

# **Synthèse du DEA d'Isabelle HNATIUK 1996**

## **Approche éthique de la fin de vie en secteur de réanimation : réflexion sur les procédures et les fondements d'abstention ou d'adaptation thérapeutique en cas de maladie terminale.**

### **PRINCIPES ETHIQUES DES ESSAIS RANDOMISES**

#### **Principes des essais thérapeutiques randomisés**

L'évaluation de l'efficacité d'un traitement A par rapport à un traitement de référence ou un placebo s'effectue le plus souvent par comparaison entre groupes de patients randomisés. La randomisation consiste à tirer au sort l'effectif des différents groupes afin de les rendre statistiquement comparables. Cette méthode expérimentale reposant sur la randomisation avec ou sans double insu correspond à la démarche la moins critiquable sur le plan scientifique.

#### **Principes éthiques des essais thérapeutiques**

Ces principes régissent la pratique des essais cliniques et dérivent des premières lois de bioéthique (Code de Nuremberg - 1948). Le rapport Belmont (1978) reprend les 3 principales règles éthiques :

##### **Respect de la personne humaine**

Ce principe implique la reconnaissance de l'autonomie et du libre arbitre de l'individu. Tout sujet est libre d'accepter ou de refuser de participer à un essai thérapeutique. Le consentement doit être "libre et éclairé", certifié par écrit après une information claire, complète et loyale.

##### **Principe de justice**

Les essais cliniques sur les populations dites vulnérables (enfant, femme enceinte, malade mentaux) ne sont envisageables que lorsque la molécule à tester est spécifique de cette catégorie de population et qu'il n'existe aucune voie alternative satisfaisante pour en évaluer l'efficacité.

##### **Principes utilitaristes de bienfaisance et de non-malfaisance**

Ces deux principes dérivent de la pensée hippocratique ancienne. Une recherche biomédicale doit éviter toute nuisance au sujet qui s'y prête et, au mieux, lui apporter un quelconque bénéfice. Les deux principes légitiment la phase d'expérimentation préclinique d'une molécule (étude de tolérance, toxicité aiguë, chronique, tératogénicité sur différentes espèces animales) afin d'exposer les patients à un risque minimal. De surcroît, les deux traitements doivent être a priori d'efficacité équivalente. Cela constitue la clause d'équipotence, sans laquelle un essai thérapeutique n'est pas éthiquement acceptable.

Tout essai clinique est soumis à l'approbation des Comités Consultatifs pour la Protection des Personnes en Recherche Biomédicale qui statuent sur la légitimité éthique de l'essai (qualité de l'information du patient, rapport bénéfice/risque, respect de la clause d'équipotence, intérêt scientifique).

## **CONSENTEMENT AUX SOINS**

### **Consentement et pratique médicale courante**

Le contrat médical définit sur le plan civil la relation médecin/malade. Ce contrat repose sur le consentement réciproque des deux parties. La jurisprudence a par la suite régulièrement confirmé cette position : "avant d'entreprendre un traitement, une procédure ou une opération chirurgicale, le médecin est tenu, hors le cas de nécessité, d'obtenir le consentement libre et éclairé du malade" (Cour de Cassation, 1955). De plus, l'information fournie doit être claire : "le médecin doit employer une expression simple, approximative, intelligible et loyale, permettant au malade de prendre la décision qui s'impose" (Cour de Cassation, 1984). En cas de défaut au consentement, le praticien encourt une amende ou une peine d'emprisonnement.

### **Cas particuliers**

En cas de soins à un mineur, le praticien doit s'assurer du consentement des parents ou tuteurs. Lorsque les parents ne peuvent être prévenus, le médecin prodigue les soins, en cas d'urgence, sous sa seule responsabilité. Lorsque les parents sont séparés ou divorcés, on s'adresse au parent qui a la garde de l'enfant. Lorsqu'il s'agit d'un grand enfant, le médecin doit s'efforcer d'obtenir son adhésion au traitement.

Dans le cas des malades mentaux, le consentement aux soins est tout à fait souhaitable. Mais lorsqu'ils s'y refusent, l'accord du tuteur suffit pour les actes médicaux bénins. En cas d'acte médical grave, l'accord du conseil de famille est nécessaire.

### **Consentement et recherche biomédicale**

La loi du 20 décembre 1988 (Loi Huriot) prévoit le consentement préalable de toute personne qui se prête à une recherche biomédicale. Ce consentement est "libre, éclairé et exprès", donné par écrit après une information orale résumée dans un document remis au sujet qui consent. Il est révoquant à tout moment. Il repose sur une autre règle de droit public, la loi du 25 juin 1980, qui ratifie le Pacte International sur les droits civils et politiques.

Lorsque une recherche biomédicale est effectuée sur des mineurs ou des majeurs protégés par la loi, le consentement doit être recherché soit auprès des titulaires de l'exercice de l'autorité parentale, soit auprès des représentants légaux. Le consentement du mineur ou du majeur protégé par la loi est nécessaire lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

### **Difficultés pratiques**

- Pour la personne qui informe :
  - \* demander le consentement au malade
  - \* avertir de la nature et la gravité de la maladie
- Pour la personne qui consent :
  - \* problème de la compréhension de la langue française
  - \* les malades, de par leur maladie, ne sont pas en bonne condition pour juger de la pertinence de ce qu'on leur propose
  - \* les malades craignent les conséquences éventuelles de leur refus sur la qualité ultérieure des soins.

### **Bibliographie**

AMAR A.

La notion de consentement aux soins  
Le Quotidien du médecin - Numéro 5079 - 1992

SOUTOUL J.  
Le médecin face à l'assistance à personne en danger et à l'urgence.  
Editions Maloine, 1991

CERRUTI F  
Medilex - Guide juridique médical.  
Editions "Le Quotidien du Médecin", 1996

Guide d'exercice professionnel de l'Ordre National des Médecins.  
Edition Masson, 1995

BOUVENOT G., VRAY M.  
Essais cliniques : théorie, pratique et clinique.  
Collection "Statistique en biologie et en médecine"  
Editions Médecine Sciences Flammarion, 1995

## **CONSENTEMENT AUX PROTOCOLES DE RECHERCHE BIOMEDICALE DANS LE CADRE DE LA PRATIQUE MEDICALE D'URGENCE**

Toute personne se prêtant à une recherche biomédicale doit donner un consentement écrit (Loi Huriet, décembre 1988), y compris dans le cadre de la pratique médicale d'urgence. Cependant, dans les situations d'urgence, où l'investigateur ne peut pas recueillir le consentement écrit du malade, il doit obtenir le consentement de l'un des membres de la famille. De même, il doit aussi leur faire connaître :

- l'objectif de la recherche, sa méthodologie, sa durée
- les bénéfices attendus, les contraintes, les risques prévisibles
- l'avis du Comité Consultatif pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (C.C.P.P.R.B.)

Cette procédure particulière à adopter en cas d'urgence doit être mentionnée dans le protocole soumis et ratifié par le CCPPRB.

Dès que l'état du malade le permet, il doit être averti de son inclusion dans un protocole de recherche et son consentement sera nécessaire pour poursuivre l'étude.

Dans le cas particulier où le malade ne peut donner qu'un accord verbal, ce consentement oral doit être attesté par un tiers indépendant de l'investigateur ou du promoteur.

### **Difficultés pratiques :**

\* Rapidité de l'information :

Dans le cadre de l'urgence, le malade n'a pas le temps d'intégrer une information détaillée et claire

\* Information orale souvent incomplète en urgence

\* Angoisse et dépendance : le malade devient un objet de recherche dès sa prise en charge en milieu hospitalier.

\* Double capacité de consentement :

Si le malade est juridiquement apte, est-il éthiquement capable de donner un consentement dans la situation particulière de détresse et d'angoisse qui caractérise l'urgence médicale ?

### **Bibliographie**

BOUVENOT G., VRAY M.  
Essais cliniques : théorie, pratique et clinique.  
Collection "Statistique en biologie et en médecine".

Editions Médecine Science Flammarion, 1995

SPRIET A., DUPIN-SPRIET T.

Bonne pratique des essais cliniques des médicaments.

Editions Karger, 1994

## **LA NOTION DE PERSONNE HUMAINE POTENTIELLE**

### **Concept de personne**

Le concept de personne est bizarre. Au sens descriptif, la personne n'est parfois rien : "il n'y a personne", parfois rappelle l'individu : "c'est une personne jeune". Au sens prescriptif, la personne devient un sujet titulaire qui a des obligations envers les autres. Dans le concept juridique, la personne n'a pas de corps, exemple : personne morale. Au sens philosophique, la personne renvoie à un incorporel lié à l'être de chair et d'os.

Sur le plan moral, tout individu est une personne donc a droit au respect même si son comportement n'est pas "respectable".

"Quoique l'on soit empiriquement, il y a en moi une liberté du sujet raisonnable" (Kant).

La personne devient la conscience morale qui se demande comment traiter la dignité de l'être humain.

### **Limites de l'attribution du titre légitime de personne**

Un malade en état neurovégétatif chronique est-il encore une personne ?

Le redeviendra-t-il, c'est à dire un sujet "libre et raisonnable" (Kant) qui définit la personne ?

L'embryon est-il une personne ?

D'après T. ENGELHARDT, il n'y a de personne que s'il y a liberté ou autonomie. Donc, ni l'embryon, ni même le nouveau-né ne sont des personnes. Ces deux exemples soulignent la contradiction entre le conceptuel et le factuel.

Mais pour comprendre ce qu'est une personne, il faut se placer dans le concret, dans le fait.

### **Relation entre personne factuelle et conceptuelle : exemple de l'embryon**

Le biologiste reconnaît dans l'embryon une potentialité d'être humain. L'humanitas est présent dans l'embryon dès la conception. Pour autant qu'on lui reconnaisse cet humanitas on ne peut l'utiliser comme un moyen. C'est pourquoi personne n'admet de concevoir des embryons in vitro pour avoir du matériel de recherche. Les théologiens quant à eux, perçoivent l'embryon comme une personne humaine potentielle. La personne est en puissance de l'embryon. Cependant dans l'embryon, il n'y a pas toutes les conditions de développement qui assurent le passage de l'embryon au nouveau-né. Rares sont ceux qui considèrent qu'un embryon porteur d'une anomalie grave doit être amené à naître au risque de céder à un acharnement éthique myope sur une existence présente, sans regard sur son devenir ultérieur. De même, en cas de pathologie materno-foetale à répercussions maternelles potentiellement graves, les obligations envers l'embryon, personne humaine potentielle, ne doivent pas faire oublier les obligations envers la personne actuelle (le conflit de la personne en soi contre la personne pour soi).

D'autres encore estiment que l'embryon est une personne possible, qui n'a rien de réel. C'est une simple éventualité.

L'embryon est une potentialité d'être humain, comme le cerveau, la position debout mais ce n'est pas un être humain.

L'embryon est-il ou non une personne ? Sur le plan factuel, la question semble insolvable. Comment résoudre alors le problème de la recherche sur le matériel embryonnaire ?

Dans les pays anglo-saxons, la recherche sur l'embryon est possible jusqu'au 14<sup>e</sup> jour. En France, il faut à chaque fois définir la nature du projet et le soumettre au Comité Consultatif National d'Ethique. Cela revient, non plus à faire parler la biologie, mais à comprendre et juger une démarche sur le plan éthique. En fait de la démarche éthique, on peut tracer des lignes de démarcation. Ainsi le souci éthique s'inscrit dans le réel, de façon plausible.

### **Bibliographie**

BULN J., STRACHAN T  
Human embryo in developmental research  
Nature Genetics, 1995, 11:3-6

CERRUTI F.  
Medilex - Guide juridique médical.  
Editions "Le Quotidien du Médecin" - 1996

Avis de recherches sur l'embryon.  
Comité Consultatif National d'Ethique  
Editions "Actes du Sud" Inserm, 1987

## **PROBLEMES ETHIQUES**

\* Limites du consentement libre et éclairé :

Le malade peut subir des pressions extérieures (crainte de déplaire au médecin, de devoir quitter le service hospitalier, d'être moins bien soigné en cas de refus) ou guider par un intérêt financier.

\* Contraintes et rigidité du protocole :

Un médecin soumet son malade à un protocole parfois lourd et contraignant, laissant peu de place aux adaptations thérapeutiques personnelles du médecin, au risque d'altérer la qualité des relations du couple médecin/malade.

\* Risque inhérent à la randomisation :

Un malade peut être soumis à un traitement comportant davantage de risques que le traitement codifié (allergie, effets secondaires graves)

\* Clause d'équipotence :

La situation d'équipotence peut disparaître pendant l'essai : analyse intermédiaire en faveur d'un des traitements, résultats d'autres essais menés parallèlement.

## **BIBLIOGRAPHIE**

PASSAMANI E  
Clinical trials. Are they ethical ?  
New Engl J Med, 1991, 324:1589-1592

HELLMAN S, HELLMAN DS  
Of mice but not men - Problems of the randomized clinical trial.  
New Engl J Med, 1991, 324:1585-1589

BOUVENOT G, VRAY M  
Essais cliniques : théorie, pratique et clinique.  
Collection "Statistique en biologie et médecine"  
Editions Médecine Sciences, Flammarion, 1995

LANDRIVON G, DELAHAYE F  
La recherche clinique - de l'idée à la publication.  
Editions Masson, 1995