John Libbey EUROTEXT

L'essentiel de l'information scientifique et médicale

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/mtp/sommaire.md?type=text.html

Montrouge, le 07/12/2019

Dominique Davous

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :
Un engagement de 25 ans en cancérologie pédiatrique : réflexions sur la recherche clinique

paru dans
2019, Volume 22, Numéro 2

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire. Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.
© John Libbey Eurotext, 2019

mt pédiatrie 2019 ; 22 (2) : 148-154

Un engagement de 25 ans en cancérologie pédiatrique : réflexions sur la recherche clinique

A 25-year commitment in pediatric oncology: Reflections on clinical research

Dominique Davous

Parent et chercheur Espace éthique Île-de-France, Université Paris-Sud ; Co-fondatrice du groupe *Parents et Soignants face à l'éthique* en pédiatrie ; Membre du groupe socle éthique du projet CONECT-AML ; Espace éthique Île-de-France, CHU Saint-Louis, 1 avenue Claude Vellefaux, 75475 Paris cedex 10
<dodavous@gmail.com>

Résumé. Une rapide présentation de l'auteure pose un cadre propre à éclairer le lecteur sur les fondements de son engagement en cancérologie pédiatrique et de sa réflexion sur la recherche clinique à partir de trois illustrations. Une recherche en sciences humaines et sociales (SHS) portant sur la greffe de moelle osseuse en pédiatrie met en évidence la richesse des collaborations entre parents concernés, milieu associatif, équipes soignantes et acteurs en SHS. Les essais thérapeutiques indiquent l'importance de disposer pour la recherche d'un cadre législatif rigoureux permettant aux parents, à l'enfant selon son âge et sa maturité, de décider en confiance et en connaissance de cause d'y participer ou non. En génétique, dans un contexte d'avancée permanente des techniques (NGS) et des connaissances, l'intrication étroite entre soin et recherche complexifie la transmission des informations par les médecins et leur compréhension par les familles. En recherche plus encore que dans le soin, les médecins sont conviés à une éthique de l'écoute qui témoigne d'une présence, d'une attention et d'une conscience dans la proximité de l'autre, et ce d'autant plus dans le contexte d'incertitude et de vulnérabilité que représente la recherche en génétique.

Mots clés : relation de soin, éthique, cancérologie pédiatrique, essais cliniques, génétique, sciences humaines et sociales

Abstract. A quick presentation by the author provides a framework to enlighten the reader on the fundamentals of his commitment to pediatric oncology and his reflection on clinical research from three examples. A research in human and social sciences highlights the wealth of collaborations between parents concerned, associations, health care teams and actors in HSS. Therapeutic trials indicate the importance of having a rigorous legislative framework for research that allows parents and to the child according to his age and maturity, to make informed and confident decisions about whether to participate or not. In genetics, the impressive advances in techniques (NGS) and knowledge, the close interplay between care and research, the notion of risk and uncertainty complicates both the transmission and understanding of information. In research even more than in care, physicians are invited to an ethics of listening which testifies to a presence, a care and a conscience in the proximity of the other, and all the more in the context of uncertainty and vulnerability that genetic research.

Key words: care relationship, ethics, pediatric oncology, clinical trials, genetics, humanities and social sciences

« Aller au fond de l'éthique, c'est aller au plus proche des dilemmes, de l'inquiétude, de l'incertitude. »
Emmanuel Hirsch

Ma réflexion sur l'éthique de la recherche est nourrie de l'expérience acquise dans des groupes de travail et en tout premier, dans le groupe de recherche fondé en 1997, au sein de l'Espace éthique Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) devenu en 2010, Espace éthique Région Île-de-France : « *Parents et Soignants face à l'éthique en* pédiatrie »[1], de l'expérience de formation de soignants et d'accompagnement du deuil des parents après la mort d'un enfant[2], y compris dans un contexte de maladie ou de soins palliatifs. Elle s'est nourrie de

[1] Travaux complets du groupe : http://www.espace-ethique.org/parents-soignants-pediatrie/

[2] Association Apprivoiser l'Absence : accompagnement du deuil des parents, des frères et sœurs après la mort d'un ou plusieurs enfants : www.apprivoiserlabsence.com/

mtp

Correspondance : D. Davous

doi: 10.1684/mtp.2019.0723

Pour citer cet article : Davous D. Un engagement de 25 ans en cancérologie pédiatrique : réflexions sur la recherche clinique. *mt pédiatrie* 2019 ; 22 (2) : 148-154. doi : 10.1684/mtp.2019.0723

© John Libbey Eurotext, 2019

Tirés à part de l'auteur

rencontres et d'entretiens dans divers contextes avec de nombreuses familles concernées par le cancer d'un enfant et qui ont bien voulu témoigner. Enfin, d'abord peut-être, ma propre expérience de la maladie et de la mort de la benjamine de notre famille, des suites d'une erreur médicale[3] dans un contexte de leucémie et de greffe, a initié et guidé mes engagements : c'est elle d'abord, sa maladie, une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), la qualité relationnelle, la confiance et le respect réciproques entre l'équipe soignante et notre famille et la beauté du moment de sa mort qui sont à la source de la co-création de ce groupe avec le médecin qui la suivait au quotidien : Elie Haddad, alors jeune chef de clinique dans l'Unité d'Immuno-Hématologie (UIH) de l'hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP. Contre toute attente, un chemin parsemé de belles rencontres s'est dessiné peu à peu et le sens – à la fois direction et signification – après un temps consacré à intégrer la réalité de la perte, a très vite émergé m'incitant à toujours plus d'engagement avec d'autres et pour d'autres, autour de l'enfant atteint de cancer.

La pensée de Paul Ricœur qui, autour des années 1980, diffuse l'importance de la démarche narrative et la force du récit de vie imprègne la démarche du groupe. Notre principal outil de travail consiste dans le partage d'expériences au travers de témoignages et d'une attention à ce que l'enfant lui-même, quel que soit son âge, soit au cœur de nos réflexions.

C'est de là que j'ai acquis la certitude qu'il appartient aux soignants de redonner sans cesse aux parents leur place pleine et entière auprès de leur enfant, tout en leur permettant d'être acteurs dans son parcours de soin et dans les processus décisionnels le concernant. Il appartient aux parents et aux soignants de veiller ensemble, à toujours mettre l'enfant au cœur des processus et de l'inciter à prendre, autant qu'il le souhaite ou le demande, sa part dans les décisions le concernant, selon son âge et sa maturité.

C'est dans la mouvance et la dynamique de l'Espace éthique Île-de-France que s'est forgée ma conception de l'éthique vécue comme une immersion au plus près du quotidien du soin dans la proximité de l'autre, avec le souci de l'autre, souci vécu comme sollicitude. Une éthique qui touche les préoccupations les plus intimes, s'intéresse aux souffrances les plus secrètes, qui imprègne et détermine les attitudes et les comportements des personnes situées dans des réalités concrètes et problématiques.

L'éthique s'incarne dans des rencontres et des expériences vécues.

[3] Film de formation pour les professionnels de santé, réalisé par Nils Tavernier et Gil Rabier, 2012 : http://www.espace-ethique.org/ressources/reportage/que-reste-t-il-de-nos-erreurs/

J'aborderai maintenant mon implication dans la recherche médicale sous trois angles : l'un au travers d'une étude en sciences humaines et sociales sur la greffe de moelle, un autre autour des essais cliniques et le troisième en examinant l'intrication entre soin et recherche en génétique. Ces travaux se sont concrétisés dans trois livrets d'information et d'aide à la décision à l'intention des parents, illustrant ainsi une éthique au quotidien du soin. C'est dire combien, derrière la réflexion sur la recherche, comme sur la communication de l'information, c'est la qualité de la relation parents-enfant-soignants qui est en jeu.

Une étude en sciences humaines et sociales (SHS) – Livret « *Mon enfant va recevoir une allogreffe de moelle* »

En 1998, le groupe travaille la thématique de la greffe de moelle donnant lieu à un colloque en 2002 suivi de la parution des actes et de la première édition d'un livret en 2003[4] [1]. Ces travaux nous incitent à répondre, en 2005, à un appel d'offres de la région Île-de-France en sciences humaines et sociales (SHS) et à proposer une étude[5] rappelant et reconnaissant le caractère profondément humain de la relation de soin, étude intitulée : « *Aspects et enjeux éthiques de la greffe de moelle osseuse en pédiatrie – La communication de l'information aux familles* ». Nous avons donné à cette étude une dimension franco-québécoise : le milieu soignant québécois, en particulier en cancérologie pédiatrique, étant en pointe dans la réflexion sur la relation triangulaire propre à la pédiatrie : parents-enfant-soignants et sa mise en pratique. Désireux d'impliquer le milieu associatif autour de l'enfant atteint de cancer, nous avons sollicité la collaboration de deux associations : *Capucine* pour la France et *Leucan* pour le Québec[6].

Il y a une quinzaine d'années les équipes médicales étaient, pour la plupart, peu désireuses d'entreprendre des recherches collaboratives concernant les SHS directement avec des parents, des patients et/ou d'établir des partenariats de recherche avec le milieu associatif autour de l'enfant atteint de cancer. Les travaux associant médecins et philosophes ont été les premiers à s'instaurer :

[4] Compte-tenu de l'évolution des techniques, le terme « moelle » dans le titre a été remplacé par « cellules souches hématopoïétiques » lors de la troisième édition. Ce livret est traduit en anglais et en arabe, éditions 2019 : http://www.sfgm-tc.com/patients/

[5] Constitution de l'équipe : Michel Duval, MD, service d'hématologie-oncologie pédiatrique, Centre de cancérologie Charles-Bruneau, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal, Qc ; Catherine Le Grand-Sébille, socio-anthropologue de la santé, MCU université Lille 2 ; Bernard Asselain, médecin biostatisticien, alors à l'Institut Curie, Paris.

[6] http://www.capucine.org/ ; https://www.leucan.qc.ca

© John Libbey Eurotext, 2019

pour exemple, le travail mené en collaboration médecin-philosophe et ayant donné lieu à une publication, rend bien compte des enjeux de la recherche concernant les essais thérapeutiques [2] ; puis peu à peu les mentalités ont évolué et de telles initiatives, en particulier avec des sociologues et anthropologues, existent plus qu'avant. Citons les travaux du Centre de Recherche Médecine, Science, Santé et Société (CERMES 3)[7]. Et tout récemment, dans le cadre du programme SHS de l'Institut National du Cancer (INCa), un projet concernant la génétique est en cours sous la responsabilité de Sandrine de Montgolfier. Il illustre parfaitement un travail collaboratif multidisciplinaire impliquant des équipes médicales[8].

Les essais cliniques, 2002 – Livret « *Mon enfant et la recherche en cancérologie* »

Contexte

En 2002, parallèlement à l'étude en SHS, la réflexion de notre groupe dont François Doz, pédiatre oncologue à l'Institut Curie était alors le coordonnateur médecin, s'est portée sur les essais cliniques et s'est concrétisée en 2005 par un nouveau livret d'information et d'aide à la décision à l'intention des parents : « *Mon enfant et la recherche en cancérologie* », livret repris par l'INCa en 2016 et dont il assure la diffusion [3].

La législation sur la recherche médicale : déclaration d'Helsinki en 1964, loi Huriet-Sérusclat en 1988 suivie de l'instauration en 1991 des Comités de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CPPRB), loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé, loi Jardé du 5 mars 2012 et nouvel encadrement pour les recherches médicales du 21 février 2018, constituent en quelque sorte des garanties pour la recherche susceptibles de donner confiance aux parents au travers de l'information et du recueil des consentements impliquant la recherche de l'assentiment de l'enfant et sa possibilité de refus de participer [4]. Et, lorsque la confiance est là, la motivation des parents de l'enfant et de l'adolescent à participer à une recherche clinique peut s'inscrire et prendre sa valeur dans un esprit de solidarité en vue de faire progresser les connaissances.

Parallèlement, un travail inter-associatif s'instaure, ayant abouti en 2003 à la création par l'Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants atteints de Cancer ou de LEucémie (UNAPECLE) d'un Comité de relecture des protocoles de recherche clinique, notices d'informations et formulaires de consentement[9], puis en 2017, à la création du site U-Link[10]. Cette plateforme ayant pour objectif d'informer les parents, les familles ainsi que les professionnels de santé sur les essais cliniques ouverts et sur les essais cliniques fermés, ainsi que leurs résultats est le fruit d'un partenariat entre la Société Française de lutte contre les Cancers et leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE) et l'UNAPECLE. Il est intéressant de noter que si plusieurs associations autour de l'enfant atteint de cancer sont impliquées dans le financement de la recherche, seules quelques-unes sont véritablement partenaires avec les équipes médicales de la réflexion sur de la recherche clinique et organisent conjointement des manifestations d'information ou de sensibilisation[11].

Dans cet esprit la publication à trois voix, celle d'un oncologue pédiatre, d'un philosophe et d'une responsable d'association autour de l'enfant atteint de cancer, illustre joliment les apports respectifs d'une telle collaboration [5].

Points saillants

Les parents sont capables de comprendre le devenir médical de leur enfant, l'enfant grand et l'adolescent également, y compris dans un contexte de recherche, s'il est exposé clairement et simplement : informer de façon claire, loyale et respectueuse sans violence et sans trahison, et que le temps nécessaire à la compréhension puis à l'assimilation de l'information est laissé : temps de l'intégration et temps du déni aussi… d'autant qu'en pédiatrie se pose toujours la difficile question de choisir « pour un autre », l'enfant en l'occurrence.

Comme pour toute information, plus encore quand il s'agit de recherche, il importe d'utiliser un vocabulaire simple, accessible permettant de comprendre la nature de l'essai, les termes du consentement et de quel choix il s'agit : non pas choisir le traitement de l'enfant, mais accepter ou refuser que l'enfant participe à l'essai.

Concernant les essais de phase III, le médecin doit veiller à expliquer soigneusement ce que signifie le « tirage au sort informatique », terme anxiogène pour les parents[12]. Serait-ce pour cette raison que les soignants utilisent le terme de « randomisation » ? L'important reste de bien mettre en avant l'espoir de mieux soigner avec le traitement expérimental qu'avec le traitement standard (d'où la nécessité de les comparer) et que l'ignorance quant à la potentialité d'efficacité plus grande du traitement innovant par rapport au traitement standard n'est que relative.

[7] http://www.cermes3.cnrs.fr/fr/le-cermes3/presentation/

[8] Sandrine de Montgolfier, chercheur Institut de relations internationales et stratégiques (IRIS)-U997 Inserm, MCU en Histoire des sciences de la vie, de la santé et de la bioéthique, Université Paris-Est. Des contacts réguliers entre cette équipe et l'équipe de recherche du projet PAIR CONECT-AML sont instaurés afin d'optimiser la complémentarité des deux démarches.

[9] http://www.unapecle.net/comite-de-relecture/

[10] http://u-link.eu/

[11] Notons que la plupart des associations autour de l'enfant atteint de cancer œuvrent à l'amélioration des conditions de vie des enfants hospitalisés et de leurs familles, ainsi qu'à donner plus de moyens en termes de matériel aux services qui les accueillent.

[12] Pouvant leur évoquer, plus ou moins consciemment, la notion « d'enfant cobaye ».

© John Libbey Eurotext, 2019

Pour les essais de phase I et I/II, les enjeux éthiques sont d'une tout autre nature, nécessitant de bien préciser aux parents à quoi ils correspondent dans la chaîne de la recherche et de faire valoir les options thérapeutiques tout en veillant à ne pas valoriser une option plus qu'une autre [6]. Dire aux parents que les propositions thérapeutiques sont faites dans le cadre d'une décision collégiale au sein de l'équipe soignante et/ou pour des situations particulièrement délicates, en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) réunissant des experts au niveau national, voire international, conforte souvent les parents dans leur choix que leur enfant participe à une recherche clinique. Poursuivre ce processus délibératif entre le médecin les parents, l'enfant selon son âge et sa maturité, jusqu'à ce que les parents aient acquis la certitude que la logique de soin est prioritaire par rapport à la logique de recherche et que la décision paraisse fondée pour tous et moralement acceptable. L'éthique sollicite la notion de processus, et convie, non pas au consensus, mais à la délibération.

Lorsque l'essai est proposé à un adolescent en phase palliative, il n'est pas rare qu'il l'accepte en vue de contribuer à l'amélioration des traitements pour les futurs malades (entrer dans une démarche de solidarité). Il en est de même pour bien des parents et si la mort arrive, cela peut même devenir porteur de sens : si cela n'a pas été utile pour leur enfant, cela le sera peut-être pour d'autres grâce à lui, ayant souvent pour conséquence de faciliter pour ses parents le processus de deuil.

En conclusion

Tant du côté juridique que de la pratique médicale, il m'apparaît que la recherche concernant les essais thérapeutiques est légalement bien encadrée et que les services de cancérologie pédiatrique ont ancré leurs pratiques concernant les protocoles de recherche et les recueils de consentement de façon pérenne. Les médecins sont conscients de l'importance de communiquer et ont à cœur de délivrer aux parents, à l'enfant grand, à l'adolescent, une information complète et ouverte aux questionnements. Il reste toutefois encore à faire pour mieux associer l'enfant, surtout l'enfant petit et de rappeler, même en 2019, qu'il est indispensable de toujours parler à l'enfant, y compris au tout-petit, comme l'indique une récente étude portée par le comité soins de support de la SFCE et pilotée par l'association Sparadrap [7].

La recherche en génétique, 2012 – Livret « *Mon enfant a un cancer – Est-ce génétique ?* »

Contexte

La première question que se posent tous les parents en apprenant que leur enfant est atteint de cancer est la question du « *Pourquoi ?* », accompagné de : « *Est-ce familial ?* », « *Qu'en est-il pour nos autres enfants ?* »…

Mes propos se réfèrent là encore, à la réflexion menée au sein du groupe « Parents et Soignants face à l'éthique en pédiatrie » : trois ans d'un travail ayant pour origine une question portée par Franck Bourdeaut pédiatre oncologue à l'Institut Curie, alors co-coordonnateur médecin du groupe : il ressentait une difficulté, un malaise chez nombre de ses collègues pour aborder les questions génétiques avec les parents d'un enfant atteint de cancer. L'une des caractéristiques du questionnement éthique est précisément de « s'emparer du malaise » porteur de réticences, de craintes, de non-dits et donc de malentendus.

Soucieux de s'interroger, là encore, sur l'éthique au quotidien du soin, plutôt que d'aborder le vaste sujet de la recherche au travers de grandes questions théoriques, nous avons adopté une approche pragmatique qui s'est concrétisée par l'édition en 2015 d'un livret centré sur la génétique constitutionnelle ayant pour objectif d'informer les parents sur l'existence des consultations d'information génétique et de présenter les questions et les enjeux éthiques qui les accompagnent [8].

Nous sommes en 2012 quand le groupe s'attelle aux difficiles questions concernant la génétique. Depuis, les techniques d'analyses génétiques avec le séquençage nouvelle génération (en anglais, NGS : *Next-Generation Sequencing*) ne cessent d'évoluer à une vitesse impressionnante. C'est un changement d'échelle radical, fascinant par leur efficacité et l'accélération des connaissances qu'elles permettent. Et pourtant, malgré des progrès énormes dans l'identification des gènes et les études fonctionnelles, peu de ressources thérapeutiques sont disponibles à ce jour pour le traitement des maladies génétiques.

Mon implication en 2017, dans le volet éthique d'un Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) CONECT-AML *(COllaborative NEtwork on research for Children and Teenagers with Acute Myeloid Leukemia)*[13] dont l'un des objectifs est d'interroger une éventuelle prédisposition génétique à la survenue d'une leucémie aiguë myéloblastique (LAM en français, AML en anglais) chez l'enfant et l'adolescent, a été une formidable occasion à saisir pour approfondir la réflexion entamée cinq ans auparavant.

Aujourd'hui, le citoyen, la société tout entière parlent de génétique, d'hérédité, de médecine prédictive. La demande augmente de faire le séquençage complet du génome. De grandes entreprises de génomique personnalisée ne cessent de se développer. « *Le grand marché du séquençage est en expansion […] et le prix d'un séquençage complet a été divisé par cent mille en quinze*

[13] https://www.conect-aml.fr/

© John Libbey Eurotext, 2019

ans, grâce à la rupture opérée par l'apparition de techniques de séquençage nouvelle génération (NGS en anglais) » [9]. La question de la génétique prend, aux dires des médecins, une place croissante dans les demandes adressées par les représentants de parents au travers des appels d'offre [10]. Cet engouement pour la génétique rend compte des attentes souvent démesurées, des espoirs parfois fantasmés qu'elle fait naître…

Points saillants

L'extrême complexité des questions génétiques, les avancées actuelles de la recherche et des techniques disponibles, rendent l'intrication entre soin et recherche de plus en plus étroite et la frontière incertaine entre génétique somatique (génétique des cellules cancéreuses) et génétique constitutionnelle (concernant le patrimoine génétique de la personne), source et cause de nombreuses tensions éthiques.

Alors qu'avec les essais cliniques, il est aisé pour les médecins de bien différencier la logique de recherche de la logique de soin, dès qu'il s'agit de génétique il faut à la fois intégrer et présenter la complexité et l'incertitude : Comment parler aux familles dans ce contexte ? Quand et comment faut-il leur en parler ? Jusqu'où aller ?... Les médecins disposent-ils des connaissances suffisantes en génétique pour se sentir à l'aise ?

Le caractère « facultatif » de la consultation d'information génétique, situation très particulière en médecine, est déroutante pour les parents : en effet, dans le parcours de soin d'un enfant atteint de cancer, la prescription d'un examen ou l'orientation vers une consultation spécialisée ne prend pas la forme d'une proposition et l'accord de la famille est implicite [11].

La consultation d'information génétique a pour objectif d'évaluer s'il faut réaliser des tests génétiques pour l'enfant, sachant que les résultats, compte-tenu des nouvelles techniques de séquençage complet du génome, peuvent renseigner non seulement sur une éventuelle origine génétique du cancer de l'enfant (variant significatif d'un gène d'éventuelle prédisposition au cancer), mais aussi donner des résultats fortuits (variant de signification indéterminée, ou variant pathogène associé à une autre maladie) pouvant concerner la génétique constitutionnelle, à savoir le patrimoine génétique de l'enfant lui-même (son identité génétique) avec le risque que cela concerne également ses parents, ses éventuels frères et sœurs et plus largement des membres de sa parentèle, mettant ainsi au jour une possibilité de transmission héréditaire. Si les parents se révèlent porteurs, cela est bien souvent source d'émotions et de sentiments divers et, en particulier, source de culpabilité.

Nous sommes là au cœur d'une interrogation éthique majeure qui concerne le droit de savoir des familles tout autant que leur droit d'ignorer à mettre en regard avec le devoir d'informer des médecins [12]. Le droit de savoir est un droit humain porteur d'une valeur intrinsèque et qui n'implique pas le devoir de savoir : « *Le droit d'ignorer n'est-il pas aussi essentiel que le droit de savoir ? Ce droit enfin ne traduit-il pas une forme paradoxale de sagesse ?* » qui rend l'espoir possible [13].

De surcroît, la notion même de risque est très difficile à saisir et penser l'incertitude est à la fois subtil, délicat et dérangeant pour tous (familles et soignants).

Par ailleurs, l'information scientifique et les connaissances en génétique nécessaires pour interpréter et transmettre ces résultats sont-elles accessibles à tous les pédiatres hématologues et oncologues ?

Enfin, les consentements à la recherche donnés dans les services aux parents, sont-ils toujours suffisamment explicites pour que les parents puissent savoir à quelle(s) recherche(s) ils donnent leur consentement, en particulier concernant la génétique constitutionnelle : « Consentir oui, mais à quoi ? », conclusion lapidaire et toujours d'actualité en génétique constitutionnelle, de l'important travail (4 volumes et 600 pages) dirigé par Philippe Amiel, sociologue et Anne Fagot-Largeault, philosophe [14]. Comment aider les parents à mesurer les enjeux et prendre des décisions ?

Bien d'autres questions moins directement liées à la recherche en génétique mais présentes ici avec acuité, telles que la temporalité pour les aborder alors que les parents sont sous le choc d'une annonce de cancer de leur enfant, ou encore, lorsque les questions sont plus grandes que les savoirs, le risque de penser pour l'autre, à la place de l'autre rendu plus grand encore que dans des situations plus habituelles en cancérologie pédiatrique.

Conclusion

En génétique, plus encore que dans les recherches bien balisées où les protocoles de recherche, les notices d'information et les formulaires de consentements qui les accompagnent, sont pour la plupart circonscrits, la communication des informations aux familles suppose de la délicatesse et en amont, un engagement des services pour clarifier et expliciter les consentements. Les médecins ont aussi à s'interroger, à l'heure des NGS, sur la nécessité d'accroître leurs connaissances en génétique afin de mieux comprendre et interpréter les résultats des tests génétiques.

Parce que informer c'est autant écouter que dire, en toutes circonstances, mais plus encore quand il s'agit de génétique, c'est à une véritable éthique de l'écoute que sont conviés les médecins.

Un accompagnement sincère et respectueux des parents et de l'enfant face aux questions soulevées par les informations en génétique peut aider chacun à mieux cerner son identité d'humain au-delà de son identité génétique. Avec le droit de savoir et celui d'ignorer (l'envie de savoir et la peur d'apprendre) s'ouvrent la question du

© John Libbey Eurotext, 2019

sens que chacun désire donner à sa vie. C'est alors que chacun des acteurs de la relation de soin est convoqué à une éthique qui ouvre à oser penser ensemble l'incertitude (être capable de se livrer à un partage de questions, d'informations et d'émotions), à accepter, intégrer et assumer un temps de suspens, un temps de vulnérabilité entre ce que l'on sait et ce que l'on cherche à acquérir sans jamais être certain que l'on y parviendra.

Et comme l'exprime si justement une mère directement concernée, c'est toujours, mais plus encore en génétique, du lien de confiance dont il s'agit :

« *Le point clef est le lien de confiance qu'on peut avoir avec l'équipe soignante. La qualité de ce lien-là est important pour guider la famille dans la décision, sans pour autant leur demander [aux médecins] de la prendre à notre place. Le lien de confiance, c'est aussi savoir qu'il n'y a pas de jugement : il n'y a pas de bon ou de mauvais choix ! C'est aussi ne pas se sentir obligés.* »

Pour finir : vulnérabilité et responsabilité avec Cynthia Fleury et Emmanuel Levinas

« Les humanités et notamment la philosophie, *nous dit Cynthia Fleury*[14] *dans Le soin est humanisme* [15] défendent une approche du soin globale, dans laquelle la vulnérabilité du patient est prise en compte sans jamais la renforcer, ni la considérer comme synonyme d'incapacité. La vulnérabilité est une vérité de la condition humaine, partagée par tous, et pas uniquement par ceux qui font l'expérience plus spécifique de la maladie [...] et ce d'autant que le régime d'incertitude dans lequel évolue la médecine (*j'ajoute : plus encore la génétique*) invite à quelque humilité [...]. Ce qui est intéressant dans la vulnérabilité, c'est qu'elle invite l'homme à inventer un *ethos*... ». Peut-on mieux engager la réflexion sur une éthique des vulnérabilités, de la vulnérabilité ?

Elle poursuit son propos sur le soin et son engagement intellectuel au cœur de l'Institution de soins en l'alimentant par la responsabilité. Elle indique que « cette perspective doit beaucoup aux pensées d'Hannah Arendt - la question d'un monde commun - et d'Emmanuel Levinas, dans le sens où le visage de l'autre doit rester une inspiration pour le sujet » : « Le visage d'autrui m'interpelle, me convoque et m'oblige. Il m'investit de responsabilité par sa vulnérabilité même. Le lien avec autrui ne se noue que comme responsabilité, que celle-ci, d'ailleurs, soit acceptée ou refusée, que l'on sache ou non comment l'assumer, que l'on puisse ou non faire quelque chose de concret pour autrui. Dire : me voici. » *Emmanuel Levinas* [16][15].

Et, de ces longues années à côtoyer des soignants, des familles en cancérologie pédiatrique, il me semble pouvoir dire, concernant la recherche comme le soin : les parents, plus largement les patients, leur entourage ne souhaitent pas des médecins infaillibles mais des soignants fiables, humbles, capables de se défaire de tout *a priori*[16], capables en toutes circonstances de dire simplement : "Me voici !".

Points à retenir

- Mener en milieu médical des recherches collaboratives en sciences humaines s'avère d'une grande richesse.
- Le cadre législatif rigoureux entourant les essais cliniques et la pratique médicale concernant les protocoles de recherche et les recueils de consentement sont susceptibles de donner confiance aux parents et à l'enfant, en vue de participer à un essai clinique en ayant connaissance des enjeux éthiques.
- En génétique, à l'heure des NGS, la frontière ténue entre génétique somatique et génétique constitutionnelle rend l'intrication étroite entre soin et recherche et nécessite des consentements explicites et univoques.
- La complexité des informations suppose que les médecins disposent de bonnes connaissances en génétique et de qualités humaines pour bien communiquer avec les familles les résultats des tests génétiques et leur interprétation.
- Plus que jamais concernant la recherche clinique, particulièrement en génétique, l'éthique sollicite l'écoute et une relation de confiance réciproque et ouverte au dialogue.

Remerciements

Ma profonde reconnaissance va aux personnes qui, à des titres divers : parents, soignants, anciens malades, ouvriers de la première heure et hôtes de passage qui, depuis 1997, ont apporté leurs compétences au travail du groupe :

[14] Cynthia Fleury philosophe et psychanalyste est professeur titulaire de la chaire « Humanités et Santé » au Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) à laquelle la chaire de Philosophie à l'Hôpital du GHU Paris, « Psychiatrie et Neurosciences » est notamment rattachée. Le texte « Le soin est un humanisme » s'appuie en partie sur la leçon inaugurale qu'elle a tenue au CNAM. Elle y expose une vision humaniste de la vulnérabilité, inséparable de la puissance régénératrice des individus.

[15] J'ai veillé au contexte d'apparition dans les textes originaux de C. Fleury et d'E. Levinas, des extraits cités, de manière à pouvoir ici les assembler sans en perdre le sens.

[16] Pouvoir aller "pieds nus" (sans a priori) à la rencontre de l'autre, "terre sacrée" de la relation, en référence aux textes rassemblés par Teresa Carolyn McLuhan [17].

© John Libbey Eurotext, 2019

Parents et soignants face à l'éthique en pédiatrie ; à tous ceux qui ont accepté, dans ce cadre ou dans d'autres, de témoigner de leur histoire et d'explorer la mémoire gardée de leurs ressentis. CONECT-AML (COllaborative Network for Children and Teenagers with Acute Myeloid Leukemia) est financé par une subvention de l'Institut National du Cancer, la Ligue contre le cancer et la fondation ARC (INCa-ARC-LIGUE_11905). Il reçoit également des financements complémentaires de l'Association Laurette Fugain, l'Association RHME et l'association « les 111 des arts ».

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. Duval M, Davous D, Bruno B, Teira P, Vachon MF (dir.). *Mon enfant va recevoir une allogreffe de moelle*. Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire. Editions K'Noë, première édition 2003 ; troisième édition 2016. Disponible à partir de ce lien : http://www.sfgm-tc.com/patients/.

2. Dupont JC, Pritchard-Jones K, Doz F. Ethical issues of clinical trials in paediatric oncology from 2003 to 2013 a systematic review. *Lancet* 2016 ; 17 : 187-98.

3. La participation de mon enfant à une recherche clinique sur le cancer, collection Guides patients Cancer info, INCa-Espace éthique-région-Ile-de-France-SFCE, janvier 2016. Diffusion : INCa : www.e-cancer.fr/.

4. Code de santé publique. Art. L1122-2. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025457469&dateTexte=&categorieLien=id/.

5. Doz F, Dupont JC, Blanc P. Développements de nouveaux médicaments. *Revue du Praticien* 2016 ; 65 : 1-3.

6. Davous D, Chappuy H, Doz F. Information et consentement en cancérologie dans les essais de phase I. In : Delfosse ML, Parizeau MH, Amann JP, (dir.), *La recherche clinique avec les enfants : à la croisée de l'éthique et du droit, Belgique, France, Québec*. PUL Québec, Antémis Louvain-la-Neuve 2009 : 357-73.

7. Société Française de lutte contre les Cancers et leucémies de l'Enfant et de l'adolescent et SPARADRAP. Étude sur l'information des enfants et des familles en cancérologie pédiatrique (sous la responsabilité scientifique du comité soins de support de la SFCE et pilotée par l'association Sparadrap). Rapport complet et Synthèse des résultats 2019. Disponible à partir de ce lien : https://www.sparadrap.org/actualites/sparadrap/notre-mallette-dinformation-etude-exploratoire/.

8. Mon enfant a un cancer – Est-ce génétique ? Livret d'information sur la consultation de génétique à l'intention des parents. Diffusion : www.sparadrap.org/

9. des Beauvais S. Le grand marché du séquençage. *Esprit* 2014 ; 406 : 42-3.

10. Bourdeaut F. Recherche génétique et perspectives médicales. *Esprit* 2014 ; 406 : 30-41.

11. Bourdeaut F. Editorial. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique* 2015 ; 3(3):107-8.

12. Weil-Dubuc PL, Seigneur E, Margerit-Bonnecuelle D, *et al*. Droit de savoir – Droit à l'ignorance, aspects éthiques et psychologiques en oncogénétique pédiatrique. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique* 2015 ; 3(3):116-22.

13. Porée J. La génétique contre l'Homme ? Droit de savoir, droit d'ignorer. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique* 2015 ; 3 (3):109-15.

14. Fagot-Largeault A, Amiel P. Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain. 2000. ffhal-00859369f https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00859369/document/.

15. Fleury C. *Le soin est un humanisme*. Tracts Gallimard N°6, 2019.

16. Levinas E. *Totalité et infini, Essai sur l'extériorité*, Paris, Kluwer academic/Le livre de Poche no 4120, 1971.

17. McLuhan TC. *Pieds nus sur la terre sacrée*. Photographies de Edward S. Curtis, traduit de l'anglais 1971, nouvelle édition Denoël 2011.

Tirè à part autorisé

© John Libbey Eurotext, 2019