

**UNIVERSITE René Descartes
(Paris V)**

Président : Professeur J-F. DHAINAUT

D.E.A. d'ETHIQUE MEDICALE et BIOLOGIQUE

Directeur : Professeur C. HERVE

Promotion 2003-2004

Titre du mémoire :

**« Le consentement aux essais thérapeutiques de médicaments
chez les personnes hospitalisées en gériatrie.
Limites et fondements du consentement substitué »**

Présenté par **Cédric RAT**

Directeurs de mémoire : Dr R. CLEMENT
Dr G. MOUTEL

Remerciements

- . Au Professeur Christian Hervé, pour sa passion, son dynamisme communicatif et sa capacité d'entraînement, pour l'accueil qu'il assure aux étudiants qui le rejoignent, pour la sollicitude dont il fait part à leur égard, pour la confiance qu'il m'a témoigné en m'acceptant au D.E.A. ;
- . Au Dr Renaud Clément, pour son accompagnement depuis la maîtrise, pour sa simplicité et son amitié, pour sa vocation partagée pour les Sciences Humaines ;
- . Au Dr Grégoire Moutel, pour sa disponibilité à l'égard de tous, pour ses remarques constructives, ciselées et sa pédagogie ;
- . Au Docteur Jean-Marie Vétel, pour sa bienveillance à mon égard, pour sa compétence et ses remarques en gériatrie, pour l'accès qu'il m'a permis au sein de son service.

RESUME

INTRODUCTION :

Hétérogène, complexe, vulnérable, la population des personnes âgées a longtemps été exclue des essais cliniques. Résultat de la pression démographique, le souci de son inclusion est aujourd'hui réel, et fait resurgir les difficultés éthiques associées à son consentement lorsque les fonctions cognitives s'altèrent.

Eclairé par de nombreux travaux établissant les limites du consentement substitué dans sa capacité à retranscrire les choix du patient, ce travail a pour objectif d'explorer la validité intrinsèque d'un tel mode de consentement et d'établir les éléments fondant la décision des personnes de confiance.

MATERIELS ET METHODE :

Après recherche bibliographique, un panel de facteurs susceptibles d'influer sur le consentement formulé par la personne de confiance est identifié : âge, situation dans l'entourage du patient, état de santé du patient, expérience personnelle de recherche, discussion préalable avec le patient, connaissance des mesures d'encadrement de la recherche. Un questionnaire est réalisé, à destination des personnes de confiance des patients hospitalisés dans l'Unité Gériatrique Léonard de Vinci 1 (Hôpital Général du Mans). Associant questions fermées et questions ouvertes permettant les justifications, l'étude est réalisée sans critères d'exclusion, respectant l'esprit de la loi du 4 mars 2002.

RESULTATS :

55 patients sont hospitalisés dans l'unité. 51 personnes de confiance sont sollicitées. 13,7% d'entre elles s'avèrent incapables de répondre à au moins 5 questions importantes, parmi lesquels 84% ont plus de 65 ans. 23% des interviewés ont une expérience personnelle ou rapportée d'essai de médicament, tous étant des enfants de moins de 65 ans (sauf 1). Seuls 6% ont discuté par le passé avec leur proche hospitalisé de sa position à l'égard des essais de médicaments. Aucun ne connaît les Comités de Protection des Personnes. Le principe du consentement substitué apparaît rassurant pour 94%, alors que le principe du consentement présumé tel qu'établi par la loi Caillavet est perçu comme choquant pour 57% des interviewés, l'accord de la famille étant nécessaire pour 71%. Concernant le consentement à un essai pour leur proche hospitalisé, 41% le donnent a priori, 31% selon le rapport bénéfice/risque, 6% émettant un refus, 22% estimant ne pas être en mesure de prendre la décision. Pour 73%, le fait de discuter avec le proche lorsqu'il a encore toutes ses capacités pour décider est nécessaire.

DISCUSSION :

Réaffirmant ainsi les limites du consentement substitué, l'étude souligne la situation incongrue de personnes de confiance elles même affectées de troubles des fonctions supérieures dans le grand âge et sollicitées pour choisir pour le patient, elle rappelle l'ignorance le plus souvent des souhaits du patient, le non-respect assumé de ses souhaits lorsqu'ils sont pressentis. Elle rappelle encore la persistance de pratiques paternalistes sollicitées par les proches de patients, ainsi que la préoccupation utilitariste dont font part certains, en réelle contradiction avec le respect de l'autonomie (qui fonde le consentement substitué). Elle identifie enfin 2 éléments forts influant sur le consentement pour autrui : l'expérience préalable de la recherche et les convictions personnelles.

CONCLUSION :

Afin de fonder le consentement substitué sur les souhaits, valeurs ou croyances des personnes âgées, celles-ci devraient être encouragées à faire part de directives de recherche anticipées. Les places prépondérantes du conseil de famille et du médecin traitant dans l'aide à la décision devraient être reconnues. Enfin l'information et la transparence sur l'encadrement de la recherche devraient être favorisées.

Mots-clefs : recherche biomédicale, consentement substitué, personne de confiance, loi Huriet-Sérusclat, loi du 4 mars 2002, gériatrie.

PLAN

I) Introduction	p 5
II) Etat des lieux – Bibliographie	p 8
III) Matériels et Méthodes	p 11
III-A) Critères d’inclusion	
III-B) Critères d’exclusion	
III-C) Elaboration	
III-D) Méthode	
III-E) Déroulement de l’étude	
III-F) Analyse de l’entretien	
III-G) Analyse statistique	
IV) Résultats	p 16
IV-A) Résultats descriptifs simples (par question)	
IV-B) Résultats croisés	
V) Discussion	p 36
V-A) Discussion méthodologique	
V-B) Discussion des résultats	
V-C) Discussion philosophique	
VI) Conclusion	p 48
VII) Bibliographie	p 50
VIII) Annexes	p 54

I) INTRODUCTION

La composante scientifique de la décision médicale s'appuie aujourd'hui essentiellement sur l' « evidence based medicine », définie comme l'utilisation des données les plus actuelles de la recherche clinique dans la prise en charge personnalisée de chaque patient. La population des plus de 65 ans, et de façon encore plus criante celle des plus de 80 ans, apparaissent aujourd'hui sous représentées dans ces études et les preuves manquent ainsi dans certaines pathologies du sujet âgé pour constituer une base scientifique sur laquelle s'appuieraient les choix thérapeutiques.

a. Sous représentation des personnes âgées dans les essais cliniques

Plusieurs publications ont mis en lumière ce problème en cardiologie, en oncologie et en neurologie, spécialités où pourtant les personnes âgées sont fortement représentées. (1)

L'ANAES a de même relevé qu'il existe un nombre insuffisant d'essais cliniques à long terme chez les personnes âgées au cours desquels aient été évalués les traitements de la douleur arthrosique. (2)

Bayer (3) a montré récemment que, sur 155 études concernant des pathologies intéressant le sujet âgé, plus de la moitié avait comme critère d'inclusion une limite d'âge supérieure sans que celle-ci soit clairement justifiée.

En oncologie, une étude rétrospective (4) menée sur 164 essais cliniques montre que seuls 25% des patients inclus étaient âgés de plus de 65 ans, alors qu'ils représentent près de 65% de la population des patients présentant les cancers ciblés dans ces études. La différence est encore plus frappante lorsque sont analysées les données des essais thérapeutiques dans le traitement du cancer du sein : 9% des patientes incluses avaient plus de 65 ans alors que celles-ci représentent 49% des patientes présentant un cancer du sein.

Une étude des essais cliniques de traitement de la maladie de Parkinson, qui pourtant là aussi touche fortement les personnes âgées, aboutit au même type de constatation. (5)

- 1- Bloch F, Abitbol G, Haulon S, Odinet JM, Charasz N. : Dans l'avenir, les essais cliniques pourront-ils inclure plus de sujets âgés ? La Revue de Gériatrie, tome 26, n°10 déc. 2001
- 2- ANAES. Evaluation et prise en charge thérapeutique de la douleur chez les personnes âgées ayant des troubles de la communication verbale, octobre 2000. <http://www.anaes.fr>
- 3- Bayer A, Tadd W. : Unjustified exclusion of elderly people from studies submitted to research ethics committee for approval : descriptive study. BMJ 2000;321: 992-93
- 4- Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. N Engl J Med 1999 Dec30;341
- 5- Mitchell SL, Sullivan EA, Lipsitz LA. Exclusion of elderly subjects from clinical trials for Parkinson disease. Arch Neurol 1997 ; 54:1393-98

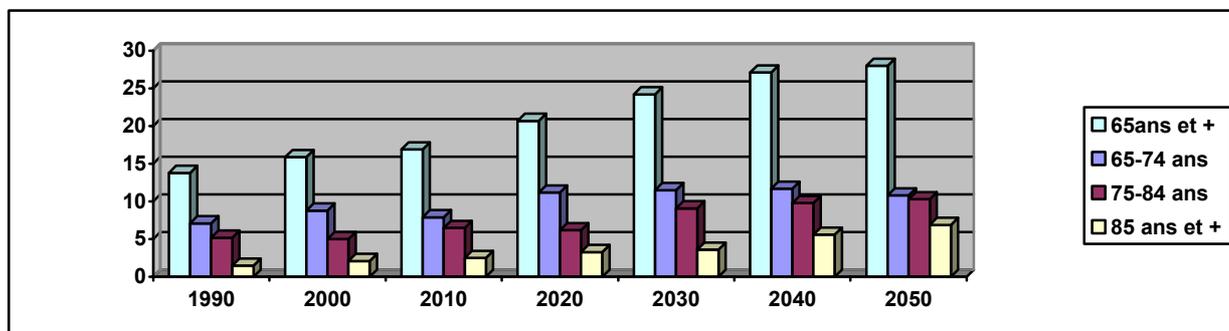
C'est donc une attente forte des thérapeutes et en particulier des gériatres que soient conduits des essais thérapeutiques en milieu gériatrique, mais leur réalisation se heurte à divers obstacles.

b. Les origines d'un changement

Traditionnellement, la recherche menée sur des personnes âgées est perçue comme très difficile à réaliser. L'indifférence manifestée par la société envers les besoins spéciaux des personnes âgées, leur complexité en tant que sujets de recherche ainsi que les problèmes associés à l'obtention de leur consentement, ont historiquement été autant de prétextes pour tempérer l'enthousiasme de la communauté médicale envers la recherche en ce domaine.

- Pour autant, **la mutation du profil démographique de la population** des pays industrialisés et la perspective croissante de l'existence d'un marché attractif pour l'industrie pharmaceutique ont suscité un intérêt accru pour la recherche gériatrique. Rappelons pour illustration les projections de l'INSEE en matière d'évolution de la population (6):

Part des personnes âgées dans la population totale en %
Projections 1990-2050



- Par ailleurs, **l'impératif établi au lendemain de la 2^{ème} guerre mondiale de protéger les populations les plus vulnérables - parmi lesquelles les personnes âgées-, a été pondéré en vertu du principe de justice**, évolution autour de laquelle se fait aujourd'hui le consensus.

6- Quang-chi Dinh, Projections de population totale pour la France métropolitaine. Base RP90- Horizons 1990-2050, INSEE résultats n°44, 1995

L'un des principaux aspects du principe de justice s'attache en effet à la répartition équitable des avantages et des fardeaux de la recherche (7). En interdisant toute expérimentation sur les personnes incapables d'accorder leur consentement, le Code de Nuremberg –privilégiant des pratiques inspirées par le principe de bienfaisance–exclue volontairement certains groupes des projets de recherche. Le désir d'éviter un problème moral –l'exploitation des sujets vulnérables– peut ainsi mener à un autre problème moral –le risque de priver des bienfaits de la recherche les personnes en ayant besoin. Ainsi, « l'exclusion des personnes âgées de la recherche clinique est [...] immorale, car nous savons que nous pouvons être plus efficaces dans les soins accordés à la population des personnes âgées si nous faisons plus de recherche » (8).

La notion de justice distributive exige donc que les chercheurs et Comités de Protection des Personnes ne fassent aucune discrimination ; elle leur impose même le devoir positif d'intégrer des groupes désavantagés aux projets de recherche, ce que les instances canadiennes formulent en règle : « Les personnes inaptes à donner leur consentement ne seront pas automatiquement exclues des projets de recherche pouvant leur être bénéfiques, soit à elles, soit au groupe qu'elles représentent ». (9)

Reflet de cette évolution, la restriction absolue formulée par le Code de Nuremberg est ainsi pondérée en 1975 par la Déclaration d'Helsinki, sous réserve de *l'obtention d'un consentement substitué donné par un tuteur légal*.

c. Problème éthique du consentement

Aujourd'hui, la recherche sur les personnes âgées a progressé concernant des obstacles tels que l'indifférence de la société et la complexité scientifique, mais les problèmes liés à l'obtention du consentement des personnes âgées pour leur participation à la recherche demeurent entiers.

- 7- Groupe consultative interagences en éthique de la recherche : EPTC
<http://pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement>
- 8- Swift C.G. : Ethical Aspects of Clinical Research in the Elderly 40
- 9- Règle 5.3 – Recherche avec des sujets inaptes à donner leur consentement / EPTC
<http://pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement/section5.cfm>

II) ETATS DES LIEUX - BIBLIOGRAPHIE

Les communautés éthiques et légales doivent affronter trois principales questions lorsqu'elles cherchent comment permettre aux personnes âgées dont le déclin des capacités est dû à un vieillissement cognitif de participer à la recherche médicale.

La première préoccupation se rapporte à la capacité des personnes du 3^{ème} âge à consentir, capacité qui peut être compromise par divers problèmes pratiques pour lesquels pourraient également exister des solutions pratiques.

La seconde préoccupation vise la création de méthodes qui tiennent compte des habiletés cognitives fluctuantes, déclinantes et imprévisibles, ainsi que de la capacité présumée ou déterminée à consentir en fonction de ses habiletés.

La troisième préoccupation survient soit lorsqu'il y a des doutes concernant la capacité de la personne âgée à consentir, soit lorsqu'il est clair que l'individu ne possède plus cette capacité. Dans ces circonstances, il devient nécessaire d'aborder la question de la prise de décision substituée et celle du rôle potentiel de l'équipe médicale dans le processus de consentement.

a. Les grands textes définissant le consentement substitué :

- La déclaration d'Helsinki en 1975 établit la spécificité des procédures de consentement pour certains groupes, notamment les enfants, les adultes mentalement malades ou déficients et les personnes totalement ignorantes des concepts médicaux modernes.

- La loi Huriet-Sérusclat (10) introduit en 1988 dans la loi française le principe de consentement par un tiers. *« Lorsqu'une recherche biomédicale est effectuée sur [...] des majeurs protégés par la loi [...], le consentement est donné par le représentant légal pour les recherches avec bénéfice individuel direct ne présentant pas un risque prévisible sérieux et, dans les autres cas, par le tuteur autorisé par le conseil de famille ou le juge des tutelles. Le consentement du mineur ou du majeur protégé par la loi doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement. »*

10- Code de la santé publique (Révision 2000) / Livre I : Protection des personnes en matière de santé / Titre 2 : Recherches biomédicales / Art. L. 1122-2

▪ La loi du 4 mars 2002 crée le concept de personne de confiance (11). « *Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. Lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, ou la famille, ou à défaut, un de ses proches ait été consulté. Le consentement du mineur ou du majeur sous tutelle doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision.* » [...] Art. L. 1111-6. – « *Toute personne majeure peut désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant, et qui sera consultée au cas où elle-même serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin. Cette désignation est faite par écrit. Elle est révocable à tout moment. Si le malade le souhaite, la personne de confiance l'accompagne dans ses démarches et assiste aux entretiens médicaux afin de l'aider dans ses décisions. Lors de toute hospitalisation dans un établissement de santé, il est proposé au malade de désigner une personne de confiance dans les conditions prévues à l'alinéa précédent. Cette désignation est valable pour la durée de l'hospitalisation, à moins que le malade n'en dispose autrement. Les dispositions du présent article ne s'appliquent pas lorsqu'une mesure de tutelle est ordonnée. Toutefois, le juge des tutelles peut, dans cette hypothèse, soit confirmer la mission de la personne de confiance antérieurement désignée, soit révoquer la désignation de celle-ci.* »

b. Des études établissant les limites du consentement substitué :

- Warren (12), 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.
- Coppolino (13) 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.

11- Loi no2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. <http://www.admi.net/jo/20020305/MESX0100092L.html>

12- 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.

13- Coppolino., M. and L. Ackerson, Do surrogate decision makers provide accurate consent for intensive care research? Chest, 2001. **119** (2): p. 603-12

▪ Le travail de DEA réalisé en 2003 par Tiphaine Canarelli au Laboratoire d’Ethique Médicale de l’Université Paris V (14) retrouvait des discordances plus minimales : 95% des patients versus 92,5% des personnes de confiance (p=0,019) avaient donné leur consentement à la recherche. Mais 8,2% des proches donnaient leur consentement tout en affirmant que le patient ne serait pas d’accord et 38,2% des proches donnaient leur consentement sans connaître l’avis du patient qu’ils représentaient.

▪ L’étude de Peter B. Terry (15) réalisée en 1999 s’intéresse à ces situations de discordances, mais dans le cadre d’un consentement aux soins. Il s’agit pour les patients de répondre à la question suivante :

”Let’s say we could interview you about all the likely things that could happen to you, and that we could record all of your wishes for medical care. Suppose you slipped into a coma tomorrow and (name of surrogate) was with us at your bedside. Suppose that according to our record of your interview, you said that we should treat you one way, and (name of surrogate) told us he/she thought that you would want us to do the opposite. In such a situation, would you prefer us to follow what you had previously told us, or the advice of (name of surrogate) ?”

Lors de l’étude, 54% des patients interrogés ont exprimé une préférence pour que soit privilégiée la décision de leur personne de confiance dès lors que celle-ci s’opposerait aux priorités qu’ils avaient eux même définies.

▪ Mentionnons enfin les études réalisées outre Atlantique (16), explorant la validité des testaments écrits (testaments de vie ou « living will »), une pratique que l’on peut rapprocher du refus anticipé et formalisé recueilli en France dans le cadre de prélèvements d’organes sur personne décédée. Nous serons amenés à en reparler dans ce mémoire.

c. Fondements du consentement substitué, l’inconnue ?

Nourris de ces réflexions, éclairés sur la complexité de décisions extrêmement difficiles à prendre pour les proches, informés de la relative acceptation par les patients d’un mode de décision mettant parfois en défaut leurs volontés initiales, placés au total devant les limites du consentement substitué, nous allons tenter d’explorer les fondements et argumentations qui motivent la décision des proches désignés comme personnes de confiance.

14- Canarelli T., DEA : [http://www.inserm.fr/ethique/Travaux.nsf/18249bece9a9d86bc12567010034d0e4/f46c348e3730024a80256db100315173/\\$FILE/DEACanarelli.pdf](http://www.inserm.fr/ethique/Travaux.nsf/18249bece9a9d86bc12567010034d0e4/f46c348e3730024a80256db100315173/$FILE/DEACanarelli.pdf)

15- Terry P.B., Vettese M. : End-of-life decision making : when patients and surrogates disagree – The Journal of Clinical Ethics, Winter 1999, 286-293

16- Puchalski C.M. et Al : Patients preference for making resuscitation decisions – JAGS , May 2000 - vol48,no.5,supplement , 584-590

III) MATERIELS ET METHODES

L'étude a été conduite au sein de l'Unité *Léonard de Vinci 1* du service de gériatrie du Centre Hospitalier du Mans. Ce dernier est un hôpital général de 1859 lits, dont plus de 92 % des patients sont originaires de la Sarthe (17). L'unité elle-même comporte 40 lits répartis sur 2 sous-unités en 20 lits de médecine aiguë gériatrique et 20 lits de soins de suite/rééducation. L'équipe médicale est constituée de 3 médecins seniors à temps partiel et d'un interne.

L'étude consiste en un questionnaire semi-directif, réalisé auprès des proches identifiés comme personne de confiance pour les patients hospitalisés dans le service.

- Le premier temps du questionnaire aborde l'état civil de la personne de confiance (Q1 et Q2), et amène à évoquer le patient hospitalisé (Q2) et sa santé (Q3).
- La seconde partie interroge la personne de confiance sur son sentiment (Q4), ses expériences –rapportées (Q5) ou personnelles (Q6)- et sa position personnelle (Q7) à l'égard des essais de médicaments.

De la même façon, il s'agit ensuite de déterminer, pour le patient représenté, quelle pourrait être sa position à l'égard des essais de médicament. La première question s'intéresse ainsi à l'expression d'une telle position, éventuellement formulée explicitement par le passé (Q8).

La question suivante s'intéresse à l'éventuelle participation du patient à un essai médicamenteux par le passé, laquelle renseigne à la fois sur sa capacité à appréhender la démarche de recherche, tout en apportant des éléments de décision à sa personne de confiance dès lors qu'il/elle aurait positivement signifié son consentement ou son refus à être inclus dans un essai par le passé (Q9).

La question 10 recherche les éléments qualitatifs transmis par le patient à sa personne de confiance, éléments qui pourront éclairer celle-ci dans sa prise de décision.

- La troisième partie aborde l'encadrement de la recherche. La loi dite loi Huriet-Sérusclat (18) stipule dans son article L.209-9 : « le consentement [...] est recueilli après que l'investigateur a fait connaître l'avis du CCPPRB ». Il s'agit d'estimer la participation de cette information dans la prise de décision pour la personne de confiance.

17- Compte-rendu d'accréditation d'Octobre 2001 et Suivi des décisions du Collège d'accréditation d'avril 2003 du Centre hospitalier du Mans - Code FINISS 720000033 -p6-

18- Loi Huriet-Sérusclat (loi 881138) : <http://www.arcat-sante.org/annexe/huriet.html>

Quelle est la notoriété des Comités de Protection des Personnes (Q11) ? Voilà ce que l'on pourra connaître selon les réponses à la question 11. Dès lors que la personne de confiance n'a pas connaissance de l'existence et/ou de l'activité d'un tel comité, celle-ci sera rappelée. (Rapidement, la réalisation des questionnaires a amené à une définition systématique.)

Puis l'on s'intéresse donc au caractère rassurant des avis rendus par les instances extérieures, CCPPRB comme en France (Q12), mais aussi associations représentant uniquement la société civile qui peuvent être sollicitées comme au Canada (Q13). La possibilité d'étayer la réponse est offerte dans l'objectif d'une interprétation qualitative des données.

▪ La dernière partie intitulée « Décider pour autrui » amène d'abord à interroger les personnes de confiance sur l'importance qu'elles accordent à ce que leur consentement soit sollicité avant toute inclusion de leur proche dans un essai clinique (Q14). La possibilité d'étayer la réponse est là aussi offerte dans l'objectif d'une interprétation qualitative des données.

Une question en forme d'écho évoque le mode de consentement retenu par le législateur concernant les prélèvements d'organes sur un corps mort (19). Le sentiment à l'égard de ce principe dit du « consentement présumé » est abordé (Q15), relayé par une question ouverte sur la nécessité de demander l'accord de la famille. La possibilité d'étayer la réponse est à nouveau offerte avec l'hypothèse d'une exploitation qualitative croisée des arguments avancés avec la question 14.

Les dernières questions interrogent les personnes de confiance sur leur décision si l'on devait leur proposer une inclusion pour leur proche hospitalisé, pour une participation à un essai de médicament (Q16). Suit une question ouverte relative aux éléments qui interviendront dans leur décision. Cette question ouverte pourra potentiellement retrouver les éléments référencés précédemment dans le questionnaire, comme d'autres qui n'auraient pas été évoqués.

Au total, la transmission préalable -par tout patient en puissance- d'éléments de décision à destination de sa personne de confiance semble-t-elle nécessaire ?... réponse à confronter aux résultats obtenus en (8)...

19- Loi Caillavet, Code de la Santé Publique - loi n°76-1181 du 22 décembre 1976 : http://www.droit.univ-paris5.fr/cddm/orga/orga_try.htm

III – A) Critères d’inclusion :

Tous les patients hospitalisés dans le service étaient susceptibles de faire appel à une personne de confiance. Selon la loi du 4 mars 2002, « *lors de toute hospitalisation dans un établissement de santé, il est proposé au malade de désigner une personne de confiance* ».

Pour des raisons pratiques liées aux dégradations des fonctions supérieures rencontrées dans le cadre de démences évoluées, dans les suites d’accidents vasculaires cérébraux, pour des raisons telles que les troubles de vigilance chez des patients en fin de vie, mais aussi parfois du fait du grand âge, la désignation explicite d’une personne de confiance n’était souvent pas possible, chez les patients même qui devraient le plus en bénéficier. Cet élément sera à nouveau abordé dans la discussion.

Pour les fins de notre étude, le choix de la personne de confiance a donc du s’opérer hors du processus défini par la loi selon laquelle « *cette désignation est faite par écrit* ».

Par défaut, la personne retenue et identifiée comme « personne de confiance » a donc été celle relevée par l’équipe comme « référent », donnée attentivement retranscrite par l’équipe infirmière dans le dossier de soins dès les premiers jours de l’hospitalisation.

III – B) Critères d’exclusion :

Aucun critère d’exclusion n’a été retenu. En effet, et toujours selon la loi du 4 mars 2002, « *lors de toute hospitalisation dans un établissement de santé, il est proposé au malade de désigner une personne de confiance* ». Dès lors, dans le cadre d’un questionnaire travaillant sur une hypothèse conditionnelle (il est clairement établi dès le préambule du questionnaire qu’il n’y a pas d’essais de médicaments actuellement en cours dans le service), toutes les personnes de confiance identifiées sont susceptibles de répondre au questionnaire.

III – C) Elaboration :

Le questionnaire a été élaboré après recherche bibliographique sur PubMed.

Les mots clefs suivants ont été sélectionnés : « drugs », « clinical trials », « geriatrics », « elderly », « surrogate consent », « ethics ».

L'évolution des versions initiales du questionnaire s'est faite dans un souci de plus grande accessibilité, Ainsi le panel d'items pour les questions fermées a-t-il été limité et certaines questions reformulées pour ne pas biaiser les résultats du fait de nuances sémantiques parfois inaccessibles à la population cible. (Q.4, Q.7, Q.12, Q.13, Q.16). Deux questions ouvertes ont été supprimées car probablement inadaptées à la population cible.*

III – D) Méthode :

Tous les entretiens ont été menés par la même personne.

III – E) Déroulement de l'étude :

L'enquête a été conduite sur la période du 5 au 18 avril 2004.

Pour chaque patient hospitalisé dans le service sur cette période, la personne identifiée comme « personne de confiance » (cf supra) a été sollicitée.

L'étude n'a jamais été évoquée lors du premier contact, la participation étant proposée par la suite, le plus souvent à l'occasion de la communication de nouvelles ou lors de consultations sur la prise en charge médico-sociale ultérieure.

Tous les entretiens ont été personnalisés. Ils ont été réalisés sans rendez-vous préalable, l'après-midi, dans le bureau de l'interne, sauf le dimanche où ils pouvaient avoir lieu toute la journée. La durée moyenne des entretiens était de 30 minutes, avec quelques entretiens interrompus après quelques minutes lorsque les questions étaient inaccessibles à la personne interrogée.

Il n'y a pas eu de refus de participer à l'étude. 55 patients ont séjournés dans l'unité sur cette période. 51 questionnaires ont été réalisés. 2 personnes de confiance n'ont pu être rencontrées. Par ailleurs, un entretien n'a pas été réalisé alors qu'avait eu lieu le décès du patient, et une patiente –isolée- n'avait aucun référent identifié.

III – F) Analyse de l'entretien :

Les entretiens associent des questions fermées et quelques rares questions ouvertes. Des cadres de réponses ont été prévus pour retranscrire les raisons et sentiments des personnes de confiance au travers des échanges. Ces éléments ont vocation à enrichir la discussion des résultats.

* : « Quel est pour vous le rôle de la recherche biomédicale ? »
« Quel est pour vous le rôle de la transplantation d'organes ? »

III – G) Analyse statistique :

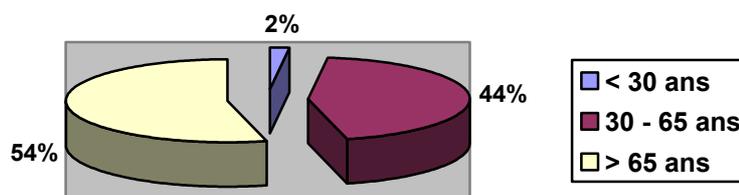
Cette étude est purement descriptive. Compte tenu du faible nombre de questionnaires réalisés, aucun test ne peut être effectué.

IV) RESULTATS

IV – A) RESULTATS DESCRIPTIFS SIMPLES (par question) :

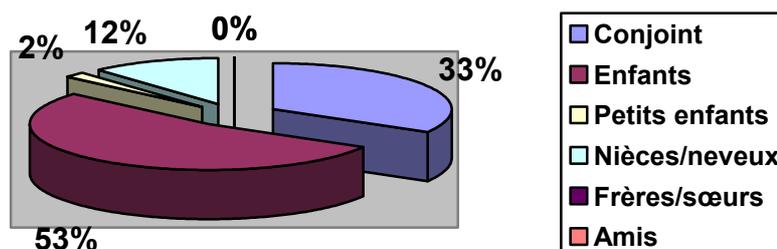
- La question Q1 renseigne sur la répartition des personnes de confiance selon leur âge : seule une personne a moins de 30 ans, 23 personnes ont entre 30 et 65 ans, et la majorité (28) ont plus de 65 ans. Les moins de 20 ans ne sont pas représentés.

Répartition par tranches d'âge



- La majorité des personnes de confiance rencontrées dans cette étude sont les enfants des patients (27), les conjoints constituant le second groupe par ordre d'importance (17). On trouve un petit-fils de patient, et six nièces.

Liens de parenté



- L'intercroisement de ces données montre que tous les conjoints ont plus de 65 ans, à une exception près (une épouse a moins de 65 ans).

La majorité des enfants et nièces ont entre 30 et 65 ans. Toutefois 8 enfants et 2 nièces ont plus de 65 ans.

Assez naturellement, la personne de moins de 30 ans est aussi celle appartenant à la génération des petits-enfants. Elle a 29 ans.

- La perception de l'état de santé du proche hospitalisé est diverse.

La pathologie est perçue comme bénigne et curable par 14 personnes interrogées.

8 personnes choisissent l'association « bénigne incurable » parmi lesquelles 6 justifient spontanément leur réponse par une référence à l'âge du patient.

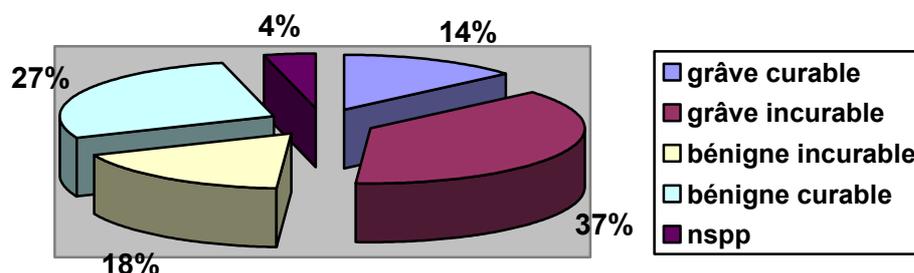
Une 9^{ème} réponse a été intégrée à cette catégorie dans le graphique, la personne ayant déterminé le caractère « bénin » de la pathologie, mais n'ayant pu choisir le second item (cf discussion).

Pour 7 personnes, la maladie est perçue comme grave et curable.

Pour 17 personnes enfin, c'est l'association « grave incurable » qui caractérise le mieux l'état de santé de leur proche hospitalisé.

Là aussi, 2 réponses établissant le caractère grave de la pathologie, sans pouvoir en commenter le caractère curable ont été intégrer à cette catégorie dans le graphique. (cf discussion).

Perception de la pathologie du patient

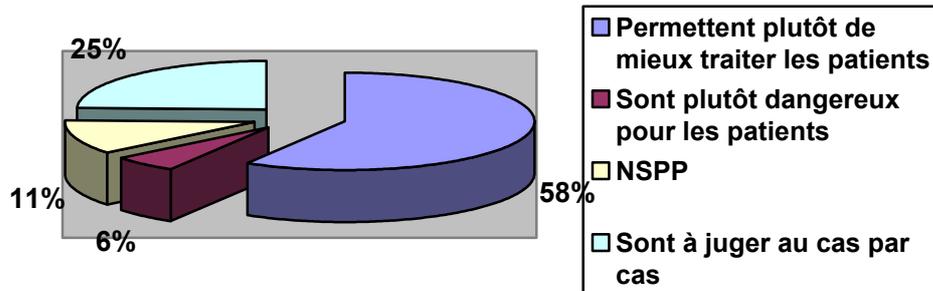


/A noter que 3 questionnaires s'avèrent impossibles à poursuivre chez des personnes de confiance qui ne sont pas en mesure de comprendre le questionnaire.

Les informations recueillies pour ces 3 personnes permettent d'identifier 3 conjoints de patients, âgés de plus de 65 ans (respectivement 89, 93 et 100 ans).

▪ 31 personnes interrogées pensent que les essais de médicaments permettent plutôt de mieux traiter les patients. 13 expriment le fait que les essais de médicaments doivent être considérés au cas par cas. 3 répondent que les essais sont plutôt dangereux pour les patients. 6 ne se prononcent pas.

Les essais de médicaments

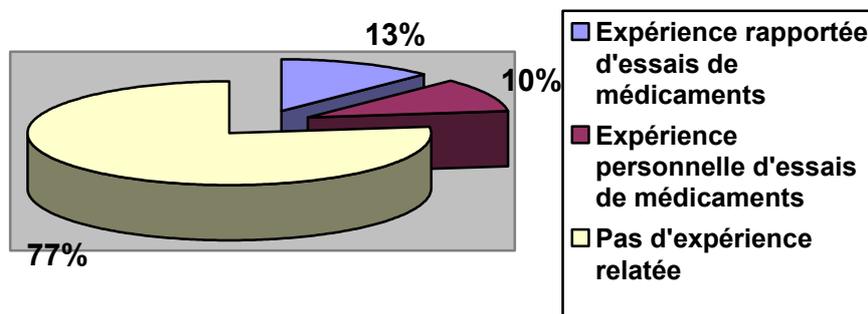


▪ La majorité des personnes interrogées soit 37 d'entre elles n'a pas d'expérience personnelle ou rapportée d'essais de médicaments.

5 d'entre elles ont, selon elles, participé par le passé à un essai de médicaments.

A noter qu'aucun refus de participer n'est rapporté, de sorte que toutes les propositions d'inclusion semblent être suivies d'un consentement. (cf discussion)

Expériences personnelles ou rapportées d'essais de médicaments



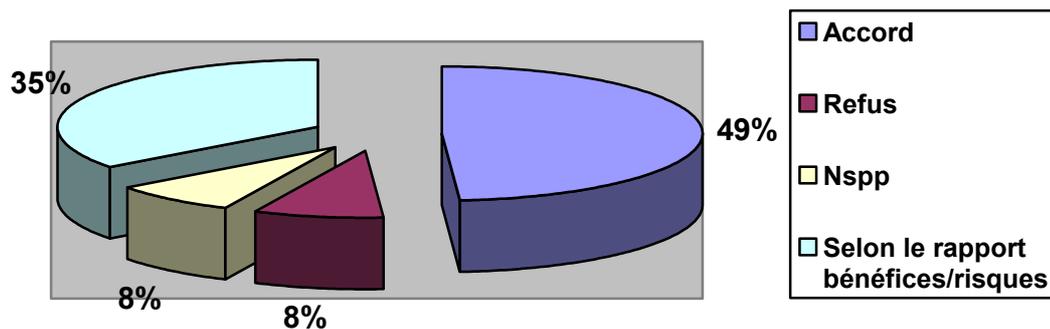
- Pour elles même, les personnes de confiance sont 25 à répondre qu'elles donneraient leur consentement si un essai de médicaments leur était proposé, dont une précise explicitement qu'elle ferait selon l'avis du médecin qui lui propose le protocole.

18 personnes font référence à la balance bénéfiques/risques et se décideraient selon la maladie et selon la recherche. Parmi elles, 2 solliciteraient l'avis de leur médecin traitant pour décider. A noter que 3 personnes ont répondu initialement « oui » avant de faire naturellement référence à la nature de l'essai proposé, elles sont donc ici comptées dans les 2 groupes.

4 personnes s'opposeraient à leur inclusion dans un essai de médicament.

4 personnes ne se prononcent pas, une d'elles signifiant qu'elle suivrait les recommandations de l'investigateur.

Consentement, pour elles même, des personnes de confiance à un essai de médicament



- Seuls 3 personnes de confiance avaient discuté par le passé avec leur proche hospitalisé de la possibilité de participer à un essai de médicament.

Discussion entre patient et personne de confiance par le passé

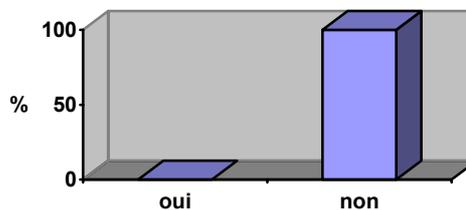


▪ Un seul des patients avait déjà participé effectivement à un essai de médicament par le passé. Cependant, il n'avait pas communiqué à la personne de confiance interviewée les éléments justifiant sa décision à l'époque.

▪ Les questions relatives aux Comités de Protection des Personnes ont dans l'immense majorité des cas reçu les mêmes réponses.

Ainsi, il semble que l'existence des CPP soit ignorée de tous.

Connaissez-vous l'existence des CPP ?

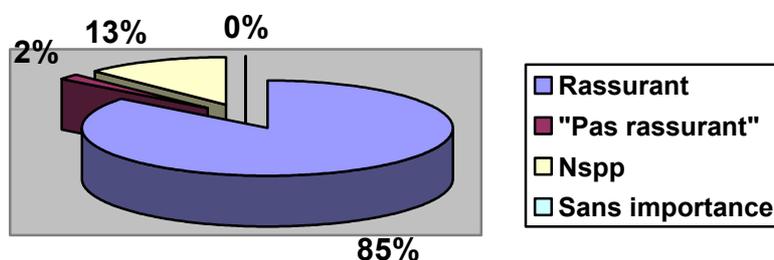


Cependant, une quasi-unanimité trouve rassurant que leur avis soit sollicité (réponse obtenue après information sur la nature et le fonctionnement de ces entités). 3 personnes expriment explicitement le caractère rassurant du travail dans la pluralité, la pluridisciplinarité, en collégialité et en concertation.

1 interlocuteur répond que ces comités ne sont « pas rassurants », évoquant la possibilité de corruption des membres.

6 personnes ne se prononcent pas.

L'avis des CPP est perçu comme :

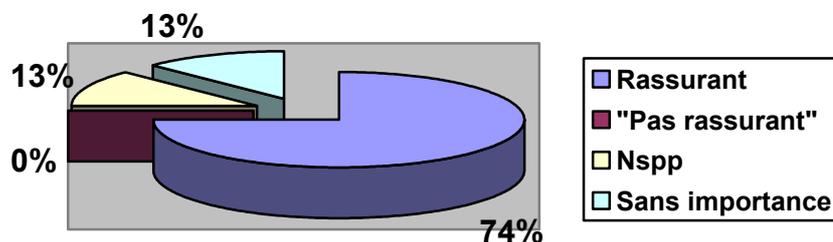


- L'avis d'associations représentant les personnes âgées est perçu comme rassurant par 36 personnes.

6 personnes le trouvent sans importance, parmi lesquelles 1 modère cependant son propos « ce n'est jamais sans importance », 1 met en question la compétence de telles associations à statuer sur de telles questions, 2 enfin commentent -en écho du fonctionnement décrit des CPP- le caractère insatisfaisant d'un travail réalisé séparément de celui des experts scientifiques.

6 ne se prononcent pas.

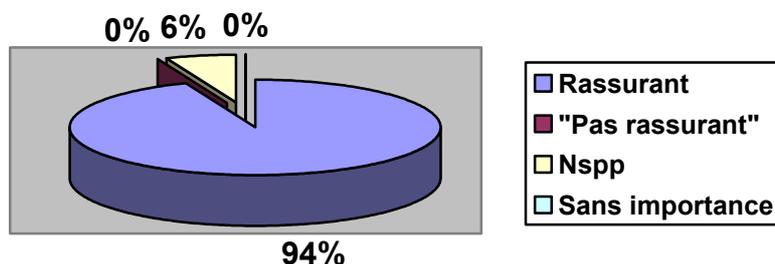
L'avis d'associations représentant les personnes âgées est perçu comme :



- L'unanimité des personnes de confiance trouve rassurant que l'on sollicite leur avis dès lors que l'on souhaiterait inclure leur proche hospitalisé dans un essai de médicament.

Cependant, on retrouve 3 personnes déstabilisées par la question et incapables de répondre.

Le fait de solliciter l'avis de la personne de confiance est perçu comme :



2 personnes expriment explicitement le fait que les proches connaissent le patient et pourront donc donner la réponse qu'il aurait souhaité.

1 commentaire justifie lui l'importance de l'avis de la personne de confiance de part le rôle de protection qui lui incombe (et qu'elle serait donc la mieux à même d'exercer).

▪ La présentation du principe de consentement présumé dans le cas des prélèvements d'organes sur le corps mort suscite des réactions marquées souvent teintées d'étonnement.

24 personnes trouvent le principe choquant et pensent qu'il est nécessaire de demander l'avis de la famille.

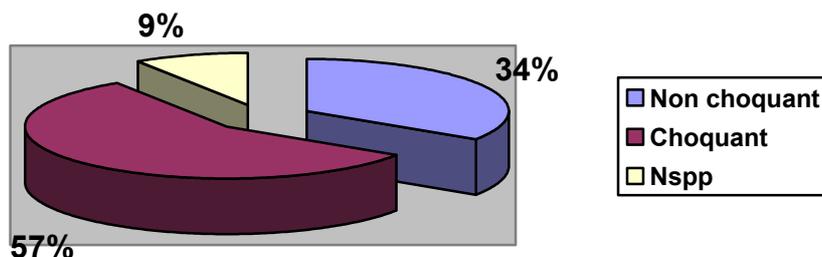
4 personnes ne répondent pas trouver « choquant » le fait que l'équipe médicale n'ait pas besoin de l'accord de la famille tout en affirmant que, pour elle l'accord de la famille est nécessaire. 2 d'entre elles précisent leur pensée en stipulant que la famille doit toujours être informée.

Nous pouvons rapprocher de ces 2 groupes les 3 personnes qui ne se prononcent pas sur le premier item mais affirme que l'accord de la famille est nécessaire.

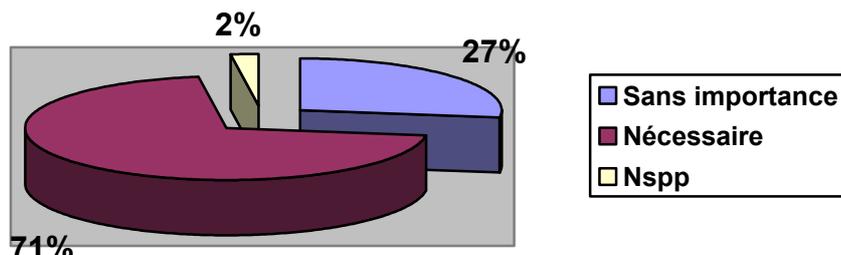
12 personnes enfin ne trouvent pas choquant le principe du consentement présumé et ne pensent pas qu'il soit nécessaire de demander l'accord de la famille. Parmi elles, 3 font spontanément référence au bénéfice qui en résulte pour la société ... mais l'une de ces 3 stipule qu'elle souhaiterait toutefois être consultée si la situation devait se présenter pour sa mère hospitalisée ...

A noter la difficulté pour certains à répondre à cette question. Ainsi 1 personne ne se prononce pas, 3 sont incapables de répondre. Par ailleurs, 4 des personnes ayant répondu et comptabilisées dans les groupes ci-dessus justifient leur réponse par leur position personnelle hostile ou en faveur du prélèvement d'organes.

Le principe du consentement présumé apparaît :



Demander l'accord de la famille est :



▪ Lorsqu'on leur demande si elles consentiraient à l'inclusion de leur proche hospitalisé dans un essai de médicament, 20 personnes répondent par l'affirmative.

Parmi elles, 2 évoquent le bénéfice général pour la société, et une donnerait son accord en faisant confiance à l'investigateur.

3 personnes refuseraient l'inclusion de principe, dont une précisait en question 8 qu'elle avait déjà discuté de la possibilité de participer à un essai de médicament avec son mari.

15 personnes conditionnent leur consentement à la mesure de la balance bénéfices/risques.

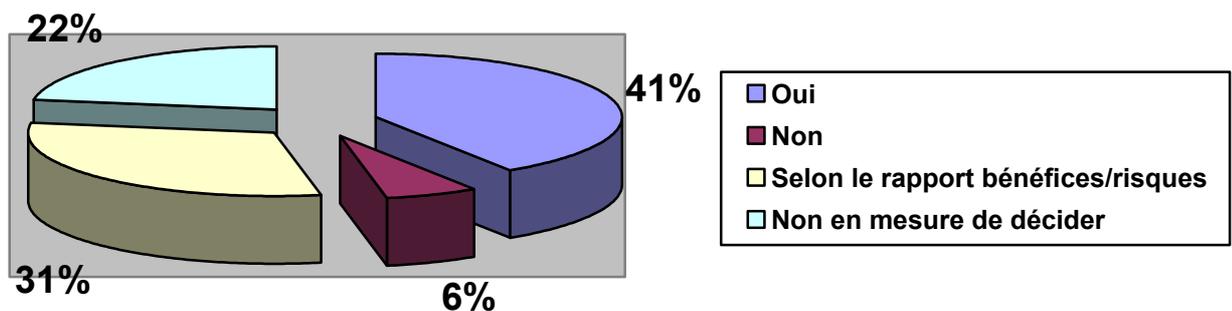
11 personnes ne se considèrent pas en mesure de prendre la décision. 2 d'entre elles ont effectivement été identifiées dans les questions précédentes comme incapables de répondre. Sur ces 2 personnes, l'une s'en remet à l'avis de l'investigateur, l'autre s'en remet au conseil de famille.

Parmi les 9 autres personnes, 6 se réfèrent de la même façon au conseil de famille. Les 3 dernières ne donnent pas d'informations sur leur mode de décision, une précisant simplement qu'elle ne se sent pas en mesure de décider puisqu'elle n'a jamais parlé du sujet avec son père.

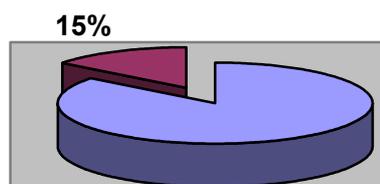
1 personne est incapable de répondre à la question.

- ESSAI DE MEDICAMENTS -

Consentement par la personne de confiance pour le patient hospitalisé :



Pourcentage de patients faisant spontanément référence au conseil de famille :



▪ Finalement, 32 personnes de confiance estiment que, pour décider à la place de son proche hospitalisé, le fait d'en avoir discuté ensemble auparavant est nécessaire.

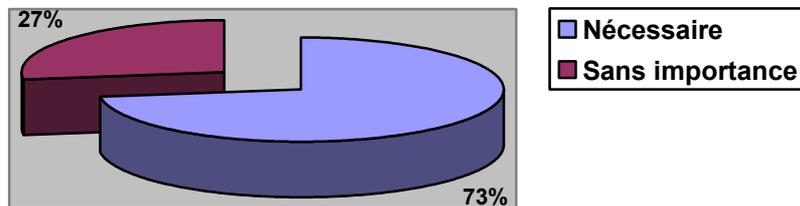
Pour autant, certaines d'entre elles modèrent leur propos. Ainsi 1 est certaine de la réponse qu'aurait formulé sa mère, une autre estime avoir toujours eu la confiance de son proche et ne serait donc pas gênée pour décider, toute comme cette 3^{ème} qui précise avoir toujours décidé pour son mari.

A l'opposé, 12 personnes pensent directement qu'une discussion préalable n'aurait pas eu d'importance. Parmi elles, 2 sont certaines de la réponse qu'aurait formulé leur mère, une autre estime avoir toujours eu la confiance de son mari.

A noter plusieurs remarques (dans chaque groupe) concernant la difficulté d'établir une telle discussion avant que la situation d'inclusion potentielle ne se présente.

4 personnes de confiance sont incapables de répondre à la question.

« Si vous deviez décider à la place de votre proche hospitalisé de sa participation à un essai de médicament, le fait d'en avoir discuté ensemble (lui/elle et vous) alors qu'il/elle avait toutes ses capacités pour décider, cela vous semble » :



IV – B) RESULTATS CROISES :

▪ Questionnaires non réalisables -

La proportion de personnes incapables de répondre à plus de 5 questions - en particulier incapables de répondre à la partie « Décider pour autrui » -, et ce du fait de difficultés de compréhension, est de 7 personnes pour 51 questionnaires, soit 13,7%.

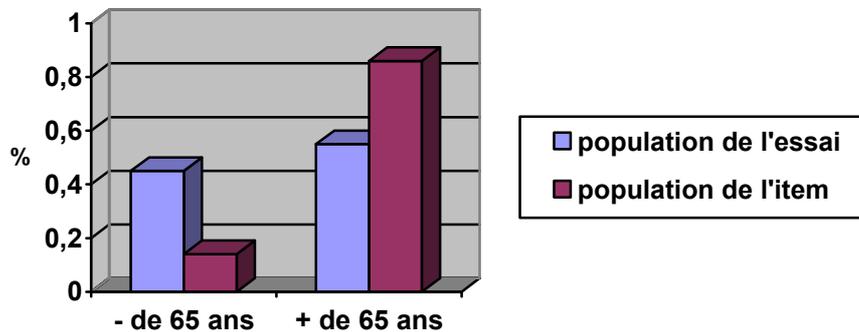
Leur répartition au regard de l'âge et de la génération est la suivante (Q1 et Q2) :

▫ 5 sont des conjoints de plus de 65 ans. Parmi elles, 3 déjà identifiées en début de la partie IV-A) ne répondent pas au questionnaire au-delà du recueil des informations préliminaires.

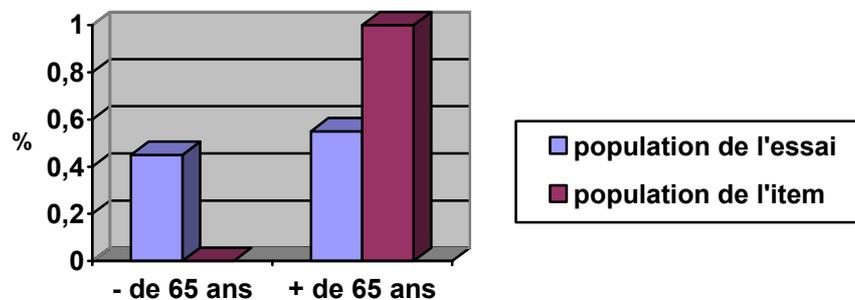
▫ 1 est un neveu de plus de 65 ans.

▫ 1 est une nièce de moins de 65 ans.

Incapacité totale ou partielle à répondre au questionnaire



Incapacité totale à répondre au questionnaire

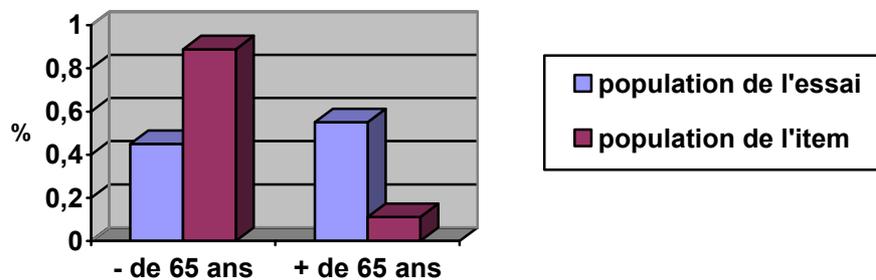


▪Q5-6-7 – On a référencé 9 personnes ayant une expérience d'essai de médicament, personnelle ou rapportée.

8 d'entre elles appartiennent à la génération des enfants des patients hospitalisés en gériatrie. Ce sont soit les enfants soit les nièces des patients, elles ont entre 30 et 65 ans. Aucune ne s'oppose pour lui-même à une inclusion dans un essai de médicament.

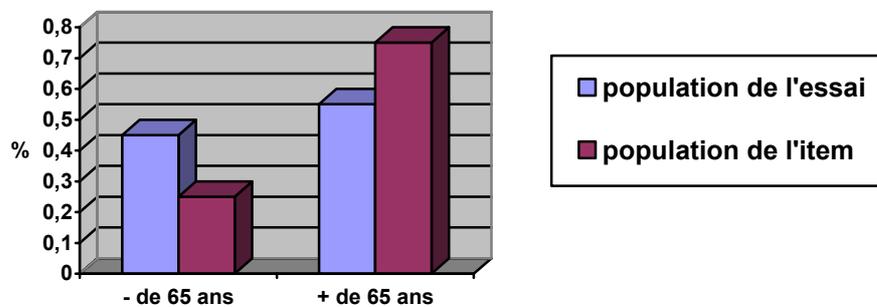
La 9^{ème} personne est un conjoint âgé de 90 ans, qui solliciterait l'avis de son médecin traitant pour établir sa décision de participer ou non à un essai de médicament.

Expérience (personnelle ou rapportée) d'essai de médicament



▪ Les refus -de principe- d'inclusion (Q7), étudiés par rapport aux catégories d'âge, se répartissent ainsi : 2 sont des conjoints de plus de 65 ans, 1 est un enfant de plus de 65 ans, et 1 est un enfant de 30 à 65 ans. Il semble légitime de poser la question d'une sur-représentation de la tranche d'âge des plus de 65 ans (3 sur 28 contre 1 pour 23) sans que ceci soit objectivable sur cette étude du fait d'effectifs limités.

Réponse négative à une proposition d'inclusion dans un essai de médicament (pour soi-même)

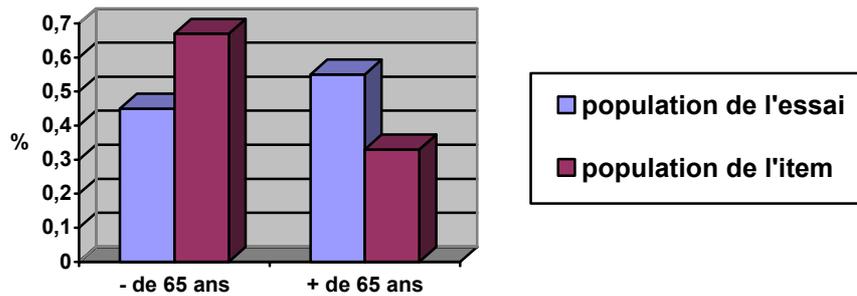


▪ Le rôle possible des associations de personnes âgées, et l'avis qu'elles pourraient formuler à l'égard d'essais médicamenteux pour cette population, est perçu comme sans importance par 6 personnes de confiance.

3 sont des enfants de moins de 65 ans. 1 est une nièce de moins de 65 ans.

1 est un conjoint de plus de 65 ans. 1 est un neveu de plus de 65 ans.

Caractère "sans importance" d'un avis des associations



▪ Les questions relatives au prélèvement d'organes donnent les résultats suivants :

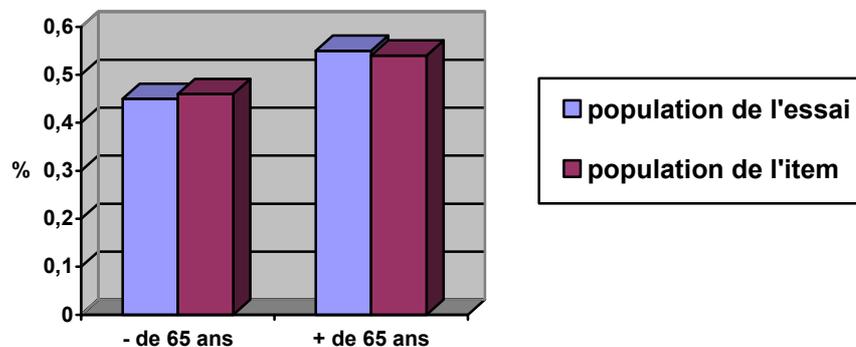
Sur les 24 personnes de confiance qui trouvent qu'il faut demander l'accord de la famille, et répondent par l'association « choquant » et « nécessaire »,

▫ 6 sont des conjoints de plus de 65 ans, 6 des enfants de plus de 65 ans, 1 est une nièce de plus de 65 ans.

▫ 9 sont des enfants de moins de 65 ans, 1 est une nièce de moins de 65 ans, 1 est un petit-enfant de moins de 65 ans.

- PRELEVEMENT D'ORGANES SUR LE CORPS MORT -

Population estimant que l'accord de la famille doit être obtenu

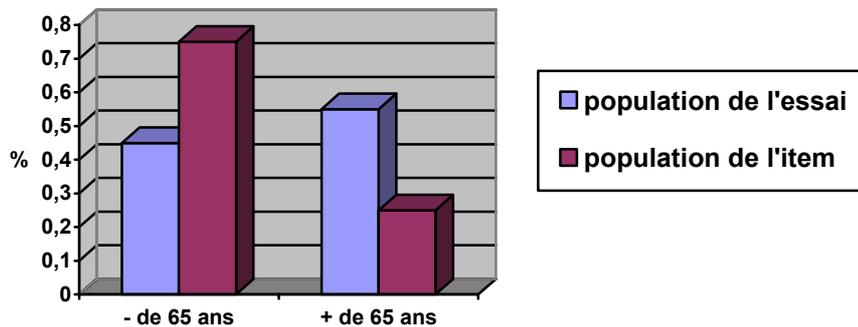


Sur les 12 personnes de confiance qui répondent par l'association « sans importance » et « sans importance »,

- 2 sont des conjoints de plus de 65 ans, 1 est un enfant de plus de 65 ans.
- 1 est un conjoint de moins de 65 ans, 7 sont des enfants de moins de 65 ans, 1 est une nièce de moins de 65 ans.

- PRELEVEMENT D'ORGANES SUR LE CORPS MORT -

Population estimant que l'accord de la famille n'est pas indispensable



▫ **Q16 : « Si vous deviez décider à la place de votre proche hospitalisé de sa participation à un essai de médicament, donneriez-vous votre accord ? »**

▫ **3 personnes ont répondu non.**

Une est un enfant de plus de 65 ans, c'est 1 des 3 personnes qui ont déjà discuté avec son proche de la position de celui-ci par rapport aux essais de médicament (Q7). Elle retranscrit sa volonté : « il aurait refusé ».

La seconde est une enfant de plus de 65 ans aussi, qui n'a pas « d'expérience de recherche » (Q 5-6), qui n'a jamais discuté avec son proche d'une possible participation (Q 8-9-10). Elle n'a pas d'a priori négatif sur les essais de médicaments et répond ainsi qu'ils permettent de mieux traiter les patients (Q 4) et que pour elle-même elle participerait à un essai (Q 7). Pour autant, son père hospitalisé a plus de 100 ans, ce qui motive sa décision.

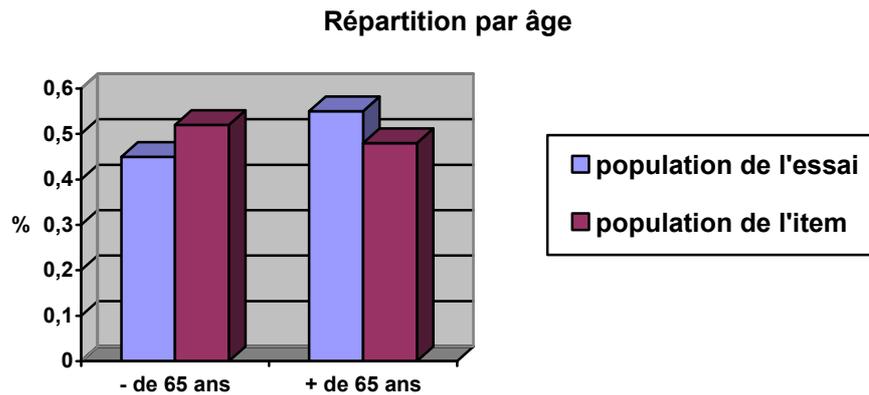
La 3^{ème} personne est une nièce de moins de 65 ans. Elle s'est avérée incapable de répondre aux questions 4, 12, 13, 17. Elle répond qu'elle s'opposerait à un essai sur sa tante, sans se justifier (ce qui semble la meilleure réponse qu'elle puisse formuler dès lors qu'elle répond à la question, cf infra).

▫ **21 personnes ont répondu oui.**

Infos préalables :

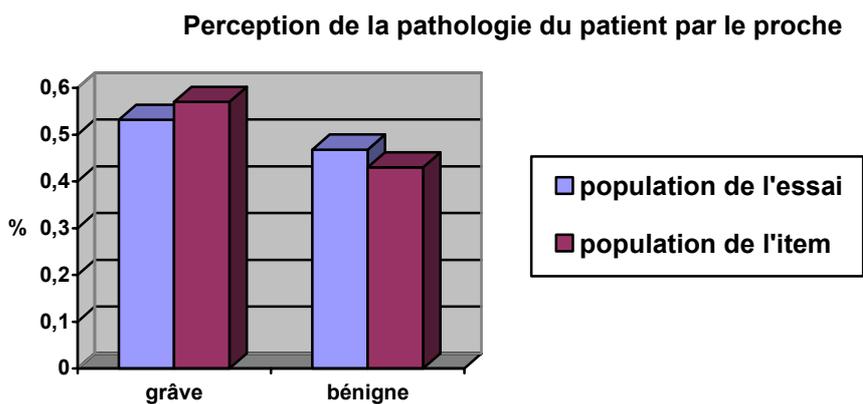
6 sont des conjoints de plus de 65 ans, 3 des enfants de plus de 65 ans, 1 est une nièce de plus de 65 ans.

11 sont des enfants de moins de 65 ans.



Pathologie du patient :

Les qualificatifs retenus sont les suivants : 8 « grâve-incurable », 4 « grâve-curable », 6 « bénigne-curable » et 3 « bénigne-incurable ».

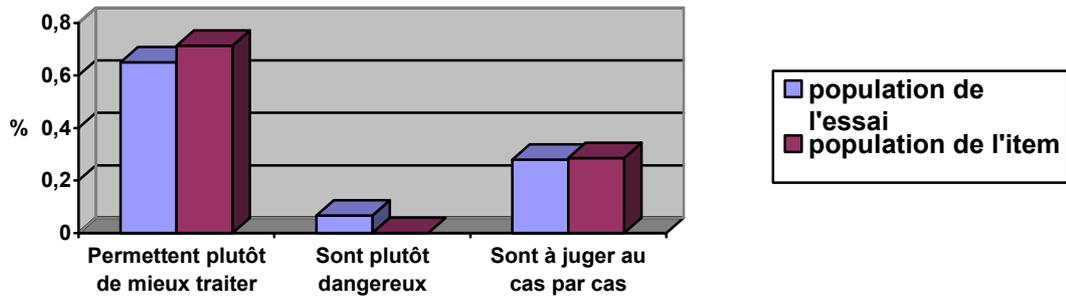


Avis général de la personne de confiance sur les essais de médicaments, et consentement pour elle-même à participer à un essai :

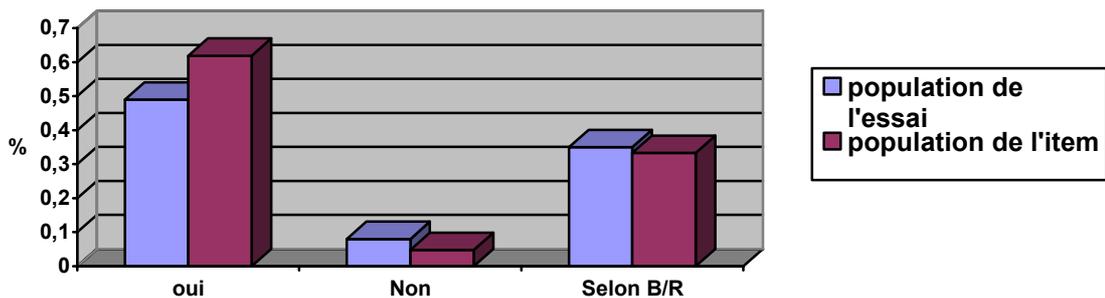
15 répondent que les essais permettent de mieux traiter les patients. 6 répondent que cela dépend de l'essai.

13 répondraient « oui » pour leur propre inclusion à un essai, 7 se réfèrent à la balance bénéfique/risque, 1 refuserait son inclusion.

Perception a priori des essais de médicaments



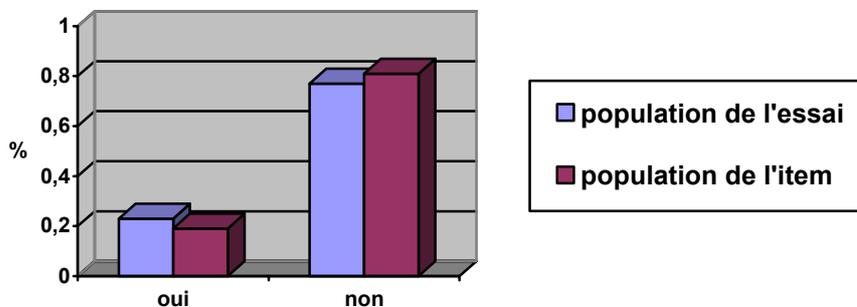
Consentement pour elle-même des personnes de confiance, pour leur propre inclusion à un essai



Expérience personnelle ou rapportée d'essais de médicament :

2 ont une expérience personnelle, 2 ont une expérience rapportée.

Expérience personnelle ou rapportée



Discussion avec le patient au sujet des essais de médicaments :

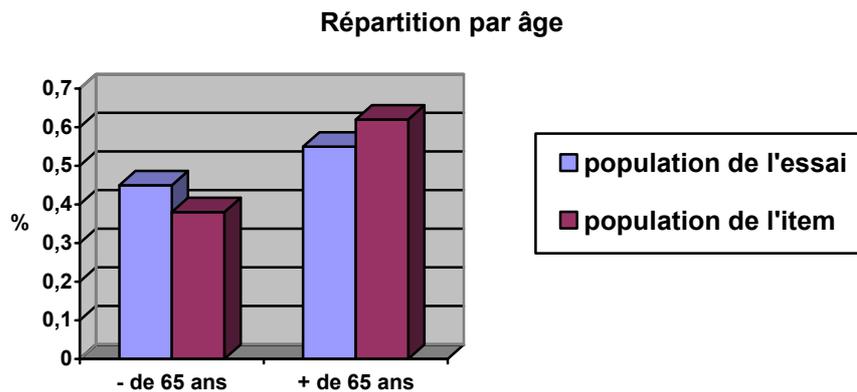
Aucune personne de confiance n'a discuté avec le patient de sa position à l'égard des essais de médicament par le passé dans ce groupe. Pour autant, un patient avait déjà participé à un essai selon sa personne de confiance.

- 13 personnes se réfèrent à la balance bénéfice/risque .

Infos préalables :

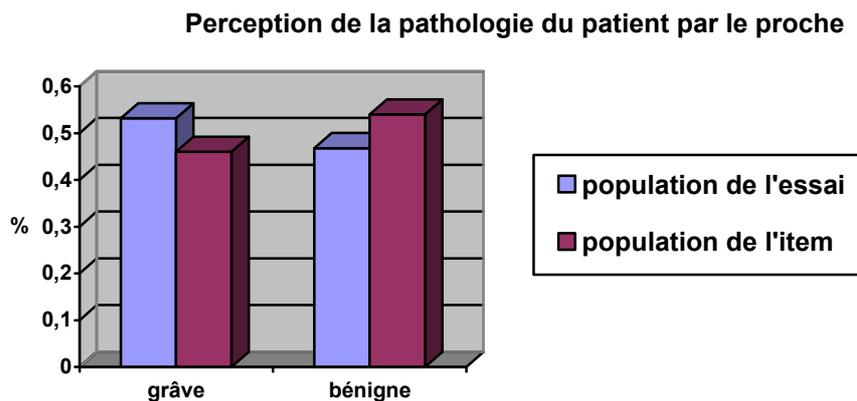
4 sont des conjoints de plus de 65 ans, 3 des enfants de plus de 65 ans, 1 est un neveu de plus de 65 ans.

3 sont des enfants de moins de 65 ans, 1 est un petit-enfant de moins de 65 ans, 1 est une nièce de moins de 65 ans.



Pathologie du patient :

Les qualificatifs retenus sont les suivants : 4 « grâve-incurable », 1 « grâve-curable », 4 « bénigne-curable » et 3 « bénigne-incurable », (1 NSPP).

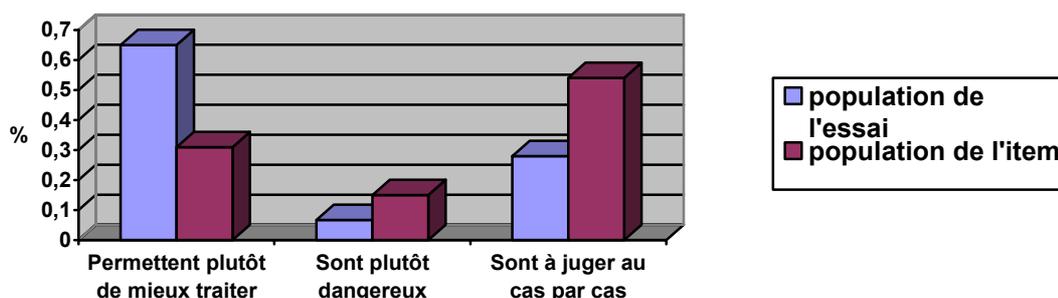


Avis général de la personne de confiance sur les essais de médicaments, et consentement pour elle-même à participer à un essai :

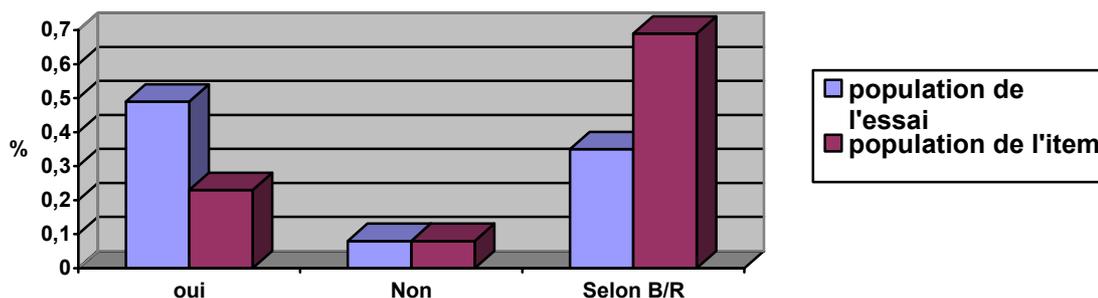
4 répondent que les essais permettent de mieux traiter les patients. 7 répondent que cela dépend de l'essai, 2 les trouvent plutôt dangereux.

3 répondraient « oui » pour leur propre inclusion à un essai, 9 se réfèrent à la balance bénéfique/risque, 1 refuserait son inclusion.

Perception a priori des essais de médicaments

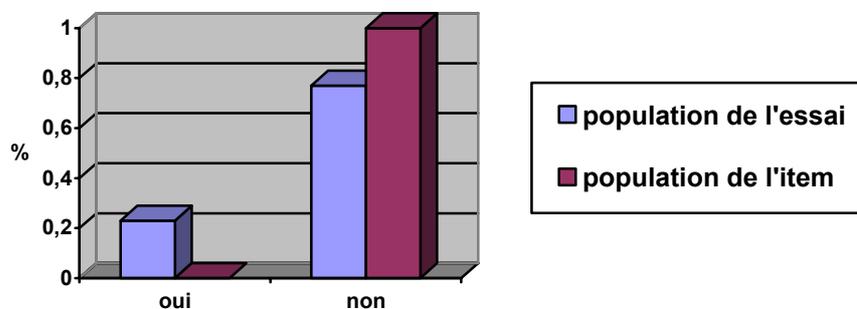


Consentement pour elle-même des personnes de confiance, pour leur propre inclusion à un essai



Expérience personnelle ou rapportée d'essais de médicament :
Aucun n'a d'expérience personnelle ou rapportée.

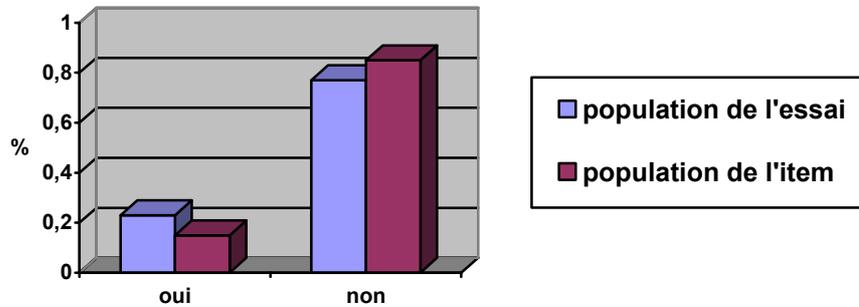
Expérience personnelle ou rapportée



Discussion avec le patient à ce sujet par le passé :

2 personnes de confiance ont discuté avec le patient de sa position à l'égard des essais de médicament par le passé.

Discussion de la position du patient par le passé



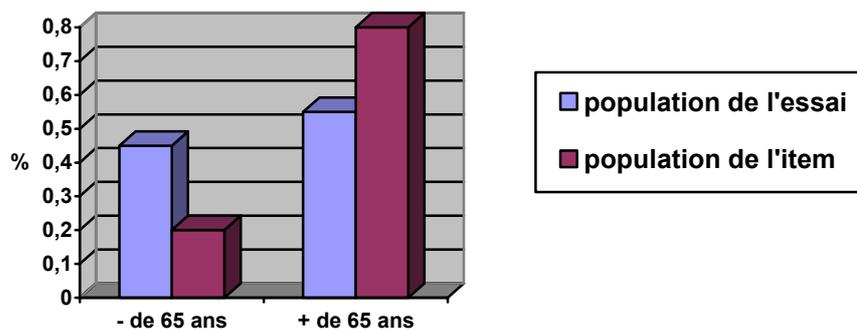
- 10 personnes estiment ne pas être en mesure de décider.

Infos préalables :

1 est un conjoint de plus de 65 ans, 1 est un neveu de plus de 65 ans.

7 sont des enfants de moins de 65 ans, 1 est une nièce de moins de 65 ans.

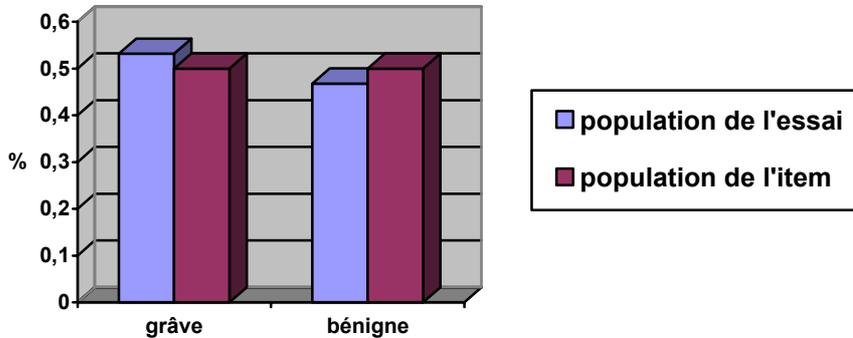
Répartition par âge



Pathologie du patient :

Les qualificatifs retenus sont les suivants : 4 « grève-incurable », 1 « grève-curable », 3 « bénigne-curable » et 2 « bénigne-incurable ».

Perception de la pathologie du patient par le proche

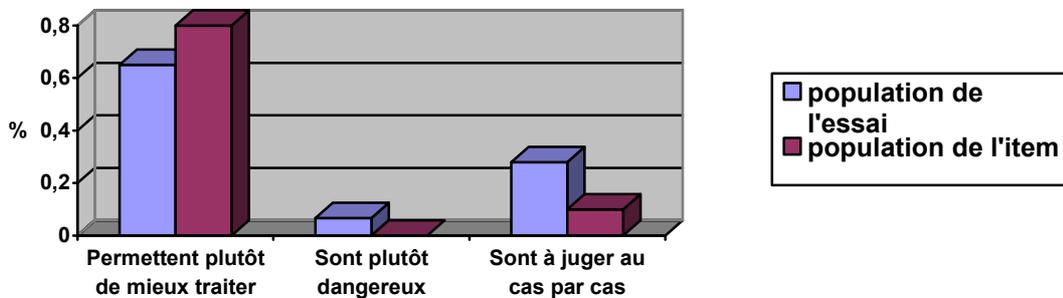


Avis général de la personne de confiance sur les essais de médicaments, et consentement pour elle-même à participer à un essai :

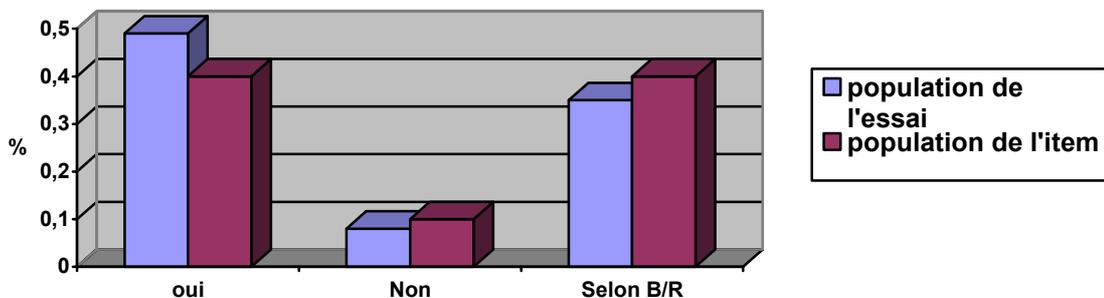
8 répondent que les essais permettent de mieux traiter les patients. 1 répond que cela dépend de l'essai, 1 ne se prononce pas.

4 répondraient « oui » pour leur propre inclusion à un essai, 4 se réfèrent à la balance bénéfique/risque, 1 refuserait son inclusion.

Perception a priori des essais de médicaments

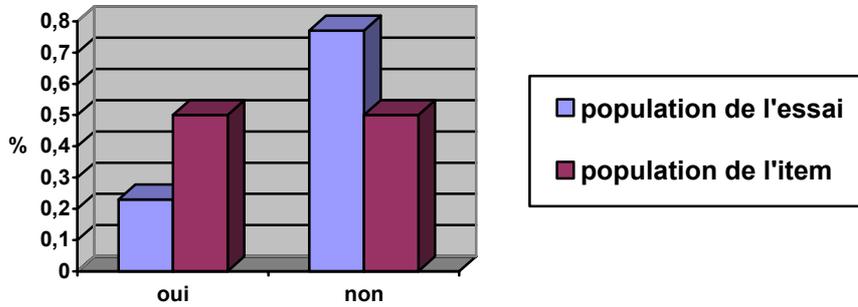


Consentement pour elle-même des personnes de confiance, pour leur propre inclusion à un essai



Expérience personnelle ou rapportée d'essais de médicament :
 2 ont une expérience personnelle, 3 ont une expérience rapportée.

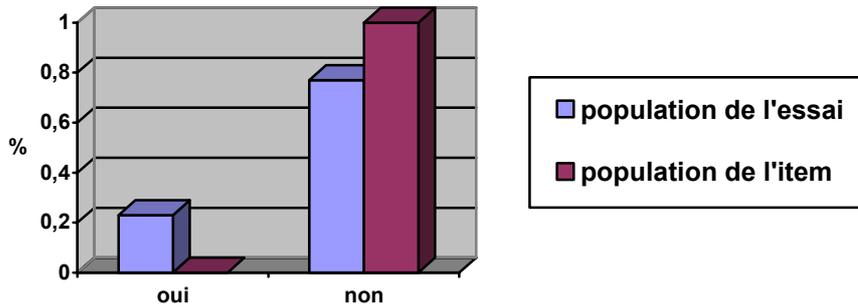
Expérience personnelle ou rapportée



Discussion avec le patient à ce sujet par le passé :

Aucune personne de confiance n'a discuté avec le patient de sa position à l'égard des essais de médicament par le passé.

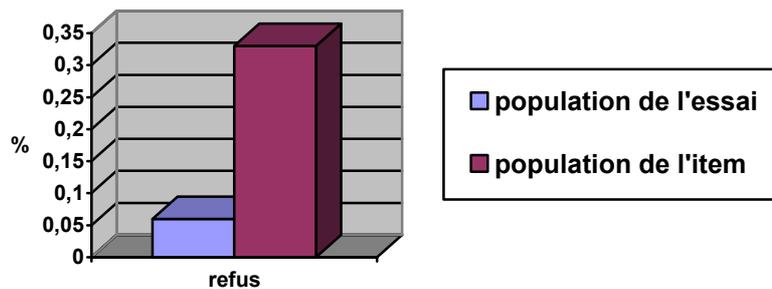
Discussion de la position du patient par le passé



▪ Quelques spécificités :

▫ 3 personnes ont parlé avec leur proche de la possibilité d'être inclus dans un essai. 1 répond alors non à la question 16.

Discussion de la position du patient par le passé



V) DISCUSSION

V-A) DISCUSSION METHODOLOGIQUE

Critères d'inclusion

Comme décrit dans la partie « Matériels et Méthode », l'inclusion a été réalisée selon des critères larges : tous les patients étaient susceptibles de bénéficier du secours d'une personne de confiance, ce qui correspond à l'esprit de la loi du 4 mars 2002 (« *lors de toute hospitalisation dans un établissement de santé, il est proposé au malade de désigner une personne de confiance* »).

- Pour autant, cette volonté se heurtait à une limite pratique devant l'impossibilité de nombreux patients à désigner expressément cette personne de confiance.

Cette difficulté a été identifiée de la même façon en unité de soins intensifs. Ainsi l'équipe d'E. Ferrand (20) a-t-elle travaillé en 2003 avec une double validation pour établir la capacité des patients à désigner une personne de confiance. Le Mini Mental State Evaluation était réalisé et comparé à l'appréciation subjective de l'équipe soignante. Conformément à l'étude de Cohen (21) réalisée en 1993, un MMSE inférieur à 23 valait critère d'exclusion, ce qui semblait correspondre aux appréciations spontanées de l'équipe.

Le respect de la procédure établie par le législateur et garantissant légalement la validité d'un consentement substitué aurait donc nécessité la réalisation préalable d'un MMS auprès de chaque patient, de façon à évaluer le discernement et la capacité initiale à prendre des décisions. Dès lors, les patients ayant un MMS inférieur à 23 –valeur établie comme valeur de référence- auraient été exclus de l'étude. Seuls les patients au MMS supérieur à cette valeur limite et donc dotés d'un certain discernement auraient alors été sollicités. A l'occasion d'un entretien formel emprunt de solennité, la désignation de la personne de confiance devait alors se faire par écrit (« *cette désignation est faite par écrit* »).

A l'évidence, un tel mode d'inclusion, en sélectionnant les sujets les plus capables, aurait biaisé les résultats de l'étude, le vice consistant au total à interviewer uniquement les proches des quelques patients justement dotés du discernement suffisant pour donner valablement un avis.

20- Ferrand E. : Decision-making capacity and surrogate designation in French ICU patients – Intensive Care Med (2001) 27: 1360-1364

21- Cohen LM, Mc Cue JD : Do clinical and formal assessments of the capacity of patients in the intensive care unit to make decisions agree ? Arch Intern Med 153 : 2481-2485

Par ailleurs, l'utilisation du MMS souffre de nombreuses imperfections. Il n'a été validé que comme outil d'évaluation des démences. Grigoletto (22) a même montré en 1999 que le MMS ne parvient pas à identifier de petites évolutions dans le cadre du traitement des maladies d'Alzheimer. Le score MMS doit par ailleurs être interprété au regard de l'âge, de la culture et de l'éducation du patient. Enfin, « même si on suppose que la compréhension est nécessaire pour qu'une décision rationnelle soit prise, la plupart des évaluations [dont le MMS] mesurent en réalité la mémoire (par exemple les rappels immédiats ou différés) » malgré le fait que « une mémoire ou un rappel peu fiable n'impliquent pas nécessairement une mauvaise compréhension ». Par ailleurs, « le fait que des individus oublient de l'information après avoir pris une décision ne signifie pas pour autant qu'ils ne l'ont pas utilisée dans leur prise de décision » (23).

Au total et par défaut, la personne retenue et identifiée comme « personne de confiance » a donc été celle relevée par l'équipe comme « référent », donnée attentivement retranscrite par l'équipe infirmière dans le dossier de soins dès les premiers jours de l'hospitalisation.

Ce mode d'identification avait l'avantage de son adaptabilité à tous les patients, permettant en particulier l'étude pour les patients nécessitant le plus l'intervention d'un tiers dans la prise de décision. Il est par ailleurs adapté à l'esprit de la loi qui stipule « *Lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, ou la famille, ou à défaut, un de ses proches ait été consulté.* »

Point négatif : de part ce mode d'inclusion, l'étude n'aborde pas le cas de la tutelle par un tuteur légal extérieur au cercle familial (cas prévu par la loi) dont on connaît pourtant dans les services l'attitude excessivement protectrice du fait d'une absence de préoccupation individualisée pour chaque cas-patient.

▪ Il n'y a pas eu de refus de participer à l'étude. 55 patients ont séjournés dans l'unité sur cette période. 51 questionnaires ont été réalisés. 2 personnes de confiance n'ont pu être rencontrées. Par ailleurs, un entretien n'a pas été réalisé alors qu'avait eu lieu le décès du patient, et une patiente –isolée- n'avait aucun référent identifié.

Le nombre de personnes n'ayant pas de personne de confiance joignable a été de 3 sur 55, soit 5,5% ... dans un département rural où la famille est donc fortement présente habituellement. Il faut noter -pour la patiente isolée n'ayant donc pas de personne de confiance- que la loi offre la possibilité à la patiente de désigner son médecin traitant comme personne de confiance dès lors qu'elle le souhaiterait.

22- Grigoletto F. , Zapalla G : Norms for the Mini-Mental State Examination in a healthy population. *Neurology* 53 (1999): 315-320

23- Stanley B. : Senile Dementia and Informed Consent. *Behavioral Sciences & the Law* 551, p562

Elaboration

L'utilisation d'entretiens semi-directifs est une méthode adaptée au recueil des données subjectives. Pour autant, la population cible du questionnaire, caractérisée par une origine fortement rurale, un âge élevé, et un niveau d'éducation limité (scolarité interrompue au certificat d'étude le plus souvent pour la génération des patients) n'était pas adaptée à une pratique laissant place à des phases de silence, suscitant des réponses argumentées.

Le fait de guider les personnes de confiance par des questions ciblées adaptées lors de l'entretien, en maintenant le caractère libre de l'échange, est apparu source de biais, l'influence de l'examineur pouvant interférer sur la nature des réponses.

Aussi l'encadrement de l'entretien devait s'affiner et la possibilité d'aborder des questions aussi difficiles que le consentement pour autrui ne pouvait s'envisager qu'articulée autour d'items bien identifiés, permettant des réponses autant que possible objectives. Le panel de questions fermées répond à cet impératif.

Le questionnaire réalisé prétend réaliser ce compromis. Les nombreuses questions fermées recherchent autant d'éléments objectifs qui devront permettre d'identifier les fondements potentiels de la décision finale : consentement ou refus. La possibilité de justifier ses réponses était cependant toujours possible. La question ouverte vient toujours après une question fermée, laquelle constitue une forme d'introduction. Jamais l'interlocuteur n'est placé en échec. La question ouverte vient valider sa réponse initiale à la question fermée et l'invite à développer.

Au total, et comme précisé en introduction, le panel d'items de réponse a été réduit. Les nuances initiales dans les questions 9, 14, 15 des premiers questionnaires (cf. annexe) ont disparu devant le constat suivant : un excès de réponses possibles déconcerte alors que des items de réponse tendant à caricaturer les propos suscitent souvent des réactions spontanées qu'il est facile de noter. Le principe d'un recoupement des questions vient par ailleurs modérer cet effet de caricature.

Méthode

Le recueil des informations par une même personne permet d'uniformiser les biais liés à la relation observateur-observé.

L'anonymat et le caractère théorique sans rapport avec un essai clinique réel (rappelés tant dans le préambule du questionnaire qu'après la conclusion) a eu l'avantage d'éliminer un stress inadapté.

L'inconvénient en est celui d'un écart possible entre réponse théorique et réponse réelle. Ainsi on note le cas de cette patiente qui, concernant les prélèvements d'organes sur personnes décédées, stipule ne pas être choquée par une pratique qui bénéficie à la société dans son ensemble (élément qui motive sa réponse) ... mais ajoute qu'elle souhaiterait qu'on l'informe si c'était sa mère.

Déroulement de l'enquête

L'entretien a eu lieu dans le bureau de l'interne, isolé de l'activité du service, avec des proches ayant bien identifié les intervenants de l'unité. Un entretien avec la fille d'un patient venue avec un enfant en bas âge dont l'agitation perturbait l'entretien a été interrompu prématurément pour être réalisé finalement 2 jours plus tard.

Quelques entretiens ont été réalisés le dimanche, permettant ainsi d'élargir le recrutement à quelques proches non disponibles en semaine. Toutefois, il semble probable qu'en pratique quotidienne, face à une réelle situation d'inclusion, ces personnes n'auraient pas pu rencontrer le personnel médical.

V-B) DISCUSSION DES RESULTATS

Les limites du consentement substitué réaffirmées

Le consentement substitué présente de nombreuses lacunes dont certaines ont été soulignées dans l'état des lieux bibliographique (cf. supra).

▪ Incapacité à répondre au questionnaire

3 personnes sont immédiatement identifiées comme incapables de répondre au questionnaire. Elles ont plus de 89 ans et sont les conjoints des patients hospitalisés. La difficulté à l'égard de la loi est que celle-ci n'envisage à l'évidence pas le cas de ces personnes âgées dont les fonctions supérieures se dégradent mais dont la personne de confiance s'avère présenter les mêmes difficultés.

On retrouve par la suite 4 autres personnes en grande difficulté pour répondre au questionnaire. Seule 1 a moins de 65 ans. L'étude croisée des résultats montre indéniablement l'influence de l'âge, associé probablement à un différentiel d'éducation entre générations dans ce département rural.

La difficulté à répondre au questionnaire (à considérer au regard des multiples versions plus complexes non retenues) est préoccupante dès lors qu'elle nous rappelle les limites du discernement des proches lorsqu'ils consentent pour autrui. Quelle peut être la compréhension d'un protocole de recherche chez ces personnes de confiance ?

Il faut dès à présent évoquer la place du médecin généraliste à qui 2 des 4 personnes incapables de répondre à certaines parties du questionnaire font appel lorsqu'on leur demande de décider pour leur proche : « Je ne suis pas en mesure de prendre la décision, je demande à mon médecin ».

Notons par ailleurs le caractère relativement rassurant des comportements de ces 4 personnes puisque (pour les 2 autres), 1 sollicite l'avis du conseil de famille, et 1 s'oppose à la recherche (elle fait partie des 3 qui s'oppose à la recherche).

- L'ignorance générale des éléments de décision propres au patient

Seuls 6% des personnes de confiance ont discuté avec leur proche hospitalisé d'une possible inclusion dans un protocole d'essai clinique. Parallèlement, 73% des interrogés affirment que cela serait nécessaire.

Le nombre de sujets inclus étant insuffisant, il est impossible de conclure. Notons cependant que, pour 3 personnes ayant discuté d'une possible inclusion avec leur proche hospitalisé, 1 refuse de consentir pour son mari en respectant ainsi le choix de celui-ci. Notons encore que seuls 6% des personnes de confiance refuseraient de principe l'inclusion. L'hypothèse que nous formulons au terme de l'étude est donc celle d'une tendance, par défaut, à consentir à l'excès chez les personnes de confiance ... hypothèse qui semble confortée par le petit paragraphe suivant.

- Le non-respect des choix du patient

On retrouve dans cette étude un chiffre quasiment égal à celui obtenu en service de réanimation par T. Canarelli. Ainsi 4 personnes sur les 49 en mesure de répondre (8,2%) affirment soit qu'elles donneraient leur consentement, soit qu'elles le conditionneraient à une balance bénéfique/risque favorable ... ce alors qu'elles pensent et expriment spontanément le fait que leur proche aurait de toute façon refusé.

- La persistance d'un paternalisme sollicité

Au total, c'est 16,4% des personnes de confiance qui affirment s'en remettre à l'avis du corps médical. Ainsi 8,2% des patients affirment au moins une fois dans le questionnaire qu'elles suivraient l'avis de leur médecin généraliste. Autant d'entre elles disent qu'elles feraient confiance au médecin investigateur ...

- Une préoccupation utilitariste des personnes de confiance

Cf. « *Eléments fondant le consentement du substitut – Un souci utilitariste* »

L'absence de perspectives pour le consentement présumé

▪ Un plébiscite pour le consentement substitué

Si 6% des personnes de confiance (3 personnes) ont été déstabilisé par la question et ne se prononcent pas, tous les autres trouvent le consentement substitué rassurant. Aucun ne répond « sans importance ».

▪ Une mauvaise acceptation du consentement présumé

Pour un principe institué bénéficiant d'une forte médiatisation, le consentement présumé est très mal accepté puisque 57% le trouve choquant, 71% estimant que l'accord de la famille est nécessaire.

Eléments fondant le consentement du substitut

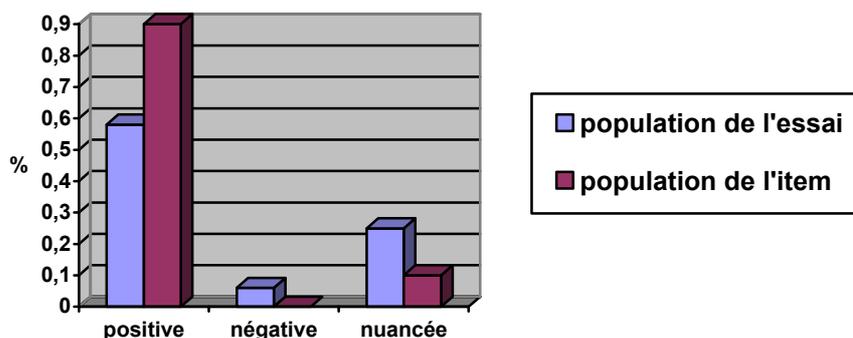
▪ Expérience personnelle ou rapportée de recherche

L'influence de ce facteur semble réelle et prend la forme suivante : parmi les personnes de confiance ayant une expérience personnelle ou rapportée de recherche, aucune ne répond de principe par la négative à une proposition d'inclusion de leur proche hospitalisé.

On observe une absence de réponse référant à la balance bénéfice-risque, alors que les réponses sont parfois mesurées.

En fait, on observe une relativement bonne perception des essais proposés chez ces personnes ayant eu une expérience de recherche.

Perception des essais de médicaments



De la même façon, aucun ne refuserait sa propre inclusion à un essai.

Ce facteur est corrélé à l'âge puisque 9 des 10 personnes de confiance ayant une expérience personnelle ou rapportée d'essai de médicament sont des enfants (+ 1 nièce) de moins de 65 ans. Seule 1 personne de confiance parmi les 9 est la femme d'un patient et a 90 ans.

Ces résultats motivent à penser que l'encadrement actuel de la recherche est efficace et ressenti comme tel par les patients qui ont une expérience personnelle ou rapportée d'essai de médicament. La réponse du conjoint de plus de 90 ans et son moindre enthousiasme à l'égard des essais de médicament doivent être examinés en notant que l'essai référencé remonte aux années 1950, époque à laquelle la recherche clinique et son encadrement étaient peu développés.

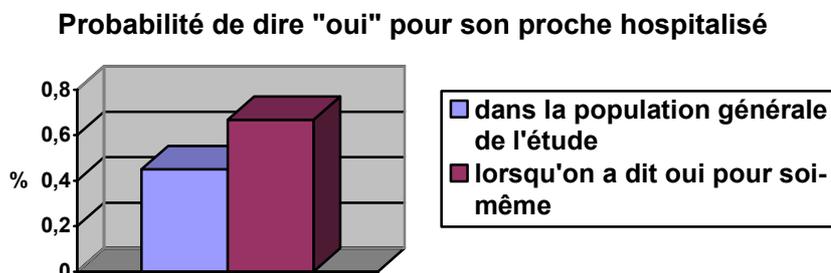
Par ailleurs, si aucun des proches ne s'oppose a priori à l'inclusion, ces personnes de confiance ne consentent pas pour autant. Ainsi faut-il noter que 5 des 9 personnes affirment ne pas être en mesure de prendre la décision. Le fait d'être sensibilisé à la recherche amène donc probablement à plus de responsabilisation dans la prise de décision.

Le fait de solliciter l'avis du conseil de famille est probablement dans ces cas là un signe que la personne de confiance reconnaît la difficulté de la tâche qui lui est confiée et s'attache alors à respecter l'autonomie du patient.

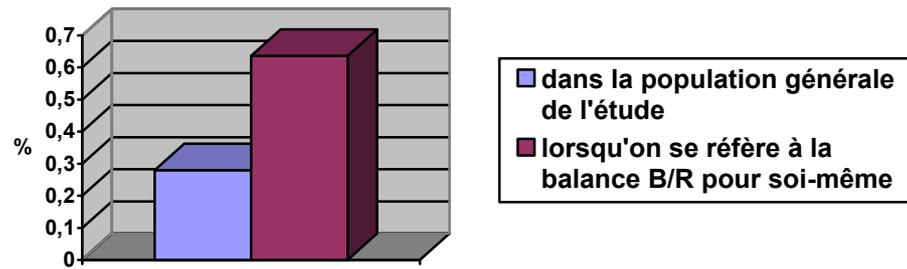
▪ Convictions personnelles

Assez naturellement, on note que la personne de confiance sollicite ses propres convictions lorsque le patient n'a pas fait part des éléments qui permettront de choisir pour lui,

Dans ce cas, la nature du consentement substituée est pour partie atteinte, car si le souci de bienveillance exercé par les proches est réel, les choix du patient ne sont pas représentés.



Probabilité de se référer à la balance B/R pour son proche hospitalisé



▪ La pathologie du proche hospitalisé

A travers les 4 items permettant de qualifier la pathologie du patient, c'est à la santé générale de ce dernier -telle que perçue par ses proches- que l'on souhaitait s'intéresser, pour évaluer l'influence d'un tel facteur sur leur décision. On conçoit aisément que la pathologie elle-même comme la connaissance du dossier par l'examineur importe peu. Il s'agit ici d'établir si la personne de confiance expose le patient plus facilement aux essais, dès lors que la pathologie apparaît insupportable et inaccessible aux traitements actuels. Ainsi une même pathologie pourra être appréciée différemment selon les situations individuelles.

Une autre hypothèse est celle d'une moindre prévenance dès lors que les patients deviennent très âgés, le principe de bienveillance s'amenuisant à mesure que la dignité de la personne apparaît remise en cause. C'est une hypothèse que nous souhaitons tester.

Au total et après examen, les éléments de gravité et de pronostic, affectés par les personnes de confiance à leur proche hospitalisé, ne semblent pas avoir d'influence évidente, ce que montrent les graphiques, et l'on retrouve des répartitions comparables aux valeurs établies précédemment pour décrire la population générale.

▪ Un souci utilitariste

2 personnes de confiance (soit 4,1% de la population de l'échantillon) justifient leur décision de consentement au nom d'une éthique téléologique qui est à l'opposé du principe d'autonomie auquel se réfère le consentement substitué. Cet élément, possiblement anecdotique sur ce petit échantillon, mérite l'attention car plusieurs réponses non justifiées pourraient trouver leur source dans une telle réflexion.

L'éthique téléologique, souvent privilégiée en santé publique, est typiquement sollicitée dans la loi Caillavet. C'est le fondement essentiel du consentement présumé.

V-C) DISCUSSION PHILOSOPHIQUE

Fondements philosophiques et historiques du consentement

▪ Un contre-pouvoir à la technique

Il est évident que la médecine bénéficie depuis quelques décennies du développement exponentiel de la science : technologies de l'information et de la communication, biotechnologies et génétique, prouesses de la chimie organique. La prise en charge thérapeutique se réfère désormais à l'Evidence Based Medicine, laquelle sollicite massivement l'outil statistique. Plus technique, plus scientifique, plus performante, la médecine échappe ainsi de plus en plus à l'appréciation individuelle. C'est dans cette perspective que doit être abordée la problématique du consentement.

La technique a en fait envahi depuis le XXème siècle tous les domaines. Initialement anthropocentrée, elle était conçue comme un outil, un instrument au service de l'homme. Utilisée comme un moyen, elle était pensée comme prolongement de l'organe humain. Le problème éthique que posait la technique était celui de son usage : comment faire bon usage des objets et des techniques ? Aujourd'hui, la réflexion philosophique indique que la technique change de nature (40) et la question est différente. La technique est devenue un milieu, une deuxième nature : l'homme n'habite plus le cosmos, il est dans un technocosme. L'homme n'est plus lui-même la mesure de la technique, elle suit un développement incontrôlé autonome, dans une logique non éthique du « tout est possible ». C'est l'homme qui est manipulé par la technique. Le problème qu'elle pose est donc radicalement nouveau : c'est celui de la sauvegarde de l'humanité de l'homme. Comment la définir ?...Par la possibilité de donner du sens. Or le consentement c'est précisément cela. C'est éthymologiquement produire un sens à plusieurs.(41)

▪ Un contre-pouvoir à un pouvoir politique et médical vertical et paternaliste

En France, le pouvoir d'intervenir médicalement sur le corps d'autrui a été et est délégué aux médecins par l'Etat. La nécessité thérapeutique, évaluée par le médecin, a longtemps primé le consentement du patient. Ainsi les mutilations, même à la demande du patient, sont interdites et le médecin a l'obligation d'aller contre la volonté du témoin de Jéhovah qui refuse une transfusion alors que sa vie est en danger. « Le bien » est la santé ou la guérison du malade et l'obligation morale n'est pas fondée dans la volonté de celui qui agit, mais dans quelque chose d'extérieur à lui : la fragilité et l'extrême dépendance de celui qui souffre. Les tenants contemporains de la morale du Bien, comme H. Jonas en Allemagne ou E. Levinas en France, fondent précisément la moralité sur cette fragilité de l'Autre, fragilité qui est un appel absolu à la responsabilité. Le paradigme de la responsabilité est chez ces deux auteurs celui de la paternité et le paternalisme médical semble justifié.

Pourtant, ce modèle paternaliste asymétrique, d'un malade protégé par une ignorance partielle et déchargé de la responsabilité de sa décision, et d'un médecin qui sait et décide à sa place et pour son bien, n'est plus entièrement satisfaisant aujourd'hui.

Une des raisons tient à l'évolution de la médecine, devenue une science dont la précision grandissante des diagnostics comme des pronostics pose de façon nouvelle le problème de l'information à donner au malade – une médecine moins savante avait peut-être moins à dire (?). La médecine est devenue plus efficace mais aussi plus agressive, plus invasive, plus dangereuse potentiellement par des techniques qui appellent donc le consentement du malade. La diversification des thérapeutiques fait accéder à des possibilités de choix, qui impliquent le patient. La recherche enfin, comme dans notre enquête, peut être réalisée sans bénéfice individuel direct, ce qui implique évidemment le consentement du patient.

Les autres raisons sont à chercher dans l'évolution de la société : la démocratisation de l'enseignement, l'accroissement des connaissances et de l'autonomie des citoyens, le développement de l'information médicale mettent en cause le paternalisme et appellent une relation moins dissymétrique. Enfin, les démocraties occidentales sont marquées par un pluralisme des conceptions politiques, philosophiques et religieuses grandissant : comment, dès lors, le médecin pourrait-il savoir ce qui est le « bien » pour son patient ?

▪ Un contre-pouvoir au tabou destructeur de la mort

Dans une société où la mort est tabou, jamais dite, jamais nommée, refusée, occultée, car elle est perçue comme privée de sens, voire privatrice de sens, le consentement nous place dans le langage et le sens, c'est-à-dire le symbolique. Or c'est par le symbolique que l'homme conjure la perte de sens introduite par la mort. Tout acte de langage s'oppose au néant, au non-sens et produit de l'ordre quand la mort introduit le désordre et l'absurde.

Concepts en jeu dans le principe du consentement

▪ L'autonomie

Dans la philosophie continentale, et française en particulier, le concept d'autonomie vient de Rousseau sur le plan politique dans le Contrat Social, et de Kant sur le plan moral dans les Fondements de la Métaphysique des mœurs. L'autonomie est la faculté de se donner à soi-même la loi de son action. Une théorie autonome s'oppose ainsi à une théorie hétéronomique de la morale, qui suppose que la norme morale provient de quelque chose d'extérieur à l'homme.

Mais cette autonomie, par définition, dans l'analyse que font Rousseau et Kant, ne peut produire que des lois. Or le concept même de loi implique l'universalité. Le citoyen autonome de Rousseau ou le sujet moral de Kant ne peuvent se penser –

dans l'exercice de leur autonomie- que comme des agents rationnels voulant l'universel, ou du moins l'universalisable. L'exercice de la liberté consiste donc à poser et à respecter des devoirs universels envers les autres et envers soi-même, comme membres de l'humanité. Un être autonome ne peut vouloir rationnellement ce qui n'est pas universalisable. Dans le cadre de notre étude, il faut ainsi se demander si l'expression d'une position refusant a priori l'inclusion aux essais cliniques de sujets âgés est universalisable. Il semble aujourd'hui établi qu'elle amène à une moins bonne prise en charge, ce que nous présentions en introduction, et que -par un excès de bienveillance- nous aboutissions ainsi à une perte de chance pour cette population.

Dans la pensée anglo-saxonne, le fondement de l'autonomie n'est pas la philosophie des Lumières, et l'autonomie se conçoit donc comme la liberté individuelle d'avoir des préférences singulières. Les conditions de réalisation de celles-ci se gèrent par la négociation avec les autres individus, qui ont, eux aussi, leurs préférences, sans qu'une extériorité souveraine ne conçoive, ni n'impose une unique vision du bien commun.

▪ L'identité de la personne

Nous supposons implicitement qu'une personne doit être elle-même pour consentir à quelque chose. Mais que veut dire être soi-même ? Une personne peut-elle, à un moment de sa vie, s'engager vis-à-vis d'elle-même par un texte qui prendra effet à un autre moment de sa vie ? Aux Etats-Unis, la première loi, Natural Death Act, rendant légal un testament de vie, Living Will, date d'octobre 1976, dans l'Etat de Californie. En 1991, 42 états nord-américains avaient reconnu la valeur juridique de ces testaments, et, depuis le 1^{er} décembre 1991, le Patient Self-Determination Act impose aux établissements de santé l'information des patients sur les soins médicaux et sur les droits d'y consentir ou de les refuser. Mais la personne bien-portante signant son testament de vie et le malade arrivant en fin de vie sont-ils la même personne ? C'est la question posée dès lors que l'on voudrait travailler sur l'hypothèse d'un consentement anticipé.

Il est proposé de rechercher des éléments de réponse en distinguant 2 sens du mot « identité ». L'identité au sens de similitude (*idem* en latin), au sens d'être « le même », la « mêmété » : une entité reste identique à elle-même si, en 2 moments différents du temps, elle présente les mêmes caractéristiques, sans modification. L'identité au sens d'« ipséité », de *ipse* en latin, comme on dit « être soi-même » : l'identité renvoie ici à la différence singulière, à l'unicité, à la particularité, elle est ce par quoi une entité est identifiée comme unique. La question de l'identité de l'homme devient alors : qui suis-je ? Suis-je moi-même parce que je suis le même ? Suis-je moi-même alors que je ne suis jamais le même ? Est-ce la même chose de dire de quelqu'un « Il n'est plus le même » et « Il n'est plus lui-même » ?

Si l'on privilégie le premier sens, la personne est définie par son identité à elle-même dans le temps, par sa responsabilité vis-à-vis de son passé. Nous sommes alors dans une vision juridique de l'identité : le présent est jugé à la lumière du passé. Mais ce passé n'est pas pensé comme du passé, c'est-à-dire comme quelque chose de révolu. Il est pensé comme une négation du temps, comme une

permanence du présent. En fait, cette conception de l'identité à soi-même nie la temporalité de la personne. L'individu juridique n'a pas d'histoire. N'est ce pas cet individu juridique sans histoire qui consent dans le système nord-américain en signant son testament de vie ?

Si l'on privilégie le 2ème sens, la personne se définit au contraire par le changement, et ce qui rend chacun unique et insubstituable, c'est qu'il a une histoire et que cette histoire, jusqu'à l'instant ultime de la mort, n'est jamais achevée et jamais écrite à l'avance. L'identité est le récit en cours d'une vie. Un homme est une histoire. Son consentement peut varier ; il s'inscrit dans une temporalité à partager avec les soignants. Cette dimension temporelle de l'identité amène à considérer avec prudence la rédaction des testaments de vie et constitue un élément à l'encontre du consentement anticipé.

▪ Le corps

S'il y a consentement, c'est sur un objet. Le consentement aux essais cliniques de médicaments est un consentement à l'expérimentation sur le corps. Celui qui consent est-il propriétaire de son corps ? Notre corps nous appartient-il ?

Dans le modèle français, l'homme n'était traditionnellement pas propriétaire de son corps, n'en étant en quelque sorte que « l'usufruitier ». C'est pourquoi la nécessité thérapeutique permet au médecin l'effraction du corps d'autrui. C'est pourquoi il a été possible de créer un modèle de consentement présumé pour la transplantation d'organes, les citoyens ne pouvant pas donner leurs organes mais simplement refuser de les donner.

Dans le modèle anglo-saxon, l'homme a un droit de propriété sur son corps. La jurisprudence de Common Law de 1767 affirme que « la personne doit être protégée contre les atteintes corporelles d'autrui qu'elle n'a pas autorisées ». En ce sens, il ne peut donc y avoir de validité à un modèle de consentement présumé comme institué en France pour le don d'organe ... évidemment pas pour l'inclusion à la recherche.

VI) CONCLUSION

Devant la nécessité de réaliser des essais cliniques randomisés et contrôlés en gériatrie, la question du consentement des personnes âgées est à la fois incontournable –en tant que garantie du respect de leur autonomie- et souvent difficile. En effet, certaines personnes aux fonctions supérieures fortement altérées ne possèdent à l'évidence pas la capacité à octroyer un consentement à la recherche, et d'autres personnes, bien que ne présentant aucune pathologie source de détérioration cognitive, se retrouvent parfois dans une position de vulnérabilité du fait de facteurs liés à l'âge. Comment alors garantir que le consentement qu'elles pourraient exprimer pour se soumettre de leur plein gré à une expérimentation est véritablement libre et éclairé ? Les pratiques ont amené le législateur à formaliser les principes d'un consentement substitué sollicitant les proches du patient, lesquels ont vocation à représenter les convictions du patient et à en assurer la protection.

Des limites réaffirmées

Une étude anglo-saxonne réalisée par Coppolino a montré l'incapacité de ce modèle de consentement à restituer l'avis du patient dans 16 à 21% des cas avec une *tendance à consentir par excès chez les proches*, hypothèse qui semble valide dans notre enquête si l'on compare le nombre de refus d'inclusion par les proches lorsque le patient a fait connaître son choix (33%) et lorsqu'il ne l'a pas fait connaître (< 6%). Ainsi, le choix du patient et donc son autonomie ne semblent pas respectés.

Apparaît plus surprenant le fait que 31% *des personnes de confiance (Warren) donnent leur consentement pour une expérimentation sur un proche en affirmant parallèlement penser que ce proche ne serait probablement pas d'accord*. L'étude réalisée en France dans un service de réanimation par T. Canarelli retrouvait un chiffre plus limité (8,2%), chiffre que nous retrouvons nous-même dans cette étude réalisée en gériatrie, et qui doit nous alerter en ce qu'il signe un reniement assumé de l'autonomie du patient.

Notons enfin que 38% *des proches donnent leur consentement sans connaître l'avis du patient* selon l'étude de T. Canarelli, chiffre à *rapprocher des 94% de personnes de confiance n'ayant jamais discuté avec leur proche hospitalisé de sa position à l'égard des essais de médicaments retrouvé dans notre étude*.

Au total, la validité externe du consentement substitué, définie comme sa capacité effective à faire respecter les choix du patient, semble faible.

L'absence d'alternative

La faible validité externe du consentement substitué doit cependant être confrontée aux données suivantes. Peter B. Terry a retrouvé tout d'abord que *54% des patients de son étude préféreraient que soit privilégié le choix de leur personne de confiance en cas de conflit entre cette décision et les priorités qu'ils avaient eux même expressément définies par le passé*. Cette remarque doit être rapprochée des *réflexions philosophiques qui réfutent la validité de consentements anticipés sous la forme de testaments de vie* au nom d'une conception évolutive de « l'identité ».

Notre étude retrouve par ailleurs la *mauvaise acceptabilité du consentement présumé* dans le domaine des prélèvements d'organes sur le corps mort, et le souhait des proches d'être consulté dans ce cadre. *Le fait d'être sollicités pour une inclusion du patient hospitalisé à un protocole de recherche clinique est enfin plébiscité par les personnes de confiance*.

La recherche de critères de validité intrinsèques

Parce que consentir, c'est d'abord « donner du sens », le consentement substitué, à défaut de respecter les choix le plus souvent inconnus du patient représenté, à défaut de respecter son autonomie dans une situation où celle-ci apparaît par définition remise en cause, ce consentement substitué devrait s'attacher à « donner du sens », dans le respect de l'autonomie du patient.

Au regard des résultats de cette enquête, on sera motivé à favoriser :

- l'expression par le patient de valeurs, croyances, éléments de décision qui permettront le moment venu de prendre en compte ses priorités. On peut suggérer à cette fin que soit sollicitée auprès du patient, systématiquement et -tel que la loi le stipule- « lors de toute hospitalisation », la nomination d'une personne de confiance dont serait rappelée la vocation ;
- la prise de décision concertée, établie au mieux dans la discussion (en tant que la discussion est normative et créatrice de sens selon Habermas), rendue par la personne de confiance après consultation du conseil de famille ;
- le développement de l'information et de la transparence sur l'organisation et l'encadrement de la recherche, lesquelles donnent du sens à la décision en limitant les fantasmes et croyances et limitent le paternalisme ;
- l'implication du médecin traitant comme personne de confiance, dans une forme d'autonomie encadrée, qui évite à la fois les conflits d'intérêt lorsque le médecin traitant n'est pas investigateur dans la recherche, et répond à la situation de patients isolés ou de personnes de confiance désemparées.

I) BIBLIOGRAPHIE

- 1 Bloch F, Abitbol G, Haulon S, Odinot JM, Charasz N. : Dans l'avenir, les essais cliniques pourront ils inclure plus de sujets âgés ? La Revue de Gériatrie, tome 26, n°10 déc. 2001
- 2 ANAES. Evaluation et prise en charge thérapeutique de la douleur chez les personnes âgées ayant des troubles de la communication verbale, octobre 2000. <http://www.anaes.fr>
- 3 Bayer A, Tadd W. : Unjustified exclusion of elderly people from studies submitted to research ethics committee for approval : descriptive study. BMJ 2000;321: 992-93
- 4 Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. N Engl J Med 1999 Dec30;341
- 5 Mitchell SL, Sullivan EA, Lipsitz LA. Exclusion of elderly subjects from clinical trials for Parkinson disease. Arch Neurol 1997 ; 54:1393-98
- 6 Quang-chi Dinh, Projections de population totale pour la France métropolitaine. Base RP90- Horizons 1990-2050, INSEE résultats n°44, 1995
- 7 Groupe consultative interagences en éthique de la recherche : EPTC <http://pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement>
- 8 Swift C.G. : Ethical Aspects of Clinical Research in the Elderly - p40
- 9 Règle 5.3 – Recherche avec des sujets inaptes à donner leur consentement
<http://pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement/section5.cfm>
- 10 Code de la santé publique (Révision 2000) / Livre I : Protection des personnes en matière de santé / Titre 2 : Recherches biomédicales / Art. L. 1122-2
- 11 Loi no2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
<http://www.admi.net/jo/20020305/MESX0100092L.html>

- 12 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.
- 13 Coppolino., M. and L. Ackerson, Do surrogate decision makers provide accurate consent for intensive care research? Chest, 2001. **119** (2): p. 603-12
- 14 Canarelli T., DEA :
[http://www.inserm.fr/ethique/Travaux.nsf/18249bece9a9d86bc12567010034d0e4/f46c348e3730024a80256db100315173/\\$FILE/DEACanarelli.pdf](http://www.inserm.fr/ethique/Travaux.nsf/18249bece9a9d86bc12567010034d0e4/f46c348e3730024a80256db100315173/$FILE/DEACanarelli.pdf)
- 15 Terry P.B., Vettese M. : End-of-life decision making : when patients and surrogates disagree – The Journal of Clinical Ethics, Winter 1999, 286-293
- 16 Puchalski C.M. et Al : Patients preference for making resuscitation decisions – JAGS , May 2000 - vol48,no.5, suppl., p584-590
- 17 Compte-rendu d'accréditation d'Octobre 2001 et Suivi des décisions du Collège d'accréditation d'avril 2003 du Centre hospitalier du Mans - Code FINESS 720000033 -p6-
- 18 Loi Huriet-Sérusclat (loi 881138) :
<http://www.arcas-sante.org/annexe/huriet.html>
- 19 Loi Caillavet, Code de la Santé Publique - loi n°76-1181 du 22 décembre 1976 :
http://www.droit.univparis5.fr/cddm/orga/orga_try.htm
- 20 Ferrand E. : Decision-making capacity and surrogate designation in French ICU patients – Intensive Care Med (2001) 27: 1360-1364
- 21 Déclaration d'Helsinki. Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur les sujets humains
- 22 Association médicale mondiale 1964-2000 (mises à jour : 1975-1983-1989-1996). 1964.
- 23 Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et Conseil International des Organisations Médicales et Scientifiques (CIOMS).
- 24 Déclaration de Manille :Directive internationale pour la recherche biomédicale sur les sujets humains, 1982. 1982.

- 25 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.
- 26 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.
- 27 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.
- 28 Cohen LM, Mc Cue JD : Do clinical and formal assessments of the capacity of patients in the intensive care unit to make decisions agree ? *Arch Intern Med* 153 : 2481-2485
- 29 Grigoletto F. , Zapalla G : Norms for the Mini-Mental State Examination in a healthy population. *Neurology* 53 (1999): 315-320
- 30 Stanley B. : Senile Dementia and Informed Consent. *Behavioral Sciences & the Law* 551, p562
- 31 Delmestre M-C. : Méthodologie des études et des recherches des médicaments des personnes âgées – Mémoire de capacité de Gériatrie (2001)
- 32 EMEA : Note for guidance on studies in support of special populations : geriatrics – ICH Topic E7, mars 1994
- 33 Hutchins Laura F., Unger J.M. : Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials ; *New England Journal of Medicine*, Dec.30 1999, p2061-2067
- 34 Schmucker D., Vesell E.S. : Are the Elderly Underrepresented in Clinical Drug Trials ? – *Journal of Clinical Pharmacology* 1999 ; 39:1103-1108
- 35 Cameron H.J., Williams B.O. : Clinical Trials in the Elderly. Should we do more ? – *Drugs and Aging* 1996 Nov.9 (5)- p 307-310
- 36 Hervé C., Durand H., Biclet P. : *Ethique et pratique médicale ; Les dossiers de l'AP-HP – Doin Editeurs (1995)*
- 37 Weisstub D, Mormont C., Hervé C. : *La régulation de la recherche – L'Harmattan (2001)*

- 38 Weisstub D, Mormont C., Hervé C. : Les populations vulnérables – L'Harmattan (2001)
- 39 Touilly V., Chicoye A. : Quelle prise en charge sanitaire et médico-sociale des personnes âgées en 2003 ? Quelle anticipation des besoins futurs ? – Tableau de bord santé n°3 « Les enjeux du vieillissement » - Editions de santé (2002)
- 40 Touilly V., Piard A-L. : Evaluation des besoins médicaux en France liés à 18 pathologies majeures – mai 2001
- 41 Jonas H. ; Hottois G. : Le signe et la technique. La philosophie à l'épreuve de la technique. Paris, Aubier, 1984
- 42 Journées d'Ethique Médicale M. Rapin (Collectif) : Le Corps, A qui appartient-il ? , Paris, Flammarion, Médecine-Sciences, 1996
- 43 Rameix S. : Fondements philosophiques de l'éthique médicale – Ellipses (1996)
- 44 Clément R. : Arrêt et Abstention de dialyse chez les sujets âgés – Mémoire de DEA en Ethique Médicale et Biologique (2002)

VIII) ANNEXES

- Questionnaires

LE CONSENTEMENT AUX ESSAIS THERAPEUTIQUES DE MEDICAMENTS CHEZ LES PERSONNES HOSPITALISEES EN GERIATRIE

LIMITES ET FONDEMENTS DU CONSENTEMENT SUBSTITUE

Préambule

Je vous remercie de bien vouloir répondre à ce questionnaire, en tant que personne de confiance de Monsieur/Madame X. Ce questionnaire vise à connaître votre attitude vis-à-vis des essais de médicaments. Je réalise ce travail théorique au sein du service de gériatrie du Centre Hospitalier du Mans, dirigé et encadré par le Dr Vetel, dans le cadre d'une étude en éthique médicale coordonnée par le Professeur Christian Hervé et le Dr Grégoire Moutel (Faculté de Médecine Necker) ainsi que le Dr Renaud Clément (Faculté de Médecine de Nantes). Ce travail est une simple enquête d'opinion concernant les essais de médicaments. Il n'influencera donc en aucune façon la prise en charge médicale dont bénéficie votre proche hospitalisé.

Informations préliminaires

1. Vous avez : moins de 20 ans moins de 30 ans
 entre 30 et 65 ans plus de 65 ans
2. Votre lien de parenté avec la personne que vous venez voir à l'hôpital :
- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> conjoint ou concubin | <input type="checkbox"/> frère ou sœur |
| <input type="checkbox"/> enfant | <input type="checkbox"/> petit enfant |
| <input type="checkbox"/> ami(e) | <input type="checkbox"/> autre |
3. Votre proche est atteint d'une maladie :
- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> grâve | <input type="checkbox"/> bénigne |
| <input type="checkbox"/> curable | <input type="checkbox"/> incurable |

Vous et les essais de médicaments

4. Pour vous, les essais de médicaments :
- Permettent de mieux traiter les patients Sont dangereux pour les patients Autre
5. Connaissez-vous dans votre entourage :
- Quelqu'un qui ait participé à un essai de médicament
 - Quelqu'un qui ait refusé de participer à un essai de médicament

*En cas de réponse négative aux 2 items ci-dessus, question supplémentaire de confirmation :
« Vous ne connaissez donc personne dans votre entourage auquel on ait proposé de participer à un essai de médicaments ? »*

6. Vous-même,
- Avez-vous déjà participé à un essai de médicament ?
 - Avez-vous déjà refusé de participer à un essai de médicament ?

*En cas de réponse négative aux 2 items ci-dessus, question supplémentaire de confirmation :
« On ne vous a donc jamais proposé de participer à un essai de médicament ? »*

7. Si l'on vous proposait de participer à un essai de médicament, donneriez-vous votre accord ?

- Oui
- Non
- Cela dépend de la recherche

Votre proche hospitalisé et les essais de médicament

8. Avez-vous déjà discuté avec votre conjoint/père/mère/frère/sœur/proche de la possibilité de participer à un essai de médicament ?

9. Concernant votre conjoint/père/mère/frère/sœur/proche,
- A-t-il déjà participé à un essai de médicament par le passé ?

*En cas de réponse négative aux 2 items ci-dessus, question supplémentaire de confirmation :
« On ne vous a donc jamais proposé de participer à un essai de médicament ? »*

10. *En cas de réponse positive aux items 8 ou 9,*
Vous avait-il/elle parlé des éléments motivant sa décision à l'époque ?

Les Comités de Protection des Personnes

11. Connaissez-vous l'existence des Comités de Protection des Personnes ?

12. L'avis des médecins et des scientifiques, réunis en Comité, est toujours demandé avant de débiter un essai de médicament.

Est-ce que cela vous rassure ou est-ce sans importance ?

- Rassurant
- Sans importance

Pourquoi ?

13. Au Canada, l'avis d'associations représentant les personnes âgées est toujours demandé avant de débiter un essai de médicament.

Est-ce que cela vous rassure ou est-ce sans importance ?

- Rassurant
- Sans importance

Pourquoi ?

Décider pour autrui

14. En France, dans le cas où l'on voudrait faire participer Monsieur/Madame x à un essai de médicament, l'équipe médicale vous demandera toujours votre avis.

Est-ce que cela vous rassure ou est-ce sans importance ?

- Rassurant
- Sans importance

Pourquoi ?

15. En France, lorsque l'on souhaite prélever des organes sur une personne décédée, l'équipe médicale n'a pas besoin de l'accord de la famille.

Cela vous semble :

- Choquant
- Sans importance

Pour vous, demander l'accord de la famille est :

- Nécessaire
- Sans importance

Pourquoi ?

16. Si vous deviez décider à la place de votre *conjoint/père/mère/frère/sœur/proche* de sa participation à un essai de médicament, donneriez-vous votre accord ?

- Oui
- Non
- Cela dépend de la recherche
- Vous n'êtes pas en mesure de prendre la décision

Quels seront les éléments qui interviendront dans votre décision ?

17. Si vous deviez décider à la place de votre *conjoint/père/mère/frère/sœur/proche* de sa participation à un essai de médicament, le fait d'en avoir discuté ensemble (lui/elle et vous) alors qu'il/elle avait toutes ses capacités pour décider, cela vous semble :

- Nécessaire
- Sans importance

Je vous remercie du temps que vous avez bien voulu m'accorder pour cet entretien. Vos réponses resteront anonymes et seront ajoutées et confrontées à celles obtenues précédemment. Les résultats après analyse feront l'objet de mon mémoire de DEA, lequel sera accessible dans quelques mois au secrétariat du service.