procédures françaises de prélèvements d'organes sur des patients en état de mort encéphalique (registre de refus). Le problème lié à cette solution serait d'altérer l'historicité du patient, risque que nous dénonçons plus haut avec les « living will ». Cette solution pourrait toutefois être contrecarrée

par la sensibilisation antérieure et continue des populations à la recherche scientifique. Il y aurait en effet peu de risques pour qu'un sujet, sensibilisé depuis longtemps à une telle problématique, change brutalement d'avis. Le risque de dérive paternaliste serait lui aussi limité puisqu'on placerait le sujet dans une position autonomiste.

◆ La troisième solution serait de *laisser le médecin décider seul d'inclure le patient*.

Là encore existe le risque de dérive paternaliste. Mais les médecins étant, de par leur formation, imprégnés de culture scientifique, ils sont les mieux placés pour comprendre les bénéfices et les risques encourus lors d'une expérimentation. De plus, une formation continue aux Sciences Sociales et à l'Éthique Médicale, telle que nous la souhaitons, ajoutée à la sensibilisation préalable durant la scolarité, ainsi que l'aide en amont et en aval des CCPPRB - qui pourraient ainsi examiner des protocoles à posteriori pour contrôler leur cohérence éthique-, pourraient constituer des barrages efficaces contre ces dérives paternalistes potentielles.

V. CONCLUSION

Le recueil d'un consentement substitué est une possibilité légale laissée aux médecins expérimentateurs pour inclure des patients incapables dans une recherche médicale. En France, ce consentement substitué est maintenant recherché auprès de personnes de confiance, selon les termes de la récente Loi du 4 mars 2002. Notre étude, comparant les consentements à la recherche de 40 patients et de leurs personnes de confiance, montre, comme d'autres enquêtes anciennes et récentes, que le consentement substitué ne reflète qu'imparfaitement la volonté réelle des patients. Certes, nos résultats diffèrent sensiblement de ceux trouvés par les auteurs anglo-saxons : la discordance entre personnes de confiance et patients est beaucoup plus faible dans notre étude que dans celle de Coppolino. De même, les proches qui donnent un consentement substitué tout en affirmant que les patients ne seraient pas d'accord sont beaucoup plus nombreux chez Warren. Néanmoins, le taux de personnes de confiance donnant leur consentement tout en affirmant ne pas connaître l'avis des patients qu'ils représentent laisse planer un doute sur l'efficacité de cette procédure comme moyen de protection des personnes incapables se prêtant à une recherche biomédicale. Ce doute doit maintenant nous inciter à penser la protection des patients dans les soins ou la recherche, autrement qu'à travers des procédures faiblement opérationnelles en pratique, car non précédées d'une réflexion et d'une formation éthiques multidisciplinaires des médecins.

D'autre part, ne faudrait-il pas « redéfinir » le terme de consentement, ce dernier ayant dérivé vers une finalité et n'étant désormais plus vu comme un moyen ?

Nous pensons ainsi qu'il est nécessaire de revenir vers la finalité première du consentement qui est le respect et la protection d'autrui. Mais ceci implique que l'on sorte du cadre philosophique classique d'autonomie et de ses applications juridiques.

En s'appuyant en parallèle sur un effort d'éducation et de sensibilisation non seulement des professionnels de santé mais aussi des citoyens, un nouveau type de bienfaisance, basé sur la responsabilisation de chaque acteur, pourrait alors être défini. Ceci implique d'abandonner l'éthique procédurale classique et de définir un nouveau cadre de pensée respectueux de la complexité humaine. Alors, le consentement pourrait retrouver son sens premier de « consentir », *penser ensemble*, et les proches, décider à la place du patient incapable de l'inclure ou non dans une recherche médicale, sans porter atteinte à sa personne.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Warren, J.W., et al., *Informed consent by proxy. An issue in research with elderly patients.* N Engl J Med, 1986. **315** (18): p. 1124-8.
2. Coppolino, M. and L. Ackerson, *Do surrogate decision makers provide accurate consent for intensive care research?* Chest, 2001. **119** (2): p. 603-12.
3. Fost, H.C., *A surrogate system for informed consent.* Jama, 1975. **233** (7): p. 800-3.
4. Byrne, D.J., A. Napier, and A. Cuschieri, *How informed is signed consent?* Br Med J (Clin Res Ed), 1988. **296** (6625): p. 839-40.
5. Cassileth, B.R., et al., *Informed consent -- why are its goals imperfectly realized?* N Engl J Med, 1980. **302** (16): p. 896-900.
6. Beecher, H.K., *Ethics and clinical research.* N Engl J Med, 1966. **274** (24): p. 1354-60.
7. Beecher, H.K., *Consent in clinical experimentation: myth and reality.* Jama, 1966. **195** (1): p. 34-5.
8. Silverman, H.J., *Ethical considerations of ensuring an informed and autonomous consent in research involving critically ill patients.* Am J Respir Crit Care Med, 1996. **154** (3 Pt 1): p. 582-6.
9. Ingelfinger, F.J., *Informed (but uneducated) consent.* N Engl J Med, 1972. **287** (9): p. 465-6.
10. Truog, R.D. and W. Robinson, *Informed consent for research: the achievements of the past and the challenges of the future.* Anesthesiology, 1999. **90** (6): p. 1499-501.
11. Luce, J.M., *Is the concept of informed consent applicable to clinical research involving critically ill patients?* Crit Care Med, 2003. **31**(3 Suppl): p. S153-60.
12. Franklin, C. and B. Rosenbloom, *Proposing a new standard to establish medical competence for the purpose of critical care intervention.* Crit Care Med, 2000. **28**(8): p. 3035-8.
13. Emanuel, E.J., D. Wendler, and C. Grady, *What makes clinical research ethical?* Jama, 2000. **283** (20): p. 2701-11.
14. Etchells, E., et al., *Bioethics for clinicians: 1. Consent.* Cmaj, 1996. **155** (2): p. 177-80.
15. Sprague, P.S. and G.R. Winslow, *Consent when decisional capacity is doubtful.* Gen Dent, 2001. **49**(6): p. 570-3.
16. Kress, J., *Le consentement aux soins par le patient schizophrène. Ethique et psychologie médicale.* Halopsy, 1994. **12**: p. 9-16.

17. Chenaud , C.C., Merlani P.G., Luyasu S., Ricou B., *Value of informed consent for research in intensive care*. Crit Care Med, 2002. **S188**.
18. Hervé C., D.M.S., Moutel G., *Quel consentement?* Biofutur, 2000. **197**: p. 21-23.
19. Baergen, R., *Revising the substituted judgment standard*. J Clin Ethics, 1995. **6** (1): p. 30-8.
20. Seckler, A.B., et al., *Substituted judgment: how accurate are proxy predictions?* Ann Intern Med, 1991. **115** (2): p. 92-8.
21. Tomlinson, T., et al., *An empirical study of proxy consent for elderly persons*. Gerontologist, 1990. **30** (1): p. 54-64.
22. Smucker, W.D., et al., *Modal preferences predict elderly patients' life-sustaining treatment choices as well as patients' chosen surrogates do*. Med Decis Making, 2000. **20**(3): p. 271-80.
23. Zweibel, N.R. and C.K. Cassel, *Treatment choices at the end of life: a comparison of decisions by older patients and their physician-selected proxies*. Gerontologist, 1989. **29** (5): p. 615-21.
24. Fagerlin, A., et al., *Projection in surrogate decisions about life-sustaining medical treatments*. Health Psychol, 2001. **20** (3): p. 166-75.
25. Suhl, J., et al., *Myth of substituted judgment. Surrogate decision making regarding life support is unreliable*. Arch Intern Med, 1994. **154** (1): p. 90-6.
26. Emanuel, E.J. and L.L. Emanuel, *Proxy decision making for incompetent patients. An ethical and empirical analysis*. Jama, 1992. **267** (15): p. 2067-71.
27. Allen, R.S. and J.L. Shuster, Jr., *The role of proxies in treatment decisions: evaluating functional capacity to consent to end-of-life treatments within a family context*. Behav Sci Law, 2002. **20**(3): p. 235-52.
28. Hare J, P.C., Nelson C., *Agreement between patients and their self-selected surrogates on difficult medical decisions*. Arch Intern Med, 1992. **152**: p. 1049-1054.
29. Ouslander, J.G., A.J. Tymchuk, and B. Rahbar, *Health care decisions among elderly long-term care residents and their potential proxies*. Arch Intern Med, 1989. **149** (6): p. 1367-72.
30. Uhlmann, R.F., R.A. Pearlman, and K.C. Cain, *Physicians' and spouses' predictions of elderly patients' resuscitation preferences*. J Gerontol, 1988. **43** (5): p. M115-21.
31. Layde, P.M., et al., *Surrogates' predictions of seriously ill patients' resuscitation preferences*. Arch Fam Med, 1995. **4** (6): p. 518-23.
32. Schneiderman, L.J., et al., *Do physicians' own preferences for life-sustaining treatment influence their perceptions of patients' preferences?* J Clin Ethics, 1993. **4** (1): p. 28-33.

33. High, D.M., *Surrogate decision making. Who will make decisions for me when I can't?* Clin Geriatr Med, 1994. **10** (3): p. 445-62.
34. Cantor, N.L., *Can healthcare providers obtain judicial intervention against surrogates who demand "medically inappropriate" life support for incompetent patients?* Crit Care Med, 1996. **24** (5): p. 883-7.
35. Hayley, D.C., et al., *The application of health care surrogate laws to older populations: how good a match?* J Am Geriatr Soc, 1996. **44** (2): p. 185-8.
36. Appelbaum, P.S. and T. Grisso, *Assessing patients' capacities to consent to treatment.* N Engl J Med, 1988. **319** (25): p. 1635-8.
37. Wenger, N.S. and J.R. Lieberman, *Achieving informed consent when patients appear to lack capacity and surrogates.* Clin Orthop, 2000 (378): p. 78-82.
38. Saks, E.R., et al., *The California Scale of Appreciation: a new instrument to measure the appreciation component of capacity to consent to research.* Am J Geriatr Psychiatry, 2002. **10** (2): p. 166-74.
39. Appelbaum, P.S. and L.H. Roth, *Competency to consent to research: a psychiatric overview.* Arch Gen Psychiatry, 1982. **39** (8): p. 951-8.
40. Emanuel, E.J., et al., *How well is the Patient Self-Determination Act working?: an early assessment.* Am J Med, 1993. **95** (6): p. 619-28.
41. Emanuel, L.L. and E.J. Emanuel, *The Medical Directive. A new comprehensive advance care document.* Jama, 1989. **261** (22): p. 3288-93.
42. Danis, M., et al., *A prospective study of advance directives for life-sustaining care.* N Engl J Med, 1991. **324** (13): p. 882-8.
43. Jacobson, J.A., et al., *Advance directives in Utah. Information from death certificates and informants.* Arch Intern Med, 1996. **156** (16): p. 1862-8.
44. Teno, J., et al., *Advance directives for seriously ill hospitalized patients: effectiveness with the patient self-determination act and the SUPPORT intervention. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment.* J Am Geriatr Soc, 1997. **45** (4): p. 500-7.
45. Sulmasy, D.P., K. Haller, and P.B. Terry, *More talk, less paper: predicting the accuracy of substituted judgments.* Am J Med, 1994. **96** (5): p. 432-8.
46. Sulmasy, D.P., et al., *The accuracy of substituted judgments in patients with terminal diagnoses.* Ann Intern Med, 1998. **128** (8): p. 621-9.
47. Chen, D.T., F.G. Miller, and D.L. Rosenstein, *Enrolling decisionally impaired adults in clinical research.* Med Care, 2002. **40** (9 Suppl): p. V20-9.

48. Levine, R., Lebacqz ,K, *Some ethical considerations in clinical trials*. Clin Pharmacol Ther, 1979. **25**: p. 728-741.
49. Pinder, M., et al., *Critical care research and pre-emptive informed consent: a practical approach used in Chris Hani Baragwanath ICU*. Intensive Care Med, 1998. **24**(4): p. 353-7.
50. Ellenberg, S.S., *Informed consent: protection or obstacle? Some emerging issues*. Control Clin Trials, 1997. **18** (6): p. 628-36; discussion 661-6.
51. Zelen, M., *A new design for randomized clinical trials*. N Engl J Med, 1979. **300** (22): p. 1242-5.
52. Truog, R.D., et al., *Is informed consent always necessary for randomized, controlled trials?* N Engl J Med, 1999. **340** (10): p. 804-7.
53. Halsey, N.A., et al., *Ethics and international research*. Bmj, 1997. **315** (7114): p. 965-6.
54. Bigatello, L.M., E. George, and W.E. Hurford, *Ethical considerations for research in critically ill patients*. Crit Care Med, 2003. **31**(3 Suppl): p. S178-81.
55. Kim, S.Y., C. Cox, and E.D. Caine, *Impaired decision-making ability in subjects with Alzheimer's disease and willingness to participate in research*. Am J Psychiatry, 2002. **159** (5): p. 797-802.
56. Kim, S.Y., et al., *Assessing the competence of persons with Alzheimer's disease in providing informed consent for participation in research*. Am J Psychiatry, 2001. **158** (5): p. 712-7.
57. Dukoff, R. and T. Sunderland, *Durable power of attorney and informed consent with Alzheimer's disease patients: a clinical study*. Am J Psychiatry, 1997. **154** (8): p. 1070-5.
58. Capron, A.M., *Ethical and human-rights issues in research on mental disorders that may affect decision-making capacity*. N Engl J Med, 1999. **340** (18): p. 1430-4.
59. Appelbaum, P.S., *Involving decisionally impaired subjects in research: the need for legislation*. Am J Geriatr Psychiatry, 2002. **10** (2): p. 120-4.
60. Rosenbaum, J.R., *Educating researchers: ethics and the protection of human research participants*. Crit Care Med, 2003. **31** (3 Suppl): p. S161-6.
61. Forster, H.P., E. Emanuel, and C. Grady, *The 2000 revision of the Declaration of Helsinki: a step forward or more confusion?* Lancet, 2001. **358** (9291): p. 1449-53.
62. Matot, I., R. Pizov, and C.L. Sprung, *Evaluation of Institutional Review Board review and informed consent in publications of human research in critical care medicine*. Crit Care Med, 1998. **26** (9): p. 1596-602.
63. Abramson, N.S., A. Meisel, and P. Safar, *Deferred consent. A new approach for resuscitation research on comatose patients*. Jama, 1986. **255** (18): p. 2466-71.

64. Marwick, C., *Improved protection for human research subjects*. *Jama*, 1998. **279**(5): p. 344-5.
65. Kim, S.Y., J.H. Karlawish, and E.D. Caine, *Current state of research on decision-making competence of cognitively impaired elderly persons*. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2002. **10**(2): p. 151-65.
66. Berkowitz, S., *Informed consent, research, and the elderly*. *Gerontologist*, 1978. **18**(3): p. 237-43.
67. Melnick, V.L., et al., *Clinical research in senile dementia of the Alzheimer type: suggested guidelines addressing the ethical and legal issues*. *J Am Geriatr Soc*, 1984. **32** (7): p. 531-6.
68. Michels, R., *Are research ethics bad for our mental health?* *N Engl J Med*, 1999. **340**(18): p. 1427-30.
69. Brody, *The ethics of biomedical research: an international perspective*. Oxford university press, 1998: p. 300-302.
70. Marson, D.C., et al., *Determining the competency of Alzheimer patients to consent to treatment and research*. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 1994. **8** (Suppl. 4): p. 5-18.
71. Emanuel, E.J., *What criteria should guide decision makers for incompetent patients?* *Lancet*, 1988. **1** (8578): p. 170-1.
72. Abramson, N.S., Meisel A., Safar P., *Informed consent in resuscitation research*. *Jama*, 1985. **246**: p. 2828-2830.
73. Epstein, L.C. and L. Lasagna, *Obtaining informed consent. Form or substance*. *Arch Intern Med*, 1969. **123** (6): p. 682-8.
74. Riecken, H.W. and R. Ravich, *Informed consent to biomedical research in Veterans Administration Hospitals*. *Jama*, 1982. **248** (3): p. 344-8.
75. Rameix, S., *Fondements philosophiques de l'éthique médicale*. Ellipses Eds, Paris, 1996.
76. Wolf, M., M. Gaillard, and C. Herve, *[Informed consent: what is the question? Correlation between practice and theory]*. *Presse Med*, 1997. **26** (40 Pt 2): p. 7-10.
77. Levinas, E., *Ethique et infini*. Fayard Ed., Paris, 1982.
78. Jonas, H., *Le principe responsabilité. Une éthique pour bien conduire sa raison et chercher la vérité dans les sciences*. Le livre de poche Ed, Paris., 1991.
79. Portes, L., *Du consentement du malade à l'acte médical*. A la recherche d'une éthique médicale. Masson Ed., Paris, 1964: p. 163.
80. Rousseau, J., *Du contrat social*. 1762.
81. Kant, E., *Fondements de la métaphysique des moeurs*. 1785.
82. Varela, F., *Principles of biological autonomy*. Elsevier / North Holland, New York, 1979.

83. *Arrêt Mercier, cassation civile. 20 mai 1936.* 1936.
84. *Chambre civile de la Cour de cassation, 21.02.1961.*
85. *Charte du patient hospitalisé. Annexe à la circulaire ministérielle n°95-22 du 6 mai 1995.*
86. *Loi n°88-1138 du 20-12-1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale.* Journal Officiel de la République Française. 22.12.1988.
87. *Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.* JO n°54, 5 mars 2002.
88. *Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen und für die Vornahmen wissenschaftlicher Versuche und Menschen: Directives allemandes du 28 février 1931. République de Weimar.* 1931.
89. *Code de Nuremberg. Extrait du texte du jugement du tribunal militaire américain : cas Karl Brandt, Nuremberg,* in F. Bayle, Croix gammée contre caducée. Les expériences humaines en Allemagne pendant la deuxième guerre mondiale, Neustadt (Palatinat), Commission des crimes de guerre, 1950, 1947.
90. *Déclaration d'Helsinki.Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur les sujets humains*
Association médicale mondiale 1964-2000 (mises à jour : 1975-1983-1989-1996). 1964.
91. *Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et Conseil International des Organisations Médicales et Scientifiques (CIOMS), Déclaration de Manille :Directive internationale pour la recherche biomédicale sur les sujets humains,* 1982. 1982.
92. *Conseil de l'Europe, conférence d'Oviedo pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (sur les droits de l'homme et la biomédecine).* 1997.
93. Gillon, R., *Paternalism and medical ethics.* Br Med J (Clin Res Ed), 1985. **290**(6486): p. 1971-2.
94. Wolf, M., Hervé, C., Cami, M., Gueveler, C., *Limites d'application de la loi Huriet: l'exemple du consentement éclairé lors des essais thérapeutiques d'aide médicale urgente.* Réan urg, 1994. **3** (425-428).
95. Shuster, E., *The Nuremberg Code: Hippocratic ethics and human rights.* Lancet, 1998. **351**: p. 974-977.
96. Weisstub, D., *L'éthique de la recherche après Nuremberg. Regard historique sur le droit et l'éthique de la recherche médicale et biologique en Amérique du Nord.* Ethique de la recherche clinique. Christian HERVE (Ed.). L'Harmattan, Paris, 1998.

97. White, R., *The Tuskegee syphilis study*. Hastings Cent Rep., 2002. **32 Nov-Dec** ((6):4-5; author reply 5).
98. Curran, W.J., *The Tuskegee Syphilis Study*. N Engl J Med, 1973. **289**: p. 730-731.
99. Groeger, J.S. and M. Barnes, *Conflict of interest in human subjects research*. Crit Care Med, 2003. **31** (3 Suppl): p. S137-42.
100. Lo, B., L.E. Wolf, and A. Berkeley, *Conflict-of-interest policies for investigators in clinical trials*. N Engl J Med, 2000. **343** (22): p. 1616-20.
101. Morin, E., *Introduction à la pensée complexe*. ESF Ed., Paris, 1990.
102. Ricoeur, P., *Soi-même comme un autre*. Le Seuil Ed, Paris, 1989.

VII. ANNEXES

Annexe 1 : Article de M.Coppolino

L'auteur se pose la question suivante : Est-ce que la décision des proches est superposable à celle des patients dans le cas précis d'une recherche clinique en unité de soins intensifs ?

Il explique que le recours au tiers dans le cadre de la recherche biomédicale, en cas d'incapacité du patient, devient problématique aux Etats-Unis, et que les hommes politiques ont conscience qu'un cadre législatif précis s'avère indispensable aussi bien dans le cas d'une recherche en milieu psychiatrique, que dans celui de la réanimation.

L'auteur explique que différentes possibilités existent pour obtenir l'accord du patient en milieu de réanimation : soit demander l'accord du patient à posteriori, au réveil (comme l'a fait Chénaud), en considérant que c'est avant tout l'intérêt du malade qui compte et donc le consentement est abandonné, ou bien le consentement est donné par un proche ou enfin, quand ceci est possible, le consentement est demandé de manière prospective, ce qui correspond en fait à ce que l'on appelle les "avance directive" ou encore décisions données à l'avance.

C'est pourquoi, l'auteur a décidé de mettre en place une étude afin d'observer si la décision des proches est en adéquation avec celle des patients et pour identifier les facteurs prédictifs de l'adéquation de la prise de décision du proche.

L'enquête s'est déroulée dans le Centre Médical de San Francisco, dans le service de Chirurgie cardiaque. 2 études simulées ont été mises en place en parallèle : la première était une étude avec un risque minimal pour les patients, la seconde faisant théoriquement courir un risque légèrement plus élevé. Les sujets inclus dans ces deux études étaient des sujets de plus de 18 ans, inscrits pour une intervention cardiaque. Etaient exclus les patients mineurs, ceux qui n'avaient pas donné leur accord pour cette étude, ceux qui ne parlaient pas correctement l'anglais, ou ceux qui ne pouvaient désigner de tiers référent. Il était donc demandé aux patients éligibles de désigner un proche qui pourrait être en mesure de prendre une décision à leur place au cours de l'anesthésie.

On leur avait précisé que le proche devait être (par ordre de « préférence ») soit :

- ✘ Un sujet qui aurait une délégation de pouvoirs écrite par un avocat en ce qui concerne l'état de santé,
- ✘ L'époux(se) ou le (la) concubin (e), ce dernier étant défini comme la personne vivant avec le patient depuis au moins un an et avec qui le patient entretient des rapports privilégiés.
- ✘ Le fils ou la fille du patient,
- ✘ Un des parents du patient,
- ✘ Son frère ou sa sœur,
- ✘ Tout autre proche ou un ami du patient.

Les proches éligibles avaient les mêmes critères d'exclusion que les patients.

Les patients et leurs proches avaient chacun un entretien seul, confidentiel, avec un seul médecin (toujours le même). Il était demandé aux proches s'ils avaient déjà discuté avec les patients de leurs réflexions sur la réanimation ou de leurs réactions vis à vis d'une inclusion dans une étude de recherche médicale. Les participants lisaient deux protocoles d'étude et les imprimés de consentement. On rappelait aux patients que ces études étaient hypothétiques et qu'ils n'entraient pas réellement dans cette étude au cours de l'hospitalisation.

- ◆ on demandait au patient s'il acceptait de participer à cette étude s'il devenait éligible au cours de son séjour en soins intensifs
- ◆ on posait deux questions aux proches :

"D'après ce que vous savez des souhaits du patient dont vous êtes le référent (et non pas d'après votre opinion propre), et après avoir lu le formulaire de consentement et le protocole de l'étude, souhaiteriez vous que le patient soit inclus dans l'étude s'il était éligible pendant sa période d'hospitalisation en soins intensifs ?"

Une autre question leur était posée : "dans quelle mesure êtes-vous sûr que votre choix par rapport à la participation du patient reflète bien son propre choix ?"

La première étude reposait sur la comparaison de deux médicaments aux effets similaires et avec peu d'effets secondaires, chaque patient recevant l'un ou l'autre.

La seconde étude présentait un plus grand risque, et reposait sur le fait qu'un patient reçoive soit un médicament actif ou un placebo dans le cas d'une maladie grave, avec défaillance d'organes vitaux, les médicaments étant potentiellement responsables de dégradations hépatiques ou de risques inconnus pour l'individu.

Les deux études avaient un potentiel de bénéfice direct pour la recherche. Chaque participant recevait en compensation de l'étude 25\$ (temps passé au centre médical, prix du parking).

Il était convenu que quand le proche consent à inclure le patient dans l'étude, le test est considéré comme étant positif et quand le proche refuse d'inclure le patient, le test est considéré comme négatif.

La valeur prédictive positive est définie comme la proportion des proches qui sont d'accord pour inclure les patients dans l'étude alors que ceux ci sont d'accord.

L'auteur insiste sur le fait que **ce qui lui paraît important dans cette enquête est de savoir avec quelle fréquence les proches donnent leur accord alors que les patients ne l'auraient pas donné (taux de faux positifs).**

Les résultats portent sur 290 patients finalement éligibles et sur leurs proches.

Les principales caractéristiques des patients sont les suivantes :

Ils ont comme moyenne d'âge 61,5 ans (54,5 ans pour les proches). Ils sont à 73% des hommes, de race blanche pour 70,3% (Les proches sont de race blanche à 60,6% et des femmes à 75%). 63% des patients ont fréquenté le lycée contre 61% des proches. La moyenne d'âge de relation entre le proche et le patient est de 36 ans.

La nature du proche est par ordre de fréquence de type :

- ✘ mari/femme pour près de la moitié des cas (47%)
- ✘ enfant (23%)
- ✘ personne ayant un pouvoir de décision par rapport à la santé pré-établi (17%)
- ✘ ami (e) pour 7%
- ✘ frère, sœur ou parent pour 4%

70% des proches disent avoir discuté avec le patient de ses choix vis à vis des méthodes de maintien de vie. 33% des proches se souviennent avoir discuté auparavant d'une participation à la recherche médicale.

Le résultat le plus intéressant de cette étude est le suivant : dans la première étude simulée, 16% des proches ont accepté l'inclusion des patients dans l'étude alors que ces derniers n'étaient pas d'accord et qu'ils n'auraient pas donné leur consentement s'ils avaient eu la possibilité de le donner. Dans la **seconde étude**, cette **discordance de choix se retrouve dans 20,3%**, différence plus importante, alors même que le risque encouru par le patient est plus important !

Les projets de recherche en unité de soins intensifs utilisent fréquemment le consentement des proches pour inclure des patients dans un état critique qui n'ont plus de pouvoir de décision.

L'étude de Coppolino démontre **l'inadéquation des proches à prédire les préférences du patient en ce qui concerne la recherche.**

Cette présente étude utilise des interviews de type face à face permettant questions et explications, utilise des formulaires de consentement détaillés et explicites, explique aux substituts que les

réponses doivent être basées non sur leurs croyances personnelles mais sur ce qu'ils croient être le souhait du patient et fait passer un test de capacité intellectuelle "cognitive screening test" à tous les proches.

Il ressort qu'il est **particulièrement préoccupant que 16% (1ère étude) à 20,3% (2ème étude) des proches acceptent d'enrôler des patients dans ces études alors que ceux-ci auraient refusé s'ils en avaient été capables.**

Ces discordances ont, selon Coppolino, différentes explications :

- 1) On sait que pour les patients qui parlent préalablement de leurs préférences par rapport à une décision thérapeutique sur eux-mêmes, la justesse du choix du proche s'améliore. Ce type de décalage doit être du même ordre dans le cas d'une recherche. Or, dans cette étude, seuls 30% des proches en ont discuté.
- 2) La nature complexe de la pathologie des patients et de la conduite du projet de la recherche a amené quelques uns à se demander si le consentement était vraiment informé.
- 3) Enfin, malgré tous les efforts déployés pour convaincre les proches qu'ils devaient décider comme ils pensaient que les malades l'auraient fait, l'implication émotionnelle peut parfois modifier leur choix. Ils peuvent être inconsciemment poussés à accepter la recherche pour être en accord avec l'équipe soignante à un moment de grande angoisse et d'inquiétude. (faux positifs)

Cette étude est une tentative pour évaluer l'influence du risque sur la justesse de la décision des proches parce que les investigateurs pensent le plus souvent qu'une recherche impliquant de plus hauts niveaux de risque requiert une approche plus conservatrice dans la désignation des proches.

Le deuxième objectif est de déterminer si une plus grande cohérence entre la décision des deux parties se retrouve dans certains « sous-groupes » de proches comme ceux qui sont sûrs de leur choix ou ceux qui ont préalablement discuté avec le patient de son choix en cas de réanimation ou de son opinion sur la recherche.

Une analyse multivariée a montré que les proches qui sont sûrs de leurs choix, et ceux qui ont discuté préalablement de réanimation avec les patients ont un meilleur taux d'agrément uniquement dans le deuxième scénario;

L'auteur précise que cette étude a cependant plusieurs limites :

- le fait que ce soient des études simulées et que les choix des différents protagonistes dans une situation réelle ne sont pas connus.
- le fait que l'étude porte sur une population précise attendant une chirurgie cardiaque suivie d'une admission en unité de soins intensifs; il paraît difficile d'extrapoler à la population générale l'ensemble de ces résultats.

• le fait que les réponses proposées aux protagonistes ne soient pas de style binaire: êtes-vous d'accord pour la recherche: "oui" ou "non"?, mais : êtes –vous "persuadé" ou "à peu près sûr" d'entrer ou de ne pas entrer dans l'étude?, laisse la porte ouverte à des réponses parfois ambivalentes d'autant plus qu'il n'a pas été proposé de réponse de type "ne sait pas".

• Il n'a pas été possible d'enrôler certains patients éligibles parce qu'ils n'avaient pas de proches.

Quoi qu'il en soit, cette étude pose de sérieux soucis aux médecins, aux politiques et aux institutions du fait du décalage d'opinion entre un patient et son proche puisque dans les 2 études, une discordance existe dans respectivement 16 et 20,3% des cas dans le cas d'un enrôlement dans l'étude.

Elle pose aussi le problème de la tolérance de la discordance : **jusqu'à quel degré peut-on considérer l'écart entre la décision du proche et du patient comme acceptable** pour continuer à approuver l'intervention d'un proche dans les projets de recherche ?

Ces données devraient permettre de déclencher:

- l'évaluation de stratégies ayant pour but d'encourager la discussion entre les patients et leurs proches sur un sujet comme la recherche médicale.
- le développement de directives avancées dans la participation à des projets de recherche médicale.
- la désignation d'un sujet qui aurait une délégation de pouvoirs écrite pour l'implication dans un projet de recherche médicale.

Annexe 2 : Article de JW.Warren

Warren expose le cas de la recherche en Gériatrie.

En effet, le groupe d'âge en croissance aux Etats-Unis était déjà, au début des années 80 celui des plus de 85 ans, c'est pourquoi cette tranche de population est en passe de devenir de plus en plus impliquée dans des activités de recherche. Le processus d'obtention du consentement, en milieu gériatrique est cependant complexe:

- du fait d'une baisse d'audition ou de vision -problème qui reste cependant surmontable-,
- du fait d'une maladie cérébrale comme l'Alzheimer, où l'investigateur se doit de rechercher alors le consentement d'un tiers (famille, ami ou tuteur). Ce proche pourrait idéalement peser les risques et les bénéfices et décider si le patient peut ou non participer à la recherche.

Warren rappelle que dans le cadre du consentement substitué, il reste des questions non résolues comme: quelle est la définition et la détermination de la compétence mentale? Qui est le proche approprié et quelles instructions doit-on lui donner, quel degré de "surveillance éthique" et légale -s'il faut en instituer un-, est-on censé mettre en œuvre pour s'assurer de l'adéquation entre le choix du patient et celui du proche? Quelles seraient alors les modalités d'une telle surveillance?

Cette étude est inspirée d'un projet de recherche clinique impliquant des personnes âgées dans des maisons de retraite qui présentent un haut taux de refus de consentement par les proches.

L'étude rapportée par Warren est une étude prospective de morbidité à partir d'un sondage urinaire à domicile chez des patients de 65 ans et plus dans 2 maisons de retraite de Baltimore. Elle inclut 50 patients avec sondage à domicile et 50 patients non sondés. Il s'agissait de prendre la température quotidienne de ces patients, de réaliser un ECBU par semaine, et de réaliser un échantillon sanguin et une radio d'abdomen au début de l'étude.

Il avait été décidé que si les investigateurs ou le personnel infirmier considéraient que les patients étaient en mesure de comprendre la nature de l'étude, leur consentement était demandé, sinon, un proche était identifié; Dans tous les cas où le recours à un proche a été indispensable, il s'agissait d'un membre de la famille sauf pour un patient où il s'agissait de son avocat.

Le proche identifié avait été contacté par téléphone pour lui demander son consentement par rapport à l'étude. En cas de réponse positive, un formulaire descriptif de l'étude lui était envoyé pour signature. Au total, 41 patients compétents ont été inclus dans l'étude, ainsi que 168 proches pour les incompétents.

L'objectif de cette étude était d'étudier les bases sur lesquelles les proches prennent leur décision, d'identifier les caractéristiques qui différencient les proches qui acceptent de ceux qui refusent et de mettre à jour les raisons des refus.

L'étude s'est déroulée en deux parties: étude des dossiers des 168 malades dont les proches ont accepté en leur nom (caractéristiques médicales et démographiques) puis interview des proches par téléphone, à distance de l'étude (8 à 9 mois) en leur posant des questions du même type les concernant et en leur posant des questions sur le patient dont ils sont la personne de confiance. Il est demandé aux proches qui ont refusé l'inclusion de répondre à des questions additionnelles sur les raisons de leur refus.

Les résultats principaux de cette étude ont montré que 54% des proches des patients interrogés acceptaient l'inclusion.

Les caractéristiques des patients inclus sont les suivantes: il s'agissait à 93% de femmes de 82 ans en moyenne. 46% des patients issus de la maison de retraite protestante étaient de race noire, la totalité des patients inclus de la maison de retraite juive était de race blanche dont 57% était nés dans un autre pays que les Etats-Unis.

La majorité des proches interrogés (62%) étaient le fils ou la fille du patient inclus, seuls 10% étaient leur époux ou épouses.

L'interview a posteriori des proches montrait que seuls 18% des proches nés à l'étranger consentaient (originaires le plus souvent d'Europe de l'Est), contre 56% des proches nés aux USA.

Environ 60% des proches consultaient une autre personne pour savoir s'ils allaient consentir: ainsi 27% d'entre eux consultaient préalablement des travailleurs sociaux.

Alors que 87% estiment que la recherche devrait être effectuée dans les hôpitaux, seuls 66% pensent qu'elle devrait être effectuée dans les maisons de retraite. Les proches qui ne sont pas d'accord avec la réalisation de recherches dans les hôpitaux consentent moins fréquemment que ceux qui sont d'accord (32% versus 75%).

Quand on leur demande s'ils croient que le patient, s'il avait été compétent, aurait consenti à participer, **40% répondent qu'il aurait refusé. Etonnamment, 31% d'entre eux consentent néanmoins à la place du patient.**

Quand on leur demande **s'ils auraient eux-mêmes consenti à participer à une telle étude, 20% disent qu'ils n'auraient pas participé, ce qui n'empêche pas 21% d'entre eux de consentir pour le patient...**

Ceux qui répondent positivement aux deux questions (le patient aurait consenti s'il avait été conscient, eux-mêmes auraient consenti à participer à une telle étude) sont toutefois plus susceptibles à consentir.

69% de ceux qui ont refusé d'inclure le patient dans l'étude ont répondu à des questions supplémentaires sur la nature de leur décision. Les réponses le plus souvent données sont qu'ils considèrent que la personne en a déjà trop subi, ou qu'ils ont peur qu'elle soit gênée, ou bouleversée ou encore qu'elle est trop malade.

- 59% des proches qui refusent mettent en avant le fait qu'ils répugnent à décider pour le patient.
- 44% refusent en disant que l'âge avancé du patient est un facteur important de refus.
- 2 proches sur les 78 qui ont refusé mettent en avant leur religion comme facteur important du refus.
- 75% affirment que rien ne pourrait modifier leur décision, cependant, quelques uns disent qu'ils accepteraient si l'étude bénéficiait au patient.

Warren rappelle que la Commission Nationale pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale souligne 3 principes d'éthique dans le cadre de la recherche: le respect des personnes (celles qui sont incapables de décider devraient être protégées), le bénéfice (l'étude devrait minimiser les risques et maximiser les bénéfices), la justice (les patients en maison de retraite pourraient être considérés comme sujets potentiels en raison de leur disponibilité aisée).

Compte tenu du fait que seuls 66% des proches considèrent que la recherche devrait être réalisée en maison de retraite, Warren rappelle qu'un large effort éducationnel devrait être entrepris pour rendre les personnes conscientes de l'importance de la recherche pour la santé des personnes âgées et de la participation des maisons de retraite à celle-ci. Le fait que 60% des proches aient recours à un tiers pour prendre la décision d'inclure le patient, et que la moitié d'entre eux s'adressent à des membres du personnel médical montre qu'une information appropriée au sujet de l'étude doit être délivrée à plusieurs membres de la famille ainsi qu'au personnel médical qui s'occupe du patient.

Il ressort de cette étude que le tiers des proches croyant que le patient aurait refusé l'inclusion l'accepte quand même. Ceci peut s'expliquer par plusieurs phénomènes: en l'absence d'instructions spécifiques données, ces proches ne tiennent pas toujours compte de ce que le jugement du patient aurait pu être; le proche peut aussi penser que cette étude qui présente peu d'effets secondaires est dans l'intérêt du patient et qu'elle peut être bénéfique à d'autres.

L'auteur précise que la connaissance du fait que certains proches puissent décider contre les patients l'aurait incité à exclure ces patients de l'étude. Il reconnaît que cette étude présente des limites: requête téléphonique réalisée par des investigateurs, alors que des médecins ou des infirmiers auraient peut-être été plus adaptés, protocole de recherche n'apportant pas de bénéfice direct pour le

patient, proches interviewés des mois après leur consentement initial, étude conduite dans seulement 2 maisons de retraite...

Autre question soulevée: comment désigner un proche de manière à être sûr que celui-ci agit de manière éthique pour le patient? L'estimation du procédé du consentement ne devrait-elle pas être faite par une quatrième partie comme un "auditeur de consentement" qui pourrait être d'un grand intérêt quand le proche semble agir contre les intérêts du patient ?

En conclusion Warren estime que les investigateurs devraient demander spécifiquement aux proches s'ils pensent que le patient consentirait à l'étude s'il était compétent. Si la réponse est négative, le patient devrait être exclu de l'étude, même si le proche a donné son consentement. L'utilisation du consentement substitué devrait être facilité si l'opinion des patients -lorsqu'ils étaient compétents- était connue par rapport à une recherche spécifique sur leur personne. C'est pourquoi les investigateurs devraient discuter de la future participation potentielle à la recherche avec les patients quand ils sont compétents et inclure les proches dans ces discussions. Ceci pourrait faciliter une meilleure correspondance entre les souhaits du patient et les jugements ultérieurs de proches, le désir d'un patient à refuser le consentement devant être honoré malgré le consentement du proche.

Annexe 3 : L'étude FIGARCO

Comparaison de deux méthodes de mesure de la glycémie chez des patients hospitalisés en Réanimation : soit glycémie sérique classique par prise de sang veineuse périphérique ou artérielle, soit glycémie capillaire par bandelette réactive et lecteur électronique. Ces mesures étaient effectuées 3 fois par jour, pendant 3 jours.

But de l'étude : Rechercher et analyser les discordances entre les deux méthodes de mesure afin de fiabiliser au maximum les résultats, quelles que soient les situations cliniques rencontrées en Réanimation.

Faible niveau de risque (cf. étude simulée n°1 de Coppolino), essentiellement lié aux ponctions veineuses : hématomes aux points de ponction, rares surinfections, rarissimes fistules artério-veineuses au pli du coude. Le caractère douloureux de la ponction était atténué par l'usage systématique de Lidocaine transdermique.

Les prélèvements artériels étaient réalisés chez des patients sous anesthésie générale, porteurs d'un cathéter artériel mis en place dans le cadre de la surveillance continue de la réanimation. Le risque lié au cathéter lui-même n'avait donc pas de rapport direct avec l'étude FIGARCO.

N.B. : L'étude FIGARCO réelle était « hors loi Huriet » car elle n'entraînait pas de contraintes spécifiques supplémentaires pour les patients, les prises de sang et les glycémies capillaires faisant partie de la surveillance pluriquotidienne habituelle en réanimation. Néanmoins, pour les besoins de l'enquête, ce caractère « hors loi Huriet » n'est pas évoqué et le consentement des patients et des personnes de confiance pour l'étude simulée est réellement recueilli par écrit, dans les deux questionnaires.

Annexe 4 : Les questionnaires