



17e Congrès
Médecine
Générale
France



MYTHES ET RÉALITÉS
EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Organisé par le Collège de la Médecine Générale

DU 21 MARS
AU 23 MARS
PARIS 2024
palaisdescongrèsdeparis

congres.cmg.fr



Controverses, lois et codes de bioéthique à travers l'histoire

Xavier Gocko



**17e Congrès
Médecine
Générale
France**



**MYTHES ET RÉALITÉS
EN MÉDECINE GÉNÉRALE**

Organisé par le Collège de la Médecine Générale

**DU 21 MARS
AU 23 MARS 2024**
palaisdescongrèsdeparis

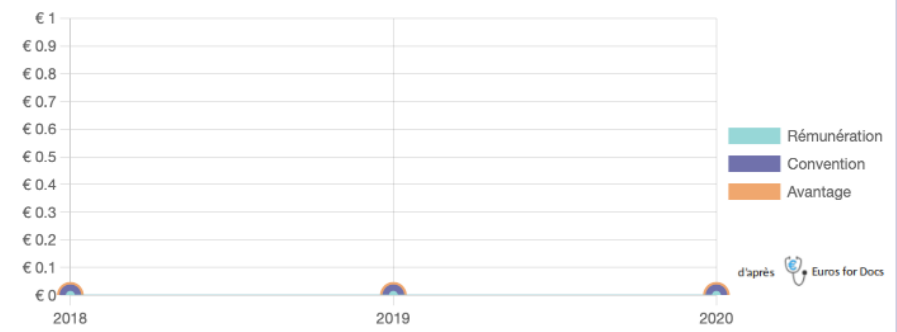
congres.cmg.fr



Déclaration publique d'intérêts de Gocko Xavier

22/03/2024

Financements reçus de l'industrie



Liens spécifiques à l'intervention

- « Controverses, lois et codes de bioéthique à travers l'histoire »

Autres liens d'intérêts

Activité professionnelle

- Médecin généraliste (2004-en cours)
- Maître de conférences des universités (2016-)
- Directeur de la rédaction de la revue exercer (2017)

Engagements

- CNGE académie (2012-en cours)

Principaux financeurs

-

Déclaration complète

- disponible sur Archimede.fr






17e Congrès
Médecine
Générale
France



DU 21 MARS
AU 23 MARS 2024
palais des congrès de paris
congres.cmg.fr



 Soins | Éthique

Sarah Maudouit, Xavier Gocko
Département de médecine générale,
Faculté de médecine de Saint-Étienne
saramaud@hotmail.fr
exercer 2024;200:78-84.

Les annexes sont consultables en ligne
à l'adresse : www.exercer.fr

Controverses, lois et codes de bioéthique à travers l'histoire

Controversies, laws, and bioethics through history

INTRODUCTION

Trois siècles avant Jésus-Christ, Hérophile, fondateur de la première faculté de médecine d'Alexandrie, aurait, malgré l'enseignement d'Hippocrate, pratiqué la vivisection humaine sur plusieurs centaines de prisonniers fournis par le roi Ptolémée^{1,2}.

Le 14 juin 2021, des experts de l'Organisation des Nations unies (ONU) se sont dits « extrêmement alarmés » par les informations faisant état de « prétendus prélèvements d'organes » ciblant des minorités en détention en Chine³.

Ce parallèle pose la question de l'évolution de l'éthique du soin et de la recherche au fil du temps. La recherche sur le vivant (bio) et ses résultats ont régulièrement interrogé les individus et sociétés. Ces interroga-

qui interroge des principes moraux et des règles déontologiques, en particulier si ces principes et règles ne répondent pas à une question soulevée⁴. D'après Paul Ricœur, « plus que de permettre de discerner entre le bien et le mal, l'éthique amène à choisir entre plusieurs formes de bien, voire le moindre mal. Elle repose sur la réflexion, les qualités humaines et l'ouverture »⁵. Cette démarche active repose sur des débats nourrissant une réflexion collective. Ces débats évoluent et sont présents aussi bien au niveau de la société que de l'individu. Ils jalonnent les découvertes scientifiques et médicales. L'éthique appliquée relève de très nombreuses disciplines et acteurs comme les médecins, les juristes, les philosophes, etc.)⁶.

École d'Alexandrie



Ptolémée II Bibliothèque d'Alexandrie

Isambert FA. L'expérimentation sur l'homme comme pratique et comme représentation. Actes de la recherche en sciences sociales 1987;68 :15-30.

Sallam HN. L'ancienne école de médecine d'Alexandrie. Gynécologie obstétrique & fertilité 2002;30(1):3-10.

Le Monde

INTERNATIONAL

**Des députés français s'inquiètent des
risques de trafic d'organes en Chine
2020**

**Une soixantaine d'élus
s'interrogent sur le
prélèvement d'organes sur
les condamnés à mort, même
si Pékin soutient avoir
réformé son système de
greffes**



Dumas F. Assemblée nationale. Proposition de loi visant à s'assurer du respect éthique du don d'organes par nos partenaires non européens. Paris : Assemblée nationale, 2021.

Éthique



- Démarche qui interroge des principes moraux et des règles déontologiques en particulier si ces principes et règles ne répondent pas à une question soulevée
- *« Plus que de permettre de discerner entre le bien et le mal, l'éthique amène à choisir entre plusieurs formes de bien voire le moindre mal. Elle repose sur la réflexion, les qualités humaines et l'ouverture. Elle fait aussi progresser l'universalité et la sollicitude envers tout autre que soi. » Paul Ricoeur*

Les moments clés de la bioéthique

Date	Cadre législatif	Conséquence sur l'éthique médicale
1947	Code de Nuremberg	10 règles encadrant la recherche sur l'humain consentement libre et éclairé
1964	Déclaration d'Helsinki	Le bien-être et la sécurité du sujet de la recherche primeront toujours sur les intérêts de la science et de la société
Années 1970	États-Unis : premiers comités d'éthiques : review committees et création de centres de recherche et de formation à la bioéthique	
1978	Rapport Belmont	3 principes éthiques Respect (autonomie), bienfaisance (non-malfaisance), justice
1993	Création à l'UNESCO du Comité international de la Bioéthique	
1997	La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme	
2003	La Déclaration internationale sur les données génétiques humaines	
2005	Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme	
1997	Convention d'Oviedo	Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine : Conseil de l'Europe



Procès de Nuremberg

Versuchskaninchen

« Photographie de Basia, opérée 5 fois en 1942 et dont les plaies ne se sont jamais cicatrisées.

De retour en Pologne en 1945, elle s'inscrit à l'université, mais elle meurt deux ans plus tard victime d'une fièvre brutale ».

Anise Postel-Vinay.



« Code de Nuremberg » Adaptation du CCNE (1984) et du Conseil d'État (1988)

1. Il est absolument essentiel d'obtenir le consentement volontaire du malade.

2. L'essai entrepris doit être susceptible de fournir des résultats importants pour le bien de la société, qu'aucune autre méthode ne pourrait donner.

3. L'essai doit être entrepris à la lumière d'expérimentation animale et des connaissances les plus récentes de la maladie étudiée.

4. L'essai devra être conçu pour éviter toute contrainte physique ou morale.

5. Aucun essai ne devra être entrepris, s'il comporte un risque de mort ou d'infirmité sauf, peut-être, si les médecins, eux-mêmes, participent à l'essai.

« Code de Nuremberg » Adaptation du CCNE (1984) et du Conseil d'État (1988)

6. Le niveau de risque pris ne devra jamais excéder celui qui correspond à l'importance humanitaire du problème posé.

7. Tout devra être mis en œuvre pour éviter tout effet secondaire à long terme après la fin de l'essai.

8. L'essai devra être dirigé par des personnalités compétentes. Le plus haut niveau de soins et de compétence sera exigé pour toutes les phases de l'essai.

9. Pendant toute la durée de l'essai, le malade volontaire aura la liberté de décider d'arrêter l'essai si celui-ci procure une gêne mentale ou physique et si, de quelque autre façon, la continuation de l'essai lui paraît impossible.

10. L'expérimentateur doit se préparer à arrêter l'essai à tout moment, s'il a des raisons de croire, en toute bonne foi, et après avoir pris les avis plus compétents, que la continuation de l'essai risque d'entraîner la mort ou une infirmité aux malades.

Fondation de l'Association médicale mondiale 1947

- Confédération internationale d'associations médicales nationales
 - représentatives et indépendantes



WMA – The World Medical Association – The World Medical Association

- Retravaille le serment d'Hippocrate
 - Les médecins nazis pensaient l'avoir respecté...
 - Le serment ne concernait pas la recherche
 - Le développement de la connaissance justifiait les exactions

Le thalidomide du laboratoire Grünenthal®

- Commercialisation en 1956, en Allemagne
 - Progressivement en Europe (pas en France)
 - Sédatif : nausées et vomissements du début de grossesse
- 1961 alerte ↑ malformations à la naissance
 - Plusieurs milliers de cas de phocomélie
- Essais
 - Chez rates gravides en 1954 : RAS
 - Essais chez l'Homme : 100^{aines} de personnes



Le thalidomide du laboratoire Grünenthal®

- Essais « cliniques » ou « non-cliniques » limités
 - Analyse du risque de foetotoxicité pas obligatoire
- → Première directive européenne de 1965 (dir. 65/65)
 - Définition de la « spécialité pharmaceutique »,
 - ÀMM
- Refus AMM si
 - Dossier incomplet
 - Produit dangereux
 - Preuves d'efficacité insuffisamment documentées



Pour avoir empêché la thalidomide de se retrouver sur le marché américain, Frances Kelsey a reçu une médaille de la part du président John F. Kennedy pour service civil fédéral distingué.

La déclaration d'Helsinki en 1964 par AMM

- « *Recommandations à l'adresse des médecins réalisant des recherches biomédicales portant sur des sujets humains* »
- Prolonge le Code de Nuremberg : « *éclairer la conscience des médecins du monde entier* »
- Les grands principes :
 - Réitération de l'importance du consentement éclairé
 - Prévalence du bien-être du sujet sur l'intérêt de la science
 - Balance bénéfique (principe de bienfaisance) risque (principe de non-malfaisance)

1966 : 50 erreurs d'éthique régulière publiées dans le NEJM

- Questions éthiques : consentement
 - Obtenu dans 2 exemples / 50
- Balance bénéfice risque

SPECIAL ARTICLE ETHICS AND CLINICAL RESEARCH*

HENRY K. BEECHER, M.D.†

BOSTON

HUMAN experimentation since World War II has created some difficult problems with the increasing employment of patients as experimental subjects when it must be apparent that they would not have been available if they had been truly aware of the uses that would be made of them. Evidence is at hand that many of the patients in the examples to follow never had the risk satisfactorily explained to them, and it seems obvious that further hundreds have not known that they were the subjects of an experiment although grave consequences have been suffered as a direct result of experiments described here. There is a belief prevalent in some sophisticated circles that attention to these matters would "block progress." But, according to Pope Pius XII,¹ ". . . science is not the highest value to which all other orders of values . . . should be subordinated."

I am aware that these are troubling charges. They have grown out of troubling practices. They can be documented, as I propose to do, by examples from leading medical schools, university hospitals, private hospitals, governmental military departments (the Army, the Navy and the Air Force), governmental institutes (the National Institutes of Health), Vet-

erans Administration hospitals and industry. The basis for the charges is broad.‡

I should like to affirm that American medicine is sound, and most progress in it soundly attained. There is, however, a reason for concern in certain areas, and I believe the type of activities to be mentioned will do great harm to medicine unless soon corrected. It will certainly be charged that any mention of these matters does a disservice to medicine, but not one so great, I believe, as a continuation of the practices to be cited.

Experimentation in man takes place in several areas: in self-experimentation; in patient volunteers and normal subjects; in therapy; and in the different areas of *experimentation on a patient not for his benefit but for that, at least in theory, of patients in general*. The present study is limited to this last category.

REASONS FOR URGENCY OF STUDY

Ethical errors are increasing not only in numbers but in variety — for example, in the recently added problems arising in transplantation of organs.

‡At the Brook Lodge Conference on "Problems and Complexities of Clinical Research" I commented that "what seem to be breaches of ethical conduct in experimentation are by no means rare, but are almost, one fears, universal." I thought it was obvious that I was by "universal" referring to the fact that examples could easily be found in *all* categories where research in man takes place to any significant extent. Judging by press comments, that was not obvious: hence, this note.

*From the Anaesthesia Laboratory of the Harvard Medical School at the Massachusetts General Hospital.

†Dorr Professor of Research in Anaesthesia, Harvard Medical School.

Beecher et la Balance bénéfice risque : 6 groupes

Interruption d'un traitement efficace

- Ex. Pénicilline IV suspendue / RAA ; Administration placebo à 109 patients : 1 fièvre rhumatismale aiguë et 1 néphrite aiguë

EI d'un médicament

- Ex. triacétyloleandomycine responsables de dysfonctionnement hépatique à des enfants délinquants détenus dans un centre (y compris des déficients mentaux) pour de l'acné

Études à visée physiologiques

- Ex. dose minimale de chloramphénicol → toxicité hématologique

Beecher et la Balance bénéfice risque : 6 groupes

Amélioration de la connaissance d'une maladie

- Ex. administration de substances azotées à des patients atteints de cirrhose afin de provoquer un coma hépatique

Amélioration de technique

- Ex. introduction d'une aiguille dans l'atrium gauche durant une bronchoscopie à des patients sans maladie cardiaque

Bizarre

- Ex. urétérographie sur des nouveau-nés sains à la recherche de reflux vésical

Premiers comités d'éthiques en 1966



**Le Service de santé publique
étatsunien : premiers comités
d'éthique : « *review committees* »
au sein des universités**

Répondre aux insuffisances des
codes de déontologie



1974 arrêté 45CFR46

Harmoniser les décisions des
comités d'éthiques

Financements = approbation d'un
IRB « *Institutional Review Boards* »

Le scandale de Tuskegee

- 1932 à 1972 : médecins institut du Tuskegee : évolution de la syphilis dans une cohorte de patients noirs pauvres et analphabètes de l'Alabama
- repas chauds et « *examens médicaux* » gratuits, et une concession gratuite pour leur enterrement à la condition d'autoriser une autopsie



Le scandale de Tuskegee

- 1947 : pénicilline : traitement standard de la syphilis
- La cohorte ne reçoit pas se traitement
- 28 décès de la syphilis, 100 de complications de la maladie, 40 épouses infectées, et 19 syphilis congénitales
- Le directeur du Service de santé publique à Tuskegee a déclaré en 1976 : « *C'étaient des sujets, pas des patients ; du matériel clinique, pas des malades* »
- 1997 : Bill Clinton présente ses excuses



Le rapport Belmont en 1979



**Cadre d'analyse
des problèmes
éthiques
rencontrés lors de
recherches sur
sujets humains**



**1^{re} partie du
rapport interroge
les frontières
entre l'exercice de
la médecine et la
recherche**



**2^e partie : 3
principes
éthiques
fondamentaux de
la recherche :**

Autonomie
Bienfaisance / non
malfeasance
Justice



**3^e partie :
applications :**

Consentement,
information,
compréhension,
volontaire
Évaluation
systématique des
risques et des
avantages

En 2018, le Dr Jiankui au colloque de Hong Kong

- Naissance de jumelles modifiées génétiquement à l'état embryonnaire
 - CRISPR-Cas 9, « ciseau biologique »
 - Objectif : apporter la mutation $\Delta 32$ protection / VIH
- Consentement oral, pas de protocole d'étude approuvé par un comité d'éthique
- Condamnation à 3 ans de prison



Derrière les essais cliniques illégaux du Pr Joyeux, des promoteurs étonnants

Pr Fourtillan président de « Fonds Josefa ».

***Essai clinique
sauvage dans une
abbaye en 2019
en France***





Essai Clinique sauvage

- 2019, ANSM interdit un essai clinique
- 350 personnes atteintes des maladies de Parkinson, d'Alzheimer et d'autres pathologies neurologiques : EI ?
- Des dispositifs transcutanés de valentonine et 6-méthoxy-harmalan payants

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
L'ANSM interdit un essai clinique mené sans autorisation chez des patients atteints des maladies de Parkinson et d'Alzheimer. ANSM : Saint-Denis, 2020.

Messages clés : éthique médicale clinique

- S'interroger tous les jours à plusieurs
- Améliorer la qualité de soins des patients
- Problèmes éthiques de la pratique courante
- Autonomie / consentement
- Bienfaisance / non malfeasance
- Justice

Siegler M. Clinical Medical Ethics: Its History and Contributions to American Medicine. J Clin Ethics 2019;30(1):17-26.

**Merci pour votre attention
et
à votre écoute pour les questions**