

RISES

Réseau Interdisciplinaire Santé Éthique et Société

Compte-rendu du séminaire mensuel – Séminaire n°8

Interventions

- ▶ **Marie-Madelaine FIERS-DIDELLOT (INSERM),**
« Les essais cliniques dans la vaccination thérapeutique : nécessité de cohérence et d'éthique garantie. Cas du VIH-SIDA »

- ▶ **Marie-France CALLU (IFROSS, Département Droit, Lyon 3),**
« Décisions médicales et responsabilité »

*Jeudi 19 mai 2005 – 18h-20h
Salle 314 – 3^e étage
Palais de la Recherche
18 rue Chevreul
69007 LYON*

Début de la séance

La séance débute directement par les exposés.

*Les essais cliniques dans la vaccination thérapeutique :
nécessité de cohérence et d'éthique garantie. Cas du VIH-SIDA,*
par Marie-Madelaine FIERS-DIDELOT

► Texte de l'intervention

Introduction

Depuis 25 ans, le fléau du VIH-SIDA illustre à nouveau le drame humanitaire des grandes épidémies. Les progrès incontestables dans les sciences du vivant, de la médecine, et des biotechnologies, en particulier à travers la biologie moléculaire, n'ont pu empêcher l'émergence de nouvelles infections.

Jusqu'aux années 1970, l'euphorie des découvertes médicales laissait espérer une santé parfaite pour tous. Toutes les maladies, en particulier les maladies de l'enfance semblaient maîtrisables par les antibiotiques et la vaccination. La découverte de nouveaux virus à ARN dans les années suivantes, occasionnant de nouvelles maladies provoquent la panique, telle la fièvre hémorragique d'Ebola en 1976, le virus du SIDA depuis 1981 et en 2003 le SRAS.

Les représentations de la maladie, sont vécues comme par le passé, comparables à des malédictions ou des châtements divins.

La situation des personnes contaminées est complexe. Les populations africaines, asiatiques, haïtiennes et russes, sont pour la plupart démunies de réelle politique de santé publique et sociale. Peu d'entre elles survivent à la maladie SIDA. Cependant, ces populations bousculent leur rapport à la maladie par un changement des comportements en adoptant la prévention. Quant aux personnes des pays riches 5 à 10% des malades de la planète, elles ont accès aux traitements multi-thérapies.

De fatale, la maladie évolue vers une chronicité et la plupart peuvent s'adapter à une nouvelle « *normalité* », ce qu'a bien décrit Georges Canguilhem.

La lutte contre la pandémie du VIH SIDA place la personne contaminée au point de rencontre du monde politique et économique, de la recherche scientifique fondamentale et de la pratique médicale.

Pour aborder les essais cliniques dans la vaccination SIDA, il convient de retracer brièvement en première partie l'histoire de la vaccination autour de trois pathologies principales, la variole, la rage et le SIDA.

En deuxième partie, nous observerons la place de l'éthique médicale dans un essai clinique de vaccination VIH-SIDA et les relations avec les différents partenaires. Tout au long de cet exposé nous serons attentifs aux manquements à l'autonomie et à la dignité de la personne. Nous nous interrogerons sur l'éthique attendue de chaque partenaire dans la conduite d'un essai clinique VIH-SIDA.

1/ Histoire de la vaccination

1.1/ Première période : la vaccination prophylactique contre la variole

Jenner (1749-1823)

L'histoire de la vaccination commence avec le virus de la variole. Cette maladie très ancienne, est déjà attestée par la présence de lésions caractéristiques retrouvées chez les momies égyptiennes. Au 9^e siècle, le médecin Razès la caractérisa et la différencia de la rougeole.

La variole, c'est le fléau qui a marqué l'humanité en décimant, défigurant des millions de personnes jusqu'en 1979, date de son éradication proclamée par l'OMS.

Aujourd'hui, la variole est la seule maladie contagieuse qui est éradiquée.

En 1800, E. Jenner s'inspira des pratiques ancestrales chinoise et d'Asie Mineure. Il inocula chez une personne saine non plus la variole humaine, mais la vaccine ou variole provenant du virus de la vache. La vaccination prophylactique contre la variole était née.

E. Jenner a bénéficié de la reconnaissance du monde occidental qui a vu en lui « l'inventeur de la vaccination ». Il développa sa méthode et sa pratique, au moment où en Europe, la science et la médecine s'organisaient, cherchaient une rationalité, une démonstration de la vérité scientifique.

L'Europe voulait s'affirmer dans une volonté de propagation des idées et des pratiques médicales au bénéfice du plus grand nombre. S'il y a révolution chez Jenner, elle est indissociable de la révolution qui anime la science et qui entraînera celle de la médecine clinique.

Nous remarquons toutefois que la généralisation de la vaccination s'est faite sans considérations déontologiques et sans délibérations éthiques. Lorsque E. Jenner étendit l'inoculation de la vaccine, des condamnés et des enfants abandonnés furent choisis comme cobayes humains.

D'ailleurs, Jeremy Bentham, philosophe, ne se serait sans doute pas opposé à de telles pratiques. Sa théorie utilitariste publiée en 1825: «*La déontologie ou science de la moralité* » est une Morale conséquentialiste basée sur le principe d'utilité pour le plus grand nombre, formulée en termes de gestion de capital-vie.

Lorsqu'en 1805, la variolisation jennérienne entra en Asie avec la création de bureaux de vaccination occidentaux, la variolisation traditionnelle chinoise par inhalation de 1550, céda la place à la variolisation par scarification.

Dès 1871, la France rendit la vaccination obligatoire dans ses colonies pour ses militaires et les populations colonisées. Durant sa période coloniale, elle impose une politique de « police sanitaire » dans les pays aux endémo-épidémies, où les menaces épidémiques étaient plus aiguës, sans se soucier des différences dans les symboliques et de la place de la maladie chez les populations colonisées. La vaccination contre la variole a été obligatoire de 1901 à 1978 en primo vaccination dans les premières années de la vie.

Devant la peur des épidémies, on vaccine tous les jours dans les hôpitaux (1793, Salpêtrière). Les séances sont publiques et collégiales. Cette nouvelle norme de santé publique doit cependant affronter les anti-inoculistes.

La vaccination présente un aspect paradoxal : le mal pour faire le bien. Lors de cette période, certains mouvements justifiaient la variolisation d'humain à humain, mais excluaient l'utilisation de produits dérivés d'animaux. Ils s'opposaient à l'inoculation de la vaccine qui, pensaient-ils, communiquerait tous les maux de l'espèce bovine. L'encyclopédie du 18^{ème} de Diderot et d'Alembert évoque les anti-inoculistes :

« L'ordre de la Providence est menacé par une telle violence faite à la nature. A qui appartient-il de décider si l'inoculation est utile et salutare ? »

De facto, ceux-ci vont obliger la profession médicale à considérer avec plus de déontologie la relation médecin-citoyen-vacciné qui se basera sur le principe de non-malfaisance. Les anti-inoculistes exigeaient alors que seuls les enfants à partir de 4 ans et les personnes adultes en bonne santé soient soumises à la vaccination prophylactique.

Dans la vaccination par inoculation de vaccine, l'Occident dans sa quête de société hygiéniste se propose d'éradiquer vite et bien les maladies contagieuses porteuses de tous les maux et de déséquilibres sociaux, ceci sans considérations déontologiques et discussions éthiques.

1.2/ Deuxième période : la vaccination thérapeutique contre la rage

Louis Pasteur (1822-1895)

L. Pasteur appliqua les principes de la vaccination expérimentés par E. Jenner.

Il n'est ni médecin, ni chirurgien. C'est un chimiste de formation et surtout un excellent expérimentateur, un homme de laboratoire.

Pasteur, par sa réfutation du concept de génération spontanée surmonte ce que Gaston Bachelard nomme un obstacle épistémologique et ouvre les sciences et la médecine vers des disciplines nouvelles telles la bactériologie, l'immunologie, l'infectiologie et la virologie.

L. Pasteur associe les médecins et les vétérinaires à son expérimentation vaccinale, car il ne se considérait pas autorisé à agir seul. Il a d'abord mené des essais sur des animaux en les répartissant en différents groupes. C'est la naissance de la norme et de la méthode dans les essais pré-cliniques.

La communauté médicale et scientifique d'alors comprend que la lutte absolue contre les maladies infectieuses nécessite cette collaboration. Pasteur leur apporte la méthodologie et des intuitions théoriques qui se vérifient ultérieurement.

Ses expériences sur les animaux lui permirent d'aboutir en 1885, au premier essai de vaccin thérapeutique contre la rage.

Dans la vaccination thérapeutique, il s'agit non pas de prévenir une contamination possible, mais de traiter des patients récemment infectés. Pasteur introduit ainsi une rupture dans l'acte thérapeutique en vaccinant des sujets malades.

Avec le développement des vaccins s'installe alors l'idée d'une médecine qui est non seulement capable de guérir, mais aussi de prévenir la survenance des pathologies et en particulier des épidémies dues aux germes.

Ces deux périodes de stratégie vaccinale illustrent le fait, sur le plan scientifique, que l'organisme humain est capable d'opposer des résistances à une agression infectieuse. Certains la surmontent plus ou moins et d'autres développent la pathologie avec toutes ses conséquences.

La vaccination permet de stimuler dans des conditions optimales ce caractère de résistance, afin d'obtenir une bonne protection. Les conditions qui le permettent sont la virulence atténuée et la « bonne santé » du sujet au moment de la vaccination.

La vaccination thérapeutique mise au point par Pasteur, a permis d'introduire certaines exigences déontologiques que confirmera le Code de Nuremberg cinquante ans plus tard :

Pasteur et ses collaborateurs ont expérimenté le vaccin contre la rage en premier lieu sur les animaux comme le mouton et le chien.

Pasteur conduisit ses recherches en collaboration avec le corps médical

Il s'est assuré du « consentement » l'accord, des patients ou de la famille pour ses premiers essais chez l'humain.

Sur le territoire national, la première loi d'hygiène publique de 1902, imposa la vaccination. Elle fut promulguée dans une approche hygiéniste et de prévention aux épidémies de la population. Puis, la loi du 22 juin 1934 publiée au Journal Officiel stipule les conditions d'autorisation des expérimentations de vaccins et de sérums par un praticien.

Ce nouveau modèle de thérapie par la vaccination prophylactique avec Jenner, puis thérapeutique avec Pasteur, amorce des ruptures dans le paradigme d'accès aux soins et heurte une partie de l'opinion publique. L'idée de prévention collective aux contagions consacre une *première rupture* dans la relation médecin-malade. Les médecins et la clinique apportent des soins non plus aux malades dans un traitement individuel, mais à la communauté de personnes saines. Quelques-uns ont vu là un changement de nature du corps médical. Ce dernier agit non plus dans l'Art de la cure mais comme un corps de police chargé d'appliquer la prophylaxie pour le bien collectif.

L'Art de guérir se complète avec l'Art de prévenir les pathologies.

La *seconde rupture* est relative à la notion de « sacré » du corps humain. Certains sont troublés par le fait d'introduire par méthode invasive dans le corps d'une personne saine du matériel vivant d'espèces différentes.

En conclusion, L'aventure de la vaccination qui commence avec Jenner et Pasteur est donc bien une aventure humaine dans laquelle les décisions scientifiques et médicales sont imbriquées aux décisions politiques, économiques et culturelles. Cela reste vrai aujourd'hui avec la maladie VIH-SIDA.

1.3/ Troisième période : la période actuelle et la recherche de vaccins prophylactique et thérapeutique contre le VIH-SIDA

Les premiers cas rapportés de la maladie causée par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) le furent aux Etats Unis en juin 1981.

A ce jour, plus 40 millions de personnes vivent avec le VIH-SIDA. 95% d'entre elles n'ont pas accès aux traitements rétroviraux. L'Afrique subsaharienne est la plus touchée avec des proportions qui atteignent 25 à 50% de la population dans certains pays.

Le premier essai d'un candidat vaccin contre le VIH a été organisé aux Etats Unis en 1987. Depuis, une centaine de candidats vaccins sont testés dans 19 pays. 12000 volontaires ont participé à des essais sur 35 préparations vaccinales différentes. La plupart des essais sont suspendus soit en phase pré-clinique sur les primates non-humains, soit en phase I ou II. Deux essais ont pu être menés en phase III aux Etats Unis et en Thaïlande. Les résultats n'étant pas concluants, ils sont arrêtés depuis 2003. Actuellement 30 vaccins sont testés dans le monde pour des essais cliniques sur les humains.

Les obstacles qui s'opposent à la création d'un vaccin sont de 2 sortes :

- *économique* : depuis quelques temps, les firmes pharmaceutiques montrent moins d'intérêt au développement d'un vaccin qu'elles jugent aléatoire, onéreux, pour un besoin peu solvable ;
- *scientifique* : la mise au point d'un vaccin contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine est un nouveau défi parce que ce virus est sujet à d'importantes mutations lors de sa répllication. Des erreurs sont commises par l'enzyme qui a pour fonction de rétro transcrire l'ARN en ADN.

L'actualité de la vaccination VIH-SIDA revendique les deux méthodes précédemment évoquées, à savoir la nécessité impérieuse de trouver un vaccin prophylactique et thérapeutique contre cette maladie.

L'enjeu de ce vaccin est non seulement de soigner les patients mais aussi de contenir, voire d'éradiquer la propagation du virus.

Par sa complexité, le virus du SIDA résiste à toutes ces promesses de santé parfaite. Il se transmet par voies intraveineuse et sexuelle. En outre, il se propage *in utero*, ce qui lui confère la redoutable originalité d'appartenir à l'humain et de se transmettre à la descendance.

2/ La question éthique dans la perspective des essais-clinique de vaccination VIH-SIDA

Comment questionner l'éthique dans un essai clinique de vaccination VIH-SIDA ?

2.1/ Le contexte des essais clinique

Le mot clinique traduit que ce sont sur les êtres humains que s'effectuent les expériences. Dès lors, la clinique sort de son champ d'observation au lit du malade pour exercer une investigation scientifique sur des humains.

De manière générale, un essai clinique est défini comme la mise à l'épreuve systématique d'une molécule à visée prophylactique ou thérapeutique chez l'homme volontaire sain ou malade.

L'essai se déroule en quatre phases :

- *phase pré-clinique* : études de toxicité sur les animaux, souvent des primates non humains ;
- *phase I* : étude de tolérance sur les volontaires sains ;
- à partir de la *phase II* : étude de pharmacodynamique ;
- à partir de la phase II toutes les études sont sur des malades,
- *phase III* : étude d'efficacité thérapeutique ;
- *phase IV* : étude sur une population plus large après AMM.

Un essai clinique engage plusieurs partenaires :

- principalement un promoteur-industriel ou scientifique,
- un médecin-investigateur indépendant,
- et des volontaires-malades ou non.

Les premiers essais cliniques s'organisent aux Etats Unis dès 1928 et mettent en place des normes d'études pour le traitement de la syphilis.

Pourquoi la norme dans un essai clinique ?

Un essai clinique est normatif par deux aspects :

- l'un *appréciatif* ;
- et l'autre *impératif*.

Des critères sont définis et permettent d'apprécier, d'évaluer, en un mot de juger toute chose qui intéresse l'essai, par exemple les critères d'inclusion, la façon de mesurer tel ou tel paramètre, le taux de lymphocytes CD4, la charge virale, la résistance ou non aux tri thérapies, tout ceci relevant de l'appréciatif.

Le rapport du Pr Delfraissy renouvelle tous les ans les recommandations de prise en charges des personnes séropositives. Il définit le nombre de particules virales et le taux minimal de CD4 pour être inclus dans un essai.

Dans un essai clinique vont s'exprimer des règles et limites légales, qui constituent l'impératif. Le rôle de la norme dans les essais cliniques est, entre autres, de corriger et de prévenir des dépassements. La société et la loi imposent des règles de conduite faites d'obligations et d'interdits auxquels les différents partenaires sont tenus de se conformer sous peine de sanctions pénales. Depuis 1988, la France, s'est dotée de la loi Huriet-Sérusclat relative à la protection des personnes dans une recherche clinique. Au niveau international, c'est la déclaration d'Helsinki qui prévaut depuis 1964.

La révélation de la discordance entre les moyens et les fins dans des essais cliniques impose cette normativité et la légitime.

Depuis Nuremberg, en 1947, trois principes fondamentaux sont affirmés pour la protection des personnes :

- la nécessité préalable d'expérimenter sur les animaux,
- le caractère volontaire du consentement,
- l'obligation de compétence et de responsabilité reconnue de l'équipe scientifique et médicale.

2.2/ Le champ de la réflexion éthique

C'est seulement au cours du 20^e siècle que l'Ethique sortira du champ purement philosophique pour devenir un questionnement de la Cité à propos du développement des sciences du vivant.

En effet, personne n'imagine une mise sur le marché d'un vaccin sans un ensemble d'études préalables. C'est pourquoi la présence du médecin-investigateur constitue une garantie d'éthique médicale qu'il tendra à faire partager aux autres partenaires. Seul le médecin-investigateur peut expérimenter en regardant, comme le dirait E. Lévinas, « l'autre comme soi-même », c'est à dire en prenant en compte chez le volontaire sa vulnérabilité, en protégeant sa liberté d'agir, en respectant sa dignité et en garantissant la confidentialité par le secret médical.

Nous pouvons admettre qu'un essai clinique est toujours au commencement une épreuve inédite et complexe qui procède par tâtonnements et discordances, faisant intervenir plusieurs partenaires avec des objectifs divers.

De ce fait, les essais cliniques sont un compromis entre « l'a-moralité » d'une expérimentation perçue comme une instrumentalisation du corps, en particulier pour les volontaires sains de phase I, et la nécessité scientifique de mener des essais sur l'humain dans une finalité de bonne santé pour le plus grand nombre.

En effet, les découvertes dans les sciences du vivant ont tendance à s'approprier le corps humain par des intrusions et des manipulations et conduire à son instrumentalisation.

Les questions éthiques des citoyens au regard des essais cliniques peuvent être les suivantes :

- comment l'autonomie, la dignité du volontaire-malade est-elle garantie ?
- quelles sont les limites à l'expérimentation ?

Plusieurs exemples d'essais soit de vaccination soit de traitements chimiques nous montre que la Déclaration d'Helsinki est insuffisante et n'est pas impérative.

En 2001, l'union des médecins haïtiens protestait contre les expérimentations médicales pour deux candidats vaccins menées sur la population des bidonvilles de Port aux Princes. Un candidat provenait d'une firme pharmaceutique française et l'autre d'une firme américaine. Ces deux essais étaient gérés par le groupe GHESKIO, qui s'était lui-même proclamé comité d'éthique et de surveillance. Les essais furent réalisés chez des jeunes adultes sans informations préalables.

Les médecins haïtiens exigèrent alors « *de rendre le protocole compatible avec la déclaration d'Helsinki* »

Il faut rappeler que la Déclaration d'Helsinki exige pour tous les participants d'un essai, l'accès aux meilleurs traitements antirétroviraux disponibles sur le moment et aux méthodes de diagnostic, c'est à dire la mesure du taux de CD4 et la charge virale.

D'autres essais sont effectués contre placebo principalement dans les pays pauvres.

En 1994, un essai thérapeutique court a été entrepris à Abidjan, utilisant la molécule AZT afin de réduire la transmission VIH mère-enfant. Le suivi était réalisé sur deux groupes de femmes enceintes durant les 26 dernières semaines de grossesse. Le premier groupe recevait l'AZT, la seule molécule disponible alors sur le marché et le second un placebo ! Cet essai était mené sous agrément des comités d'éthique et des instances scientifiques par des médecins occidentaux. On peut se demander si une autre proposition scientifique de comparaison n'aurait pu être trouvée ?

Devant l'incohérence et les dépassements des firmes pharmaceutiques, il est nécessaire de s'interroger sur l'éthique que l'on peut-on attendre des différents partenaires.

L'étymologie du mot Ethique, du grec *êthos* : éta, demeure, manière de conduire sa vie au quotidien dans cette commune humanité habité par l'homme.

Le philosophe E Kant formule par une maxime devenue célèbre l'exigence de l'éthique :

« Agis de telle sorte que tu traites l'humanité aussi bien dans ta personne que dans la personne de tout autre toujours en même temps comme une fin, et jamais simplement comme un moyen »

G. Deleuze, dans ses écrits sur Spinoza, écrit que l'éthique est un mode d'existence immanent qui rapporte toujours l'existence à des valeurs transcendantes :

« Il n'y a pas de bien ni de mal, il y a seulement du bon ou du mauvais pour l'humanité ».

Ainsi, l'éthique peut répondre à des interrogations sociales sur les tensions et délibérations dans les sciences du vivant, reprises, débattues dans la Cité. L'Ethique se concrétise par sa capacité à surmonter les obstacles dans les pratiques rencontrées.

2.3/ L'éthique du promoteur

On peut s'interroger sur l'éthique du promoteur, industriel ou scientifique :

- l'éthique du promoteur est-elle immanente, comme pour les médecins ? Les promoteurs n'entretiennent pas avec les patients-volontaires une relation directe et singulière comme le médecin-investigateur.
- ont-ils dans leur pratique l'autonomie de jugement et l'indépendance qui caractérisent les médecins ? La science peut s'interroger sur ses moyens, ses enjeux,

et sur la finalité de ses découvertes. Toutefois, « le discours prétendument éthique » exprimé par les promoteurs industriels et scientifiques, ne saurait en soi être suffisant. Il se réduit d'ailleurs souvent à une présentation optimiste des promesses de la science.

- l'éthique attendue de la part des promoteurs qu'ils soient scientifiques ou industriels, sera une éthique de la responsabilité, mais est-elle garantie ? Le promoteur doit alors envisager le possible et l'acceptable, c'est ce qu'H. Jonas appelle l'heuristique de la peur. Ce concept fait naître cette disposition à la responsabilité par une motivation de fins positives envers l'idée d'humanité. Cette responsabilité attendue par les partenaires n'est pas toujours présente, ni permanente. C'est pourquoi le législateur a confié au seul médecin investigateur la charge de garantir et de contrôler les principes de respect de la personne et du maintien de son état de santé.

2.4/ L'éthique du médecin-investigateur

On peut dans un deuxième temps s'interroger sur l'éthique du médecin-investigateur ?

- la relation médecin investigateur-volontaire patient : l'éthique garantie. Le médecin-investigateur devant le volontaire-malade est dans son rôle de thérapeute. Il a la responsabilité de déceler le maintien de santé lié aux seuils de toxicité, de tolérance, et d'efficacité du vaccin. Il apparaît alors comme le régulateur consciencieux des effets de l'essai. Il est le garant de l'éthique médicale.
- que peut-on dire de la qualité de la relation qu'attend le volontaire de la part du médecin ? Le volontaire-malade est un être humain, il n'est pas seulement un corps mais un être d'histoire. Cela revient à considérer le statut médical du patient mais surtout son histoire de la maladie, sa propre contamination, s'il est en âge de procréer et les risques dans la propagation de son infection. La maladie, sa maladie, est justifiable d'une narration. Connaître la maladie relève pour le médecin-investigateur de l'alèthèia, la recherche de la vérité qui permet d'établir selon E. Hirsch cette « *alliance thérapeutique* » qui respecte, protège l'autonomie du volontaire dans sa décision de participer à l'essai clinique. Il faut ici souligner que la maladie et les représentations de la maladie sont vécues comme des événements différents suivant les cultures. En Afrique, les causes exogènes de la maladie sont à rechercher, par exemple, avec l'aide du devin car lui seul connaît *l'intérieur des choses*. Pour M. Foucault, dans « *Naissance de la clinique* » le médecin a le devoir de s'oublier lui-même et doit inquiéter la vérité médicale. Le secret est dans le savoir de l'individu. La rhétorique peut-elle être associée à l'Art médical dans les essais cliniques de vaccination VIH-SIDA ?

2.5/ L'éthique du volontaire-malade

On peut *in fine* s'interroger sur l'éthique du volontaire malade participant à un essai ?

Le rôle du volontaire-malade dans le succès de l'essai de vaccination thérapeutique est primordial. En participant, il s'engage dans une relation de responsabilité vis à vis des autres partenaires. Son engagement est non seulement une prise de risques mais une prise de responsabilité à l'égard des autres partenaires. Cet engagement s'exprime dans le strict respect

du protocole, dans la nécessité de suspendre les thérapies, ce qui constitue en soi un risque et enfin par le signalement de toutes les anomalies et désagréments dus au nouveau traitement.

3/ L'engagement du volontaire-malade

Quel le sens de l'engagement du volontaire-malade du SIDA?

Les volontaires inclus vont, outre l'espoir d'être soignés par le vaccin, transformer leur relation avec leur maladie. Leur maladie, lourd fardeau, trouve une utilité dans les essais cliniques. Chaque volontaire intégré dans un groupe reconstruit sa relation avec le corps médical par une réhabilitation. De sujet de soins il devient sujet d'étude et le traitement constitue l'occasion d'apporter, de contribuer à la connaissance. De passif il devient acteur dans un processus d'action dynamique pour le bien de la collectivité. La maladie de « subie » devient utile.

Les volontaires non-inclus devront être pris en charge psychologiquement car le sentiment d'être doublement exclu est ressenti douloureusement.

Beaucoup de ces patients subissent un regard social de dépréciation. Leur pathologie les fait souvent considérés comme des personnes à comportement a-social. Les essais cliniques sont alors pour eux l'occasion de s'inscrire dans une œuvre à vocation collective. Ils souhaitent ainsi renouer avec une reconnaissance sociale disparue, ils passent de la stigmatisation à la réintégration.

Certains patients ont pu contaminer des tiers ou du moins en éprouver la crainte. La révélation de leur maladie a pu entraîner une culpabilisation. Les essais apportent à ces personnes l'occasion de s'insérer dans une démarche altruiste qui peut d'ailleurs comporter une dimension de sacrifice. Le médecin investigateur devra rester vigilant à cet égard.

L'arrivée des trithérapies en 1996 a été pour de nombreux patients vécue comme une renaissance. Au cours d'une longue période appelée phase asymptomatique, les manifestations cliniques sont quasi inexistantes. Le patient est essentiellement malade de savoir qu'il est contaminé, s'il le sait.

Mais depuis les nouveaux traitements une nouvelle période s'ouvre, où la maladie devient chronique. La pathologie du SIDA illustre par l'exemple la conception de G. Canguilhem sur « *le Normal et le pathologique* » chez les patients séropositifs.

La finitude se réinscrit alors comme pour tout un chacun dans une indétermination temporelle. Le malade, en recouvrant la plupart de ses fonctions, retrouve un nouvel équilibre physiologique et reconstruit une nouvelle vie de relations sociales. La vie de ces patients est certes encore altérée, mais ils vivent!

Dans les sociétés occidentales, le SIDA fut insidieusement perçu d'emblée comme un effet de dysfonctionnements sociaux particuliers à un groupe de personnes, dysfonctionnements qui devaient rester cachés. D'où « la prophylaxie du silence » qui a accompagné les premiers constats sur les groupes à risques. Cette attitude de négation a vite trouvé ses limites, d'autant que la découverte de modes de transmission par contamination accidentelle et notamment par les dérivés du sang, a réveillé l'opinion, a crédibilisé les associations de patients mais aussi a motivé l'important effort du corps médical et de la recherche.

En une décennie, la société occidentale a modifié le regard porté sur cette maladie infectieuse. Il en est cependant tout autre pour les malades des continents africain et asiatique où les malades sont stigmatisés, exclus et où la maladie reste fatale.

Les associations de malades se sont introduites dans le débat social en contribuant entre autre à la prévention et à la restauration de la relation médecin-patient. Leurs implications en font des nouveaux partenaires incontournables dans les essais. Grâce aux associations de malades et aux comités d’Ethique africains et asiatiques les firmes pharmaceutiques qui pratiquent des essais font l’objet d’une surveillance vigilante.

Conclusion

Les essais cliniques de vaccination SIDA sont le lieu de ruptures et de tensions.

Dans les essais cliniques VIH-SIDA nous retrouvons la cristallisation des tensions planétaire.

Ainsi, la pandémie SIDA représente à elle seule tous les déchirements et enjeux. Elle est en effet le miroir du monde actuel par une menace de santé et de déséquilibres considérables. Elle représente le lieu de tension entre pays riches et pays pauvres.

Le SIDA, par sa pandémie et l’ampleur des recherches appliquées qu’il suscite, offre la tentation aux firmes pharmaceutiques d’outrepasser les exigences réglementaires et éthiques imposées au niveau international. Cette maladie nous révèle ainsi leur cynisme, par exemple lorsqu’elles s’opposent aux génériques.

Depuis l’arrivée du SIDA en 1981, la course entamée par les firmes pharmaceutiques pour de nouvelles thérapies et la mise au point de nouveaux vaccins montre que le lien est fragile entre la méthode expérimentale et la délibération éthique. Des scandales éclatent ici et là et nous disent que la réflexion éthique n’est jamais acquise, que les essais cliniques sont souvent imparfaits et que fréquemment les recommandations sont transgressées. Les pays pauvres restent encore aujourd’hui des pavillons de complaisances pour les essais cliniques et les bénéfices thérapeutiques restent réservés aux pays nantis.

Devant le vide thérapeutique pour les pays pauvres, la mobilisation du corps médical, des associations de patients et des ONG-SIDA ont pour volonté une éthique interculturelle. Celle-ci prendrait en considération l’anthropologie du patient ou pour le moins celle du groupe communautaire sur lequel sont effectués les essais cliniques. L’étiologie complexe de la maladie SIDA oblige à ces relations nouvelles entre la science fondamentale, l’Art médical et l’anthropologie et ouvre, nous l’espérons la perspective d’une Ethique à vocation Universelle.

Cette inter culturalité prétend-t-elle à l’Universalité ? Certainement.

D’abord, depuis la renaissance, puis comme partie constituante des droits de l’homme, nous disons que l’Ethique à vocation à l’Universalité.

Ensuite par l’effet de la pandémie SIDA. Aujourd’hui la pandémie SIDA touche tous les continents sans exception. Elle provoque une émulation sans précédent de la recherche scientifique sur ce nouveau territoire qu’est le SIDA avec les complaisances et les débordements des essais cliniques que l’on sait. Les populations et les patients se mobilisent à travers leurs associations, les comités d’éthique et les ONG SIDA, pour la défense de la dignité et de l’autonomie des malades. Ces organisations permettent un lien sans précédent entre les différentes cultures et sociétés. C’est cette confrontation qui porte le débat éthique aujourd’hui à un niveau exceptionnel, qui concerne la planète. En ce sens, on peut dire que la pandémie SIDA par son ampleur et son urgence porte en elle et propage l’impérieuse nécessité du débat éthique et annonce ainsi son caractère Universel.

Décisions médicales et responsabilité
par Marie-France CALLU

► **Texte de l'intervention**

Le Droit est un régulateur social. Par son caractère normatif, il joue un rôle essentiel en matière d'organisation, d'un groupe humain, sur un territoire donné. Mais, à aucun moment, le Droit et les juristes ne veulent, ne peuvent et ne doivent se substituer aux spécialistes des différentes disciplines. Les juristes ne sont pas des scientifiques, même si certains d'entre eux sont parlementaires. En revanche, il reviendra au Droit d'organiser la sphère de liberté des scientifiques.

En matière de santé, il revient au Droit d'organiser le système de santé et les liens entre les praticiens et les patients, mais le choix thérapeutique relève exclusivement de la décision médicale.

Pour mieux comprendre le thème abordé, il convient de donner quelques précisions sur les trois mots clés du titre : la responsabilité, la décision et le terme médical qualifiant la décision.

En Droit, la responsabilité signifie le fait, pour une personne physique ou une personne morale (groupement reconnu), de répondre de ses actes lorsque ces derniers ont entraîné un préjudice pour un tiers. En raison de ce fait, la victime pourra demander une compensation (dommages et intérêts) devant un tribunal civil de première instance (tribunal d'instance ou de grande instance). Si le fait constitue en même temps une infraction (être blessé par un tiers peut relever à la fois d'un préjudice civil et du délit de coups et blessures), la victime pourra choisir de porter plainte afin que l'auteur de l'infraction soit éventuellement sanctionné par une juridiction pénale (dans notre exemple, le tribunal correctionnel). Enfin, lorsque l'auteur du dommage est un professionnel relevant d'un Ordre, une action peut être intentée devant une instance ordinaire qui pourra prononcer, par exemple, des suspensions d'activité.

La décision évoque, d'un point de vue juridique, un choix effectué par une autorité ayant reçu le pouvoir de le faire, que ce soit une personne physique (Président de la République, ministres, préfets...) ou les représentants de personnes morales (administrateurs, assemblées générales d'actionnaires...). La décision est liée à la notion de pouvoir.

Enfin, le caractère médical de la décision se rattache à la notion de santé, mais aussi au fait que le co-décideur, le médecin, est une personne spécialement habilitée en raison de ses diplômes et de son inscription dans un groupement professionnel organisé et reconnu.

Sur la base de ces fondements juridiques, il convient d'examiner tout d'abord le polymorphisme juridique de la décision médicale qui nous permettra de mieux aborder la complexité des responsabilités qu'elle peut engendrer.

1/ Le polymorphisme de la décision médicale

Pour bien comprendre la décision médicale, il faut s'attacher à en définir le périmètre, les acteurs et le formalisme.

Le périmètre juridique de la décision médicale sera éminemment différent selon que ce choix va concerner l'intéressé lui-même, un tiers ou la collectivité.

Le principe applicable est celui de l'article 16-3 du Code civil qui énonce : « il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne . »

Même lorsque l'intéressé est demandeur, cette formule, qui semble claire et facilement compréhensible, soulève de très nombreuses questions comme celles de la stérilisation, de la transfusion sanguine contre la volonté du patient ou de la chirurgie esthétique (chirurgie plastique non réparatrice). Peut-on estimer qu'il y a véritable nécessité médicale dans ces hypothèses et comment justifier l'intervention de médecins dans ces pratiques ? Pour ne reprendre que deux exemples, la transfusion sanguine refusée par le patient ne peut être réalisée qu'en cas de risque létal ; quant à la chirurgie esthétique, elle est réglementée (donc reconnue) par un certain nombre de textes dont la loi du 4 mars 2002 qui la soumet à une procédure d'accréditation. Enfin, cette décision médicale, sur demande de la personne concernée, va prendre une orientation encore plus essentielle avec la loi du 22 avril 2005¹, sur la fin de vie puisque le patient, sous certaines conditions, peut demander à ce que l'on arrête ou limite les soins pour le laisser mourir.

Parfois, la décision médicale mettra en exergue l'intérêt thérapeutique d'un tiers. C'est le cas, d'une manière générale, depuis la loi du 6 août 2004 sur la bioéthique, qui modifie l'article 16-3 du Code civil en ajoutant ces quelques mots : « il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou, à titre exceptionnel, dans l'intérêt thérapeutique d'autrui. » C'est le cas des greffes d'organes, avec donneur vivant ou non. Le droit cherchera à protéger les intérêts du receveur et du donneur, la garantie de ce dernier étant directe lorsqu'il est vivant ou plus en direction de la famille si le donneur est décédé.

Il peut arriver qu'un choix doive être opéré entre les intérêts d'une personne et ceux de la collectivité. Le droit public connaît bien ces tensions et tente de les limiter au maximum. Toutefois, pour protéger notre groupe social, des mesures contraignantes peuvent être prises à l'encontre de certains de ses membres. Citons² les vaccinations obligatoires qui s'imposent même aux familles qui ne sont pas d'accord (sauf contre indication médicale reconnue). C'est aussi le cas des mesures de surveillance et de contrôle qui ont été adoptées à l'encontre des personnes qui risquaient d'être atteintes par le SRAS.

Les acteurs principaux de la décision médicale sont toujours les mêmes : praticien ou équipe médicale et patient, mais la loi du 4 mars 2002 a modifié les rôles de chacun d'entre eux.

¹ Loi n° 2005-370, du 22 avril 2005, relative aux droits des malades et à la fin de vie, J.O. du 23 avril 2005

² Par exemple avec l'article L. 3112-1 du Code de la santé publique

Selon le nouvel article L. 1111-4 du Code de la santé publique, « »Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. »

Auparavant, la décision appartenait, en pratique, au médecin. Désormais, il s'agit d'une co-décision. Cela signifie que le patient comme le médecin peut refuser ce choix : le patient en allant consulter un autre professionnel de santé ; le médecin en refusant, par exemple, d'appliquer une thérapie dont le patient aurait eu connaissance sur Internet et qu'il estime inadaptée dans le cas précis.

Le médecin reste libre de ses choix thérapeutiques selon l'article 8 du Code de déontologie médicale. Il peut faire appel à des spécialistes pour confirmer ou infirmer ces options. Il peut toujours intervenir sans consentement du patient en cas d'urgence. Mais, lorsque l'on ne se trouve pas dans cette situation, le choix thérapeutique du médecin doit recevoir l'agrément du patient ou de ses représentants légaux.

La loi du 4 mars 2002³ élargit justement ce premier cercle de décideurs dans la mesure où elle recherche l'adhésion des personnes incapables mineures ou majeures, à chaque fois que cela est possible, compte tenu de l'âge ou du degré de compréhension de l'intéressé. Le consentement des représentants légaux est indispensable, mais celui des incapables est de plus en plus protégé. De même, dans la loi du 6 août 2004⁴ sur la bioéthique, le mineur se voit investi d'un droit de refus à certains actes, même si toutes les autres personnes concernées ont donné leur accord⁵.

Un troisième cercle de personnes peut intervenir dans une décision médicale : la famille ou les proches⁶, la personne de confiance (qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant⁷), les comités d'experts⁸ et le président du tribunal de grande instance⁹ en cas de prélèvement de tissus, cellules ou produits du corps humains sur une personne incapable.

Quant au formalisme des décisions médicales, il vise essentiellement trois éléments :

- la finalité des actes retenus : protection de la santé ou de la vie du patient¹⁰,
- la pertinence des actes choisis : les soins les plus appropriés, ayant une efficacité reconnue en l'état de l'art et des bonnes pratiques, actes qui ne fassent pas courir de risques disproportionnés au patient, ces actes devant être limités à ce qui est indispensable à la survie du patient en cas d'urgence¹¹,
- la procédure de choix de la thérapie qui se résume en trois temps (après le diagnostic) : l'information claire, loyale, appropriée du patient par le praticien, la discussion entre ce professionnel et le malade sur les différentes options thérapeutiques et les risques correspondants, le choix commun d'une solution.

³ Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, J.O. du 5 mars 2002

⁴ Loi n° 2004-800 du 6 août 2004, relative à la bioéthique, J.O. du 7 août 2004

⁵ Par exemple pour le prélèvement d'organe sur un mineur : art. L. 1241-3 du Code de la santé publique

⁶ Par exemple avec l'art. L. 1111-4 et 1111-6 du Code de la santé publique

⁷ Art. L. 1111-6 Code de la santé publique

⁸ Art. L. 1231-3 modifié par la loi du 6 août 2004 sur la bioéthique

⁹ Exemple avec l'article L. 1241-3 Code de la santé publique, modifié par la loi du 6 août 2004 sur la bioéthique

¹⁰ Ce qui soulève le problème de la circoncision lorsqu'elle ne relève pas d'une nécessité thérapeutique

¹¹ Art. L. 1110-5 Code de la santé publique

Comme nous venons de le voir, très succinctement, l'approche juridique de la décision médicale est loin d'être simple. Il n'est donc pas anormal que la responsabilité qui peut en découler présente certaines complexités.

2/ La complexité de la responsabilité liée à la décision médicale

La mise en cause de cette responsabilité correspond à une peur grandissante des professionnels de santé.

En pratique, et comme le montrent les études, il faut bien distinguer les procédures judiciaires, des simples dépôts de plainte ou de réclamation, sans conséquences devant un tribunal. Alors que les premières restent assez stables au cours des dix dernières années, les secondes ne cessent d'augmenter.

Les procédures judiciaires, quant à elles, sont essentiellement civiles. Les procès devant une juridiction pénale sont beaucoup plus rares et interviennent dans des cas très lourds humainement (par exemple, pour décès à la suite d'une intervention ou, au contraire, par manque de soins appropriés).

La responsabilité civile, à la demande du patient et / ou de sa famille, vise l'octroi de dommages et intérêts. Elle représente l'essentiel des mises en cause judiciaires. Si l'on reprend l'évolution de cette responsabilité dans les textes, trois étapes peuvent être constatées : une extension de cette responsabilité de 1936 à 2002, une stabilisation par la loi du 4 mars 2002 et même une diminution de cette mise en cause par l'intervention de la solidarité nationale.

Entre l'arrêt Mercier (1936) et la loi relative aux droits des usagers et à la qualité du système de santé (2002), la mise en jeu de la responsabilité des médecins n'a cessé de progresser. Il est vrai que l'on parlait d'une forme d'irresponsabilité presque totale.

Le 18 juin 1835, la Cour de cassation rejetait, pour la première fois, un pourvoi qui soutenait que « le médecin, dans l'exercice de sa profession, n'est soumis, pour les prescriptions, ordonnances et opérations de son art, à aucune responsabilité . »¹²

En 1929, l'Académie de médecine rappelait encore que « le médecin ne reconnaît pour juge, après Dieu, que ses pairs et n'accepte point d'autres responsabilités que celle, toute morale, de sa conscience. »¹³

Le 20 mai 1936, la Cour de cassation rend un arrêt devenu célèbre :

« Attendu qu'il se forme entre le médecin et son client un véritable contrat comportant pour le praticien l'engagement sinon bien évidemment de guérir le malade... du moins de lui donner des soins, non pas quelconques... mais consciencieux, attentifs et, réserve faite de circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la science... »¹⁴

¹² DP 1935, 401

¹³ Rouge et alii, *De la chirurgie à l'esthétique*, Arnette, 1992

¹⁴ DP 1936,1,88

De cet arrêt vont découler deux notions aujourd'hui classiques : le contrat qui se formerait entre le médecin et son patient, la différence entre l'obligation de moyen (faire tout ce que l'on peut, principe qui s'applique aux médecins) et l'obligation de résultat et même de sécurité résultat qui se développe pour tout ce qui entoure la décision médicale (infections nosocomiales, examens de laboratoire, produits de santé, utilisation de matériel...). La jurisprudence (décisions des tribunaux et cours), distingue bien ce qui relève de la décision médicale (le médecin ne peut garantir la guérison et même, parfois, ne peut éviter le décès), de la mise en œuvre des moyens qui, eux, doivent être fiables. De plus, les magistrats, par l'intermédiaire des médecins experts judiciaires, s'attachent à vérifier le professionnalisme du praticien (se met-il au courant de l'évolution de son art ?) et de ses méthodes (suit-il les recommandations de ses pairs ?).

De 1936 à 2002, les tribunaux se sont attachés à protéger les patients contre des professionnels qui, parfois, se sentaient investis d'un pouvoir qu'ils voulaient sans contrôle.

La loi du 4 mars 2002 a été ressentie, par certains médecins, comme une étape supplémentaire dans cette aggravation de leur situation. En fait et pour l'essentiel, elle n'a fait que reprendre ce que disaient les tribunaux, mais en repositionnant deux principes essentiels pour la protection des médecins :

1. en ce qui concerne la naissance des enfants handicapés, les professionnels ou établissements de santé ne peuvent être mis en cause que si une faute caractérisée peut être prouvée à leur encontre¹⁵,

2. dans le chapitre II de son Titre II, la loi énonce la notion de responsabilité à l'encontre des usagers, responsabilité « de nature à garantir la pérennité du système de santé et des principes sur lesquels il repose. » Les patients sont reconnus comme des acteurs réels du secteur sanitaire, ils sont co-décisionnaires des mesures les concernant. En contrepartie, ils sont déclarés co-responsables de la pérennité de ce système. C'est l'application même de la notion de personnalité juridique qui engendre des droits et des obligations. Jusque-là, les patients étaient parfois considérés un peu comme des « mineurs » face aux médecins. Désormais, ils sont des « partenaires », chacun de ces interlocuteurs ayant un rôle et une compétence différentes, mais reconnue.

Enfin, en faisant intervenir la solidarité nationale à la fois pour les personnes handicapées, mais aussi pour la prise en charge des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales¹⁶ cette loi du 4 mars 2002 a diminué les risques de responsabilité des professionnels de santé d'une façon significative.

Cette mesure prend la suite d'un autre texte, promulgué par l'ordonnance du 24 avril 1996, qui mettait en place les commissions de conciliation dans les établissements de santé. Ces instances permettaient de renouer le dialogue entre les médecins et les patients, ce qui évitait, bien souvent, d'en arriver à une instance judiciaire. La loi du 4 mars 2002, renforce ces commissions, devenues commissions de relation avec les usagers et de la qualité de la prise en charge¹⁷ afin de diminuer encore le risque de mise en cause des praticiens.

¹⁵ Titre Ier de la loi, en réponse à l'arrêt Perruche du 17 novembre 2000, D. 2001, 316

¹⁶ art. L. 1142-4 et s. Code de la santé publique qui instaure les Commissions Régionales de Conciliation et d'Indemnisation pour les différents cas, ainsi que l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (art. L. 1142-22 du même code)

¹⁷ Article L. 1112-3 du Code de la santé publique

En conclusion, deux points méritent d'être soulignés.

En premier lieu, un point positif. A chaque fois qu'une décision médicale fait l'objet d'un procès, c'est un médecin expert judiciaire qui sera chargé, par le magistrat, de l'étudier et de donner un avis sur sa validité. C'est d'abord avec l'un de ses pairs que le médecin mis en cause pourra discuter et se défendre. Dans cette discussion, le respect des protocoles, des bonnes pratiques, des usages particuliers sera largement abordé par le médecin expert.

Peut-être un peu moins rassurant est le poids, sur les décisions médicales, des mesures relevant de la maîtrise médicalisée des dépenses de santé. Le risque, pour les praticiens, change de nature. Il n'est plus individuel (plainte des patients), mais devient plus global et économique. La responsabilité, de juridique et individuelle, prend la forme d'une responsabilité financière et nationale. C'est un autre aspect qu'il ne faut surtout pas oublier.

Clôture de la séance

Après avoir remercié les participants et les intervenants, Jean-Jacques Wunenburger rappelle la date de la prochaine séance : jeudi 16 juin 2005, de 18h à 20h, Salle de la Rotonde.