

RISES

Réseau Interdisciplinaire Santé Éthique et Société

Compte-rendu du séminaire mensuel – Séminaire n°4

Intervention

► **Nicolas KOPP, Lyon 1**

*Décisions de santé publique dans les maladies à prions humaines :
éthique et précaution*

*Jeudi 20 janvier 2005 – 18h-20h
Salle de réception la Rotonde – 6^e étage
Palais de la Recherche
18 rue Chevreul
69007 LYON*

Début de la séance

Suite à des problèmes de transport liés aux grèves, M. Maks BANENS (CED, Lyon 2) n'a pu se rendre au séminaire et ne pourra présenter son intervention sur “ *L'environnement familial des personnes vivant avec un handicap* ”. L'intervention devrait être reportée à une autre date.

La séance débute directement par l'intervention de Nicolas Kopp.

Décisions de santé publique dans les maladies à prions humaines : éthique et précaution par Nicolas KOPP

► Texte de l'intervention

INTRODUCTION

Ethique et précaution sont des concepts larges aux limites floues et aux significations évolutives.

Par éthique nous entendrons, ici, avant tout l'éthique de santé publique mais aussi l'éthique médicale (soignante) et la bioéthique (éthique dans son sens restreint d'éthique liée à la biologie et non pas à la notion plus englobante de vie) .*Par précaution nous entendrons* le principe de précaution et l'approche de précaution. De prime abord les deux concepts ont des points communs, en particulier :

- tous deux sont impliqués dans la prise en charge de certaines maladies humaines (en particulier la maladie de Creutzfeldt Jakob ou MCJ : voir plus loin) ;
- tous deux sont des concepts devenus à la mode assez récemment ;
- tous deux « flirtent » avec certains domaines de pensée droit, philosophie et avec les médias, la politique .

Nous tenterons , à propos de décisions médicales et de santé publique concernant la MCJ, d'identifier des divergences et des convergences entre éthique et précaution

LA MALADIE DE CREUTZFELDT – JAKOB (MCJ)

La MCJ est une maladie humaine à prions. Elle peut revêtir trois formes, *sporadique*, *génétique*, *transmise* (par certains actes neurochirurgicaux, par médicaments contaminés telle l'hormone de croissance extractive, par l'alimentation d'origine bovine : ces formes transmises pourraient être qualifiées de *technologiques*).

La MCJ rentre dans le groupe des maladies à prions humaines et animales qui sont proches au plan génotypique, phénotypique et biologique les unes des autres.

Ce groupe de maladies est souvent qualifié du vocable d'« encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles » (ESST). *Encéphalopathies* car ces maladies touchent le cerveau, *spongiformes* car sous le microscope on note une lésion élémentaire très évocatrice, la « spongieuse », *subaiguës* car l'évolution- constamment fatale - de la maladie patente (en phase clinique) est de quelques mois, rarement plus de douze, *transmissibles* car bien que non contagieuse- la maladie peut être transmise, dans des conditions particulières.

Ce groupe est aussi dénommé « maladie à agent transmissible non conventionnel (ATNC) », vocable soulignant le caractère atypique, mal connu, de l'agent infectieux (c'est à dire le prion, pour faire court).

Les ESST animales ont été décrites chez de nombreux mammifères, mais touchent essentiellement le mouton (tremblante du mouton décrite dès le 18^e siècle) et la vache. (encéphalopathie spongiforme bovine ou ESB encore appelée « maladie de la vache folle »). D'un certain point de vue, on peut considérer qu'au plan de la gestion économique, de l'emploi, de la diplomatie... la prise en charge de la MCJ ne représente que la partie émergée de l'iceberg des ESST dans leur ensemble et dont la partie immergée est constituée de l'ESB et de son environnement agroalimentaire, économique, politique.

Mais ESB et MCJ sont très étroitement liées : si l'ESB a causé tant de problèmes c'est par ce qu'elle peut provoquer la MCJ ; de même si la MCJ est sortie dans les années 90 du cadre du quasi anonymat des maladies rares et « orphelines », c'est en partie par ce qu'elle est liée à la « vache folle » par l'émergence de encéphalopathie spongiforme bovine humaine (encore appelée variant de la MCJ)

Ce couple MCJ-ESB a pris, de plus, les dimensions de phénomène sociétal (« fait social total » ?) pour des raisons innombrables : malades atteints de MCJ, suicide d'éleveurs plus ou

moins ruinés, trafics de viande, crises diplomatiques, paniques et rumeurs, action au pénal des familles de malades, etc).

Dans le présent article, nous nous pencherons sur un autre aspect du couple MCJ-ESB celui de modèle, de cas d'école, pour ceux qui s'intéressent à l'éthique et au principe de précaution. De ce point de vue, les maladies à prions se hissent au rang médiatique occupé par le « sang contaminé », l'« amiante » et les OGM.

Bien qu'il ne soit pas ici possible de s'étendre sur la biologie des protéines dites prions, il n'est pas indifférent, au plan des concepts généraux, de savoir que ces maladies à prions- précisément par ce qu'elles sont dues et/ou liées aux prions- participent à une révolution scientifique et médicale de très grande ampleur.

Cette révolution est double :

- d'une part en nous forçant à repenser la physicochimie et la biologie des protéines ;
- d'autre part en bouleversant la classification nosologique des maladies humaines, puisque la MCJ est à la fois une maladie neuro-dégénérative, une maladie avec composante génétique et une maladie transmissible, avec une incubation pouvant se compter en *décennies*

Du prion, retenons son étonnante *résistance*. Paul Brown, un des meilleurs spécialiste des Maladies à prions, a enterré dans son jardin, à Bethesda, dans le Maryland, un fragment de 1 gramme de cerveau de mouton atteint de tremblante, à trois pieds de profondeur. Deux ans plus tard, il a creusé au même endroit et prélevé un gramme de terre dont il a inoculé une partie dans le cerveau d'un mouton sain, lequel a développé ultérieurement une « tremblante ». Taylor, à Edimbourg, a montré que la protéine prion peut résister, dans certaines conditions expérimentales très précises, à une température de 300 degrés .

La MCJ, on le voit, est une affection rare mais très connue du public, très particulière, avec des implications, connections et prolongements sociétaux multiples. On conçoit aisément que cette maladie, en particulier l'annonce de son diagnostic à la famille, puisse être extrêmement difficile à expliquer au malade et/ou à ses proches. Cette maladie, en effet, est entourée d'un halo funeste, la famille se heurte à un mur de complexité opaque qui va paralyser la pensée et empêcher pour un temps une réaction lucide et rationnelle (KOPP, 2004). Le fait que le principe de précaution soit impliqué dans les maladies à prions et soit

souvent mentionné (à raison ou à tort) à leur propos va encore altérer plus la perception de la situation par les familles.

MCJ ET PRINCIPE DE PRECAUTION

Nous pensons avoir identifié de nombreux arguments permettant de considérer la MCJ comme un « *moteur éthique* » (KOPP, 2002)

La MCJ est aussi un cas d'école pour l'étude du(des) *principe(s) de précaution*.

Nous ne nous étendrons pas sur les différentes définitions de ce principe et encore moins sur les apories qu'elles peuvent générer (DUPUY, 2002 ; HUNYADI, 2003, 2004). Disons seulement que plus que des principes de précaution, il importerait de promouvoir des comportements responsables (approche de précaution ou « precautionary approach »). Replaçons très brièvement la « précaution » dans sa genèse. Il semble, d'après LEPAGE et GUERY (2001), que le concept soit apparu en Allemagne où, dès 1976, est adopté le *Vorsorge Prinzip*. Il sera introduit en France par la Loi Barnier, à propos de l'environnement, de manière relativement minimaliste, en 1995. Le principe de précaution a du succès en France et en Europe mais ne pénètre pratiquement pas les USA où l'on préfère le contrôle a posteriori au contrôle a priori, où l'on considère que le principe relève d'attitudes frileuses de peuples âgés (ce que MORIN laisse évoquer) et où l'exemple de l'hormone contaminée laisse perplexe puisque les autorités Américaines ont mieux géré la situation que la France.

Mark HUNYADI (2003) classe les écoles de la précaution en trois écoles .

L'école catastrophiste

Elle est critiquée par beaucoup, en particulier en milieu médical (elle est la cause d'une surcharge d'activités administratives, de « paperasserie » selon VERSTICHEL, 2001) ou industriel (elle freine l'innovation, la prise de risque). Elle se réclame de son père fondateur, le philosophe Hans JONAS, qui a formulé de manière assez radicale l'exigence morale d'assurer la survie des générations à venir. Les maladies à prions ayant une durée d'incubation exceptionnellement longue (jusqu'à plus de 40 ans !), on conçoit qu'elles conduisent à des décisions pour le long terme, pour les générations à venir. *Le principe responsabilité. Une éthique pour la civilisation technologique* (JONAS, 1979) donne à cette

exigence morale la forme d'un impératif. Il nous fait découvrir une nouvelle variété de responsabilité : non plus la responsabilité (relationnelle) pour notre proche, notre prochain, notre contemporain mais la responsabilité pour des humains qui auront à vivre dans le futur .

Cette responsabilité est une *éthique du futur*, très difficile à assumer puisque nous nous préoccupons beaucoup moins de ces générations futures que des êtres que nous connaissons et aimons, ici et maintenant. D'où la nécessité de nous « forcer » nous mêmes en nous obligeant à nous faire du souci à l'avance pour les générations à venir (Vorsorge). On connaît les critiques formulées au sujet de cette « heuristique de la peur » et des formes autoritaires de gouvernement que les idées de JONAS véhiculeraient potentiellement. BENAICHE (2004) écrit à ce sujet : « Cela risque...de...créer une sorte d'état d'exception qui serait justifié par l'urgence et l'imminence des catastrophes qui nous menacent »

Ces critiques à l'encontre de JONAS nous paraissent être en grande partie injustes et injustifiées pour différentes raisons (KOPP 2002, 2003) dont la plus simple est donnée par le philosophe lui même dans un de ses écrits, *Pour une éthique du futur* (1998) : «... n'est ce pas se contredire que de souhaiter la survie physique au prix de la liberté...C'est en effet l'un des premiers devoirs auto-référentiels du principe de responsabilité que de prévenir, par l'action actuelle dans la liberté, les contraintes futures imposant la non – liberté, afin de laisser ainsi largement ouverte la marge de jeu pour nous même mais aussi pour nos descendants ». Jean Pierre DUPUY (2002) insiste sur un aspect psychologique de la perception d'une menace future : « On ne croit à l'éventualité de la catastrophe qu'une fois celle-ci advenue... ». « Savoir n'est pas croire ». Tout se passe comme s'il y avait une anosognosie* à la catastrophe à venir. Cette anosognosie n'est elle pas à rapprocher du comportement de l'« illusion intérieure », véritable mensonge (inconscient) vis à vis de soi même que souligne MORIN (2004) et que ce dernier classe parmi les causes d'incertitude de l'éthique de limitations des possibilités de l'éthique ? Cette anosognosie, par exemple, peut s'enrichir, se renforcer en utilisant des artifices , tels que le recours de politiciens britanniques à la fin des années 80 à la notion de « barrière d'espèce » en se gardant bien d'en faire vérifier les fondements scientifiques.

* l'anosognosie est observée chez certains patients atteints d'hémiplégie (liée à une lésion de l'hémisphère mineur) .Ce terme désigne l'attitude psychologique déconcertante du sujet qui, frappé d'une hémiplégie gauche massive, refuse l'existence du trouble même quand on lui fait constater, et se comporte comme s'il n'était pas paralysé.(d'après Jean CAMBIER,Maurice MASSON et Henri DEHEN Abrégé de Neurologie, Masson édit. Collection Abrégés 9 ème édition 1998)

L' école prudentielle

Pour HUNYADI (2003), le chantre de cette école est Philippe KOURILSKY (2000 et 2002). Ce dernier écrit (KOURILSKY , 2002) : « Les convergences entre précaution, prévention et prudence pourraient justifier que l'on remplaçât le principe de précaution par un principe de prudence qui engloberait précaution et prévention ». HUNYADI considère que « situer ainsi le principe de précaution tout entier dans le champ de la prudence ne fait guère que brouiller les cartes conceptuelles : car dans cette injonction de prudence généralisée, précaution, prévention et prudence sont rendues équivalentes ; et si la précaution-prudence « implique de réfléchir à la portée et aux conséquences de ses actes et de prendre ses dispositions pour éviter de causer des dommages à autrui », alors elle n'est qu'une version molle et abâtardie de ce que n'importe quelle éthique libérale baptise depuis Max WEBER du nom d' « éthique de la responsabilité ».

L'école dialogique

HUNYADI (2003) en donne comme représentants Michel CALLON, Pierre LASCOUMES et Yannick BARTHE (2001). Leur hypothèse de fond est la fécondité de la controverse. « La précaution désigne une démarche active et ouverte, contingente et révisable. Elle est exactement l'inverse d'une décision tranchée une fois pour toutes ».

Le principe de précaution devient un équivalent fonctionnel de la décision ; elle apparaît comme un mode de décision, à la fois procédural et communicationnel. Dans l'action vis à vis de l'émergence des ESST et des crises qu'elles ont générées, les pouvoirs publics ont souvent été déficients dans leurs décisions et dans leurs communication.

D'autres auteurs méritent d' être cités , notamment GODARD et al. (2000) ainsi que LEPAGE et GUERY (2001). Dans leurs deux ouvrages sur la précaution ces auteurs donnent au paradigme des ESST une place de choix par rapport aux autres modèles telle l'amiante ou les OGM.

DECISIONS DE SANTE PUBLIQUE ET ESST

L'historique des ESST en France pendant les deux dernières décennies , du point de vue de la santé publique, est analysé dans les ouvrages sus cités. Cet historique ne peut être dissocié de celle des ESST dans d'autres pays, en particulier le Royaume Uni où le très volumineux « rapport Philipps » donne une analyse rigoureuse d'une situation particulièrement complexe.

Relater dans le détail l'historique des faits, évènements, crises, liées à l'apparition et au développement de l'ESB, l'affaire de l'hormone de croissance contaminée et l'émergence de cas de MCJ d'origine bovine en France demanderait des développements particulièrement longs.

Les décisions intéressant la santé publique qui ont été prises par les services de l'Etat ou diverses institutions publiques ou qui auraient du être vraisemblablement prises sont nombreuses. Mais la plupart d'entre elles ont été prises très tard. Ce retard dommageable est explicable essentiellement par la complexité, la lenteur et la lourdeur des services centralisés de l'Etat , mais aussi par ses corollaires de l'administration française : la fragmentation à l'infini des décisions, la tendance à l'opacité, la dilution et la non visibilité des responsabilités et, parfois, la quasi impunité, jusqu'à très récemment, des agents de l'Etat. Encore une fois, on ne peut que regretter que la France, lors de l'apparition des premiers cas de MCJ liés à l'hormone de croissance contaminée n'aie pas réagit aussi vite (de loin s'en faut) que ne l'a fait l'administration américaine (en l'occurrence principalement la *Food and Drug Administration*).

Abordons brièvement, quelques situations et problèmes exemplaires.

Trois **circulaires** se sont chronologiquement succédées de 1994 à 2001 en France pour tenter de prévenir le risque de transmission du prion lors d'actes médicaux et chirurgicaux, en particulier la circulaire DGS 138 de mars 2001. Ces circulaires ont fait l'objet d'une « Analyse critique par KOPP (2002) puis par LASSIAZ (2004) qui écrit :

« Chaque circulaire a généré de profonds changements de pratiques, nécessitant pour qui les aurait appliquées dès le départ, des réorganisations systématiques à chaque nouveau texte. Les deux premières n'ont pas fait l'objet de financement propre, leur impact

paraît avoir été très faible au vu des données publiées. La dernière comporte un champ d'application beaucoup plus large et a été élaborée suivant le principe de précaution dans un contexte d'incertitude scientifique concernant le nouveau variant ».

Elle comportait des concepts et des données scientifiques dépassés ou inexacts. Elle allait s'avérer difficilement applicable, parfois dangereuse pour les personnels, très coûteuse. Elle était paradoxalement juridiquement non applicable à tous les personnels de santé, notamment ceux du secteur privé. Elle avait été élaborée dans une certaine opacité ne comportant pas de détails sur qui, au sein de la commission chargée de la rédiger, avait avancé telle ou telle proposition ou recommandation. Le suivi d'application est apparu déficient ce qui peut pour le moins surprendre pour une affection dont l'incubation se compte en années ou en décennies.

Pour LASSIAZ : « Il ressort que les recommandations énoncées ne satisfont pas aux critères de qualité établis, ce qui pourrait compromettre l'adhésion des praticiens ». Le respect et l'application du contenu de la circulaire 138, compte tenu des contraintes technologiques (autoclavage sophistiqué) et financières menace alors l'activité de nombreux gastro-entérologues endoscopistes et de nombreux ORL du secteur privé. La coloscopie permet de diagnostiquer souvent précocement des dizaines de milliers de patients porteurs de cancer colique ; si le nombre d'endoscopies chute de 50%, cela *entraînera vraisemblablement des milliers de morts*. « Nous allons être obligés, dans le privé, d'arrêter les amygdalectomies ». DENIS (2001) critique cette circulaire dans un article intitulé « L'éthique de la circulaire applicable »

L'affaire de **l'hormone de croissance contaminée**, analysée dès 1994 par le deuxième rapport de l'IGAS sur l'hormone de croissance contaminée, met en évidence de nombreuses et graves déficiences dans la chaîne de fabrication et d'utilisation du produit. Etaient en cause de nombreux acteurs, de nombreuses institutions : surveillance de l'activité de certains dépôts mortuaires, activité de collecte et d'identification des prélèvements, méthode d'extraction par l'Institut Pasteur de Paris, gestion par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (Paris), suivi des lots et des patients traités... L'activité de « France Hypophyse », association type Loi 1901 en charge de l'ensemble de la structure aboutissant au traitement par l'hormone, n'était pas efficacement contrôlée par l'Etat.

Bien que cette affaire de l'hormone contaminée soit désormais dans les mains de la justice (avec actions au pénal mais aussi au civil, pour des raisons d'ailleurs en partie basement pécuniaires), cela ne signifie nullement que la réflexion éthique ne doit pas être sereinement poursuivie au sujet de cet épisode qui n'est, d'ailleurs, pas terminé. En effet, des centaines d'adultes traités durant leur enfance ou leur adolescence vivent avec une épée de Damoclès au dessus de leur tête. Ils sont au nombre de 968 ou 1600 (suivant qu'on se limite ou non aux cas ayant été traités à partir d'hormone non traités par l'urée). Parmi ces personnes, cent étaient décédées de MCJ au 15 janvier 2005 et six cliniquement atteintes. A l'évidence, cette affaire implique un non respect de la précaution et de l'éthique de toute une partie de la société. En effet, dans cette affaire, la responsabilité et la décision étaient fragmentées, pulvérisées, en quelque sorte anesthésiées ; les rouages en cause étaient nombreux. Qu'il s'agisse d'institutions (Hôpitaux, Ministères, Institut Pasteur), de l'Etat (qui était censé évaluer et surveiller « France Hypophyse », la structure de fabrication et distribution de l'hormone) ou surtout de personnes (médecins, directeurs d'hôpitaux, pharmaciens, chimistes, haut fonctionnaires, gestionnaires).

Cette implication de secteurs entiers de la société, est, à fortiori, encore beaucoup plus évidente dans le cas du **variant de la MCJ lié à l'alimentation d'origine bovine**.

Le variant rattache la MCJ (partie émergée de l'iceberg) à la vache folle (partie immergée). On est donc en présence d'un problème de santé impliquant des éleveurs, des vétérinaires des métiers de bouche, des commerçants, l'industrie agroalimentaire, des transporteurs, des scientifiques, des fonctionnaires (ministère de l'agriculture français, eurocrates), le secteur des médias, etc.

D'innombrables structures économiques et groupes socioprofessionnels sont en causes et, avec elles, des centaines de milliers de personnes. La situation est particulièrement complexe. Nombre de décisions étaient inadaptées ou trop tardives ou non prises ; le principe de précaution fut souvent ignoré ; et l'éthique fut parfois transgressée.

Pratiquement toute la population s'est sentie menacée : presque tous les français ont volontairement ou involontairement ingéré des aliments contenant des produits d'origine bovine. Pour un temps du moins, cette affaire a fortement contribué à faire vaciller notre système de santé publique et à remettre en cause certains aspects de la chaîne agroalimentaire. Au total, au 15 janvier 2005, il y a eu en Europe environ 160 décès de personnes touchées en 10 ans par ce variant, dont 8 décès en France. D'autres peurs ont prit le devant de la scène, Le 11 septembre 2001 et après.

La MCJ peut être liée à l'utilisation chirurgicale de **dure mère contaminée**. Relatons ici un dysfonctionnement auquel j'ai été confronté.

Nommé en 1991 responsable médical de la Banque de Tissus du Centre Régional de Transfusion Sanguine de Lyon, je découvre que de la dure mère d'origine humaine est « fabriquée » depuis plus de dix ans. Cette fabrication se déroule selon un « process » n'offrant aucune garantie quand à l'inactivation des prions. Ayant connaissance de deux cas de transmission humaine de MCJ liée à l'utilisation de dure-mère aux USA, je décide d'arrêter immédiatement cette fabrication en attendant d'avoir éventuellement pu mettre en œuvre un *process* plus adapté, ce que je parviens à faire en trois mois environ. Ce nouveau *process* est expérimentalement efficace sur des produits liquides. L'efficacité sur le tissu particulier qu'est la dure mère est très « probable » ; pour prouver formellement cette efficacité il faudrait faire un travail expérimental sur la souris, travail qui nécessiterait un investissement d'environ 4 000 000 de Francs et une durée d'au moins environ trois ans (même chez la souris l'ESST apparaît expérimentalement après une incubation lente). Le chirurgien utilisateur ne peut ou du moins ne veut pas attendre. Je lui demande instamment devant témoin et par écrit de veiller à demander au patient de signer un consentement éclairé spécifiant que le risque est probablement très faible ne peut être exclu. Le chirurgien refuse d'effectuer cette démarche d'information et veut impérativement continuer comme avant. Je lui déclare qu'il prend l'entière responsabilité de ne pas attendre les deux à trois ans et de ne pas avertir les malades. Il utilise alors la dure mère nouvellement « fabriquée ». Quatre mois plus tard, j'apprends, comme des millions de français, par le journal télévisé, que dix enfants et adolescents, ont été, en France, contaminés à partir d'un autre « produit » d'origine humaine, l'hormone de croissance. Ces enfants et adolescents sont morts ou vont mourir. J'arrête immédiatement la fabrication. Quarante huit heures après l'annonce télévisée, je reçois une lettre du chirurgien où celui-ci me déclare « j'espère bien, Monsieur, que vos dure mère sont totalement *prion-safe* ». Ais je transgressé le principe de précaution ? La question est posée et la réponse est « oui, vraisemblablement ». Le chirurgien a-t-il respecté l'éthique, la question ne se pose pas car la réponse est « non » à l'évidence.

Sang et MJC : la transfusion sanguine existe depuis plus de 60 ans. Elle fait l'objet d'une étroite surveillance depuis des décennies, surveillance fortement accrue depuis l'« affaire du sang contaminé » par le VIH. En 2004 a été décrite l'apparition de deux cas de variant de la

MCJ chez deux sujets anglais qui avaient reçu du sang provenant d'une personne en bonne santé mais ayant développé la MCJ trois ans après. Il y a donc lien de causalité très probable ..

On peut penser que si la MCJ était notablement transmissible par transfusion sanguine ou administration de produits dérivés du sang, on aurait observé une augmentation de l'incidence de la MCJ, mais ceci n'exclut pas la possibilité de la présence de l'ATNC dans le sang de malades atteints de MCJ ou en incubation. Par ailleurs, dans le variant, la concentration cérébrale de prion pathologique est plus élevée que dans les formes classiques de MCJ ; il existe en outre du prion pathologique dans le tissu lymphoïde périphérique. Aussi redoute-t-on particulièrement le variant en milieu transfusionnel. Les sujets ayant séjourné au Royaume Uni avant 1997 sont exclus du don du sang dans divers pays. Il s'y est rajouté la nanofiltration et la déleuocytation systématique des produits sanguins..

A l'association de ces deux réalités, sang et MCJ, est attachée la notion d'hyperprécaution. Mais l'émergence possible de cas iatrogènes et surtout, du variant, a induit l'élaboration et l'application de mesures lourdes et extrêmement coûteuses. En outre ces mesures, impliquant l'information des milliers de personnes ayant reçu des produits dérivés du sang d'un seul malade, font que des milliers de personnes vivent désormais avec le sentiment exagéré de vivre avec une épée de Damoclès. En outre ces patients sont considérés par des parias et doivent, en cas de besoin d'intervention, affronter de nombreux refus de la part de chirurgiens et anesthésistes.

Le CCNE a été saisi le 5 octobre 2004 par le Directeur Général de la Santé sur « l'information à propos du risque de transmission sanguine de la maladie de Creutzfeldt-Jakob », d'où l'Avis N° 85 du 5 janvier 2005.

Il existe des arguments favorables à une information claire des receveurs de tels produits sanguins est de permettre à la personne transfusée d'accéder ultérieurement à une éventuelle prévention en cas de progrès thérapeutique à venir et d'interrompre la chaîne de transmission par l'absence de don du sang ou de don d'organe de sa part. En réalité elle a aussi pour effet de protéger les structures administratives et médicales en cas d'action judiciaire intentées par des personnes qui auraient été contaminées...

Il existe *des arguments défavorables* à une telle information. L'argument de la transmission par un don du sang ultérieur provenant d'une personne éventuellement contaminée ne se pose plus, car toute personne ayant reçu du sang ne peut devenir depuis 1997 donneur de sang à son tour. La question qui se pose est donc celle de la capacité d'une personne transfusée à vivre cette menace incertaine mais redoutable, d'autant plus effrayante que personne ne peut la préciser ni l'exorciser.

Le CCNE pense donc qu'actuellement la balance bénéfice/risque pour la personne penche plutôt pour la non-information. Il est essentiel, cependant, qu'une traçabilité rigoureuse à partir d'éventuels dons provenant de malades atteints de la MCJ soit mise en œuvre, d'une part pour apporter des informations d'ordre épidémiologique, d'autre part pour faire profiter éventuellement à l'avenir les personnes d'avancées thérapeutiques.

Il serait paradoxal de faire entrer dans le champ de la déontologie médicale une forme nouvelle de devoir « éthique » qui consisterait à toujours tout dire, y compris ce que l'on ne sait pas. Le devoir de prudence impose parfois à la médecine de ne pas tout dire.

« Le principe de précaution s'applique plus, ici, à la personne concernée par cette information, afin de la protéger d'une inquiétude dénuée de sens, qu'à l'information scientifique elle-même ».

Nous relatons maintenant un autre événement, le **traitement « compassionnel »** d'un malade atteint de MCJ. Cet événement implique à la fois l'éthique et la précaution.

Monsieur X, 49 ans est atteint d'une forme familiale de MCJ. Sa mère et sa sœur sont mortes de cette maladie. Comme elles, il est porteur de la mutation fatale. En début 2003 il développe des signes neurologiques et le diagnostic de MCJ génétique est rapidement confirmé. Il n'y a alors aucun traitement efficace disponible pour cette maladie constamment fatale. Il trouve lui-même, sur Internet, en début 2004, des informations concernant des travaux expérimentaux japonais prometteurs utilisant le polysulfate de pentosan en injection, chez la souris. Il apprend aussi que quelques malades britanniques font l'objet d'un traitement avec le polysulfate de pentosan. Il demande à une équipe neurologique parisienne d'instaurer ce traitement. L'équipe - de compétence très grande et très reconnue- refuse estimant qu'il n'y a pas assez de recul pour juger tant soit peu de l'efficacité du traitement britannique. Puis l'équipe parisienne propose au malade un traitement, dans le cadre d'un essai contrôlé. Il faudra que le malade attende vraisemblablement 9 ou 12 mois avant que le dossier soit accepté par les autorités sanitaires, ce qui permettra d'ailleurs de bénéficier de la poursuite des travaux japonais et britanniques, précaution oblige avec cette drogue réputée toxique (et provoquant parfois des hémorragies cérébrales chez la souris).

Le malade angoissé, conscient, lucide (il s'aggrave et connaît parfaitement l'issue fatale) ne peut ni ne veut attendre. Il s'adresse au « Centre de diagnostic, de Traitement et de Prévention

des maladies à Prions » des hospices Civils de Lyon et lui demande si l'on peut à Lyon démarrer sans délai le traitement, sous forme d'un traitement « compassionnel ». L'équipe lyonnaise décide en quelques heures de répondre favorablement. Au prix de difficultés administratives et organisationnelles bien compréhensibles dans cette situation inédite, aidé par une pression médiatique qu'il sait induire car il est professionnel des médias, et remarquablement soutenu par une association de malades atteints de MCJ, le malade peut bénéficier, neuf semaines plus tard, du traitement. Nous n'avons pas identifié de problème éthique concernant l'instauration de ce traitement chez le malade. C'est ce que confirment par voie télévisuelle deux autorités en éthique médicale, les Pr. Emmanuel HIRSCH (Espace Ethique de l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris) et le Dr BLOCH LAINE (Académie Nationale de Médecine).

Par contre, ainsi que nous nous y attendions, d'autres malades veulent bénéficier de ce traitement « compassionnel »... qui ne rentreront peut être pas dans la cohorte des malades qui seront traités un peu plus tard, dans le cadre d'un essai thérapeutique « en règle » plus respectueux de la précaution, contrôlé, randomisé et qui au plan scientifique a beaucoup plus de valeur et permettra, seul, de prouver formellement dans des délais relativement courts que le traitement est efficace ou ne l'est pas. Y a-t-il un problème éthique lié à une concurrence entre compassion et savoir scientifique ? La question est « limite » car le nombre de malades susceptibles de bénéficier d'un traitement compassionnel est faible : le traitement par essai en règle sera rapidement disponible.

Un exemple de **mauvaise organisation mondiale** de la santé publique : la « réponse » ESST. L'éthique médicale et l'éthique biologique (que l'on peut appeler bioéthique) peuvent être représentées comme deux cercles concentriques dont le cercle central est celui de l'éthique médicale c'est à dire le malade. Mais ces deux cercles se poursuivent par un troisième cercle externe, celui de la santé publique. On obtient ainsi une représentation de l'éthique médicale/biologique/en santé. On peut compléter ce schéma par un quatrième cercle, celui de la santé dans le monde.

L'étude des ESST donne des exemples d'internationalisation de problèmes de santé. Nous retiendrons deux exemples.

Le premier, bien connu, est le **passage de l'ESB du Royaume Uni** au continent européen, en particulier à la France. Ce passage témoigne de nombreux défauts de l'application du principe de précaution par les britanniques

et relève aussi de manquements à l'éthique (on sait que certaines viandes et autres produits alimentaires britanniques d'origine bovine ont été interdits dans le Royaume Uni mais on continué à être exportés) comme de faiblesses des organismes de contrôle sanitaire.

Le second exemple est le suivant : en 1999 l'équipe « Prions » de l'Hôpital Neurologique de Lyon a été sollicité par le département « Division des maladies émergentes et autres maladies transmissibles, surveillance et lutte » de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il nous était demandé **d'effectuer en Afrique Subsaharienne un état des lieux des ESST éventuellement existantes**. La surveillance se devait d'être mondiale ; elle était effective en Europe, aux USA, au Canada, en Amérique du Sud (Buenos Aires), en Asie (Japon, Thaïlande, Chine, Indes) mais absente en Afrique. Des trafics de viandes bovines suspectes étaient signalés en dehors de l'Europe. Des cargos effectuaient de longs périple à type de cabotage et se sont présentés dans des ports de divers pays en développement, successivement à Alger, à Alexandrie, à Djibouti...pour réussir à vendre leur cargaison en Guinée Konakry, pays pauvre parmi les pauvres. Divers produits d'origine bovine et de provenance mal identifiée étaient signalés au Gabon. Nous avons effectués plusieurs séjours en Afrique subsaharienne (Sénégal, Gabon, République du Congo et République Démocratique du Congo) . Nous avons jeté les bases d'une organisation permettant de mettre en oeuvre épidémiologie, surveillance et prévention hospitalière d'ESST humaines mais aussi épidémiologie d'éventuelles ESST touchant les cheptels (ovins, vaches, buffles, etc.). Mais nous n'avons pu obtenir aucun financement. L'évolution d'éventuelles ESST en Afrique demeure donc totalement ignorée. L' OMS ne s'intéresse plus, d'ailleurs, aux ESST.

Force est de reconnaître que l'OMS a d'autres priorités.

Signalons ici l'article écrit récemment par KOURILSKY (2004). Laissons le s'exprimer :

« ...les pays pauvres...chaque année, 15 millions d'entre eux, dont 5 millions d'enfants, meurent du sida, de la tuberculose, de la malaria, des maladies entériques, etc. Au moins 3 millions de morts pourraient être prévenues par l'usage de vaccins existants. Pourtant la science avance, de façon triomphale...Face au désastre sanitaire des pays pauvres, les responsabilités sont multiples. L'égoïsme des pays riches est une évidence...Quand aux industriels, il ne faut pas les diaboliser...Ils obéissent à des lois de marché dans une économie compétitive largement dérégulée...Un autre obstacle est moins connu du grand public : le pouvoir réglementaire exercé par de grandes agences telles la FDA aux USA et l'EMEMA en Europe. Puissantes, indépendantes, elles fixent les standards qui règlent la recherche, le développement et la fabrication de vaccins. Dans la logique sécuritaire extrême qui prévaut dans les pays développés, ces standards sont sans cesse relevés. Les coûts vont de pair...on en vient à se demander qui ces standards toujours plus rigoureux protègent : les vaccinés et les patients, ou les producteurs et les autorités réglementaires elles mêmes ?

En imposant au Sud ses standards réglementaires, le Nord crée des barrières protectionnistes efficaces : le sud se trouve dans l'incapacité de produire à moindre prix et exporter au Nord. Contrepartie ; les pays pauvres, incapables d'atteindre les standards « appropriés », s'interdisent souvent, même s'ils n'en sont pas strictement empêchés, de produire pour eux mêmes...Il faut souligner que les standards réglementaires ont une forte connotation éthique parce qu'ils sont censés protéger la sécurité des personnes. La bioéthique est ainsi devenue un véritable lieu de pouvoir. La mondialisation réglementaire va de pair avec la mondialisation de l'éthique...*A ce stade, l'éthique atteint l'immoralité.* Face à la misère, les Occidentaux révèlent la misère de leur éthique...Il ne s'agit pas de faire n'importe quoi, ni de pousser à un laxisme qui pourrait déclencher des catastrophes sanitaires. *Il s'agit de faire la distinction entre standards réglementaires et standards éthiques ».*

DISCUSSION

L'éthique qui nous concerne ici, redisons le, est triple ; elle se répartit en **trois éthiques concentriques** : médicale, biologique et de santé publique. On peut, suivant le point de vue, considérer que cette trinité doit être centrée sur l'aspect médical et plus précisément le malade et mettre éthique biologique et éthique de santé publique autour du cercle médical. Cette vision est celle du soignant et du malade...

Mais on peut tout aussi bien considérer les choses au plan macroscopique de santé publique.

Quelque soit l'angle d'attaque les trois approches sont complémentaires.

Et , plus que dans toute autre maladie, il faut compléter ces trois approches par le contexte administratif, économique, juridique (et éventuellement judiciaire) et, *in fine*, politique. L'éthique est, en matière de MCJ, « sociétale ». Peut-t-on parler d'un « fait social total » ?

La MCJ nous entraîne dans un maelström de questionnements dans les domaines de l'éthique et du principe de précaution. La MCJ , et les ESST animales, comportent d'innombrables prolongements sociétaux. Nous sommes en présence d'une maladie en partie technologiquement induite, dont la durée d'incubation dépasse de loin celle de toute autre maladie , « orpheline » (sans traitement), très rare, très connue, particulièrement pénible...une maladie qui est enserrée dans de multiples secteurs d'activité, de réflexion, de réaction émotionnelle, et de décisions influencées par le principe de précaution.

La MCJ est elle aussi un modèle pour l'application de l'approche de la complexité chère à Edgar MORIN(2004) et CLERET DE LANGAVANT(2001) ?

Ces prolongement sociétaux innombrables caractérisent d'une certaine façon la MCJ, avec de multiples facteurs, de multiples acteurs qui agissent, rétroagissent de manière inextricable. On conçoit aisément que les patients et leurs proches aient une perception difficile confuse et angoissante de la maladie. On conçoit également que les médecins rencontrent des difficultés particulièrement grandes dans l'annonce du diagnostic (KOPP, 2004).

Nous figurons partiellement et schématiquement certains des multiples facteurs et acteurs ci dessous :

Les liens entre principe de précaution et éthique médicale/biologique/en santé apparaissent dans le cadre des diverses décisions médicales et de santé publique...très complexes. Ethique et précaution ont comme proches compagnons le droit, la déontologie, l'évaluation, dont elles se distinguent en principe clairement.

La précaution (dans sa forme dialogique) est, avec l'éthique de la discussion, à prendre en compte comme élément de décision.

Par ailleurs la précaution dans sa variété catastrophiste est liée à l'éthique, en particulier depuis JONAS.

Pour HUNYADI (2004, pp 30 à 44) les normes de notre « contexte moral objectif » sont l'expression d'intentionnalité collective au sens de délibération publique. Il s'agit

« certes...de normes institutionnalisées de débat que connaissent les démocraties modernes avec leur cortège de procédures et instances délibératives...volonté de légiférer dans le domaine bioéthique... Mais l'on peut songer aussi aux processus moins formalisés, plus souterrains, de la formation de l'opinion collective, au sens des significations partagées de Michael WALZER...celui-ci...a mis le doigt sur ce niveau très originaire de la vie sociale qu'est l'accord sur les définitions entraînant avec lui l'*accord* sur les jugements...De cela il découle que la forme habituelle de l'intentionnalité normative est ... celle, anonyme, du consensus tacite...qui constitue la trame la plus solide du savoir moral d'arrière plan...Ainsi, ces produits de l'intentionnalité normative qui constituent les règles de notre univers moral...forment tous ensemble le *contexte moral objectif* ».

CONCLUSION

En conclusion, si dans le cas de l'ESB le principe de précaution a souvent été pris en défaut en particulier au Royaume Uni, dans le cas de la MCJ les mesures de précaution ont été, quoique souvent avec retard, considérées, par les autorités sanitaires françaises, comme devant être appliquées de manière très « activiste ». Si l'on analyse brièvement le statut des malades atteints de MCJ à l'aune des Principes de Beauchamp et Chlidress, on note que le principe d'autonomie et le principe de bienfaisance sont moins respectés que le principe de

justice. La démarche d'hyperprécaution vise à lutter contre la nosocomialité et à protéger la population ...et, peut être aussi les institutions et responsables politiques.

Nous avons tenté de frotter l'un contre l'autre deux concepts aux limites imprécises, éthique et précaution dans le cadre de quelques situations ayant impliqué des décisions de santé.

Des liens complexes existent entre ces deux « principes ». Il s'agit avant tout de convergences mais aussi plus rarement de divergences et d'antagonismes. Ces deux concepts et leur variantes si nombreuses tissent, avec d'innombrables autres concepts, le fond moral, le « contexte moral objectif » (WALZER cité par HUNYADI, 2004).

Bibliographie

BENAÏCHE, Lionel. - « Expertise en santé publique et principe de précaution ». Rapport à Monsieur le Ministre de la Justice Garde des Sceaux, 12 août 2004.

CALLON, Michel ; LASCOUMES, Pierre ; BARTHE, Yannick.
- *Agir dans un monde incertain. Essai sur la démocratie technique*. Paris : Seuil, 2001

CLERET DE LANGAVANT, Ghislaine. - *Bioéthique .Méthode et complexité* ; Préface d'Edgar MORIN. - Presses de l'Université du Québec ; Presses de l'Université de Saint Etienne, 2001.

DENIS, Michel. - « L'éthique de la circulaire applicable » ; in HIRSCH, Emmanuel. - *Ethique et soins hospitaliers*. Espace Ethique de l'AP-HP, Travaux 1997-1999. - Paris : Doin-Delamarre, 2001, p. 25.

DUPUY, Jean Pierre. - *Pour un catastrophisme éclairé . Quand l'impossible est certain*. - Paris : Seuil, 2002.

GODARD, Olivier ; HENRY, Claude ; LAGADEC, Patrick ; MICHEL – KERJAN, Erwann.
- *Traité des nouveaux risques. Précaution, crise, assurance*. - Paris : Gallimard, 2002.

HERMITTE, Marie Angèle ; DORMONT, Dominique.
- « Propositions pour le principe de précaution à la lumière de l'affaire de la vache folle ».
- in KOURILSKY, Philippe ; VINEY, Geneviève. - « *Le principe de précaution. Rapport au premier Ministre*. - Paris : Editions Odile Jacob ; Paris : La Documentation Française, 2000, pp341 – 386

HUNYADI, Mark. - *Pourquoi avons – nous besoin du raisonnement de précaution ?* . in *Esprit*, N° 297, Août – Septembre 2003, pp 139 – 162

HUNYADI, Mark. - *Je est un clone . L'éthique à l'épreuve des biotechnologies*. - Paris : Seuil, 2004, pp. 30 – 44

IGASS. - *Rapport sur l'Hormone contaminée*, 1994

IGASS - *Rapport sur l'hormone de croissance et la maladie de Creutzfeldt Jakob*, 1992

JONAS, Hans. - *Das Prinzip Verantwortung. Versuch einer Ethik für die technologische Zivilisation*. Stuttgart : Suhrkamp, 1979. Traduction française par Jean Greisch : *Le principe responsabilité Une éthique pour la civilisation technologique*. - Paris : Editions du Cerf, 1990 ; Flammarion 2001.

JONAS, Hans. - *Pour une éthique du futur*. - Paris : Rivages poche, Editions Payot, 1998.

KOPP, Nicolas. - « Questions éthiques soulevées par la prise en charge de la maladie de Creutzfeldt – Jakob ». Thèse de Doctorat en Ethique médicale et biologique. Université Descartes Paris 5, 2002-12-02.

KOPP, Nicolas ; CHAPUIS, François ; KROLAK-SALMON, Pierre ; DE LA GUERIE, Christine. - « L'annonce du diagnostic de maladie de Creutzfeldt Jakob ». *Ethique et Santé*, Masson, 2004, N°1.

KOURILSKY, Philippe ; VINEY, Geneviève. - « *Le principe de précaution. Rapport au Premier Ministre* ». -Paris : Editions Odile Jacob ; La Documentation Française, 2000.

KOURILSKY, Philippe. - *Du bon usage du principe de précaution . Réflexion et modes d'action*. - Paris : Editions Odile Jacob, 2002.

KOURILSKY, Philippe. – « L'éthique du Nord sacrifie les malades du Sud » ; in *Le Monde*, édition du 7 février 2004.

LASSIAZ, Caroline. - « *Analyse critique des circulaires « Prion ». Impact économique à l'Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer. Adhésion des professionnels dans des établissements non spécialisés des hospices Civils de Lyon* ». Mémoire de D.E.A. « Méthodes d'Analyse des Systèmes de Santé » Universités Lyon 1 et Lyon2, 2004.

LEPAGE, Corinne ; GUERY, François. - *La politique de précaution*. - Paris : Presses Universitaires de France, 2001.

MORIN, Edgar. - *La méthode 6 : « Ethique »*. - Paris : Seuil, 2004.

VERSTICHEL, P . M. - « Maladie de Creutzfeldt Jakob ». *Actualités Médecine Interne*, 2001, 2, 44-47.

Clôture de la séance

Après avoir remercié les participants et les intervenants, Jean-Jacques Wunenburger rappelle la date de la prochaine séance : jeudi 17 février 2005, de 18h à 20h, Salle de la Rotonde.

Programme de la séance du 17/02/04

► Laurent RAISIN-DADRE (Hospices civils de Lyon),
« *Ethique et décision en management hospitalier. Expérience d'un Directeur d'Hôpital, Responsable de la stratégie aux Hospices Civils de Lyon* »

► Nicolas LECHOPIER (Paris 1),
« *Epidémiologie : confidentialité et intégrité des recherches* »