

Le consentement à la recherche clinique en réanimation et en urgence

2012

René ROBERT,

Professeur, Université de Poitiers, Service de Réanimation médicale CHU Poitiers

Résumé

La recherche clinique en réanimation est-elle légitime ? Cette question mérite d'être posée car les patients en réanimation sont dans des états très graves et souvent inconscients. En situation d'urgence les patients « stressés » peuvent ressentir la proposition de Recherche comme une agression supplémentaire. Ces patients vulnérables apparaissent comme des « proies sans défenses » face aux médecins qui souhaitent les inclure dans des protocoles de recherche. Mais cette recherche est indispensable pour faire progresser la qualité des soins et évaluer l'efficacité des traitements appliqués dans ces conditions

« Le principe de moralité médicale et chirurgicale consiste donc à ne jamais pratiquer sur un homme une expérience qui ne pourrait que lui être nuisible à un degré quelconque, bien que le résultat pût intéresser beaucoup la science, c'est-à-dire la santé des autres ». Claude Bernard: Introduction à l'étude de la médecine expérimentale 1865

INTRODUCTION

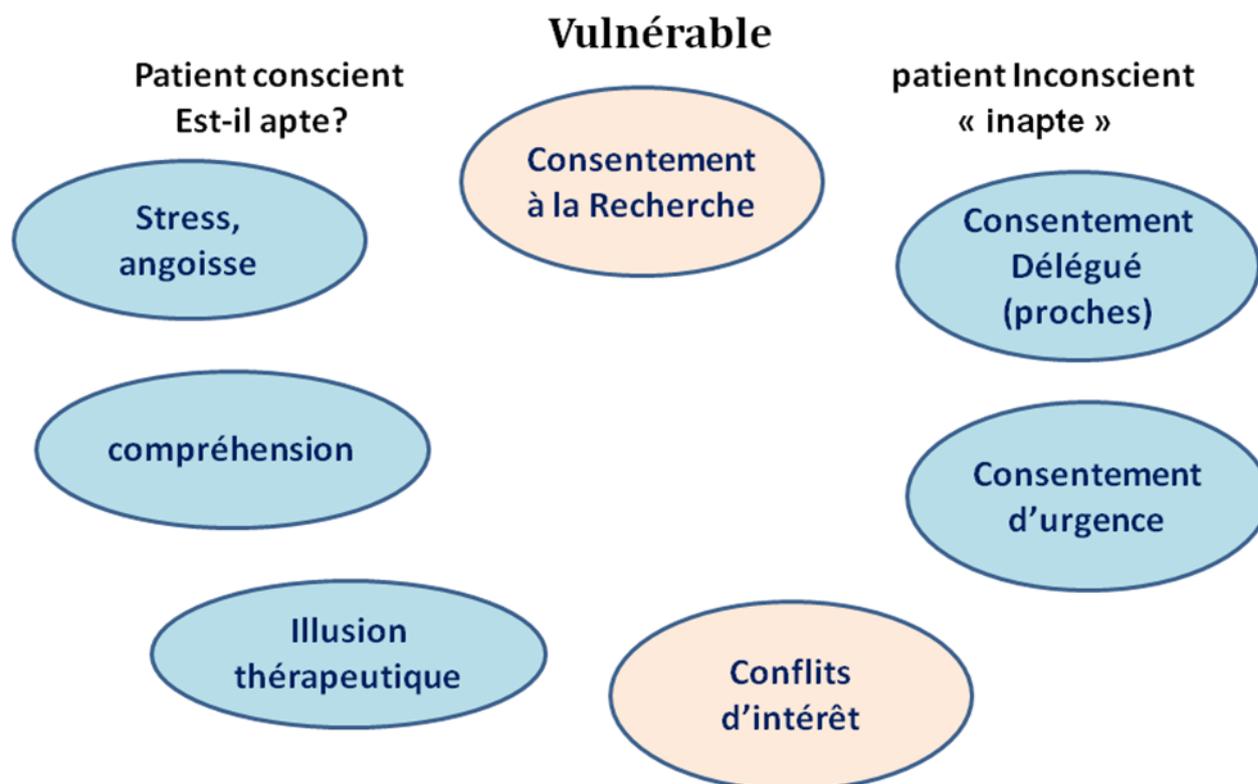
Le consentement à la recherche clinique est un document qui traduit la libre décision d'une personne aboutissement du processus d'information. C'est un document signé par l'investigateur et par le patient. Il sert au respect de l'autonomie du patient pour que la recherche ne soit pas utilisée comme un moyen de justifier une autre fin. Il sert à la protection des patients. En effet si dans le soin les intérêts du patient et du médecin convergent, dans la recherche, l'objectif du patient reste d'être avant tout bien soigné, celui de l'investigateur est aussi d'obtenir des données intéressantes (et autant que possible utiles).

Le consentement est soumis à 4 pré-requis : 1/ l'information sur la recherche donnée à la personne doit être complète, transparente et honnête ; 2/ la compréhension par la personne de cette information, des bénéfices et des risques attendus doit être réelle; 3/ la personne doit être apte à prendre la décision ; 4/ la personne dans un délai de réflexion raisonnable a la liberté d'accepter ou de refuser le protocole. Or, le malade de réanimation est un malade vulnérable Incapable de se protéger lui-même soit du fait de facteurs sous-jacents en lien avec des lésions neuro-cognitives anciennes, soit du fait de facteurs liés à la pathologie aiguë ou à ses traitements (lésions neurologiques aiguës, sédation, sepsis, stress). Si le premier pré-requis sur la qualité de l'information ne change pas, les autres (compréhension, aptitude à prendre la décision, liberté d'accepter ou de refuser) sont absentes, altérées ou incertaines.

Ainsi les réanimateurs doivent trouver le bon compromis qui respecte les principes éthiques du consentement à la recherche clinique chez un malade « vulnérable » tout en limitant les obstacles à la recherche clinique en situation de réanimation ou d'urgence afin de faire progresser les connaissances dans ce domaine et d'améliorer *in fine* la prise en charge des patients en situation de réanimation ou d'urgence.

Chez les patients de réanimation considérés comme vulnérables, on peut considérer deux situations : celle du patient conscient dont l'aptitude doit être discutée et celle du patient inconscient manifestement inapte à donner son consentement (Figure 1)

Figure 1 Consentement chez le malade vulnérable



CONSENTEMENT CHEZ LE MALADE CONSCIENT

Le malade est conscient, mais son aptitude à donner son consentement étant donné la situation où il se trouve doit être établie. En effet, le stress, l'angoisse, les interférences avec maladie aiguë peuvent altérer les capacités de compréhension et de mémorisation des informations. Il est donc nécessaire de se poser deux questions : « Comment apprécier l'aptitude du patient ? » et « est-ce que le consentement urgent est éthique ? Plusieurs études ont montré qu'en situation aiguë des malades acceptent de participer à des études sans vraiment comprendre de quoi il s'agissait. A titre d'exemple, 86% cardiologues suédois pensent que majorité des patients sont incapables de comprendre info (1). En effet, dans une étude réalisée chez 129 patients en insuffisance coronarienne aiguë), seuls 31% patients inclus avaient compris les infos données et 19% n'avaient pas compris de quoi il s'agissait (2). Dans une autre étude, parmi des patients ayant une hémorragie méningée, mais conscients, seuls 19% se souvenaient des éléments du consentement qu'ils avaient donnés (3).

Evaluer l'aptitude d'un malade de réanimation n'est pas toujours aisé car il n'existe pas de méthode universelle. Bien que puissent être facilement relevés le Glasgow score, le Mini Mental test ou le « Brief Assessment of Capacity to Consent », le jugement des investigateurs et leur « bon sens clinique » est le plus souvent la méthode qui préjuge de la capacité du patient à signer. Pourtant dans la littérature, il existe des outils d'évaluation de l'aptitude à consentir (4). Sans détailler tous les scores proposés, une échelle minimaliste de vérification de la compréhension du patient devrait être appliquée (tableau 1).

Tableau 1 : Evaluation de la compréhension en vue de la signature d'un consentement selon Johnson-Greene J (5)

1. Pouvez-vous me dire ce qui se passera si vous acceptez d'être inclus dans cette étude ?
2. Est ce que participer à cette étude va vous aider (rendre service) ?
3. Est ce que quelque chose de mauvais peut vous arriver si vous participez à cette étude ?
4. Pouvez-vous décider de ne pas participer à cette étude ?

1. LE CONSENTEMENT CHEZ LE MALADE INCONSCIENT

Chez le patient inconscient les solutions pour le consentement font appel aux proches ou au consentement d'urgence.

Dans la plus part des cas, en conformité avec la réglementation, mais aussi avec une volonté de transparence, l'information et la demande de consentement est adressée aux proches ou à la personne de confiance (quand elle a été désignée). Cependant, celle-ci est aussi fréquemment en situation d'angoisse, sinon de stress (compréhension/mémorisation). Ainsi cette transposition n'est pas si simple car l'avis du proche peut ne pas refléter l'avis réel du patient. L'appréciation du rapport bénéfice/risque peut être interprété de façon différente car le proche n'est pas en situation clinique. Il existe dans certains cas, une possibilité « théorique » de conflits d'intérêts. Enfin, les proches n'ont pas forcément une volonté réelle de choisir (6). Plusieurs études ont montré la corrélation médiocre entre la volonté du patient et celle de ces proches. Dans une étude réalisée chez 100 patients lors d'une consultation avant chirurgie cardiaque en présence des proches, deux protocoles fictifs (A de faible risque et B comportant un peu plus de risque), le taux d'acceptation par les patients des études était de 65% et 74%, mais 16 et 20% respectivement des proches auraient accepté une étude qui aurait été refusée par le patient (7). Des résultats similaires étaient obtenus dans une autre étude avec des discordances patients/proches dans les deux sens : acceptation par le patient et refus par le proche ou refus par le patient et refus par le proche (8). Enfin dans une étude récente réalisée chez les proches de patients réellement hospitalisés en réanimation, on constatait que globalement l'avis favorable des proches pour l'accord de participation à une recherche était fort. Cependant, seuls 40 à 60% des proches se sentaient « confortables » après avoir signé cet accord de participation (9). Enfin, les refus de re-consentement donnés par le patient dès qu'il en a la possibilité sont très rares (10), mais il faut reconnaître qu'à ce moment, le « mal » ou le « bien » sont faits.

2. LE CONSENTEMENT D'URGENCE

Chez les patients conscients, la demande de consentement peut générer une angoisse supplémentaire peu propice à une réflexion sereine et sans le temps de cette réflexion quant à l'acceptation ou le refus de participation.

Chez les patients non conscients et en l'absence de proches, dans des cas où la situation clinique étudiée entre dans le cadre d'une recherche d'urgence extrême, le consentement dit « d'urgence » faisant appel à un médecin extérieur au service peut être demandé afin de débiter la recherche dans la fenêtre courte d'inclusion de l'étude.

Ainsi, la question de supprimer le consentement dans les situations d'urgence a-t-elle été posée faisant passer le principe de bienfaisance avant celui de l'autonomie. Ceci pouvant s'envisager à condition que les traitements comparés soient utilisés en routine, qu'existe une réelle équilibre entre les traitements comparés et que le risque potentiel additionnel lié à l'étude soit minime (11). Dans ce cas, en contre partie, la surveillance indépendante des essais cliniques devrait être renforcée. D'autres méthodologies « moins scientifiques » peuvent parfois être proposées dans de telles situations (12)

Dans cet état d'esprit, dans la nouvelle Loi dite Loi Jardé, une dérogation à l'obligation d'informer et de recueillir le consentement préalable de la famille ou de la personne de confiance « présentes » est prévue.

3. LE CONTENU DU CONSENTEMENT

A côté des éléments bien connus que sont l'information du rapport bénéfice/risque et celle du droit de changer d'avis à tout moment sans justification, il faut évoquer la notion d'illusion thérapeutique. En effet, un risque est d'assimiler recherche et contribution au soin alors qu'existe un groupe placebo ou qu'il peut s'agir d'études de phase II. Le risque est de présenter le protocole comme une recommandation à participer pour alimenter les besoins d'inclusions de l'investigateur. Ainsi, il importe de dissocier recherche et soins en différenciant l'investigateur du docteur, le produit de l'étude du traitement et en prenant garde de ne pas ni minimiser ni maximiser les risques d'un protocole. Pour contrebalancer cet aspect, il a été souligné que quelque soit le bras de l'étude, la participation à une recherche était un garant d'amélioration de la qualité des soins. Ceci a une certaine logique car dans les études cliniques les stratégies doivent être le plus possible standardisées en conformité avec les recommandations actualisées. Elles reposent sur des guides précis, la planification des

surveillances est clairement établie et la traçabilité doit-être la plus parfaite possible. Cependant aucune étude n'a démontré que cette logique était synonyme de meilleure qualité des soins.

4. LE FINANCEMENT INSTITUTIONNEL DE LA RECHERCHE : UNE NOUVELLE CRAINTE ETHIQUE ?

Une partie de l'attribution budgétaire des MERRI dans les CHU est directement liée aux performances en termes de recherche, jugée sur le nombre et la qualité des publications scientifiques (score CIGAPS) et le nombre d'inclusions dans des protocoles de Recherche (score CIGREC). Ces scores avaient pour objectif initial de créer une incitation positive à l'effort de Recherche demandé par nos tutelles. Mais ceci pourrait avoir comme effet pervers, une volonté exacerbée de « Recherche à tout prix » et de « publish or perish » au détriment d'une sagesse éthique qui doit accompagner la prise en charge de nos patients.

EN CONCLUSION

La recherche clinique est une nécessité pour faire progresser la connaissance et les prises en charge de patients dans des conditions d'urgence ou de réanimation. Elle peut être intégrée aux soins de qualité dans ces unités en respectant les principes éthiques qui lui sont associée.

Le respect les éléments suivants proposés par Silverman (12) pourrait servir de garde-fous lors de la demande de consentement chez un patient vulnérable :

- Evaluer la capacité à consentir
- Respecter consentement et refus
- Prévoir le re-consentement dès que possible
- Vérifier que la recherche ne peut pas être faite sur une population non vulnérable
- Prévoir un contrôle indépendant pour les patients impliqués dans la recherche
- Prévoir un contrôle indépendant de la procédure de consentement
- Rechercher indices de volonté antérieure du patient

REFERENCES

- 1- Agard A, Herlitz J, Hermeren G. Obtaining informed consent from patients in the early phase of acute myocardial infarction: physicians' experiences and attitudes. *Heart*. 2004;90: 208-210.
- 2- Yuval R, Halon DA, Merdler A, et al. Patient comprehension and reaction to participating in a double-blind randomized clinical trial (ISIS-4) in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2000; 160:1142–1146
- 3- Schats R, Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Informed consent in trials for neurological emergencies: the example of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:988-991.
- 4- Sturman ED The capacity to consent to treatment and research: A review of standardized assessment tools *Clin Psychol Rev* 2005 ;25 :954-974
- 5- Johnson-Greene D: Informed Consent Issues in Traumatic Brain Injury Research: Current Status of Capacity Assessment and Recommendations for Safeguards. *J Head Trauma Rehabil* 2010, 25:145-150.
- 6- Azoulay E, Sprung C. Family-physician interactions in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32:2323-2328
- 7- Coppolino M, Ackerson L Do surrogate decision makers provide accurate consent for intensive care research? *Chest* 2001;119;603-612
- 8- Cioldi M, Cariou A, Adrie C et al. Ability of family members to predict patient's consent to critical care research *Intensive Care Med* 2007; 33:807–813
- 9- Barrett KA, Ferguson ND, Athaide V et al. Surrogate decision makers' attitude towards research decision making for critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012;38:1616-1623
- 10- Harvey SE, McDonnell A, Ball C et al. Informed consent in clinical trials in critical care: experience from the PAC-Man study. *Intensive Care Med* 2006; 32:2020-2025
- 11- Truog RD. Is informed consent always necessary for randomized controlled trials? *New Engl J Med* 1999;340:804-807.
- 12- Dreyfuss D. Beyond randomized controlled trials. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:574-578
- 13- Silverman H. Protecting Vulnerable Research Subjects in Critical Care Trials: Enhancing the Informed Consent Process and Recommendations for Safeguards. *Ann Intensive Care* 2011