



Bulletin Amades

Anthropologie Médicale Appliquée au Développement Et
à la Santé

83 | 2011
83

Participer à un protocole de recherche clinique pédiatrique?

Compréhension et point de vue des familles sur l'information reçue

Hélène Chappuy



Édition électronique

URL : <http://journals.openedition.org/amades/1220>

ISSN : 2102-5975

Éditeur

Association Amades

Édition imprimée

Date de publication : 29 mars 2011

ISSN : 1257-0222

Référence électronique

Hélène Chappuy, « Participer à un protocole de recherche clinique pédiatrique? », *Bulletin Amades* [En ligne], 83 | 2011, mis en ligne le 27 mars 2012, consulté le 19 avril 2019. URL : <http://journals.openedition.org/amades/1220>

Ce document a été généré automatiquement le 19 avril 2019.

© Tous droits réservés

Participer à un protocole de recherche clinique pédiatrique?

Compréhension et point de vue des familles sur l'information reçue

Hélène Chappuy

NOTE DE L'AUTEUR

Pédiatre, médecin investigateur formée à la recherche clinique et docteur en Ethique, je suis spécialisée dans le domaine de l'information aux familles.

Depuis plusieurs années, ma réflexion sur le consentement en recherche pédiatrique est issue du travail de DEA et de thèse en Ethique biomédicale (Université Paris Descartes) et se poursuit par des projets de recherche nationaux et d'encadrement de doctorants en thèse d'éthique biomédicale sur le sujet.

L'objectif est de rechercher comment les informations délivrées lors de la demande du consentement sont comprises par les parents et l'enfant et comment les familles prennent la décision d'accepter (ou de refuser) la participation à un protocole de recherche en oncologie.

Le contexte de mon travail est donc celui de la oncologie pédiatrique et de l'obligation légale de délivrer une information exhaustive et complète. La oncologie pédiatrique est caractérisée par le petit nombre de malades qui ne représentent environ que 1% de l'ensemble des cancéreux, et par le fait qu'elle dispose de thérapeutiques très actives. Ce qui dans d'autres disciplines est l'exception, la recherche est ici la règle générale dans le but d'améliorer la prise en charge des enfants. Le recueil d'un consentement éclairé est donc très fréquent. La question du consentement correspond à une situation qui est une relation spécifique, soumise à des contraintes propres et variables pour chacun des acteurs ; ce n'est pas une simple situation théorique, c'est une expérience réelle des existences, une situation « vivante » et non formelle. Par mon travail, j'ai voulu décrypter les éléments faisant l'originalité propre de cette situation, qui est aussi relation. J'ai étudié grâce à des entretiens semi-directifs, la compréhension par les parents et enfants

des informations obtenues lors de la demande de consentement et étudié les éléments susceptibles d'intervenir sur cette compréhension. J'ai comparé mes résultats à ceux publiés dans la littérature scientifique médicale.

Introduction

- 1 Dans le cadre d'une recherche clinique, le recueil du consentement représente une obligation légale au même titre que lorsqu'il s'agit d'informer la personne malade. La loi ne permet pas d'inclure un enfant dans une recherche sans le consentement signé des parents ou du représentant de l'autorité parentale. Le non-respect de cette obligation porte une atteinte grave aux droits de la personne malade.
- 2 Pour le patient mineur son consentement « doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement » (Loi n°2004-806 du 9 août 2004 sur la recherche biomédicale). Le consentement du mineur n'a donc pas de valeur juridique, mais sa révocation et son refus de participer à un essai sont "valides". Son consentement écrit n'est pas obligatoire, mais il peut lui être proposé d'apposer sa signature soit à côté de celle de ses parents, soit sur un formulaire établi à son intention.
- 3 L'expression d'un consentement éclairé dépend par nature de l'information transmise et comprise par la personne. Cette information doit être délivrée lors d'un entretien spécifique entre, d'une part, le médecin investigateur et, d'autre part, les parents et les enfants, et également par écrit dans un document qui leur sera remis. Le médecin investigateur doit expliquer aux parents et à leur enfant l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ; les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles ; les éventuelles alternatives médicales ; les modalités de prise en charge médicale prévues en fin de recherche ; le droit de refuser de participer à une recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait (Loi n°2004-806 du 9 août 2004 sur la recherche biomédicale).

En pratique... La compréhension de l'information

- 4 Avant de parler du patient mineur, regardons tout d'abord ce que comprennent les patients adultes qui consentent pour eux-mêmes. Il existe une revue récente de la littérature comparant les études ayant évalué la compréhension des patients adultes inclus dans des protocoles de recherche. Les évaluations de la compréhension des patients étaient basées sur des questionnaires et des entretiens (Falagas, 2009). Les résultats indiquent que le but du protocole de recherche n'était compris que par la moitié des patients inclus. Le droit de refuser de participer était compris par la majorité des patients, en revanche, la moitié des patients n'avaient pas saisi le principe de volontariat. Seulement une minorité des patients inclus dans un protocole de recherche avait compris ses risques, bénéfices et éventuelles alternatives thérapeutiques. Cependant, la majorité des patients interrogés se disaient satisfaits de l'information transmise. Le principe même de participer à une recherche n'est pas toujours compris par les patients qui ont pourtant donné leur consentement. Certains auteurs décrivent la « therapeutic misconception » que l'on peut traduire par « malentendu thérapeutique ». Elle représente la confusion entre les soins et la recherche (Appelbaum, 1987 ; Horng, 2003)

- 5 Maintenant, regardons la compréhension du patient mineur. Dans un travail précédent, j'ai interrogé 29 enfants âgés de 8 à 18 ans inclus dans des protocoles de recherche en cancérologie (Chappuy, 2008). Les enfants ont été consultés lors d'entretiens semi-directifs afin de déterminer leur compréhension sur neuf points (le but, le déroulement, les risques, les bénéfices directs, les bénéfices collectifs, les alternatives thérapeutiques, la durée de participation, la possibilité de se retirer à tout moment et la notion de volontariat) du protocole de recherche auquel ils avaient accepté de participer. 38% des enfants interrogés ne savaient pas qu'ils participaient à une recherche. Ils comprenaient mieux le but de l'étude, le bénéfice espéré pour eux, le bénéfice éventuel pour d'autres enfants et les risques liés au traitement. Les enfants comprenaient moins bien le déroulement du protocole, le caractère volontaire de leur participation, leur droit de se retirer de l'étude, la durée de participation et la possibilité d'une alternative thérapeutique. Le degré de compréhension était corrélé à l'âge du patient, les adolescents de plus de 14 ans avaient une meilleure compréhension, proche de celle de leurs parents. Dans un autre contexte que la cancérologie, l'équipe de Tait a publié une étude menée auprès de 102 enfants âgés de 7 à 18 ans qui ont donné leur accord pour une recherche en chirurgie ou en anesthésie (Tait, 2003). Le niveau de compréhension était relié à l'âge : les enfants de plus de 11 ans comprenaient mieux les 9 points énumérés que les enfants de moins de 11 ans, particulièrement le droit de retrait et la notion de volontariat.
- 6 S'il existe une disparité de compréhension, il existe également une disparité de comportement de la part des médecins, quand ils s'adressent à l'enfant. Cela a été décrit dans un travail d'Olechnowicz. Certains médecins ne s'adressaient qu'à l'enfant, d'autres seulement à ses parents (Olechnowicz, 2002). Plus le patient était âgé, plus le médecin avait tendance à lui parler directement. Dans cette étude, la majorité des questions posées par l'enfant concernaient la maladie et son traitement, très peu sur le protocole de recherche lui-même (aucune question n'a été posée concernant les risques et bénéfices de la recherche). Les parents posaient moins de questions au médecin lorsque l'enfant était présent lors de la consultation.
- 7 Nous avons vu que le patient adulte ou pédiatrique comprend partiellement l'information délivrée, ceci pouvant être le reflet de leur vulnérabilité. Mais qu'en est-il des parents qui sont sensés avoir toutes leurs capacités, car non affaiblis par la maladie?
- 8 Pour illustrer cela, j'ai interrogé des parents dont l'enfant participait à un protocole de recherche de traitement d'un cancer, à un moment proche de l'annonce du diagnostic. Dans mes deux études, j'ai été surprise de voir qu'environ 20% des parents interrogés ne savaient pas qu'ils avaient accepté que leur enfant participe à une recherche biomédicale (Chappuy 2006, 2010). La compréhension était différente en fonction des items examinés : ainsi la majorité des parents avaient bien compris la possibilité d'un bénéfice potentiel pour les autres enfants, la notion de volontariat et la possibilité d'arrêter. Ils comprenaient moins bien les notions qui faisaient appel aux données intrinsèques du protocole, c'est-à-dire les buts, le déroulement, les risques, et même les bénéfices potentiels pour leur enfant. La moitié des parents ne voyaient pas de bénéfice spécifique pour leur enfant à participer à ce protocole de recherche. Le plus difficile à comprendre pour les parents concernait la notion même d'alternative thérapeutique, notion décrite par des auteurs anglosaxons (Levi, 2000, Simon, 2001). Et pourtant, tous les parents étaient satisfaits des explications données par le médecin¹. Il apparaît ainsi une discordance entre la compréhension incomplète par les parents des informations reçues et la satisfaction quasi-totale de la manière dont ils avaient été informés par le médecin.

MJ Kupst a également retrouvé cette discordance entre la satisfaction exprimée par les parents concernant le processus de consentement et la mauvaise compréhension du protocole (Kupst, 2003). La satisfaction de l'information reçue par les parents n'est pas garante d'une bonne compréhension. Dans une situation idéale, les parents qui ont donné leur consentement « devraient » avoir compris entièrement tous les éléments présents dans le formulaire de consentement.

La prise de décision

- 9 Selon les parents que j'ai interrogés en oncologie, ils donnent leur accord sans avoir l'impression d'avoir eu un choix à faire (Chappuy, 2010). Non pas en raison d'une contrainte exercée par le médecin ou l'équipe médicale, mais parce que la possibilité d'une amélioration de la prise en charge d'autres enfants atteints de la même maladie représente pour eux une obligation morale. Ainsi le bénéfice potentiel pour d'autres enfants tenait une part non négligeable dans la décision des parents. D'après A. Deatrck (Deatrck, 2002), en oncologie le fait marquant est l'absence de choix que ressentent bien des parents lors d'une proposition d'essai précoce (62% des personnes interrogées). Leurs attentes sont de gagner du temps avec l'espoir d'une autre thérapie, espérer un miracle, aider d'autres enfants (être altruiste), prolonger la vie ou plutôt retarder la mort. Dans une étude menée en Angleterre (Sammons, 2007), des parents qui avaient donné leur consentement pour un protocole de recherche sur le traitement des infections pulmonaires étaient interrogés à l'aide de questionnaires. Leur motivation principale était d'accroître les connaissances médicales. Dans une autre étude menée en oncologie auprès de 22 parents (Levi, 2000), les raisons pour lesquelles ils avaient accepté étaient d'aider les autres enfants (23%) ou de disposer du meilleur traitement possible pour leur enfant (23%). E.J. Estlin au Royaume-Uni a évalué à l'aide de questionnaires les perceptions des parents d'après les médecins investigateurs (Estlin, 2000). Les raisons pour lesquelles les parents acceptent de participer à un essai précoce sont, selon eux, l'altruisme, l'espoir d'une réponse au traitement (pouvant même être celui d'une guérison) et également le bénéfice psychologique de laisser vivre une lueur d'espoir.
- 10 La confiance dans le médecin est un élément central dans la décision parentale plus que leur connaissance du protocole (Chappuy, 2006, 2010). La confiance accordée à l'équipe médicale et à sa capacité d'écoute est jugée déterminante pour les parents dans leur décision d'accepter ou non que leur enfant participe à un protocole de recherche. Si la confiance avec l'équipe soignante n'est pas maintenue et entretenue par une information claire et adaptée et une relation forte, le consentement est ressenti comme une agression ou un mensonge.

Conclusion

- 11 L'égalité que l'on voudrait instaurer par la distribution d'une information, aussi complète fût-elle, est illusoire. L'inégalité fondamentale ne réside pas dans l'asymétrie de connaissances, elle tient à l'asymétrie de situation. L'un souffre, l'autre non. L'un recherche des informations certes mais, plus encore, des raisons d'espérer. Il ne peut être en état de recevoir, d'interpréter et surtout d'assimiler des informations, aussi précises et même répétées soient-elles. Le consentement ne peut s'obtenir que par la délibération et l'exercice de la responsabilité du médecin dans ses choix. Les parents détiennent un

savoir sur la maladie de leur enfant, savoir qui est d'une autre nature que le savoir médical et qui, s'il est reconnu par le médecin, participe à l'équilibre de la relation soignant/soigné.

BIBLIOGRAPHIE

- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW, Benson P, Winslade W. False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception. *Hastings Cent Rep.* 1987 Apr ; 17(2) : 20-4
- Chappuy H, Baruchel A, Leverger G, Oudot C, Brethon B, Haouy S, Auvrignon A, Davous D, Doz F, Tréluyer JM. Parental comprehension and satisfaction in informed consent in paediatric clinical trials: a prospective study on childhood leukaemia. *Arch Dis Child.* 2010 Jun 15
- Chappuy H, Doz F, Blanche S, Gentet JC, Pons G, Treluyer JM. Parental consent in paediatric clinical research. *Arch Dis Child* 2006 ; 91(2) : 112-6.
- Chappuy H, Doz F, Blanche S, Gentet JC, Treluyer JM. Children's views on their involvement in clinical research. *Pediatr Blood Cancer* 2008 ; 50(5) : 1043-6.
- Deatrick A, Angst DB, Moore C. Parents' views of their children's participation in phase I oncology clinical trials. *J Pediatr Oncol Nurs*, 2002 ; 19 : 114-121.
- Estlin EJ, Cotterill S, Pratt CB, Pearson AD, Bernstein M. Phase I trials in pediatric oncology: perceptions of pediatricians from the United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol*, 2000 ; 18(9) : 1900-5.
- Falagas ME, Korbila IP, Giannopoulou KP, Kondilis BK, Peppas G. Informed consent: how much and what do patients understand? *Am J Surg* 2009 ; 198(3) : 420-35.
- Horng S, Grady C. Misunderstanding in clinical research: distinguishing therapeutic misconception, therapeutic misestimation, and therapeutic optimism. *IRB.* 2003 Jan-Feb ; 25(1) : 11-6
- Kupst MJ, Patenaude AF, Walco GA, Sterling C. Clinical trials in pediatric cancer: parental perspectives on informed consent. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003 Oct ; 25(10) : 787-90.
- Levi R, Marsick R, Drotar D, Kodish E. Diagnosis, disclosure and informed consent: learning from parents of children with cancer. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2000 ; 22 (1) : 3-12.
- Loi n°2004-806 du 9 août 2004 sur la recherche biomédicale. Code de la Santé Publique. <http://www.legifrance.fr>
- Olechnowicz JQ, Eder M, Simon C, Zyzanski S, Kodish E. Assent observed: children's involvement in leukemia treatment and research discussions. *Pediatrics* 2002 ; 109(5) : 806-14.
- Sammons HM, Atkinson M, Choonara I, Stephenson T. What motivates British parents to consent for research? A questionnaire study. *BMC Pediatr.* 2007 Mar 9 ; 7 : 12.
- Simon C, Eder M, Raiz P, Zyzanski S, Pentz R, Kodish ED. Informed consent for pediatric leukemia research: clinician perspectives. *Cancer*, 2001 ; 92(3) : 691-700.

Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S. Do they understand? (part II): assent of children participating in clinical anesthesia and surgery research. *Anesthesiology* 2003 ; 98(3) : 609-

NOTES

1. Les entretiens étaient faits soit par un médecin non oncologue extérieur au service, soit par une psychologue extérieure au service, ceci afin de limiter un éventuel biais méthodologique.

AUTEUR

HÉLÈNE CHAPPUY

pédiatre, service d'urgences pédiatriques, Hôpital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris ; Laboratoire d'éthique médicale, Université Paris Descartes.