

Université de Montréal

**Perceptions de néphrologues transplantateurs et
référents face à la quantification du risque
immunologique global en transplantation rénale**
**Étude des enjeux éthiques d'une approche d'évaluation des patients
basée sur la médecine personnalisée**

par

Marianne Dion-Labrie

Faculté de Médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de PhD
en sciences biomédicales
option bioéthique

Octobre 2010

© Marianne Dion-Labrie, 2010

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Perceptions de néphrologues transplantateurs et référents face à la quantification du risque
immunologique global en transplantation rénale
Étude des enjeux éthiques d'une approche d'évaluation des patients basée sur la
médecine personnalisée

présentée par :

Marianne Dion-Labrie

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Patrick Vinay
président-rapporteur

Hubert Doucet
directeur de recherche

Dre Marie-Josée Hébert
codirectrice de recherche

Dre Yvette Lajeunesse
membre du jury

Dr Lazare Benaroyo
examineur externe

Dre Marie-José Clermont
représentante du doyen de la FES

Résumé

Problématique : La pénurie d'organes qui sévit actuellement en transplantation rénale incite les chercheurs et les équipes de transplantation à trouver de nouveaux moyens afin d'en améliorer l'efficacité. Le Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédicteurs du risque immunologique du FRSQ travaille actuellement à mettre en place de nouveaux outils facilitant la quantification du risque immunologique global (RIG) de rejet de chaque receveur en attente d'une transplantation rénale. Le calcul du RIG s'effectuerait en fonction de facteurs scientifiques et quantifiables, soit le biologique, l'immunologique, le clinique et le psychosocial. La détermination précise du RIG pourrait faciliter la personnalisation du traitement immunosuppresseur, mais risquerait aussi d'entraîner des changements à l'actuelle méthode de sélection des patients en vue d'une transplantation. Cette sélection se baserait alors sur des critères quantifiables et scientifiques. L'utilisation de cette méthode de sélection possède plusieurs avantages, dont celui d'améliorer l'efficacité de la transplantation et de personnaliser la thérapie immunosuppressive. Malgré tout, cette approche soulève plusieurs questionnements éthiques à explorer chez les différents intervenants œuvrant en transplantation rénale quant à sa bonne utilisation.

Buts de l'étude : Cette recherche vise à étudier les perceptions de néphrologues transplantateurs et référents de la province de Québec face à l'utilisation d'une méthode de sélection des patients basée sur des critères scientifiques et quantifiables issus de la médecine personnalisée. Les résultats pourront contribuer à déterminer la bonne

utilisation de cette méthode et à étudier le lien de plus en plus fort entre science et médecine.

Méthodes : Des entretiens semi-dirigés combinant l'emploi de courtes vignettes cliniques ont été effectués auprès de 22 néphrologues québécois (transplanteurs et référents) entre juin 2007 à juillet 2008. Le contenu des entretiens fut analysé qualitativement selon la méthode d'analyse de Miles et Huberman.

Résultats : Les résultats démontrent une acceptation généralisée de cette approche. La connaissance du RIG pour chaque patient peut améliorer le traitement et la prise en charge post-greffe. Son efficacité serait supérieure à la méthode actuelle. Par contre, la possible exclusion de patients pose un important problème éthique. Cette nouvelle approche doit toutefois être validée scientifiquement et accorder une place au jugement clinique.

Conclusions : La médecine personnalisée en transplantation devrait viser le meilleur intérêt du patient. Malgré l'utilisation de données scientifiques et quantifiables dans le calcul du RIG, le jugement clinique doit demeurer en place afin d'aider le médecin à prendre une décision fondée sur les données médicales, son expertise et sa connaissance du patient. Une réflexion éthique approfondie s'avère nécessaire quant à l'exclusion possible de patients et à la résolution de la tension entre l'équité et l'efficacité en transplantation rénale.

Mots-clés : Transplantation rénale, sélection des patients, médecine personnalisée, scientificité, enjeu éthique, narrativité, éthique empirique, étude qualitative, bioéthique.

Abstract

Background: The overwhelming scarcity of organs within renal transplantation forces researchers and transplantation teams to seek new ways to increase efficacy. The Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédicteurs du risque immunologique is attempting to put in place a scientifically precise method for determining the global immunological risk (GIR) of rejection for each patient waiting for a renal transplant. The quantification of the GIR is based on scientific factors, such as biological, immunological, clinical and psychosocial. The precise and global determination of the GIR could change the way patients are selected for renal transplantation. This selection will be based thus on scientific and quantifiable criteria. The advantages of the use of this method for selecting potential allograft recipients could be improvement in the efficacy of the process and the individualization of immunosuppressive therapy. In spite of these numerous advantages, this approach raises several ethical questions to explore with nephrologists working in kidney transplantation.

Aims of the study: The aims of this study is to explore the views of transplant and referring nephrologists on the use of personalized medicine tools to develop a new method for selection potential recipients of a renal allograft. The results of this research could contribute to determine the acceptable use of this method in renal transplantation and to study the link between science and medicine.

Methods: Twenty-two semi-directed interviews, using short clinical vignettes, were conducted with nephrologists in the province of Quebec between June 2007 and July

2008. The semi-directed interviews were analyzed qualitatively using the content and thematic analysis method described by Miles and Huberman.

Results: The results demonstrate a general acceptance of this approach amongst the participants. Knowledge of each patient's immunological risk could improve treatment and the post-graft follow-up. On the other hand, the possibility that patients might be excluded from transplantation poses a significant ethical issue. It could be more effective than the method presently used. The method must be validated scientifically, and must leave a role for clinical judgment.

Conclusions: The use of personalized medicine within transplantation must be in the best interests of the patient. However, in spite of the use of such scientific data, a place must be retained for the clinical judgment that allows a physician to make decisions based on medical data, professional expertise and knowledge of the patient. An ethical reflection is necessary in order to focus on the possibility of patients being excluded, as well as on the resolution of the equity/efficacy dilemma.

Keywords: kidney transplantation, selection of patients, personalized medicine, scientificity, ethical issue, narrativity, integrated empirical ethics, qualitative methodology, bioethics.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	v
Table des matières	vii
Liste des tableaux	xii
Liste des figures.....	xiii
Liste des sigles et des abréviations.....	xiv
Remerciements	xv
Introduction	1
Références bibliographiques	12
1. Chapitre 1 : Problématique.....	14
1.1 Introduction	14
1.2 But du projet.....	17
1.3 Objectifs du projet.....	18
1.4 Questions de recherche.....	19
1.5 Conclusion.....	19
1.6 Références bibliographiques	20
2. Chapitre 2 : Réflexions éthiques sur la médecine personnalisée : l’alliance de la science et de la médecine enfin réalisée?	21
2.1 Résumé	22
2.2 Introduction	22
2.3 La médecine personnalisée.....	24
2.3.1 Changements apportés par la médecine personnalisée.....	25
2.3.2 Applications de la médecine personnalisée.....	26
2.3.3 Avantages et promesses de la médecine personnalisée.....	28
2.3.4 La médecine personnalisée : Une réalité possible ?	29
2.4 La médecine personnalisée : quelle révolution ?.....	31
2.4.1 Première révolution biologique : méthode scientifique et physiologie.....	31
2.4.2 Deuxième révolution scientifique : L’anatomo-pathologie.....	32
2.4.3 Troisième révolution biologique : la biologie moléculaire	33
2.5 Médecine personnalisée et <i>Evidence-Based Medicine</i>	34

2.6 Enjeux éthiques et sociaux de la médecine personnalisée	37
2.6.1 Critique des enjeux éthiques et sociaux de la médecine personnalisée.....	42
2.7 Conclusion.....	45
2.8 Remerciements	46
2.9 Références bibliographiques	46
3. Chapitre 3 : Horizons théoriques du projet	50
3.1 Introduction	50
3.2 Références bibliographiques	51
3.1. Chapitre 3-Section 1 : Médecine narrative et éthique narrative en Amérique du Nord : perspective historique et critique. À la recherche d'une médecine humaniste	52
3.3 Résumé	53
3.4 Abstract	53
3.5 Introduction	54
3.6 Apparition d'une médecine de plus en plus scientifique : perte de la dimension humaine et narrative ?	56
3.7 La médecine devient narrative	58
3.8 Le passage de la médecine narrative à l'éthique narrative.....	59
3.9 L'apparition de l'éthique narrative : une nouvelle voie pour pallier aux limites des anciennes approches?.....	62
3.10 Les limites de l'éthique narrative	63
3.11 Conclusion.....	66
3.12 Soutien financier.....	67
3.13 Références bibliographiques	67
3.2. Chapitre 3-Section 2 : L'éthique empirique	71
3.14 Introduction	71
3.15 Définition de l'éthique empirique	73
3.16 Le passage du descriptif au prescriptif.....	74
3.17 L'éthique empirique intégrée	75
3.17.1 Caractéristiques de l'éthique empirique intégrée	76
3.17.2 Méthodes de l'éthique empirique intégrée	77
3.17.3 Remarques finales sur l'éthique empirique intégrée	78

3.18 Lien entre l'éthique empirique et la narrativité	79
3.19 Conclusion	81
3.20 Références bibliographiques	82
4. Chapitre 4 : Aspects méthodologiques	84
4.1 Introduction	84
4.2 La recherche qualitative comme méthodologie privilégiée.....	85
4.2.1 But et caractéristiques de la recherche qualitative	85
4.2.2 Objets d'études de la recherche qualitative	87
4.3 Aspects théoriques de la méthodologie de recherche.....	88
4.3.1 Le but de l'étude.....	88
4.3.1.2 Étude transversale.....	89
4.3.2 L'échantillon : Aspects théoriques	90
4.3.3 : La collecte de données : Aspects théoriques.....	91
4.3.3.1 L'entretien semi-dirigé : Aspects théoriques.....	92
4.3.3.2 L'utilisation de vignettes : Aspects théoriques.....	94
4.3.4 L'analyse des données : Aspects théoriques	95
4.3.5 L'interprétation des données : Aspects théoriques.....	97
4.4 Les critères de scientificité en analyse qualitative	99
4.4.1 La validité interne : Aspects théoriques	99
4.4.2 La validité externe : Aspects théoriques.....	100
4.4.3 La fiabilité : Aspects théoriques.....	101
4.5 Les critères de scientificité dans ce projet de recherche.....	101
4.6 Conclusion.....	103
4.7 Références bibliographiques	103
5. Chapitre 5 : The use of personalized medicine in the selection of patients for renal transplantation: views of Quebec transplant physicians and referring nephrologists	106
5.1 Abstract	107
5.2 Introduction	107
5.3 Personalized medicine and transplantation	109
5.4 Participants and methodology	112
5.4.1 Semi-directed interviews: Design and data collection	114

5.4.2 Analysis of the data	115
5.5 Results	115
5.5.1 Participant views about the use of GIR	115
5.5.1.1 Participant approval.....	117
5.5.1.2 Participant agreement about acceptable uses	117
5.5.1.3 Participant agreement about unacceptable uses	118
5.5.1.4 Participant disagreement	119
5.5.2 The efficacy of personalized medicine.....	121
5.5.3 The use of GIR in renal transplantation: Are there limitations?	123
5.5.4 The question of justice in the use of personalized medicine in transplantation	124
5.5.5 Conditions for the use of personalized medicine in transplantation	124
5.6 Discussion	126
5.7 Conclusion.....	133
5.8 Future prospects	135
5.9 Executive summary	136
5.10 References	138
5.11 Comments on the references	143
5.12 Acknowledgements	144
5.13 Disclosure of financial & competing interests	145
5.14 Ethical conduct of the research	145
6. Chapitre 6 : The use of personalized medicine for patient selection for renal transplantation: Physicians' views on the clinical and ethical implications	146
6.1 Abstract	147
6.2 Background	148
6.3 Methods	151
6.4 Results	153
6.4.1 Views of participants about GIR as a tool of personalized medicine	154
6.4.2 Benefits and limitations of the GIR in renal transplantation.....	156
6.4.3 The perceived ethical issues associated with the GIR.....	159
6.4.4 The perceived impacts on clinical judgment.....	160

6.4.5 The perceived impact on the physician-patient relationship	161
6.5 Discussion	162
6.5.1 Views on GIR as a tool of personalized medicine	162
6.5.2 Novelty of the method, importance of clinical judgment and the physician-patient relationship	164
6.5.3 Importance of the principle of beneficence in the use of GIR	166
6.5.4 Who decides about the use of GIR?	167
6.5.5 Balancing equity/efficacy in renal transplantation and the use of GIR....	169
6.6 Conclusions	170
6.7 Competing Interests.....	171
6.8 Authors' contributions	172
6.9 Acknowledgements	172
6.10 References	172
Conclusion.....	177
Appendice 1 : Lettre d'invitation de langue française aux participants potentiels à cette recherche	xvii
Appendice 2 : Lettre d'invitation de langue anglaise aux participants potentiels à cette recherche	xx
Appendice 3 : Formulaire français de consentement à la recherche	xxiii
Appendice 4 : Formulaire anglais de consentement à la recherche.....	xxvii
Appendice 5: Grille d'entretien semi-dirigé française	xxxii
Appendice 6 : Grille d'entretien semi-dirigé anglaise.....	xxxviii
Appendice 7 : Grille de codage	xlv

Liste des tableaux

Tableau I (Introduction): Lignes directrices consensuelles de l'éligibilité à la transplantation rénale	9
Tableau II (Table I-Chapitre V): Characteristics of the 22 respondents to the semi-directed interviews	113
Tableau III (Table III-Chapitre V): Participant agreement on use of the GIR.....	116
Tableau IV (Table IV-Chapitre V): Reluctance to use the GIR in renal transplantation	116
Tableau V (Table V-Chapitre V): Examples of use of the GIR in renal transplantation	121
Tableau VI (Table VI-Chapitre V): GIR efficacy in relation to the currently used method	122
Tableau VII (Box I): Participant recommendations for establishing the GIR based on a personalized medicine approach.....	125
Tableau VIII (Table II-Chapitre V): Description of the study's methodology	137
Tableau IX (Table I-Chapitre VI): Characteristics of the 22 participants in the research.....	151
Tableau X (Table II-Chapitre VI): Views of the participants about the use of GIR in renal transplantation	155
Tableau XI (Table III-Chapitre VI): Weighting of the 4 factors involved in calculating the GIR.....	156
Tableau XII (Table IV-Chapitre VI): Displacement of clinical judgment by the GIR based on personalized medicine	160
Tableau XIII (Table V-Chapitre VI): Changes in the physician-patient relationship related to the use of the GIR.....	161

Liste des figures

Figure 1: Benefits of the GIR in renal transplantation	157
Figure 2: Limitations of the GIR in renal transplantation	158

Liste des sigles et des abréviations

CHUM: Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

CHUQ: Centre Hospitalier Universitaire de Québec

CUSM: Centre Universitaire de Santé McGill

EBM: Evidence-Based Medicine

ESRD: End-Stage Renal Disease

FRSQ: Fonds de la Recherche en Santé du Québec

GIR: Global Immunological Risk

HLA: Human Leukocyte Antigen

HIV: Human Immunodeficiency Virus

RIG: Risque Immunologique Global

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

Remerciements

Je voudrais remercier les personnes et les organismes suivants :

- Monsieur Hubert Doucet, mon directeur de thèse à l'Université de Montréal, pour sa disponibilité, son aide, son écoute attentive, son support et son apport intellectuel tout au long de ce travail de doctorat amorcé il y a 4 ans.
- La Dre Marie-Josée Hébert, ma codirectrice, pour m'avoir initiée au domaine de la transplantation d'organes, pour ses encouragements et pour l'ensemble de ses précieux conseils.
- Les Fonds de la recherche en santé du Québec, qui, grâce à l'octroi d'une bourse de doctorat m'ont permis de mener à bien ce projet de recherche.
- Le Centre de recherche en éthique de l'Université de Montréal, le Programme de sciences biomédicales de l'Université de Montréal, la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université de Montréal ainsi que la Fondation Marc Bourgie pour l'octroi de bourses qui m'ont permis d'avancer et de terminer cette thèse de doctorat.
- Monsieur Othmar Keel, professeur titulaire au département d'histoire de l'Université de Montréal pour ses précieux conseils sur la partie historique de la thèse.
- Madame Marie-Chantal Fortin qui a gentiment accepté de contre-coder mes entretiens et m'a prodigué conseils, encouragements et divertissement au cours de ce doctorat. Sa bonne humeur m'a accompagnée tout au long de ma scolarité.

- Monsieur Gilbert Labrie qui a passé de longues heures à transcrire mes entretiens semi-dirigés.
- Madame Nancy Burbidge qui a accepté de traduire mes articles en anglais et m'a aidée à progresser dans l'écriture de la langue de Shakespeare.
- Les membres du Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédictors de rejets du FRSQ pour leur support et leurs judicieux conseils.
- Les membres du GREB travaillant sur le projet transplantation pour leur écoute, leur support et leurs conseils.
- Tous les cliniciens qui, malgré leurs horaires surchargés, m'ont accordé de leur temps pour participer à cette étude.
- Mme Lucille Dion qui a effectué une lecture consciencieuse et attentive de ma thèse avant le dépôt final.
- Mon conjoint, Éric, ma fille Julia, ainsi que mes parents et amis qui m'ont supportée, divertie et distraite durant ce projet de recherche, ce qui fut parfois plus que nécessaire.
- Toutes les personnes qui ont écouté mes présentations sur le sujet de ma thèse sans s'endormir et qui m'ont prodigué avis et conseils.
- Toutes les personnes que j'aurais pu oublier de nommer et qui m'ont été d'une aide précieuse dans la réalisation de ce projet de doctorat.
- Enfin, Monsieur René Descartes qui, lors de l'étude de sa pensée sur la médecine, m'a fait longuement réfléchir sur son *Cogito ergo sum*. Il m'a surtout fait réaliser qu'à force de trop penser on peut oublier de vivre et d'exister. C'est pourquoi ceci est ma première et dernière thèse de doctorat.

Introduction

La transplantation d'organes constitue un domaine médical de pointe, sans cesse amélioré par de nouvelles recherches scientifiques. Ces dernières visent par exemple le perfectionnement des techniques chirurgicales, de la thérapie immunosuppressive et l'augmentation de la durée de vie du greffon chez un receveur. Le domaine de la transplantation d'organes se divise en deux grandes catégories basées sur une distinction entre les divers types d'organes à transplanter : les *life-sustaining organs* et les *non-life sustaining organs*. La première catégorie rassemble les organes vitaux nécessaires à la survie de l'être humain et pour lesquels aucun traitement ou moyen mécanique de remplacement n'est possible à moyen ou long terme. Il s'agit du cœur, des poumons et du foie. Quant aux *non-life sustaining organs*, ce sont des organes qui ne sont pas vitaux ou qui, advenant le cas d'une défaillance biologique, peuvent être remplacés par un traitement ou un moyen de remplacement mécanique. C'est le cas du rein et du pancréas. Advenant une maladie rénale ou une perte de fonction biologique du rein, la dialyse, sous ses diverses formes (hémodialyse et dialyse péritonéale), permet de pallier de façon mécanique le rôle biologique assuré par cet organe qui en est un de filtration du sang, de la même manière que l'insuline exogène peut pallier à la perte de fonction du pancréas et au diabète qui s'en suit. Les philosophies à la base des critères d'attribution et de sélection sont différentes pour ces deux catégories d'organes. Pour les *life-sustaining organs*, la philosophie retenue repose sur l'efficacité de la greffe et son utilité, principalement en raison de la non existence de traitement ou de moyens de remplacement mécaniques et de la pénurie des organes qui prévaut actuellement dans la société. À l'opposé, la philosophie à la

base de la transplantation rénale en est une d'égalité et d'équité qui vise à donner un accès à la transplantation au plus grand nombre de candidats possibles [1]. Comme ces deux philosophies divergent, les problématiques éthiques rencontrées sont également différentes. De ce fait, un choix a dû être effectué entre les deux types de transplantation. Cette thèse se concentre uniquement sur un seul type de transplantation, soit la greffe rénale afin de pouvoir étudier en profondeur la problématique formant le cœur de ce doctorat ainsi que les enjeux éthiques qui y sont associés.

Cette thèse, rédigée par articles, s'intéresse aux perceptions des intervenants professionnels en transplantation rénale au Québec (médecins transplantateurs et néphrologues référents) face à une méthode de sélection des receveurs potentiels à une greffe rénale basée sur une approche de médecine personnalisée. Il est donc très important, pour les besoins de cette thèse, de décrire le contexte québécois de la transplantation rénale, notamment son historique et l'actuel processus de sélection des patients.

L'histoire de la transplantation rénale au Québec, tout comme partout ailleurs dans le monde, est marquée par de grands succès et de nombreux échecs. Ces échecs témoignent de la difficulté de l'entreprise, tant au niveau de la compréhension des mécanismes biologiques que de son acceptation sociale. Deux facteurs, de nature différente, ont permis d'aplanir les obstacles inhérents à la transplantation. Le premier est d'ordre scientifique. Il s'agit de la découverte des HLA (*Human Leukocyte Antigens*) par Jean Dausset et Peter Medawar. Cette découverte a permis

une meilleure compréhension des phénomènes immunologiques responsables des rejets aigus en transplantation. Les avancées en immunologie ont également permis le développement d'une pharmacopée visant à diminuer la réponse immunologique de l'organisme lors de l'exposition à du matériel étranger ou du « non-soi ». Le second facteur est à la fois de nature médicale et sociale. Afin de développer le domaine de la transplantation et d'y poursuivre des recherches scientifiques, il devenait impératif de pouvoir se procurer les organes nécessaires à ces activités. L'utilisation de critères de mort cérébrale (décès neurologique) pour déterminer la mort d'un patient résout cet important problème. Les années cinquante et soixante sont marquées par l'accroissement des technologies médicales, notamment des systèmes de réanimation et de ventilation mécanique. Ce dernier système permet de maintenir en vie des patients qui ont de graves atteintes neurologiques et qui sont incapables de respirer par eux-mêmes. Dès lors, les anciens critères de détermination de la mort (arrêt des fonctions cardiorespiratoires) doivent être modifiés. De nombreuses recherches s'effectuent sur le sujet et culminent en 1968 avec la publication, par le comité *ad hoc* de la *Harvard Medical School* d'un rapport établissant les critères du décès neurologique [1]. Ce rapport mentionne une nouvelle définition de la mort. « Un organe, que ce soit le cerveau ou autre, qui n'a plus de fonctions et aucune possibilité de fonctionner à nouveau est considéré comme mort » [traduction libre] [2]. L'acceptation du concept de mort cérébrale constitue pour le philosophe Robert Veatch le premier travail de bioéthique visant à différencier les faits des valeurs, en posant la question de la mort tantôt comme fait biologique, tantôt comme jugement philosophique [3]. L'avancement des recherches en transplantation et l'adoption du

nouveau paradigme de mort cérébrale qui culmine avec le rapport du comité de la *Harvard Medical School* permettent à ce domaine de se développer rapidement dans les années soixante et soixante-dix. Tout est prêt pour les premières transplantations québécoises.

La première greffe rénale s'effectue en 1958 au Royal Victoria sur des jumelles identiques [4-5]. Le greffon fonctionne jusqu'en 1974. La receveuse est par la suite retournée en dialyse jusqu'à son décès en 1987 [6]. La première greffe de rein à partir d'un donneur décédé y a aussi lieu en 1963 [4]. En 1969, deux autres centres montréalais débutent leur propre programme de transplantation rénale : l'Hôpital Notre-Dame et l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont » [5]. Dès 1974, la province compte six centres de transplantation rénale pour adultes et un pédiatrique : l'Hôpital Royal Victoria, l'Hôpital Général de Montréal, l'Hôpital Notre-Dame, l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, l'Hôpital Sainte-Justine, l'Hôtel Dieu de Québec et le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke [5]. L'intérêt pour les transplantations d'organes s'implante au Québec et l'on assiste à des regroupements de centres hospitaliers afin d'encadrer sa pratique. Métro-Transplantation voit ainsi le jour en 1970. Cet organisme s'assure notamment du constat de mort cérébrale, du bon fonctionnement des organes à transplanter, du consentement au don d'organes et de la détermination de la compatibilité entre un donneur et un receveur [7].

En 1992, Métro-Transplantation devient Québec-Transplant. Cet organisme est responsable de coordonner les activités de sensibilisation par rapport aux dons

d'organes ainsi que les activités de récupération et de transport des organes cadavériques, d'élaborer les critères de répartition des organes à des fins de transplantation, de colliger toutes les informations en matière de greffe d'organes et de conseiller le Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec en matière de transplantation d'organes [8].

Depuis 2004, les transplantations d'organes sont considérées comme des services ultraspécialisés qui font partie des traitements incontournables pour sauver des vies [9]. Grâce à l'amélioration de la survie des greffons et des patients, la transplantation d'organes s'est démocratisée au fil des ans. Elle est devenue une procédure incontournable et pleinement acceptée dans la société et a ainsi permis à un nombre grandissant de patients d'être éligibles à une transplantation.

Par ailleurs, la sélection des patients (détermination de leur éligibilité en vue d'une greffe) est un important processus en transplantation rénale. La sélection des candidats se définit de cette façon :

Il s'agit « du processus au cours duquel, à la suite du diagnostic d'un médecin spécialiste, un patient voit son nom inscrit ou non sur la liste d'attente officielle de Québec-Transplant » [1].

Le processus de sélection est différent de celui d'attribution qui consiste à attribuer un organe à une personne inscrite sur la liste d'attente de Québec-Transplant [1], en fonction de critères établis par cet organisme. Le processus sélection constitue la première étape vers l'obtention d'un organe. Au Québec, la sélection des possibles receveurs en vue d'une transplantation rénale n'est pas du ressort de l'organisme

Québec-Transplant. La sélection des patients en vue de leur admission sur la liste d'attente relève de chaque centre ou équipe de transplantation. La décision d'inscrire un patient sur la liste d'attente se prend habituellement de manière collégiale par les différents membres de l'équipe de transplantation. Il existe aujourd'hui sept centres de transplantation rénale dans la province de Québec, dont 5 adultes et 2 pédiatriques: Hôpital Notre-Dame (CHUM); Hôpital Royal-Victoria (CUSM); Hôpital Maisonneuve-Rosemont; Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke; Hôpital Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ); Hôpital Sainte-Justine; Hôpital de Montréal pour enfants (CUSM).

Plusieurs critères de sélection sont utilisés par les centres de transplantation rénale en vue de l'acceptation d'un patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant. Les critères utilisés pour cette évaluation sont à la fois médicaux et psychosociaux [10-11]. Comme de nombreux critères psychosociaux [12-13-14] peuvent influencer les résultats de la greffe, cette évaluation est tout aussi importante que l'évaluation médicale. Les intervenants qui participent à la sélection des candidats fondent leur décision avant tout sur les chances de réussite de la greffe et sur la survie du greffon et du greffé. De plus, certains facteurs sont considérés comme étant peu ou pas déterminants : le statut social, le statut économique, le lieu de résidence et l'intérêt pour participer à une recherche. Par ailleurs, le soutien de la part des proches constitue un facteur psychosocial important dans l'inscription d'un patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant [1].

En 1997, une étude réalisée au Québec sur les critères de non sélection des patients utilisés en vue d'une greffe rénale montre que les facteurs perçus comme déterminants par ordre d'importance sont : le refus du candidat, la présence d'un cancer, une sérologie anti-VIH positive et la motivation du candidat [15].

Bien que chaque centre de transplantation possède sa propre politique de sélection en accord avec les plus récents développements scientifiques et médicaux, les disparités entre ces centres sont toutefois minimales et la philosophie de base, qui en est une d'équité et d'égalité, est la même. De plus, des lignes directrices émises par la Société canadienne de transplantation viennent baliser tout le processus de sélection [16]. Ces lignes directrices mentionnent les indications et les contre-indications cliniques à prendre en compte lors du processus de sélection comme le démontre le Tableau 1 à la fin de ce chapitre.

Malgré l'existence de lignes directrices, la sélection est un processus souvent ardu, étant donné la difficulté de prédire le devenir d'un patient après une transplantation. De plus, de nombreux patients cumulent plusieurs contre-indications relatives et sont de plus en plus âgés. Le jugement clinique et les décisions prises en équipe sont donc importants.

Cette thèse se divise en plusieurs chapitres. Le premier fait état de la problématique et du contexte dans lequel s'est réalisé ce projet de recherche. Le second chapitre, présenté sous forme d'article, explore en profondeur un concept clé de ce doctorat,

soit la médecine personnalisée. Le chapitre deux constitue en quelque sorte la recension des écrits nécessaires à la réalisation de cette recherche et démontre toute son importance puisque peu d'études, portant sur l'utilisation d'une approche de médecine personnalisée dans un contexte clinique et les enjeux éthiques qui y sont associés, ont été publiées. Le chapitre trois décrit les horizons théoriques du projet, soit la narrativité présentée sous forme d'article et la bioéthique empirique. Le chapitre quatre décrit la méthodologie utilisée pour cette recherche. Les résultats, sous forme d'articles, sont présentés dans les chapitres cinq et six. Enfin, la conclusion replace les résultats obtenus dans une perspective plus large, aborde les limites de cette étude et démontre son intérêt pour la bioéthique.

Tableau I (Introduction): Lignes directrices consensuelles de l'éligibilité à la transplantation rénale¹

<p>General considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> - All patients with end-stage renal disease (ESRD) should be considered for kidney transplantation - Eligibility for kidney transplantation should be determined on medical and surgical grounds and not on social status, sex, ethnicity or personal or public appeal - A patient declined for transplantation should routinely be offered a second opinion
<p>Age and functional capacity</p> <ul style="list-style-type: none"> - Advanced age per se is not a contraindication to kidney transplantation - Transplant candidates should have a reasonable probability of surviving beyond current waiting times for transplantation, given the resources required to assess and maintain patients on the renal transplant waiting list - Very young age and small size should not prevent early referral for transplant evaluation - Cognitive or neurodevelopmental delay is not an absolute contraindication to renal transplantation in children patients on the renal transplant waiting list
<p>Obesity</p> <ul style="list-style-type: none"> - Few data exist to suggest which, if any, obese (body mass index 30 kg/m²) patients should be denied transplantation on the basis of obesity per se
<p>Cause of end-stage renal disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - There are few contraindications to kidney transplantation solely on the basis of the cause of ESRD
<p>Systemic diseases</p> <ul style="list-style-type: none"> - Systemic diseases leading to ESRD are usually not a contraindication to kidney transplantation; however, the presence and severity of extra-renal disease will often determine whether transplantation is an option - Patients with the following conditions should be considered for kidney transplantation: <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus. Simultaneous kidney– pancreas transplantation should be considered in selected patients with type 1 diabetes mellitus • Primary hyperoxaluria • Fabry disease • Sickle-cell disease • Anti-glomerular basement membrane disease • Amyloidosis (primary or secondary) • Systemic lupus erythematosus • Scleroderma • Vasculitis (Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, pauci-immune)

¹ Tableau tiré de : Knoll, G., Cockfield, S., Blydt-Hansen, T., Baran, D., Kiberd, B., Landsberg, D., Rush, D., & Cole, E. (2005). *Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation*. Document récupéré le 13 septembre 2006 de <http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/173/10/S1.pdf>.

<p>necrotizing glomerulonephritis, Henoch–Schonlein purpura)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thrombotic microangiopathy or hemolytic uremic syndrome • Congenital nephrotic syndrome
<p>Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> -Patients should be free of active infection, whether of viral, bacterial or fungal origin. (Grade B) -Where possible, transplant candidates should be vaccinated against infections that are prevalent or potentially life-threatening -Transplant candidates should be screened for exposure to mycobacteria with a careful clinical history, chest radiography and purified protein derivative skin testing - Serostatus for cytomegalovirus and Epstein–Barr virus should be assessed before transplant but should not determine eligibility for transplantation - All patients being assessed for kidney transplantation should be screened for HIV infection - HIV infected patients with end-stage kidney failure may be considered for kidney transplantation if they demonstrate adherence to antiretroviral therapy and have stable disease
<p>Malignant disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - Renal transplant candidates with a previous history of malignant disease should be tumour-free before proceeding with transplantation - Renal transplant candidates with a history of malignant disease should wait a period of time between successful treatment and transplantation. The length of time will depend on the type of malignancy
<p>Pulmonary disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients with severe respiratory conditions are not candidates for kidney transplantation
<p>Cardiac disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - All patients should be assessed for the presence of ischemic heart disease and left ventricular dysfunction before kidney transplantation - The guidelines have recommendations for transplantation eligibility based on different cardiac conditions and the results of screening tests (if appropriate)
<p>Cerebral vascular disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kidney transplantation should be deferred in patients with a history of stroke or transient ischemic attack for at least 6 months following the event
<p>Peripheral vascular disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - The presence of pretransplant peripheral vascular disease is not an absolute contraindication to kidney transplantation. However, the risk of death is increased, and the presence of peripheral vascular disease should be considered in the context of other comorbidities in determining eligibility for kidney transplantation - Patients with large uncorrectable abdominal aneurysms, severe occlusive common iliac disease, active gangrene or recent atheroembolic events are not candidates for kidney transplantation
<p>Gastrointestinal disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients with active peptic ulcer disease should not receive a transplant until the disease is successfully treated - The presence of asymptomatic cholelithiasis is not a contraindication to kidney

<p>transplantation.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients with previous cholecystitis or suggestive symptoms should be investigated for the presence of gallstones. If gallstones are found, these patients should be considered for cholecystectomy before kidney transplantation - There are specific recommendations for patients with diverticulitis, acute and chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease in the guidelines
<p>Liver disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - All transplant candidates should be screened for evidence of liver disease including hepatitis B and C virus - Patients who are hepatitis B surface antigen positive or hepatitis C antibody positive should be considered for transplantation. However, eligibility will depend on other considerations such as viral load and liver function and liver histology - Transplant candidates with cirrhosis should not be considered for kidney transplantation alone, but may be considered for combined liver–kidney transplantation
<p>Genitourinary disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - A urologic cause of ESRD is not necessarily a contraindication to kidney transplantation provided appropriate urinary tract drainage can be achieved
<p>Hematologic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> - The presence of thrombophilia, hypercoagulable state or cytopenia is not an absolute contraindication to kidney transplantation, but these conditions should be fully investigated - Patients requiring long-term anticoagulation for recurrent deep venous thrombosis, atrial fibrillation, prosthetic heart valves or hypercoagulable states are candidates for kidney transplantation
<p>Hyperparathyroidism</p> <ul style="list-style-type: none"> - Calcium, phosphorus and parathyroid hormone levels should be measured as part of the pretransplant evaluation, and parathyroidectomy should be considered for those in whom medical management has not worked or those with severe, persistent complications of hyperparathyroidism
<p>Psychosocial considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> - All patients should have a pretransplant psychosocial evaluation by an experienced competent individual to assess for cognitive impairment, mental illness, nonadherence to therapy and drug or alcohol abuse - Patient nonadherence to therapy is a contraindication to kidney transplantation - Kidney transplantation should be delayed until patients have demonstrated adherence to therapy for at least 6 months - Kidney transplantation should be delayed until the patient has demonstrated freedom from substance abuse for at least 6 months - Cognitive impairment is not an absolute contraindication to kidney transplantation

Références bibliographiques

1. Commission de l'éthique de la science et de la technologie (2004). *Le don et la transplantation d'organes: dilemmes éthiques en contexte de pénurie*. Québec: Commission de l'éthique de la science et de la technologie.
2. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School (1968). A Definition of Irreversible Coma. *JAMA*, 205(6), 337-340.
3. Haliloua, B. (2004). *Science et conscience*. Paris: Liana Levi.
4. Fondation canadienne du rein (2005). Principaux jalons des transplantations Récupéré le 1 août, 2006, de www.rein.ca/page.asp?intNODEID=22813.
5. Corman, J., Clermont, M. J., Dandavino, R., Daloz, P., Lachance, J. G., Mangel, R., et al. (1991). Development of organ transplantation in Quebec from 1985 to January 1990. *Annales de Chirurgie*, 45(9), 791-795.
6. Dossetor, J. B. (2005). *Beyond the Hippocratic Oath*. Edmonton: The University of Alberta press.
7. Perey, Y. E., & Lamoureux, G. (1971). Metro-Transplantation: importance and organization of regional centers for organ transplantation. *Union Medicale du Canada*, 100(1), 142-143.
8. Direction de la santé physique, & Ministère de la Santé et des Services Sociaux (1993). *Plan d'action au sujet des transplantations d'organes et des greffes de moelle osseuse*. Québec: Ministère de la Santé et des Services Sociaux.
9. Ministère de la Santé et des Services Sociaux (2004). *Les dons et les greffes d'organes et de tissus au Québec: Plan d'action*. Québec: Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux.
10. Bayat, S., Frimat, L., Thilly, N., Loos, C., Briançon, S., & Kessler, M. (2006). Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 21(10), 2900-2907.
11. Mandelbrot, D. A., Pavlakis, M., Danovitch, G. M., Johnson, S. R., Karp, S. J., Khwaja, K., et al. (2007). The Medical Evaluation of Living Kidney Donors: A Survey of US Transplant Centers. *American Journal of Transplantation*, 7(10), 2333-2343.
12. Achille, M. A., Ouellette, A., Fournier, S., Vachon, M., & Hebert, M. J. (2006). Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to

immunosuppresseurs following kidney transplantation. *Clinical Transplantation*, 20(3), 301-306.

13. Fischer, M. S. (2006). Psychosocial Evaluation Interview Protocol for Pretransplant Kidney Recipients. *Health and Social Work*, 31(2), 137-144.
14. Clark, C. R., Hicks, L. S., Keogh, J. H., Epstein, A. M., & Ayanian, J. Z. (2008). Promoting access to renal transplantation: the role of social support networks in completing pre-transplant evaluations. *Journal of General Internal Medicine*, 23(8), 1187-1193.
15. Saint-Arnaud, J., Grenier, Y., & Gauthier, S. (1997). Enquête sur le processus de sélection des candidats à la greffe au Québec. Dans J. Saint-Arnaud (Ed.), *L'allocation des ressources rares en soins de santé: l'exemple de la transplantation d'organes* (pp. 73-94). Montréal: Association canadienne française pour l'avancement des sciences.
16. Knoll, G., Cockfield, S., Blydt-Hansen, T., Baran, D., Kiberd, B., Landsberg, D., et al. (2005). Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *Canadian Medical Association journal*, 173(10), S1-S2.

1. Chapitre 1 : Problématique

1.1 Introduction

La pénurie d'organes qui sévit en transplantation rénale incite les chercheurs et les équipes de transplantation à trouver de nouveaux moyens afin d'en améliorer l'efficacité. Le Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédicteurs du risque immunologique, financé par les Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ), travaille actuellement à mettre en place une méthode visant à déterminer de façon précise et scientifique le risque immunologique global (RIG) de rejet de chaque receveur en attente d'une transplantation rénale. Les objectifs de ce groupe de recherche sont multiples : caractérisation de profils géniques associés à une réponse immunitaire accentuée et à un risque de rejet accru; caractérisation de marqueurs de dommage cellulaire et étude de leur fonction dans l'initiation du phénomène de rejet; caractérisation de facteurs cliniques et psychosociaux associés à un risque de rejet; création de nomogrammes permettant la quantification personnalisée de différents facteurs de risque (le RIG); évaluation des défis éthiques associés avec une approche de médecine personnalisée en transplantation.

Ce groupe de chercheurs a démontré que des niveaux d'expression géniques dans les cellules hématopoïétiques du donneur peuvent prédire le risque de maladie du greffon contre l'hôte en greffe de moelle osseuse [1]. Certains gènes peuvent donc être utilisés pour prédire l'alloréactivité et le rejet, tant pour les greffes de moelle osseuse que pour celles d'organes solides, permettant ainsi une détermination précise et individualisée des prédicteurs de rejet et des déterminants de survie des greffons et

des greffés [2-3]. En plus de ces facteurs biologiques, d'autres facteurs jouent aussi un rôle dans le phénomène de rejet, notamment les facteurs cliniques et psychosociaux, dont la non-compliance et le support social [4]. Tous ces facteurs peuvent ainsi entraîner le rejet d'un organe transplanté mais le poids relatif attribué à chacun de ces facteurs (biologique, immunologique, clinique et psychosocial) lors du phénomène de rejet est encore inconnu. Mis ensemble, ces facteurs pourraient aider à déterminer et quantifier le RIG de rejet pour chaque receveur potentiel en attente d'une transplantation. Cette démarche de recherche s'inscrit dans l'actuel courant de la médecine personnalisée qui vise à cibler, pour un patient donné, les interventions médicales, le choix des médicaments et les mesures préventives à appliquer en fonction de données quantifiables issues de différents domaines, que ce soit génétique, clinique, psychosocial ou autre. Elle permet même de préciser les risques encourus pour un patient [5].

La quantification du RIG est actuellement en cours de recherche. Le Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédictors du risque immunologique travaille à définir des nomogrammes basés sur les plus robustes prédictors de rejet, qu'ils soient de nature clinique, psychosocial, biologique et immunologique, en vue de déterminer le RIG de chaque receveur. Ces nomogrammes devraient permettre la quantification du RIG et l'évaluation du poids relatif de chacun des facteurs intervenant dans le rejet aigu d'un organe transplanté. La détermination précise et quantifiable des facteurs de risque de chaque receveur potentiel en attente d'une transplantation rénale permettrait d'augmenter l'efficacité de la transplantation en identifiant mieux les risques pour chaque patient et en tentant de les contourner avec

une thérapie et un suivi adaptés. Il ne s'agit pas ici de restreindre l'accès à la transplantation, mais bien de le bonifier afin de permettre au plus grand nombre de patients possibles d'être greffés.

L'utilisation d'une méthode de sélection des receveurs potentiels d'allogreffes, basée sur des critères quantifiables et scientifiques a comme avantages d'améliorer la justice ainsi que l'efficacité du processus et de favoriser une meilleure utilisation des ressources. En utilisant le RIG basé sur une approche de médecine personnalisée, le processus de sélection serait plus juste puisqu'il serait réalisé sur une base strictement scientifique et moins aléatoire. Une approche de médecine personnalisée pourrait permettre d'adapter la thérapie immunosuppressive et le suivi de chaque patient en fonction de ses caractéristiques biologiques, cliniques et psychosociales. De plus, il serait possible de prévoir de façon plus certaine le RIG d'un receveur en attente d'une greffe, de mieux connaître les résultats d'une transplantation et d'augmenter ainsi son efficacité. La détermination précise du RIG de chaque patient permet donc de bonifier l'offre thérapeutique, de mieux connaître les résultats d'une transplantation pour un patient individuel, de diminuer les risques de rejet d'un organe dans un contexte de pénurie des ressources et de répondre à un vieil adage de l'éthique médicale, celui de ne pas nuire.

Toutefois, l'emploi du RIG pourrait avoir des impacts potentiellement problématiques, notamment sur le processus de sélection ayant actuellement cours en transplantation rénale, en accordant plus de poids aux critères quantifiables, objectifs et scientifiques. La subjectivité inhérente aux critères de sélection ainsi qu'au

jugement clinique des praticiens tend ainsi à diminuer au profit d'une plus grande objectivité, ce qui représente un enjeu éthique de taille.

Ainsi, malgré ses nombreux avantages et sa réelle contribution éthique, cette approche soulève plusieurs questionnements. Comment décider de ses bonnes utilisations et balancer la maximisation de l'efficacité de la greffe avec l'équité dans l'accès à cette pratique médicale ? En utilisant des critères uniquement scientifiques, risquons-nous de favoriser l'exclusion de patients plutôt que leur inclusion? Le patient et son histoire personnelle relative à la greffe d'organe deviennent-ils occultés par les faits scientifiques? Quels sont les principaux enjeux éthiques retrouvés lors de l'utilisation clinique de cette approche? Comment trouver un juste équilibre entre l'utilisation de données objectives et qualitatives en médecine? Quelle sera la place accordée au jugement clinique et à l'importante relation médecin-patient au sein de cette nouvelle orientation du processus de sélection des patients?

1.2 But du projet

Pour répondre à ces questionnements éthiques qui se complexifient davantage par les nombreux intervenants de la santé impliqués en transplantation, une recherche en bioéthique a été élaborée au sein du Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédicteurs du risque immunologique. Cette recherche qualitative, présentée dans cette thèse, vise à étudier les perceptions des intervenants professionnels en transplantation rénale de la province de Québec face à cette méthode de sélection des patients basée sur des critères scientifiques issus de la médecine personnalisée. Les

intervenants professionnels visés dans ce projet sont des néphrologues impliqués dans le processus de sélection des patients et travaillant dans un centre de transplantation rénale au Québec (néphrologues transplantateurs) ou des néphrologues québécois qui réfèrent des patients à un centre de transplantation (néphrologues référents). Ces intervenants ont été choisis parce qu'ils participent au processus de sélection des patients en transplantation rénale de manière directe ou indirecte. Ce projet permettra ainsi de faire ressortir les proximités, les tensions et les possibles contradictions qui sont dégagées par l'étude des perceptions des intervenants professionnels en transplantation rénale, de mieux appréhender la complexité de cette situation clinique, d'évaluer si, selon ces intervenants, cette méthode plus scientifique de sélection des patients est éthiquement acceptable et enfin de déterminer les bonnes conditions liées à son application.

1.3 Objectifs du projet

Cinq objectifs de recherche sont associés à ce projet de doctorat :

- Étudier les perceptions des intervenants professionnels en transplantation rénale de la province de Québec (néphrologues transplantateurs et référents) face à une méthode de sélection des patients basée sur des critères scientifiques issus de la médecine personnalisée;
- Étudier la tension perçue par les intervenants professionnels en transplantation entre une médecine de plus en plus scientifique et une médecine hippocratique;
- Étudier la narrativité chez les néphrologues transplantateurs et référents au sein d'un contexte médical particulier, celui des greffes rénales;

- Étudier l'impact d'une méthode de sélection des patients précise et quantifiable en transplantation rénale sur la relation médecin-patient et le jugement clinique;
- Évaluer si une telle méthode de sélection des patients et ses possibles utilisations est éthiquement bonne selon les intervenants professionnels en transplantation rénale.

1.4 Questions de recherche

La principale question de recherche est la suivante :

- Quelles sont les perceptions des intervenants professionnels en transplantation rénale face à une méthode de sélection des patients basée sur des critères scientifiques issus de la médecine personnalisée?

Deux autres questions secondaires se greffent à la première :

- Quel est l'impact de cette méthode de sélection des patients plus scientifique en transplantation rénale sur le jugement clinique des néphrologues transplantateurs et référents ainsi que sur la relation médecin-patient?
- Cette méthode de sélection des patients est-elle éthiquement bonne et acceptable?

1.5 Conclusion

Les paragraphes précédents ont présenté la problématique de cette thèse et les principaux concepts qui y sont associés. La problématique exige toutefois d'approfondir un concept de base au cœur du projet, celui de médecine personnalisée. En effet, c'est à partir d'une approche de médecine personnalisée que sont issus les nouveaux critères de sélection des patients, basés sur le RIG, en vue d'une

transplantation rénale. Ce concept, ses principaux problèmes éthiques et les multiples questionnements qui en découlent sont présentés en profondeur dans le chapitre suivant.

1.6 Références bibliographiques

1. Baron, C., Somogyi, R., Greller, L. D., Rineau, V., Wilkinson, P., Cho, C. R., et al. (2007). Prediction of graft-versus-host disease in humans by donor gene-expression profiling. *Plos Medicine*, 4(1), 69-83.
2. Borozdenkova, S., Westbrook, J.A., Patel, V., Wait, R., Bolad, I., Burke, M.M. et al. (2004). Use of proteomics to discover novel markers of cardiac allograft rejection. *Journal of Proteome Research*, 3 (2), 282-288.
3. Mansfield, E. S., & Sarwal, M.M. (2004). Arraying the orchestration of allograft pathology. *American Journal of Transplantation*, 4(6), 853-862.
4. Kasiske, B. L., Cangro, C. B., Hariharan, S., Hricik, D. E., Kerman, R. H., Roth, D., et al. (2001). The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *American Journal of Transplantation*, 1(Supplement 2), 3-95.
5. Burke, W., & Psaty, B. M. (2007). Personalized medicine in the era of genomics. *JAMA*, 298(14), 1682-1684.

2. Chapitre 2 : Réflexions éthiques sur la médecine personnalisée : l'alliance de la science et de la médecine enfin réalisée?

Référence complète de l'article :

Dion-Labrie, M., Fortin, M.C., Hébert, M.J., & Doucet, H. (2008). Réflexions éthiques sur la médecine personnalisée : l'alliance de la science et de la médecine enfin réalisée? *Revista Colombiana de Bioética*, 3(2) : 33-56.

Contribution et apport original de chaque auteur :

Marianne Dion-Labrie, l'auteure de cette thèse, a effectué toute la recherche et la revue de littérature pour cet article. Les réflexions contenues dans cet article proviennent de cette auteure. De plus, Marianne Dion-Labrie a rédigé en entier l'article. Elle est donc considérée comme premier auteur. Marie-Chantal Fortin a révisé et émis des commentaires sur l'article. Hubert Doucet (Directeur de thèse) et Marie-Josée Hébert (Co-directrice) ont contribué à la rédaction de l'article, ont émis des commentaires, l'ont révisé et ont donné leur approbation finale pour la publication de l'article.

2.1 Résumé

La médecine personnalisée est le dernier courant médical de l'heure et pourrait s'imposer dans la pratique médicale dès 2010. La médecine personnalisée se caractérise par l'utilisation de données issues principalement de la génomique afin de choisir des thérapies taillées sur mesure pour chaque patient. Si les grands courants de pensée représentent souvent une révolution par rapport au mode de pensée précédent, ils s'insèrent cependant dans un continuum cherchant à établir l'union entre science et médecine. Les promoteurs de la médecine personnalisée considèrent en réussissant l'alliance en garantissant le devenir d'une médecine efficace et certaine. Malgré les grandes promesses de la médecine personnalisée et ses applications à venir dans différentes spécialités médicales comme la cardiologie et l'oncologie, de nombreux défis et obstacles restent à franchir pour son application réelle en clinique. Il s'avère aussi important d'évaluer de façon éthique et critique cette nouvelle forme de médecine qui se veut à la fois plus scientifique et plus individualisée. D'une part, la réflexion éthique se doit de dépasser les enjeux généralement associés à la génomique et questionner réellement l'apport de nouvelles données scientifiques en médecine. D'autre part, cette réflexion doit aussi faire le point sur le paradoxe de la médecine personnalisée qui tente de se baser sur des données scientifiques solides, certaines et généralisables afin de devenir adaptée à la situation unique et incertaine d'un patient.

2.2 Introduction

Tout au long de l'histoire, des courants de pensée, nombreux et variés, ont orienté le développement de la médecine. Depuis quelques années déjà, un nouveau courant y

fait son apparition; il s'agit de la médecine personnalisée. Ce concept peut être interprété de bien des façons. Que signifie-t-il exactement? Et qu'en est-il du terme « personnalisé » qui en constitue l'élément central? Plusieurs sens sont possibles. Pour certains, la médecine personnalisée renvoie spontanément à une démarche de personnalisation des soins médicaux se centrant sur le patient, ses préférences, ses valeurs, ses besoins ou sa perception de la maladie (*Patient-Centered Care*). D'autres y voient un effort supplémentaire d'humanisation des soins en médecine dans le sens du *caring*², développé particulièrement en sciences infirmières. Le colloque singulier entre le médecin et son patient afin de décider d'une intervention médicale représente une troisième forme d'interprétation de l'expression : c'est le cœur de toute la relation médecin-patient. Il représente en quelque sorte une forme de soins médicaux personnalisés. Enfin, dernière interprétation, les médecins pratiquent déjà une forme de médecine personnalisée, en portant attention à certaines caractéristiques du patient comme l'âge, le sexe et l'origine ethnique [2] dans leurs décisions. Dans ce sens, le terme de médecine personnalisée est-il un concept novateur ou ne remet-il pas à l'avant-plan une vision de la médecine déjà bien ancrée dans les pratiques?

Au sens où elle est apparue en 1999 [3], l'expression médecine personnalisée est novatrice. Sa définition va dans un tout autre sens que celles proposées ci-dessus et

² Le *caring* se définit comme « un ensemble de facteurs qui fondent une démarche soignante favorisant soit le développement ou le maintien de la santé, soit une mort paisible. Ces facteurs caritatifs sont étayés à la fois par une philosophie humaniste, qui est la clé de voûte de l'approche soignante, et par un corpus de connaissances scientifiques qui ne cesse de s'accroître. Ils servent de guide structurant pour comprendre le processus thérapeutique interpersonnel qui s'instaure entre l'infirmière et la personne soignée » [1].

repose avant tout sur une solide base scientifique tout en exprimant clairement le besoin d'augmenter le degré de certitude en médecine.

2.3 La médecine personnalisée

La médecine personnalisée, telle que définie dans la littérature scientifique, tire son origine des nouvelles possibilités offertes par le décryptage du génome humain. Elle signifie avant tout la prescription du meilleur traitement médical possible pour un patient donné, basée sur de l'information issue de la pharmacogénomique³ [4]. Ainsi, ses fondations reposent sur la pharmacogénomique, la pharmacoprotéomique et le diagnostic moléculaire [5-6].

Le champ spécifique de la médecine personnalisée est, bien entendu, la thérapeutique, puisque son but réel consiste à décider, pour un patient particulier, d'une thérapie médicale qui assure le maximum d'effets bénéfiques et le minimum d'effets secondaires et de réactions adverses [7]. Les patients recevront donc la meilleure thérapie possible, le meilleur dosage ou la meilleure combinaison de médicaments, basés sur leur profil génétique [8], puisque pour une maladie donnée, les individus ont divers taux de progression de la maladie et de réponse aux médicaments [9]. La médecine personnalisée s'avère une application directe du paradigme de la

³ La pharmacogénomique se consacre à l'étude de l'ensemble des gènes et de leurs interactions impliqués dans la réponse aux médicaments. Cette discipline scientifique très large englobe la pharmacogénétique, définit classiquement comme l'étude des variations génétiques dans la réponse et le métabolisme d'un médicament. Ces termes sont par ailleurs utilisés conjointement et souvent de façon interchangeable. Quant à la pharmacoprotéomique, elle se consacre à l'étude du rôle et de la fonction des protéines dans la réponse aux médicaments.

pharmacogénomique : le bon médicament à la bonne personne en fonction de ses caractéristiques génétiques.

Par ailleurs, bien que la médecine personnalisée accorde une grande importance aux données génétiques, elle ne s'y résume pas et ne s'avère pas seulement confinée au domaine thérapeutique. En effet, elle vise également à cibler, pour un patient, les interventions médicales, le choix des médicaments et les mesures préventives en fonction de données quantifiables issues de différents domaines, que ce soit génétique, clinique, psychosocial ou autre. Elle permet même de préciser les risques encourus. Cette vision très large de la médecine personnalisée tient ainsi compte de plusieurs dimensions, notamment de la maladie même, de l'environnement, des gènes, de la médication et des soins de santé [10]. Le rêve d'une médecine efficace pour chaque patient, basée sur des preuves scientifiques, devient dès lors à portée de main.

2.3.1 Changements apportés par la médecine personnalisée

L'implantation de la médecine personnalisée changerait assurément l'ensemble du paysage de la recherche pharmaceutique et de la médecine. En effet, le modèle actuel de l'industrie pharmaceutique, soit le modèle *blockbuster* qui consiste à développer des médicaments utilisés par le plus grand nombre possible de patients et pour plusieurs indications risque de s'estomper au profit d'un nouveau modèle consistant à développer des médicaments adaptés au profil biologique et pathologique de chaque patient [11]. Quant à la médecine elle-même, la nouvelle approche y apporte encore

plus de certitude et de nouvelles données scientifiques. La médecine devient dès lors plus précise, scientifique, certaine et efficace. De plus, une grande emphase sera mise sur la prévention puisque la connaissance du profil génétique d'un patient conduira à identifier également certains des facteurs de prédisposition à une maladie. La prévention, basée sur des données génétiques, devient ainsi un nouvel outil médical. Bien que la génétique soit d'ores et déjà implantée en clinique (dépistage génétique et prénatal, conseil génétique, etc.), l'utilisation grandissante d'informations génétiques en médecine accentuerait sa présence. La médecine devient génétique. Ce fait a des conséquences sur la conception que l'on se fait du patient. On attribuera à ce dernier une plus grande responsabilité dans le développement ou non de la maladie et dans la guérison. Le patient possède de l'information scientifique à son sujet et peut même connaître ses propres risques de développer une maladie. Ne lui demandera-t-on pas d'adopter des comportements responsables après la divulgation d'informations scientifiques basées sur son profil génomique?

2.3.2 Applications de la médecine personnalisée

La médecine personnalisée, centrée avant tout sur la thérapeutique, se développe peu à peu dans de nombreuses spécialités médicales, surtout celles qui traitent des maladies complexes ayant une incidence génétique. Le chef de file en la matière est sans contredit l'oncologie. D'ailleurs, un premier médicament issu de la médecine personnalisée, l'*Herceptin*, est actuellement sur le marché. Ce médicament cible une protéine, HER2, surexprimée dans 25% à 30% des cancers du sein [12]. D'autres médicaments contre le cancer et issus de la pharmacogénomique se trouvent aussi actuellement sur le marché (*Gleevac* pour certaines leucémies et *Rituxan* pour

certaines lymphomes non hodgkiniens) [13]. De plus, de nouvelles informations apportées par la médecine personnalisée à propos du dosage de l'anticoagulant *Warfarin* pourrait permettre l'entrée en vigueur de nouvelles règles concernant ce même dosage afin de rendre ce médicament plus sécuritaire [13].

En plus de l'oncologie, la médecine personnalisée pourrait se développer dans d'autres domaines médicaux. Les nouvelles informations disponibles donneraient plus de certitude quant aux traitements à offrir à chaque patient. C'est, par exemple, le cas du traitement de l'hypertension, de l'hyperlipidémie, de l'Alzheimer, du diabète, des maladies cardiaques et bien d'autres encore [4]. De plus, de nombreuses recherches en génomique sont présentement effectuées afin de développer la médecine personnalisée pour les maladies cardiaques [14]. La transplantation d'organes constitue un autre domaine d'application de la médecine personnalisée. Les receveurs d'organes répondent différemment au traitement immunosuppresseur après une greffe d'organes et leur risque immunologique de rejet est également différent [15]. Une approche de médecine personnalisée pourrait aider à adapter la thérapie immunosuppressive pour chaque patient en fonction de ses caractéristiques génétiques et à prévoir de façon plus certaine le risque immunologique d'un receveur en attente d'une transplantation [16]. Des recherches se poursuivent afin de déterminer le risque prédictif de rejet d'un organe que ce soit pour une transplantation cardiaque, rénale, hépatique ou pulmonaire.

2.3.3 Avantages et promesses de la médecine personnalisée

Une grande emphase est actuellement mise sur le développement de la médecine personnalisée. Ses principaux promoteurs (chercheurs, médecins cliniciens, compagnies pharmaceutiques, entreprises informatiques, regroupements de patients), réunis en coalition, n'y voient que des avantages nombreux et variés [17]. Pour les patients, il s'agit de mieux cibler les interventions médicales, de réduire les effets secondaires des médicaments et d'éliminer le système d'essais et erreurs pour en trouver le bon dosage. La médecine personnalisée a le potentiel d'augmenter la compliance des patients à leur thérapie en diminuant les effets secondaires d'un médicament, d'améliorer leur santé de façon générale, de détecter précocement l'apparition d'une maladie et d'obtenir une vision globale de la maladie, du pronostic ainsi que des soins requis [5; 18-19]. Les patients reçoivent ainsi plus d'informations fiables et certaines pour les aider à faire des choix concernant leur santé et les soins requis [20]. De plus, la médecine personnalisée permettrait de diminuer les coûts du système de santé [19] et des médicaments [21]. Elle aurait aussi un impact majeur dans le domaine de la recherche pharmaceutique en améliorant la sélection des cibles potentielles pour la découverte de nouveaux médicaments, en réduisant le coût et la durée des essais cliniques et en évitant que des médicaments déjà approuvés soient retirés du marché à cause de leur effet secondaire ou de leur toxicité [18; 21]. Enfin, il ne faut pas oublier que cette nouvelle médecine est plus scientifique et peut fournir de nouvelles données sur la pathogenèse de diverses maladies et la réponse aux médicaments [11].

2.3.4 La médecine personnalisée : Une réalité possible ?

De nombreux défis sont associés à la médecine personnalisée afin d'assurer son implantation dans le champ de la médecine actuelle. Il s'avère premièrement difficile d'évaluer concrètement le rapport coût/efficacité de la médecine personnalisée, surtout qu'elle n'est pas encore implantée en clinique. D'un côté, ce nouveau courant peut réduire les coûts associés aux effets secondaires et à la toxicité des médicaments, ainsi qu'au long processus de recherche pour la mise en marché d'un nouveau médicament. D'un autre côté, les coûts associés à son développement, à l'éducation du personnel médical en ce qui concerne les tests génétiques, leur administration et leur interprétation peuvent s'avérer importants [18]. De plus, il faudra également évaluer les coûts de son implantation et de son impact au sein des fragiles systèmes de santé publics, sans créer davantage d'iniquité. Un autre grand défi consiste à développer efficacement cette approche pour les maladies multifactorielles et polygéniques [22]. Sur le plan de la recherche, des efforts devront être consacrés à l'identification et à la validation des marqueurs génétiques utilisés en médecine personnalisée, ainsi qu'au développement d'outils informatiques et statistiques pour analyser le résultat de ces mêmes tests au plan individuel [23; 4]. Enfin, un des grands défis de la médecine personnalisée consiste à responsabiliser les patients à l'utilisation de données génétiques en médecine, à la signification réelle du résultat d'un test génétique ou pharmacogénomique (comme lors de la recherche de gènes de prédisposition par exemple qui indiquent un possible risque de développer une maladie) et à l'importance de la prévention.

En plus de ces défis, plusieurs obstacles restent à franchir afin d'implanter la médecine personnalisée dans la pratique quotidienne de la médecine et de ses nombreuses spécialités. Il existe actuellement plusieurs obstacles majeurs à son utilisation en clinique, notamment l'absence de tests pharmacogénomiques efficaces et utiles, l'absence de standardisation entre ces mêmes tests, le manque de connaissances des médecins en génétique, la prise en charge ou non des coûts de la médecine personnalisée par les compagnies d'assurance et enfin, le manque de preuves scientifiques sur sa réelle efficacité [24]. De plus, le manque d'investissement et d'incitations économiques pourrait aussi constituer un obstacle à son développement [25].

Dans un autre ordre d'idée, il existe peu de désavantages associés à la médecine personnalisée dans la littérature scientifique actuelle, si ce n'est qu'en ciblant trop les médicaments et les soins, il existerait alors un risque de détourner la médecine et la pharmacie de leur vocation première : celle de trouver et fournir des traitements pour le plus grand nombre [20]. Enfin, malgré le but évident de la médecine personnalisée de développer une plus grande certitude scientifique, ce courant ne sera jamais réellement fiable et certain à 100%. Il existe une trop grande complexité dans la séquence des gènes et de leurs interactions tout comme dans leur niveau d'expression [2].

2.4 La médecine personnalisée : quelle révolution ?

« Traiter le bon patient avec la bonne dose de la bonne substance thérapeutique a toujours représenté l'idéal d'une médecine efficace et efficiente » [traduction libre] [26]. Cet idéal est celui même poursuivi par la médecine personnalisée qui tend à amener une plus grande certitude scientifique appliquée aux patients individuels en médecine. Les promoteurs de ce courant considèrent même réussir l'alliance ultime de la science et la médecine. Même si à première vue la médecine personnalisée représente un nouveau paradigme, une révolution par rapport aux courants de pensée précédents, elle s'insère dans un continuum cherchant à établir l'idéal d'une médecine scientifique. Cet idéal, ce besoin de certitude, s'est imposé depuis le 17^{ième} siècle et se poursuit dans les années 2000 avec l'arrivée de la médecine personnalisée. Sous cet angle, ce type de médecine n'est donc pas la grande révolution des soins de santé ou un nouveau rêve à atteindre, mais bel et bien la poursuite de l'ancien.

2.4.1 Première révolution biologique : méthode scientifique et physiologie

Le lien entre science et médecine s'est tissé au cours de trois grandes révolutions. La première a lieu au 17^{ième} siècle et se caractérise par une nouvelle explication des phénomènes vitaux grâce au développement des connaissances en physiologie et en mécanique. D'importants savants et philosophes de l'époque s'en font les instigateurs. Pour Francis Bacon (1560-1626), héraut de la médecine scientifique, la science est un outil, une *merveille naturelle*, qui permet de prolonger la vie et de guérir les maladies [27]. Galilée (1564-1642) introduit l'expérience quantitative en médecine [28], thème repris par le savant italien Santorio (1561-1636) qui

conceptualise les phénomènes physiologiques grâce aux mathématiques et étudie notamment le métabolisme du corps humain [29]. Pour sa part, le philosophe René Descartes (1596-1650) veut faire de la médecine une science exacte et certaine. Il soutient que tous les mouvements du corps humain obéissent aux lois de la physique. Sa célèbre métaphore de l'homme-machine illustre bien sa position [30]. Par ailleurs, la résolution du mystère de la circulation sanguine par le médecin anglais William Harvey (1578-1657) constitue sans contredit le plus important succès de cette première révolution scientifique et médicale. Harvey utilise un véritable raisonnement scientifique, basé sur l'induction, l'expérimentation, l'élaboration d'hypothèses et les lois de la mécanique pour le démontrer. De plus, Harvey met en lumière l'importance de la physiologie et de la dissection anatomique pour percer les mystères de la biologie humaine, ce qui constitue une des grandes caractéristiques de cette époque.

2.4.2 Deuxième révolution scientifique : L'anatomo-pathologie

Après cette première révolution qui introduit la méthode scientifique en médecine, le lien entre science et médecine se resserre. Des expériences sur le corps humain apparaissent nécessaires, le corps devenant de plus en plus objet de science. On tente également de classifier et d'étudier les maladies. Mais surtout, le milieu du 18^{ème} siècle voit l'invention de la clinique. Les hôpitaux se développent en Europe et deviennent un terrain propice aux études scientifiques. En effet, regrouper de nombreux malades en un seul endroit permet d'étudier physiquement les symptômes cliniques de chaque malade, d'effectuer des regroupements, des comparaisons et de pratiquer des dissections [31]. Tout le vocabulaire médical change également et

devient plus mathématique, plus statistique. La deuxième révolution médicale, celle de l'anatomo-pathologie se met dès lors en place grâce à de grands médecins tels que Bichat, Pinel et Laennec. Le talent de ces cliniciens qui recourent à la dissection et aux comparaisons entre malades leur permet enfin d'identifier le siège des maladies. Ce dernier se situe dans les tissus composant les organes. Les maladies surviennent quand les tissus sont altérés [31]. C'est la plus grande découverte de cette seconde révolution. Pasteur et Koch achèvent la démarche amorcée en découvrant le rôle des microbes (virus et bactéries) dans la cause des maladies. Enfin, le 20^{ième} siècle amène le pouvoir de guérir les maladies grâce aux progrès de la thérapeutique. La découverte de la pénicilline par le docteur anglais Alexander Flemming en 1928 et son utilisation ultérieure en témoignent amplement.

2.4.3 Troisième révolution biologique : la biologie moléculaire

Mais déjà apparaît la troisième révolution biologique : l'arrivée de la biologie moléculaire bouleverse le monde médical. L'ADN devient figure d'icône. La génétique joue un rôle incontournable dans la conservation de la santé et l'apparition des maladies. Des gènes et des facteurs de prédisposition sont identifiés. L'étude des maladies se fait maintenant à l'échelle moléculaire. De vastes projets de recherche, comme le décryptage du génome humain, promettent de grandes avancées médicales. La thérapeutique n'est pas en reste grâce à la pharmacogénomique. Toutes ces découvertes posent ainsi les bases du dernier courant médical de l'heure, soit la médecine personnalisée.

L'idéal scientifique habite donc la médecine depuis le 17^{ième} siècle. Cette évolution de la médecine se caractérise par la continuité du rêve d'une médecine certaine, efficace et scientifique. Même si des changements importants de paradigme apparaissent au cours de cette évolution, l'idéal demeure le même : parvenir à l'alliance de la science et de la médecine, idéal poursuivi, voire atteint, par la médecine personnalisée.

2.5 Médecine personnalisée et *Evidence-Based Medicine*

L'apparition d'un nouveau courant de pensée en médecine peut paraître révolutionnaire par rapport au courant de pensée précédent. Ainsi en est-il de la médecine personnalisée, qui peut représenter une nouveauté par rapport à l'*Evidence-Based Medicine* (EBM).

L'EBM est un type de pensée médicale et scientifique élaboré par des épidémiologistes cliniciens (Cochrane et Sackett). Ce concept s'est rapidement développé depuis le début des années quatre-vingt-dix [32] et connaît une popularité sans précédent. Il vise essentiellement à appliquer les principes de l'épidémiologie dans la pratique médicale et les soins aux patients [32]. La définition classique de l'EBM provient de ses fondateurs :

« La médecine basée sur des données probantes constitue l'usage consciencieux, explicite et judicieux des meilleures preuves scientifiques possibles afin de prendre une décision liée aux soins d'un patient individuel. La pratique de l'EBM signifie l'intégration d'une expertise clinique individuelle avec les meilleures évidences cliniques externes fournies pour une recherche systématique » [Traduction libre] [33].

L'idée de base de l'EBM repose sur le fait que les décisions médicales concernant les soins à un patient doivent se baser sur les résultats de recherches scientifiques [34]. Le fondement de sa pratique consiste à améliorer la qualité des soins médicaux grâce à l'identification et la promotion de bonnes pratiques médicales, ainsi que l'élimination des pratiques ou des soins se révélant inefficaces, voire dangereux pour les patients [35]. L'EBM adopte une approche rigoureuse et scientifique. Elle tend à éliminer les méthodes non systématiques et intuitives [36].

L'application de l'EBM repose ainsi sur la recherche de preuves, d'évidences médicales visant à justifier les décisions cliniques. Les données probantes, issues de la recherche scientifique, ne possèdent pas toutes le même poids et ne font pas l'objet de la même considération. Il existe une hiérarchisation des évidences dans l'EBM. Les essais cliniques randomisés sont considérés comme méritant le plus haut degré d'évidence scientifique. Ils représentent le standard d'excellence scientifique pour baser en toute confiance une décision clinique [35].

Il semble exister de prime abord des différences entre les courants de *Evidence-Based Medicine* et de la médecine personnalisée. L'EBM implique l'application de résultats de recherches scientifiques, soit la plupart du temps d'essais cliniques randomisés, à un patient donné en vue de décider des soins médicaux à apporter. Ainsi, elle applique des évidences scientifiques issues d'une population précise ayant participé à un essai clinique. Les résultats obtenus sont ensuite appliqués à un patient individuel, qui n'est pas nécessairement comparable à la population étudiée, qui

nécessite des soins médicaux et qui souffre de plusieurs maladies. L'EBM, en se basant sur les résultats d'essais cliniques randomisés d'une population particulière tente ainsi de quantifier le degré de certitude médicale, obtenue au moyen de preuves fiables et basées, pour la plupart, sur la science.

La médecine personnalisée, quant à elle, suit un cheminement contraire à celui de l'EBM. En effet, ce courant de pensée prend en considération les données scientifiques d'un patient, issues majoritairement de son profil génétique, afin de cibler une décision ou une intervention médicale adaptée à cet individu. La médecine personnalisée se centre essentiellement sur les données scientifiques du patient lui-même. Contrairement à l'EBM qui applique des évidences scientifiques provenant d'une population à un patient donné, la médecine personnalisée part des données fiables et scientifiques du patient lui-même afin de les quantifier et d'obtenir une plus grande certitude. Ces données proviennent d'informations scientifiques sur la maladie du patient, son environnement, son profil génétique en grande majorité, mais également sur ses facteurs de risque et de prédisposition à certaines conditions médicales. Cette méthode vise ainsi à quantifier l'incertitude inhérente à chaque individu afin d'amener une plus grande certitude en médecine, basée encore une fois sur des données scientifiques. La médecine personnalisée requiert malgré tout la mise en place d'études scientifiques impliquant des cohortes d'individus afin de pouvoir effectuer des corrélations entre un profil génétique et la réponse aux médicaments. La différence majeure avec l'EBM consiste en une plus grande comparabilité entre une population ayant participé à une recherche scientifique et un patient donné.

D'un autre côté, le courant de la médecine personnalisée a beaucoup de liens avec de l'EBM. En effet, la définition classique de l'EBM repose sur l'idée que les soins prodigués à un patient doivent se baser sur les meilleures évidences scientifiques possibles. La médecine personnalisée repose également sur ce concept tout en ajoutant de nouvelles preuves issues des récentes recherches en génomique et en pharmacogénomique afin de prendre une décision médicale et ce, toujours pour un patient donné. La médecine personnalisée affermit l'approche basée sur les données probantes afin de combattre et de traiter les maladies chroniques [12]. En amenant de nouvelles preuves provenant de la recherche, ainsi qu'une plus grande certitude scientifique en médecine, la médecine personnalisée s'inscrit à l'intérieur du grand paradigme de l'EBM.

L'EBM et la médecine personnalisée poursuivent le même but, initié avec la première révolution biologique du 17^{ième} siècle : celui d'introduire une plus grande certitude scientifique en médecine. Ces deux courants représentent une continuité, comme tous les autres courants antérieurs de la médecine, afin de réaliser l'alliance de la science avec la médecine et de développer une médecine efficace et complètement scientifique.

2.6 Enjeux éthiques et sociaux de la médecine personnalisée

La médecine personnalisée semble représenter la réalisation du rêve d'une médecine efficace, fiable et scientifique. Elle apparaît enfin réussir l'alliance de la science et de la médecine. Malgré tout, de nombreux enjeux éthiques et sociaux y sont associés et

peuvent venir refroidir l'enthousiasme pour cette grande réussite. La plupart de ces enjeux éthiques sont connus et le plus souvent associés à ceux de la génomique et de la pharmacogénomique. Il en est d'autres cependant qui sont inhérents à la médecine personnalisée elle-même. Nous traiterons les deux types d'enjeux en commençant par les premiers mentionnés.

Il s'agit de prime abord des problèmes éthiques de confidentialité et de respect de la vie privée [4], liés le plus souvent avec l'utilisation de données génétiques. Une protection adéquate, relative à ces deux sujets, est cruciale. De plus, les résultats d'un test pharmacogénomique fournissent non seulement de l'information sur la réaction d'un individu à un médicament donné, mais contiennent également de l'information secondaire sur le pronostic de la maladie, la possibilité que les enfants d'un patient soient atteints de la même maladie, etc. [37]. Des facteurs de prédisposition à d'autres maladies peuvent aussi être découverts. Il est important de bien gérer cette information secondaire et d'élaborer une stratégie de divulgation des résultats afin d'éviter de créer un tort psychosocial à un patient [38]. L'utilisation de données génétiques dans le domaine médical peut également mener à de la discrimination génétique par les assurances ou les employeurs en fonction de la réponse d'un individu à un médicament ou de facteurs de prédisposition. Il s'agit là d'un enjeu éthique classique de la génétique, tout comme la possible stigmatisation d'une population ayant certaines caractéristiques génétiques [39]. Il ne faut pas non plus oublier que les résultats de pharmacogénomique pour prévoir la réaction d'un individu à un médicament ne sont pas seulement individuels, mais bien souvent

partagés par des individus d'une même famille [40]. La question du droit de savoir ou de ne pas savoir devient ainsi importante. L'éducation et la sensibilisation des patients ainsi que du personnel médical pour faire comprendre aux premiers ce qu'est réellement la médecine personnalisée ou ce que signifie un test pharmacogénomique et ses implications représentent aussi un enjeu éthique majeur [13]. Connaître ses facteurs de risque génétique de développer une maladie implique une responsabilité individuelle de la part du patient qui devient le gardien de sa propre santé. Cette responsabilité nécessite un nouveau type de support offert aux patients par les systèmes de soins de santé et encore une fois de l'éducation ainsi que de la formation [41].

D'autres enjeux éthiques sont un peu plus spécifiques à la médecine personnalisée, bien qu'ils ressemblent fortement à ceux associés à la pharmacogénomique. Ils se situent particulièrement au niveau des recherches conduites dans ce domaine. Une des questions centrales concerne le consentement libre et éclairé pour la réalisation des recherches et des tests pharmacogénomiques. La nécessité d'un tel consentement dans un contexte de soins médicaux appelle à la réflexion. Les patients devront-ils signer un formulaire de consentement afin de réaliser des tests pharmacogénomiques? L'échantillon d'ADN fourni pourra-t-il servir à de plus amples recherches et non pas dans le seul cadre de soins médicaux? De plus, la conservation de ces données génétiques nécessite des infrastructures importantes, notamment la création de banques de données, afin de conserver les résultats de recherche [26]. Ces infrastructures doivent respecter plusieurs normes éthiques concernant la gestion

(accès, confidentialité, etc.) de telles banques. La question de la propriété intellectuelle de l'ensemble de ces données constitue aussi un enjeu éthique majeur, tout comme la nécessité d'échanger l'information génétique contenue dans les banques de données entre les chercheurs et les cliniciens [42]. De façon plus générale, l'ensemble des rapports entre ce qui relève de la recherche scientifique et des soins médicaux devra également être étudié et explicité. La sélection des participants à ces recherches en pharmacogénomique pose aussi problème. Cette sélection peut se baser sur des critères génétiques de prédisposition afin d'obtenir une réponse au médicament testé, ce qui entraîne un biais dans la validité scientifique de la recherche, le ratio risque/bénéfice et la généralisation des résultats [43].

Plusieurs enjeux éthiques de la médecine personnalisée possèdent une incidence sociale. L'accès équitable à la médecine personnalisée représente un problème éthique de taille, surtout au sein des systèmes de santé publics déjà endettés. De plus, le fait que les médicaments développés ne puissent être disponibles pour tous les patients, peut représenter une faille dans l'égalité de cette méthode et un problème éthique en soi [11]. L'offre même d'un médicament issu de la médecine personnalisée peut poser problème, surtout si le patient refuse de subir un test de pharmacogénomique, mais désire quand même avoir accès au médicament [22]. Cette médecine doit aussi démontrer qu'elle est juste pour tous, même si, à la base, elle implique une catégorisation des individus en fonction de leur marqueur génétique indiquant ou non une réaction positive à un médicament ou à une maladie ou même les deux [44-45]. La médecine personnalisée possède même un synonyme, celui de

médecine stratifiée. En effet, comme ce courant implique une catégorisation des individus ou des patients en différents groupes biologiques et génétiques [11], elle devient ainsi stratifiée. Cette catégorisation des individus risque de créer de nouvelles inégalités. Certains groupes pourraient avoir un accès réduit à de nouvelles thérapies selon leur génotype. D'autres groupes pourraient être jugés de taille trop petite par les compagnies pharmaceutiques afin qu'elles développent des médicaments adaptés à cette population, créant ainsi non plus des maladies orphelines mais des populations orphelines [10]. L'utilisation de médicaments spécifiques pour une communauté culturelle pourrait aussi renforcer la notion biologique de la race et du racisme [44]. L'idée d'utiliser des catégories basées sur la race et les caractéristiques génétiques est d'ailleurs très controversée en pharmacogénomique [46]. Enfin, le développement de cette nouvelle technologie risque encore une fois de se réaliser uniquement dans les pays industrialisés, renforçant la disparité bien connue entre pays riches et pays en voie de développement pour l'accès aux soins de santé et aux médicaments, donc pour la médecine personnalisée [47].

Malgré l'abondance des enjeux éthiques identifiés depuis le décryptage du génome humain et associés à la médecine personnalisée, il en existe également quelques-uns mentionnés spécifiquement pour le domaine clinique. Les médecins pourraient se sentir obligés d'offrir des tests de pharmacogénomique à leurs patients en santé dans un but uniquement de prévention et non de décision médicale [48]. Par ailleurs, l'information acquise par un test de pharmacogénomique possède un statut particulier selon le *Nuffield Council on Bioethics* et un formulaire de consentement doit être

obtenu [49]. Il faut également réfléchir à la problématique des patients à haut risque de ne pas répondre à un traitement précis sans autres alternatives possibles et à toute la question du rôle joué par l'espoir. Ces patients risquent peut-être de ne pas accepter cette étiquette de « non-répondant » au traitement requis [40]. Quoi faire alors pour ces patients ? Enfin, il ne faut jamais oublier que l'information génétique ne doit pas être le seul type d'information utilisé pour fonder une décision clinique. Au contraire, les évidences apportées par la génétique doivent s'utiliser en association avec d'autres informations comme l'histoire familiale et médicale du patient, l'examen clinique et d'autres tests non-génétiques [50]. Finalement, il importe de se demander si les patients veulent réellement de cette nouvelle médecine. Tous veulent-ils connaître de façon fiable et plus certaine leur risque de développer une maladie [51] ?

2.6.1 Critique des enjeux éthiques et sociaux de la médecine personnalisée

L'actuelle réflexion sur la médecine personnalisée ne permet pas d'évaluer pleinement cette nouvelle approche. La réflexion éthique ne doit pas se satisfaire de reprendre les enjeux liés à la génomique et à la pharmacogénomique, mais doit questionner l'apport des données scientifiques en médecine. Malgré la possibilité qu'offre la médecine personnalisée de préciser et de quantifier des facteurs de risque individuels, ces derniers ne se transformeront jamais en certitudes. Un risque restera toujours un risque, donc source d'incertitude malgré l'apport de la science. Ainsi, les résultats fiables obtenus en pharmacogénomique représentent bien souvent une probabilité, un facteur de prédisposition, exprimé en pourcentage. Les médecins devront décider du traitement à offrir à leur patient selon des résultats qui donnent

certes plus de certitude, mais qui possèdent aussi une incertitude inhérente. Comment par exemple, prendre une décision clinique de donner ou non un médicament à un patient dont le profil génétique exprime qu'il a 30% de chance d'avoir des effets secondaires [38]? La médecine personnalisée, par les résultats qu'elle procure, possède un degré d'incertitude considérable, malgré de nouvelles évidences tangibles, solides et scientifiques [18]. Il faudra aussi déterminer un seuil du niveau de risque acceptable pour certaines interventions ou traitements thérapeutiques. L'application même de la biologie moléculaire en médecine est incertaine. En effet, les résultats issus de la pharmacogénomique se basent souvent sur des catégories d'individus, donc sont incertains lorsqu'on les applique à un seul. Inhérente à la médecine, l'incertitude qui représente une de ses caractéristiques centrales, va demeurer malgré l'arrivée de la médecine personnalisée et d'une plus grande scientificité.

La médecine personnalisée constitue aussi un grand paradoxe pour la médecine contemporaine : c'est en se faisant la plus scientifique et objective possible que cette médecine veut devenir adaptée à la situation unique de chaque patient. La science actuelle exige rigueur, reproductibilité, généralisation et application des résultats probants à grande échelle. La médecine, quant à elle, s'intéresse à la situation d'un seul individu à la fois, qui est un patient en attente de soins. Pour réussir l'alliance entre ces deux éléments sans perdre l'essence même de la médecine ou de la science, un réel questionnement éthique et critique sur la place exacte du patient au sein de la médecine personnalisée s'impose.

La médecine s'avère déjà en quelque sorte personnalisée car elle se centre avant tout sur le patient, une personne qui appelle à l'aide un professionnel de la santé. De là découle toute la relation médecin-patient. La médecine personnalisée, qui est un courant basé sur la science et l'apport d'une toute nouvelle certitude, se centre également sur le patient. Il en est le point de départ. Mais ce sont les données scientifiques, quantifiables et certaines du patient qui sont prises en considération. Le patient est-il alors un objet de science ou considéré comme une personne à part entière? La globalité du patient est-elle prise en considération? La médecine personnalisée n'applique pas des résultats d'essais cliniques de population à un patient. Au contraire, elle centre son analyse sur les données génétiques et cliniques du patient. Sauf que la globalité du patient, son mode de vie, ses choix par rapport aux soins, ses conceptions de la santé et de la maladie et non seulement ses données quantifiables acquises par des tests scientifiques doivent aussi être prises en compte, et ce, peu importe l'application du dernier courant de pensée médicale de l'heure. Un patient n'est pas que la somme de ses données scientifiques ou de ses gènes. Il faut éviter le réductionnisme scientifique. Les décisions médicales, le jugement clinique d'un médecin doivent continuer de se fonder sur cette vision holistique du patient et non se réduire au résultat d'un test génétique ou pharmacogénomique [40]. La prise en compte de la globalité du patient demeure incontournable, malgré l'ajout d'une plus grande scientificité. Elle constitue un apport essentiel à l'humanisme en médecine.

2.7 Conclusion

L'implantation de la médecine personnalisée enrichit considérablement la médecine en ciblant les interventions médicales pour chaque patient, en diminuant les effets néfastes des médicaments et en développant l'idée de la prévention. Ce courant ne représente cependant pas une nouveauté en soi, mais bien la continuité du grand idéal moderne de rendre la médecine efficace, scientifique et certaine. Il serait par ailleurs faux de prétendre que se trouve éliminée l'incertitude inhérente à la médecine. Si elle fournit de nouvelles données scientifiques, la médecine personnalisée n'évacue pas le fait qu'un facteur de risque reste toujours un risque avec ou sans évidence scientifique et que le médecin doit porter un jugement clinique.

De plus, l'évaluation éthique de la médecine personnalisée doit dépasser les grands enjeux éthiques connus et identifiés depuis le décryptage du génome humain. Il importe de se questionner sur la place du patient ainsi que sur le rôle du médecin au cœur de cette nouvelle certitude, tout comme sur le nom même de ce nouveau courant (N'est-il pas plus juste d'utiliser le terme de médecine individualisée au lieu de personnalisée?). L'alliance de la science et de la médecine ne peut faire fi d'une réflexion forte sur la place du patient et le rôle du médecin si la médecine personnalisée veut promouvoir une autre alliance encore plus classique, celle de l'humanisme et de la science.

2.8 Remerciements

Nos remerciements au Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédicteurs de rejet du FRSQ ainsi qu'à cet organisme pour l'octroi d'une bourse de formation au doctorat.

2.9 Références bibliographiques

1. Watson, J. (1998). *Le caring: Philosophie et science des soins infirmiers*. Paris: Seli Arslan.
2. Kalow, W. (2006). Pharmacogenetics and pharmacogenomics: origin, status, and the hope for personalized medicine. *Pharmacogenomics Journal*, 6(3), 16162-16165.
3. Gurwitz, D., & Livshits, G. (2006). Personalized medicine Europe: health, genes and society: Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel, June 19-21, 2005. *European Journal of Human Genetics*, 14(3), 376-380.
4. Jain, K. K. (2002). Personalized medicine. *Current Opinion in Molecular Therapeutics*, 4(6), 548-558.
5. Jain, K. K. (2002). From molecular diagnostics to personalized medicine. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 2(4), 299-301.
6. Thrall, J. H. (2004). Personalized medicine. *Radiology*, 231(3), 613-616.
7. Fossella, J. A. (2006). Genetic structure in human populations: Implications for the personalized medicine value chain. *Personalized Medicine*, 3(1), 1-7.
8. Gurwitz, D., Weizman, A., & Rehavi, M. (2003). Education: Teaching pharmacogenomics to prepare future physicians and researchers for personalized medicine. *Trends in Pharmacological Sciences*, 24(3), 122-125.
9. Ross, J. S., & Ginsburg, G. S. (2002). Integrating diagnostics and therapeutics: Revolutionizing drug discovery and patient care. *Drug Discovery Today*, 7(16), 859-864.
10. Fierz, W. (2004). Challenge of personalized health care: To what extent is medicine already individualized and what are the future trends? *Medical Science Monitor*, 10(5), RA111-RA123.

11. Jorgensen, J. T. (2008). From blockbuster medicine to personalized medicine. *Personalized Medicine*, 5(1), 55-63.
12. Reilly, P. R. (2002). Personalized medicine and pharmacogenetics: new tools for disease management. *Disease Management*, 5(2), 69-75.
13. Issa, A. M. (2007). Personalized Medicine and the Practice of Medicine in the 21st Century. *McGill Journal of Medicine*, 10(1), 53-57.
14. Ginsburg, G. S., Donahue, M. P., & Newby, L. K. (2005). Prospects for personalized cardiovascular medicine - The impact of genomics. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(9), 1615-1627.
15. Anglicheau, D., Legendre, C., & Thervet, E. (2004). Pharmacogenetics in solid organ transplantation: Present knowledge and future perspectives. *Transplantation (Hagerstown)*, 78(3). August 15, 2004. 311-315.
16. Baron, C., Somogyi, R., Greller, L. D., Rineau, V., Wilkinson, P., Cho, C. R., et al. (2007). Prediction of graft-versus-host disease in humans by donor gene-expression profiling. *Plos Medicine*, 4(1), 69-83.
17. Abrahams, E., Ginsburg, G. S., & Silver, M. (2005). The Personalized Medicine Coalition: goals and strategies. *American Journal of Pharmacogenomics*, 5(6), 345-355.
18. Bottinger, E. P. (2007). Foundations, promises and uncertainties of personalized medicine. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 74(1), 15-21.
19. Ginsburg, G. S., & McCarthy, J. J. (2001). Personalized medicine: revolutionizing drug discovery and patient care. *Trends in Biotechnology*, 19(12), 491-496.
20. Munker, T. (1999). Pharmacogenomics: Personalized drugs and personalized medicine. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 54(5), 125-129.
21. Jain, K. K. (2006). Challenges of drug discovery for personalized medicine. *Current Opinion in Molecular Therapeutics*, 8(6), 487 - 492.
22. The Royal Society. (2005). Personalised medicines: hopes and realities. Récupéré le 12 juillet, 2007, de <http://www.royalsoc.ac.uk/displaypagedoc.asp?id=23244>.
23. Meyer, J. M., & Ginsburg, G. S. (2002). The path to personalized medicine. *Current Opinion in Chemical Biology*, 6(4), 434-438.
24. Campos-Outcalt, D. (2007). Personalized medicine: The promise, the reality. *Journal of Family Practice*, 56(8), 621-626.

25. Garrison, L. P., & Austin, M. J. F. (2006). Linking pharmacogenetics-based diagnostics and drugs for personalized medicine. *Health Affairs*, 25(5), 1281-1290.
26. Paul, N. W., & Fangerau, H. (2006). Why should we bother? Ethical and social issues in individualized medicine. *Current Drug Targets*, 7(12), 1721-1727.
27. Bacon, F. (2000). *La Nouvelle Atlantide*. Paris : GF-Flammarion.
28. Grmek, M. (1990). *La première révolution biologique. Réflexions sur la physiologie et la médecine du XVII^e siècle*. Paris : Payot.
29. Dachez, R. (2004). *Histoire de la médecine de l'Antiquité au XX^e siècle*. Paris : Tallandier.
30. Aucante, V. (2006). *La philosophie médicale de Descartes*. Paris : Presses Universitaires de France.
31. Keel, O. (2001). *L'avènement de la clinique moderne en Europe. 1750-1885. Politiques, institutions et savoirs*. Montréal : Presses de l'Université de Montréal.
32. Cohen, A. M., Stavri, P. Z., & Hersh, W. R. (2004). A categorization and analysis of the criticisms of Evidence-Based Medicine. *International Journal of Medical Informatics*, 73(1), 35-43.
33. Sackett, D., Rosenberg, W., Gray, J. A. M., Haynes, B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence-based medicine: What it is and what it isn't. *British Medical Journal*, 312, 71-72.
34. Bluhm, R. (2005). From hierarchy to network - a richer view of evidence for evidence-based medicine. *Perspectives in Biology & Medicine*, 48(4), 535-547.
35. Akobeng, A. K. (2005). Principles of evidence based medicine. *Archives of Disease in Childhood*, 90(8), 837-840.
36. Goldenberg, M. (2006). On evidence and evidence-based medicine: Lessons from the philosophy of science. *Social Science & Medicine*, 62(11), 2621-2632.
37. Netzer, C., & Biller-Androno, N. (2004). Pharmacogenetic testing, informed consent and the problem of secondary information. *Bioethics*, 18(4), 344-360.
38. Buchanan, A., Califano, A., Kahn, J., McPherson, E., Robertson, J., & Brody, B. (2002). Pharmacogenetics: ethical issues and policy options. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 12(1), 1-15.

39. Sutrop, M. (2004). Pharmacogenetics: ethical issues. *Bioethics*, 18(4), iii-viii.
40. Hapgood, R. (2003). The potential and limitations of personalized medicine in the doctor-patient relationship. *Pharmacogenomics*, 4(6), 685-687.
41. Snyderman, R., & Yoediono, Z. (2006). Prospective care: a personalized, preventative, approach to medicine. *Pharmacogenomics*, 7(1), 5-9.
42. Lunshof, J. E. (2006). Personalized medicine: New perspectives - New ethics? *Personalized Medicine*, 3(2), 187-194.
43. Freund, C., L. , & Wilfond, B. S. (2002). Emerging Ethical Issues in Pharmacogenomics: From Research to Clinical Practice. *American Journal of Pharmacogenomics*, 2(4), 273-281.
44. Smart, A., Martin, P., & Parker, M. (2004). Tailored Medicine: Whom will it Fit? The Ethics of Patient and Disease Stratification. *Bioethics*, 18(4), 322-343.
45. Mancinelli, L., Cronin, M., & Sadee, W. (2000). Pharmacogenomics: The promise of personalized medicine. *AAPS Pharmsci*, 2(1).
46. Peterson-Iyer, K. (2008). Pharmacogenomics, Ethics, and Public Policy. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 18(1), 35-56.
47. Prainsack, B., & Naue, U. (2006). Relocating health governance: Personalized medicine in times of 'global genes'. *Personalized Medicine*, 3(3), 349-355.
48. Emilien, G., Ponchon, M., Caldas, C., Isacson, O., & Maloteaux, J. M. (2000). Impact of genomics on drug discovery and clinical medicine. *QJM*, 93, 391-423.
49. Nuffield Council on bioethics. (2003). Pharmacogenetics: Ethical issues. Récupéré le 7 novembre, 2006, de http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/pharmacogenetics_report.pdf.
50. Meadows, M. (2005). Genomics and Personalized Medicine. *FDA Consumer*, 39(6), 12-17.
51. Hall, J. G. (2003). Individualized medicine -- what the genetic revolution will bring to health care in the 21st century. *Canadian Family Physician*, 49, 12-17.

3. Chapitre 3 : Horizons théoriques du projet

3.1 Introduction

La cohérence est un élément important d'une thèse de doctorat. Il faut s'assurer qu'il n'y ait pas de ruptures entre chacune des étapes de la recherche, ni de contradictions entre ces mêmes étapes. Ces dernières devraient s'enchaîner avec une continuité de sens. C'est ce que l'on nomme la consistance programmatique [1]. Il doit ainsi y avoir un lien, une cohésion interne qui relie entre eux la problématique, la constitution des données, leur analyse, leur traitement et les conclusions de la recherche. En ce sens, il est important de décrire les deux horizons théoriques choisis pour traiter la problématique présentée dans cette thèse. L'expression « horizon théorique » correspond mieux à la démarche adoptée que celle de « cadre théorique ». Les horizons théoriques permettent l'articulation entre les ressources théoriques et leur déploiement dans le projet. Contrairement à un cadre théorique qui doit être appliqué à un objet de recherche, les horizons théoriques montrent plutôt l'esprit dans lequel s'inscrit la thèse.

Le chapitre sur les horizons théoriques se divise en deux principales sections qui précisent les horizons théoriques choisis pour cette thèse. Il s'agit de la narrativité dans les domaines de la médecine et de l'éthique et du courant de l'éthique empirique. La section sur la narrativité est présentée sous forme d'article. Quant à l'approche de l'éthique empirique, cette dernière sera explorée d'une façon originale, en décrivant d'abord ce qu'est l'éthique empirique, mais surtout en mettant l'accent sur le lien entre l'éthique empirique et la narrativité en bioéthique, par l'entremise de

la pensée du philosophe français Paul Ricœur. Ces deux approches ont été retenues pour ce projet puisqu'elles permettent d'articuler les éléments théoriques de la thèse avec la méthodologie et les résultats.

3.2 Références bibliographiques

1. Van der Maren, J. M. (1996). *Méthodes de recherche pour l'éducation* (2 éd.). Bruxelles: DeBoeck Université.

3.1. Chapitre 3-Section 1 : Médecine narrative et éthique narrative en Amérique du Nord : perspective historique et critique. À la recherche d'une médecine humaniste

Référence complète de l'article :

Dion-Labrie, M., & Doucet, H. (2010). Médecine narrative et éthique narrative en Amérique du Nord : perspective historique et critique. À la recherche d'une médecine humaniste. *Éthique et Santé*. Juillet 2010 [Article accepté].

Contribution et apport original de chaque auteur :

Marianne Dion-Labrie a effectué toute la recherche ainsi que la revue de littérature pour cet article. Les réflexions contenues dans cet article proviennent de cette auteure ainsi que de M. Hubert Doucet. De plus, Marianne Dion-Labrie a rédigé en entier l'article. Hubert Doucet (Directeur de thèse) a contribué à la rédaction de l'article, a émis des commentaires et l'a révisé.

3.3 Résumé

La médecine constitue un domaine narratif par excellence où l'on y vit et raconte des histoires présentées sous forme de cas. Afin de préserver cette narrativité au sein d'une médecine de plus en plus scientifique, les humanités, notamment la littérature, ont fait leur apparition dans les facultés de médecine américaines. La médecine narrative y est aujourd'hui bien implantée. Elle joue même un rôle dans la résolution de situations éthiques problématiques et a contribué au développement d'un nouveau courant en éthique biomédicale : l'éthique narrative. Cette approche centrée sur la narrativité se veut une réponse à la faiblesse d'autres courants éthiques comme le *principlism* et la casuistique qui excluent l'histoire et l'expérience de vie globale des patients dans la résolution d'un problème éthique. Le courant de l'éthique narrative présente néanmoins plusieurs limites. L'éthique narrative s'intéresse aux récits, aux interactions survenant entre les patients et les professionnels de la santé, mais exclut bien souvent l'analyse du cadre dans lequel se font ces interactions. Cette limite peut être palliée au moyen de la conception de l'éthique de Paul Ricœur. L'approche narrative de ce philosophe ouvre en effet une voie originale à une compréhension renouvelée des récents courants développés en bioéthique, dont l'éthique empirique et le *Naturalized Bioethics*. Cet article théorique se veut avant tout une réflexion sur la place de l'éthique narrative dans le cadre de la médecine nord-américaine.

3.4 Abstract

Medicine is, *par excellence*, a domain for the telling of stories, in the form of case studies. To preserve this narrativity within a medicine that is becoming more and

more scientific, American medical schools introduced the teaching of the Humanities, including the study of literature. Narrative medicine is now well established. It also plays a role in the resolution of ethical dilemmas, and contributes to the appearance of a new approach in biomedical ethics: narrative ethics. This approach based on narrativity is one response to the weakness of other ethical approaches, such as principlism or casuistry, which exclude the history and the life experience of the patient in resolving ethical dilemmas. However narrative ethics has several limitations. This approach is centred on stories, and on the interactions between health professionals and patients, but it tends to exclude an analysis of the context in which these interactions occur. This major limitation can be overcome through the use of French philosopher Paul Ricoeur's conception of ethics. Ricoeur's essentially narrative approach facilitates one's understanding of the most recent approaches in bioethics, such as empirical ethics and naturalized bioethics. This theoretical article is primarily a reflection on the use of narrative ethics in medicine as practiced in North America.

3.5 Introduction

L'écoute de l'histoire d'un patient constitue l'un des caractères fondamentaux de la médecine pratiquée par Hippocrate [1]. Depuis lors, cette manière de faire est devenue la norme d'une bonne pratique médicale. Encore aujourd'hui, lorsqu'un patient rencontre son médecin, il lui fait d'abord le récit de ce qui l'amène à cette visite. L'écoute attentive de ce récit s'impose au médecin qui veut bien traiter son patient [2]. L'exercice de la médecine est ainsi naturellement empreint d'une très

forte narrativité. À partir de la narration du patient, le médecin effectue une sélection des informations et une interprétation des données, dans le but d'établir un diagnostic. L'histoire ainsi racontée devient un pont entre deux mondes : celui du patient qui appelle à l'aide et celui de l'expert de la santé dont la tâche est d'y répondre [3]. L'histoire racontée par le patient possède une visée bien précise : enrayer la maladie, recouvrer la santé, pallier à des handicaps ou soulager la souffrance. Il ne s'agit pas de n'importe quelle histoire, mais d'une situation particulière où une personne souffrante requiert l'aide d'un professionnel pour retrouver son intégrité. Cette situation prend le nom de cas, au sens où en parlent Jonsen et Toulmin dans leur célèbre étude sur la casuistique⁴ [4].

Jonsen et Toulmin ont longuement analysé la place du cas en médecine. Le cas oblige le médecin à se concentrer sur l'état de santé d'un patient et à poser une action concrète. Sa formation en médecine lui apprend à chercher les indications d'une condition spécifique ou d'un syndrome et à les reconnaître lorsque de nouveaux cas se présentent. Les histoires en médecine, que ce soit lors de la consultation médicale ou de situations plus problématiques sur le plan éthique, sont ainsi présentées sous forme de cas [5]. Le cas représente donc l'histoire d'un patient et appelle à une action. Il illustre toute l'importance de la narrativité en médecine.

⁴ Dans leur livre sur la casuistique, Jonsen et Toulmin mentionnent à la page 42 qu'un cas, représente « un problème pratique et concret », regroupant un ensemble de faits, dont la résolution peut s'avérer malaisée compte tenu de l'exigence de choisir une action bonne parmi toutes celles possibles. Jonsen et Toulmin, toujours dans leur livre, mentionnent également aux pages 306 et 307 que « la résolution d'un cas passe par l'analyse des faits et la comparaison de la situation avec un cas type, dit paradigmatique » [4].

Si la narrativité est largement présente en médecine, comment expliquer alors ces mouvements de médecine narrative et d'éthique narrative qui prennent forme peu après la naissance de la bioéthique aux États-Unis ? C'est à cette question que nous voudrions d'abord répondre. Une fois ce regard historique posé dans les trois premières parties de cet article, nous ferons une analyse critique de ces tendances, en faisant ressortir leurs forces et leurs faiblesses. Nous tenterons également, en dernière partie, de montrer comment la pensée de Paul Ricœur peut contribuer à enrichir les approches narratives américaines.

3.6 Apparition d'une médecine de plus en plus scientifique : perte de la dimension humaine et narrative ?

Depuis la fin de la seconde guerre mondiale, la médecine occidentale subit de profonds chambardements, pour reprendre ici l'expression de Funck-Brentano [6], dus en grande majorité aux avancées technoscientifique. Ces développements n'ont pas seulement décuplé l'efficacité de la médecine, mais ont entraîné des changements majeurs dans la manière dont la médecine se pense et se pratique. La médecine des données probantes en constitue un exemple manifeste.

La médecine des données probantes témoigne avant tout d'une volonté de penser la médecine comme étant fondamentalement une science. Les diagnostics et les traitements sont établis en fonction de tests médicaux, d'examen de laboratoire et de statistiques issus des plus récentes données de la recherche scientifique. La médecine des données probantes devient la vérité du discours médical au point d'oublier la

notion d'équilibre de la pensée des fondateurs⁵. Ce type de médecine, qualifiée de scientifique, permet d'obtenir des informations précises et pointues sur un organe ou une partie du corps grâce à la technique (imagerie médicale, etc.). En occurrence, l'organe malade étant le seul objet à examiner [8], les spécialistes de cette médecine peuvent facilement s'abstraire du patient lui-même. Une interprétation excessive de ce courant réduit même le patient à un objet d'étude ou une machine à remettre sur pied. L'histoire du patient devient ainsi obsolète. Le médecin n'a plus à l'écouter, ni à tenir compte de sa narrativité, des et du vécu(s) qui y sont inclus. Ce nouveau type de rapport thérapeutique ainsi créé témoigne de la fin de la médecine hippocratique.

Pour une autre école de pensée, cette approche ne respecte pas la nature même de la médecine. Dès la fin des années 1960, des critiques s'élèvent contre l'orientation technoscientifique de la médecine. On voit alors apparaître un mouvement composé de médecins, d'éthiciens et de penseurs critiquant la déshumanisation de la médecine et proposant une réorientation de la formation médicale [9]. La médecine scientifique ne peut à elle seule aider un patient à faire face à la perte de sa santé et à trouver un sens à sa souffrance [10]. Ainsi s'impose la nécessité de « ré-humaniser » la médecine et, pour ce faire, de former de futurs médecins à la fois humanistes et scientifiques [9]. La *Society for Health and Human Values* jouera un rôle majeur pour introduire les sciences sociales et les humanités dans le cursus médical. Dès 1972, quelques écoles de médecine commencent à faire appel aux grandes œuvres littéraires dans le but « d'humaniser » les futurs médecins [11]. Pour les acteurs de ce courant, la bioéthique

⁵ « La médecine basée sur des données probantes constitue l'usage consciencieux, explicite et judicieux des meilleurs preuves scientifiques possibles afin de prendre une décision liée aux soins d'un patient individuel » [7]. Il s'agit de tenir compte à la fois de la maladie et du malade.

qui naît alors aux États-Unis ne paraît pas apporter la réponse attendue aux défis que pose la nouvelle médecine. Une perspective élargie s'impose, axée sur l'utilisation de la littérature en médecine.

3.7 La médecine devient narrative

Le concept de « narrative médecine » fait son apparition seulement au cours des années 2000 [12]. Vingt ans d'enseignement de la littérature et des humanités dans les écoles américaines de médecine, le développement des approches narratives en psychiatrie et en médecine générale [13] et la présence de la narrativité dans la littérature médicale et éthique dès les années quatre-vingt-dix [13-16] servent de terreau fertile à cette nouvelle expression. Rita Charon, créatrice du concept de « *narrative medicine* » le définit ainsi : « *la médecine narrative se réfère à la pratique clinique accompagnée d'une compétence narrative, c'est-à-dire la capacité de reconnaître, d'absorber, d'interpréter et d'être transporté par les histoires des patients* » [12]. Le but vise à développer la compétence des praticiens afin qu'ils accompagnent leurs patients avec empathie, respect et compassion [11]. Ses promoteurs mettent l'accent sur la nécessité de former des médecins à cette approche en faisant appel, entre autres, aux œuvres littéraires. Grâce à ces dernières, les étudiants se familiarisent avec la signification de la souffrance, de la mort, de la maladie et de la guérison (« *healing* »). La médecine narrative favorise une meilleure écoute des patients et une compréhension plus expérientielle du vécu de la maladie [10-11]. Les praticiens sont ainsi appelés à tenir compte de l'entièreté du patient dans les soins prodigués. La capacité d'écoute et d'interprétation des histoires que donne la médecine narrative favorise aussi une meilleure écoute des

collègues et des autres professionnels de la santé. La médecine n'est pas seulement une science, elle est fondamentalement un art [17].

L'intérêt pour la narrativité médicale s'inscrit dans une dynamique culturelle beaucoup plus vaste. Le «tournant narratif» des années 1980 exprime une critique du positivisme : la description des faits, quelle que soit la discipline, ne peut être une réplique exacte de la réalité. Cet intérêt s'étend à l'ensemble des sciences humaines et sociales et dépasse la seule théorie littéraire. Les études qualitatives qui cherchent alors à s'imposer en sciences humaines et sociales témoignent de cette tendance pour qui la narration est riche d'une amplitude qui manque à l'information seule, pour reprendre une idée de Walter Benjamin [18]. Cette reconnaissance des histoires répond au besoin des acteurs qui se racontent, non seulement pour décrire les faits de leur vie, mais aussi afin d'exprimer le sens que ces derniers prennent pour eux [19]. En accueillant le sens qu'exprime le récit du patient, la médecine se fait aussi science humaine et sociale.

3.8 Le passage de la médecine narrative à l'éthique narrative

La popularité de la narrativité en médecine a fortement contribué au développement du courant de l'éthique narrative. Les situations éthiques problématiques vécues dans les soins prodigués aux patients sont avant tout des histoires impliquant de nombreux acteurs dont les multiples intérêts ne peuvent être ignorés lors de la résolution d'un problème éthique. L'importance accordée à ces diverses histoires au sein de cette approche éthique vient contrebalancer la forme d'éthique biomédicale qui s'est

rapidement imposée en médecine depuis la fin des années 1970. En effet, l'approche par principes, popularisée en 1979 par la parution de *Principles of Biomedical Ethics* des philosophes Beauchamp et Childress [20] a très largement dominé l'éthique biomédicale de l'époque. Cette approche, associée à la première édition de ce livre, fut connue, peut-être de manière péjorative, sous le terme de *principlism* [21]. Le *principlism* s'est rapidement imposé dans les milieux médicaux. Face aux nouveaux dilemmes qui confrontaient les médecins, l'approche répondait à leurs besoins de trouver des principes pratiques, dérivés de la tradition médicale et du jugement commun [22]. Le *principlism* constitue ainsi une méthode pour l'analyse et la résolution de dilemmes éthiques posés par la médecine contemporaine en fonction de 4 principes : l'autonomie, la bienfaisance, la non-malfaisance et la justice. Pour résoudre un dilemme éthique, le *principlism* part des conflits que pose la situation d'un patient. Les volontés de ce patient peuvent venir en contradiction avec les principes d'un professionnel ou les règles d'une institution. Deux principes vont donc entrer en confrontation afin de créer le dilemme éthique. L'histoire globale du patient, c'est-à-dire ses préférences, ses valeurs, sa conception de la vie, de la santé de la maladie et tous les autres acteurs impliqués dans le conflit est ainsi passée sous silence. Cette critique importante adressée au *principlism* découle du fait qu'il ne tient pas compte du contexte et de l'expérience des individus qui donnent vie et signification à un problème moral [21 ; 23]. De plus, cette approche se concentre essentiellement sur les principes, plutôt que sur les personnes qui deviennent dès lors étrangères au cas éthique [24]. L'ensemble de ces critiques illustre la nécessité de développer d'autres approches qui vont tenir compte non pas seulement de principes, mais de la personne au cœur même du conflit, à la manière de l'éthique narrative.

Par ailleurs, en même temps que l'éthique biomédicale fondée sur les principes se développait, la casuistique connaissait aussi un retour remarqué [4]. Sa méthode correspondait parfaitement à celle de la pratique médicale, qui, à travers la clinique, analyse, reconnaît et traite des cas [25]. Elle rejoint l'éthique biomédicale qui se doit d'accorder une grande importance à l'étude de cas, d'où son intérêt pour la casuistique. Celle-ci constitue une méthode d'analyse de cas éthique qui se caractérise essentiellement par son étude de la structure des cas (morphologie), leur classification (taxonomie) et le raisonnement prudentiel menant à la résolution du cas (cinétique) [25]. L'ensemble du raisonnement moral de la casuistique se fonde sur quatre sujets à explorer : les indications médicales, les préférences du patient, la qualité de vie et les facteurs socioéconomiques externes [26]. La casuistique se distingue du *principlism* de deux façons. D'une part celui-ci se fonde sur les principes et les applique de façon déductive, alors que la pratique de la casuistique débute avec un cas qui oriente la discussion éthique de manière inductive. D'autre part, la résolution de nouveaux cas enrichit constamment les données de la casuistique [26].

Il est important de noter en guise de conclusion à cette partie que si le *principlism* et la casuistique partent toutes deux de la situation du patient, ces approches oblitérent complètement la dimension expérientielle de ce dernier, propres aux histoires de vie. C'est pourquoi, le besoin d'un nouveau courant en éthique, basé sur ces histoires et sur l'implantation de la narrativité en médecine, s'est fait sentir.

3.9 L'apparition de l'éthique narrative : une nouvelle voie pour pallier aux limites des anciennes approches?

L'éthique narrative représente avant tout un courant de remise en cause de l'éthique biomédicale qui s'est imposée en Amérique du Nord. Cette dernière donne préséance aux principes qui possèdent une fonction régulatrice dans la pratique de l'éthique biomédicale puisqu'ils balisent l'analyse d'un dilemme éthique en affirmant que l'individu est libre de ses choix. Ils sont des guides pour choisir l'action à faire [27]. C'est à cette fonction régulatrice et étroite que s'oppose le courant de l'éthique narrative, pour qui agir pour le bien du patient consiste à le rejoindre dans toutes ses dimensions. De plus, l'éthique narrative constitue une critique adressée à la casuistique. Cette dernière analyse uniquement quatre items du vécu du patient et non la totalité de son histoire. Le but de l'éthique narrative consiste à trouver un sens à une situation problématique et à tenter de coordonner les actions à entreprendre [28]. L'approche narrative intègre l'histoire de la personne, son vécu, ses émotions, ses désirs au cœur de la décision éthique. Elle véhicule ainsi un discours moral [29] et ne se base pas sur des principes définis à l'avance. Lorsque pratiquée, l'éthique narrative reconnaît la primauté de l'histoire du patient, mais accorde également une place aux histoires des autres intervenants (famille, médecins, infirmières, etc.) [30]. Les approches narratives en éthique font appel à diverses disciplines, dont la littérature. Les histoires lues peuvent confronter les différents acteurs dans leurs valeurs, leurs actions et fournissent ainsi un terrain fertile à la réflexion éthique. En ce sens, la narrativité en éthique rejoint celle utilisée en médecine.

L'éthique narrative ne refuse pas les principes que sont le respect de la personne, la bienfaisance ou la justice, mais les intègre en tant que valeurs guidant l'engagement des intervenants. La méthode du *principlism* est considérée comme étant un cadre qui facilite la clarification de conflits survenant entre patients et professionnels de la santé. L'ajout de la narrativité dans ce contexte permet de se concentrer sur la situation unique du patient, de clarifier les diverses options possibles et de favoriser l'implication du patient et des autres intervenants [27]. Il importe aussi de souligner que la définition des principes et des théories éthiques est basée sur une narrativité commune et culturelle, à la différence de ce que manifestent bien des histoires vécues dans les milieux de la santé [31].

3.10 Les limites de l'éthique narrative

La narrativité en médecine et le courant de l'éthique narrative ont en commun de placer l'histoire du patient, sa signification et son interprétation au cœur de la démarche. Si les histoires du patient et des intervenants sont au cœur de ces approches, ces dernières ignorent toutefois le contexte organisationnel des soins qui a ses visées, ses règles précises et qui encadre la problématique. Si l'histoire du patient et de ses interactions avec divers professionnels de la santé représente un élément central à la fois de la pratique médicale et de la résolution de problèmes éthiques, elle s'inscrit cependant dans un contexte plus large : celui de la pratique de la médecine contemporaine qui possède ses propres règles et qui s'inscrit dans un cadre institutionnel, voire sociétal. En ce sens, l'éthique narrative, telle que présentée ici, ne fait pleinement justice ni à la médecine ni à l'éthique.

La pensée de Paul Ricœur est peut-être celle qui permet le mieux d'enrichir l'éthique narrative. En effet, sa démarche éthique ne sépare jamais la relation « Je-Tu » des institutions dans lesquelles s'exprime la relation interpersonnelle. Elle est la « visée de la vie bonne (Je), avec et pour les autres (Tu), dans des institutions justes (Il) » [32]. Dans cette définition, Ricœur met en évidence le fait que les actions trouvent leur sens dans la « visée de la vie bonne », en incluant le contexte dans lequel se réalise la visée. Ricœur met ainsi en lumière l'importance de la prise en compte du contexte, dont les institutions, dans le domaine de l'éthique.

Tout comme pour sa définition de l'éthique constituée autour de trois éléments centraux, Ricœur définit trois niveaux de narrativité nécessaires pour une bonne pratique à la fois de l'éthique et de la médecine : le prudentiel, le déontologique et le réflexif. Le niveau prudentiel s'applique à des situations singulières, lorsqu'un patient rencontre son médecin et lui raconte son histoire. Le second niveau confronte l'histoire du patient avec le vécu du médecin, ses obligations et ses devoirs en tant que professionnel de la santé. L'histoire du patient et la conclusion souhaitée peuvent parfois différer de l'histoire du médecin qui a des devoirs et des obligations à respecter dans son récit. Enfin, le niveau réflexif constitue le cadre dans lequel s'effectue la pratique de la médecine [33]. Ce dernier niveau nous paraît oblitéré dans la pratique actuelle de la narrativité en médecine et dans le courant de l'éthique narrative. Un récit s'inscrit au sein d'une institution ayant des normes, une histoire et des valeurs communes que la narrativité, que ce soit en médecine ou en éthique, ne peut évacuer.

Ainsi, la vision de l'éthique de Ricœur, avec ses divers niveaux de narrativité au cœur du jugement médical, donne à l'éthique narrative en médecine une ampleur qu'elle ne connaît pas encore. La narrativité devient alors une constituante intrinsèque de l'éthique. Le patient n'est plus un individu autonome, il n'est plus un cas, il est une histoire. Ricœur montre que lorsque le patient raconte son histoire à son médecin, il se situe dans la sphère éthique. Avant de prescrire, il faut décrire et raconter [32].

L'histoire d'un patient est riche de sens, d'interprétations et de conclusions possibles. Le médecin doit interpréter ce que lui raconte son patient, en même temps que d'autres sources de données (tests médicaux, observations des infirmières et des autres professionnels de la santé, perspectives de la famille, etc.) qui racontent chacune une histoire. En plus de ces données, son travail d'interprétation ne peut faire fi de la plus grande Histoire qui chapeaute les autres, soit celle de l'institution, encadrée par un certain nombre de principes et de règles, qui peuvent parfois susciter des situations conflictuelles. Pour Ricœur, ces situations éthiques problématiques ne représentent pas des dilemmes face à des conflits de valeurs, mais plutôt une impasse de l'agir [34]. Afin de résoudre cette impasse, Ricœur nous rappelle l'importance de tenir compte des histoires des divers acteurs impliqués dans la situation. En ce sens, l'idée de visualiser un problème éthique comme étant un récit est ici importante. Une histoire, qui paraît simple et qui implique seulement deux personnes (le patient et son médecin) commence. Cette histoire va se compliquer par l'arrivée de différents protagonistes (médecins spécialistes, infirmières, famille, etc.), les intrigues vont se nouer, des événements vont venir changer le cours de cette histoire et sa conclusion. La résolution de l'impasse éthique passe par la mise en intrigue et son examen par une « cellule de bon conseil », comprenant par exemple la famille, le corps médical et

le patient lui-même [34], où sont réunies compétences et convictions différentes. La mise en intrigue des diverses histoires représentant une situation problématique permet d'explorer les limites à ne pas dépasser pour chaque histoire afin de ne pas heurter l'intolérable de chacun [34]. Ricœur montre ainsi que le but de la consultation éthique consiste à prendre en compte les histoires des acteurs, à dénouer l'intrigue afin de trouver un sens à la situation et à proposer une conclusion construite en fonction de ce sens et prenant en compte les normes de l'institution ainsi que le respect de l'intolérable de chacun.

3.11 Conclusion

La contribution de la narrativité à la médecine et à la bioéthique est indéniable. Née d'une volonté de ré-humaniser une médecine en danger d'être réduite à la seule science, la narrativité s'est étendue au domaine de l'éthique biomédicale, pour bientôt pénétrer dans divers courants de la bioéthique, que ce soit le *principlism* ou la casuistique. Afin de pallier aux limites de ces derniers courants, l'éthique narrative s'est développée pour rejoindre la personne même du patient. Elle possède cependant quelques faiblesses, dont la plus importante consiste à se concentrer uniquement sur l'interaction entre le Sujet et Autrui (Je-Tu) et à faire abstraction du contexte institutionnel dans lequel se vivent ces interactions. L'identité narrative et la conception de l'éthique de Paul Ricœur pallient à cette faiblesse et ouvrent à une éthique narrative prenant en compte toutes les facettes d'une situation éthique. L'importance du contexte dans lequel se vivent ou s'étudient les problèmes éthiques est de plus en plus reconnue et prise en compte en bioéthique. Dans cette optique, de

nouveaux courants, comme l'éthique empirique [35] et le *Naturalized Bioethics* [36] se mettent aujourd'hui en place. L'éthique empirique inclut les méthodes des sciences humaines et sociales pour examiner des sujets propres au domaine de la bioéthique [37]. La réflexion éthique en vue d'orienter les prises de décision ne peut se faire qu'en développant une compréhension d'ensemble du contexte donné. Pour ce qui est du *Naturalized Bioethics*, l'étude des avancées techniques et scientifiques ne peut se faire qu'en étant ancrée dans les contextes social, politique et institutionnel dans lesquels s'expriment les pratiques et les discours de la bioéthique [36]. La narrativité s'impose de plus en plus dans le domaine de l'éthique en santé. Il ne s'agit pas simplement d'un courant ou d'une simple mode, mais bien d'une base implicite à l'expression de l'éthique dans le domaine de la médecine.

3.12 Soutien financier

Nos remerciements au Fonds de la recherche en santé du Québec pour l'octroi à M Dion-Labrie d'une bourse de formation de doctorat.

3.13 Références bibliographiques

1. Sournia JC. Histoire de la médecine, Paris : La Découverte, 1997, 358 pages.
2. Charon R. Narrative medicine: Attention, representation, affiliation. *Narrative* 2005 ; 13 : 261-70.
3. Greenhalgh T, Hurwitz B. Why study narrative?. *West J Med* 1999 ; 170 : 367-69.
4. Jonsen AR, Toulmin S. The abuse of casuistry. A history of moral reasoning, Berkeley : University of California Press, 1988, 420 pages.
5. Fournier V. Approche par les principes, approche par les cas : sur le terrain, une complémentarité nécessaire et féconde. *Éthique & Santé* 2007 ; 4 : 126-30.

6. Funck-Brentano JL. Le grand chambardement de la médecine, Paris : O. Jacob, 1990, 304 pages.
7. Sackett D, Rosenberg W, Gray JAM, Haynes B, Richardson WS. Evidence-based medicine: What it is and what it isn't. Br Med J 1996 ; 312 : 71-2.
8. Doucet H. La contribution de l'éthique à la pratique de la médecine intensive. Schweiz Med Wochenschr 1995 ; 125 : 1138- 44.
9. Pellegrino ED. The origins and evolution of bioethics: Some personal reflections. Kennedy Inst Ethics J 1999 ; 9 : 73-88.
10. Charon R. Narrative medicine. A model for empathy, reflection, profession and trust. JAMA 2001 ; 286 : 1897-902.
11. Charon R, Banks JT, Connelly JE, Hawkins AH, Hunter, KM, Jones AH et al. Literature and medicine - contributions to clinical practice. Ann Intern Med 1995 ; 122 : 599-606.
12. Charon R. What to do with stories - The sciences of narrative medicine. Can Fam Physician 2007 ; 53 : 1265-67.
13. Launer J. A narrative approach to mental health in general practice. BMJ 1999 ; 318 : 117-19.
14. Shapiro J. The use of narrative in the doctor-patient encounter. Fam Syst Med 1993 ; 11 : 47-53.
15. Hunter K. Doctors' stories : the narrative structure of medical knowledge, Princeton : Princeton University Press, 1991, 238 pages.
16. Greenhalgh T, Hurwitz B. Narrative based medicine, Londres : BMJ Books, 1998, 290 pages.
17. Charon R. Literature and medicine: Origins and destinies. Acad Med 2000 ; 75 : 23-7.
18. Benjamin W. Illuminations : Essays and reflections, New York : Schocken Books, 1968, 288 pages.
19. Czarniawska, B. Narratives in Social Science Research, London : Sage Publications, 2004, 157 pages.
20. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics, 1^e éd., New York : Oxford University Press, 1979, 314 pages.

21. Doucet H. Does American bioethics speak with one voice?. *J Int Bioethique* 2009 ; 20 : 21-40.
22. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*, 5^e éd., New York : Oxford University Press, 2001, 454 pages.
23. Alvarez AA. How rational should bioethics be? The value of empirical approaches. *Bioethics* 2001 ; 15 : 501-19.
24. Burrell D, Hauerwas S. From System to Story: An alternative pattern for rationality in ethics, in Engelhardt HT, Callahan D (éds.), *Knowledge, Value and Belief*, Hastings-on-Hudson : The Hastings Center, 1977, 111-52.
25. Doucet H. *Au pays de la bioéthique*, Genève : Labor et Fides, 1996, 217 pages.
26. Dubose ER, Hamel RP. Casuistry and narrative: Of what relevance to HECs?. *HEC Forum* 1995 ; 7 : 211-17.
27. Charon R. Narrative contribution to medical ethics, in DuBose ER, Hamel R, O'Connell LJ (éds.), *A matter of principles ?*, Valley Forge : Trinity Press International, 1994, 260-283.
28. Brody H. Narrative ethics, in Ashcroft RE, Dawson A, Draper H, McMillan J (éds.), *Principles of health care ethics*, Chichester : John Wiley & Sons, 2007, 151-57.
29. Montgomery KH. Narrative, in Reich WT (éd.), *Encyclopedia of bioethics*, Éd. rév., New York : Simon & Schuster Macmillan, 1995, 1789-93.
30. Jones AH. Narrative in medical ethics. *Wis Med J* 1999 ; 171 : 50-2.
31. Brody H. *Stories of sickness*, 2^e éd., New York : Oxford University Press, 2003, 295 pages.
32. Ricœur P. *Soi-même comme un autre*, Paris : Éditions du Seuil, 1990, 425 pages.
33. Ricœur P. Les trois niveaux du jugement médical. *Esprit* 1996 ; 12 : 21-33.
34. Cournarie P. Paul Ricœur ou la confrontation des héritages. *France catholique* 1992 ; 2338 : 14-21.
35. Borry P, Schotsmans P, Dierickx K. The birth of the empirical turn in bioethics. *Bioethics* 2005 ; 19 : 49-71.
36. Walker UM. Groningen naturalism in bioethics, in Lindemann H, Verkerk M, Walker UM (éds.), *Naturalized bioethics. Toward responsible knowing and practice*, New York : Cambridge University Press, 2009, 1-20.

37. Sugarman J. The future of empirical research in bioethics. *J Law Med Ethics* 2004 ; 32 : 226-31.

3.2. Chapitre 3-Section 2 : L'éthique empirique

3.14 Introduction

Dès sa naissance, la bioéthique est animée d'un fort souci empirique. La nouveauté des situations à laquelle ce champ d'études est confronté exige de comprendre ce qui se passe, que ce soit au niveau du développement technoscientifique, des transformations du système de santé ou de la remise en cause des autorités morales. Selon l'éthicien Hubert Doucet, le fait que ce soit des chercheurs et des médecins universitaires qui se tournèrent vers des collègues des sciences humaines, principalement des théologiens et des philosophes montre clairement qu'ils voulaient dialoguer à partir des données qui émergeaient du terrain [1]. Pourtant, la dimension empirique, en tant qu'approche, est récente en bioéthique. Dans un important article centré sur le tournant empirique en bioéthique et paru en 2005, Borry, Schotsmans et Dierickx mentionnent trois raisons expliquant l'absence de données empiriques en bioéthique avant les années 2000. La première raison est d'ordre pragmatique. La bioéthique est pluridisciplinaire, mais le dialogue entre les disciplines n'est pas aisé. Il y a souvent problème de communication. C'est par exemple le cas entre l'éthique à visée prescriptive et les sciences sociales qui sont à visée descriptive. La seconde raison est due au développement de la bioéthique elle-même, marquée par l'arrivée des philosophes lors de la seconde période de son développement [2] et de l'utilisation du *principlism*, méthode dite impartiale et universelle. Le discours de la bioéthique devient ainsi rationnel et décontextualisé, au contraire de celui des sciences sociales. Enfin, la dernière raison en est une d'ordre méta-éthique. L'éthique

descriptive étudie « ce qui est » et ne peut être associée à l'éthique normative qui se préoccupe de « ce qui devrait ». À partir de « ce qui est » on ne peut inférer « ce qui devrait » [3].

Par ailleurs, les données empiriques ont toujours eu une place dans le domaine de l'éthique. L'interaction des données empiriques et des théories normatives se fait cependant de différentes façons. Traditionnellement, on en dénote quatre :

1. L'approche prescriptive qui affirme la primauté de la théorie morale sur les faits. Les données empiriques sont utilisées seulement pour s'assurer que la fonction prescriptive de la théorie est appliquée;
2. L'approche théorique qui utilise les données empiriques pour améliorer une théorie morale (la théorie morale et non la pratique sociale constitue le centre d'intérêt);
3. L'approche de la critique appliquée qui utilise les théories morales pour critiquer les données empiriques et qui, à l'inverse, se sert des données pour remettre en question les théories morales. Cette approche considère les données empiriques soit comme objet d'étude (dans le but de passer un jugement) ou un moyen d'améliorer une théorie. Il y a ainsi interaction mutuelle entre données et théorie;
4. Le particularisme qui utilise uniquement des données empiriques et ne se préoccupe pas des théories morales. Les données empiriques servent seulement à interpréter ou expliquer une pratique sociale [4].

Ces approches montrent comment les données empiriques sont utilisées traditionnellement en éthique. Par ailleurs, depuis les années 2000, une autre

approche visant à créer de nouveaux liens entre le descriptif et le prescriptif, fait son apparition en bioéthique. Il s'agit de l'éthique empirique. Encore une fois, toujours selon Borry, Schotsmans et Dierickx, trois raisons expliquent la résurgence de l'empirisme en bioéthique. La première tient à l'insatisfaction à l'égard du *principlism* dans la résolution de situations éthiques problématiques. La prise en compte du contexte social et culturel est importante pour la résolution de ces situations. La seconde raison s'explique par le développement de l'éthique clinique dont l'assise de départ est la situation vécue du patient. Les éthiciens cliniques sont engagés dans diverses recherches empiriques et sont conscients de l'importance du contexte dans leur domaine. La troisième raison expliquant la montée de l'empirisme trouve sa source dans l'émergence des approches basées sur les données probantes. La pratique de la médecine doit se baser sur les meilleures évidences possibles. Il y a ainsi un réel désir d'intégrer des éléments empiriques dans la prise de décision et dans les recherches [3].

3.15 Définition de l'éthique empirique

L'expression « éthique empirique » fait référence au courant qui associe l'utilisation de méthodes empiriques issues des sciences sociales, qu'elles soient quantitatives ou qualitatives, au travail de l'éthique [5; 6]. Dans un article paru en 2004, Sugarman la définit comme suit :

« Empirical research in bioethics can be defined as the application of research methods in the social sciences (such as anthropology, epidemiology, psychology and sociology) to the direct examination of issues in bioethics » [7].

L'éthique empirique implique une bonne connaissance des méthodes en sciences sociales, de l'entraînement dans leur emploi et de la rigueur. Toutefois, l'utilisation de l'éthique empirique en bioéthique exige une définition plus étoffée que celle de Sugarman [1]. Il ne s'agit pas seulement d'emprunter des méthodes des sciences sociales et de les appliquer directement à un problème éthique. Il faut comprendre les exigences et la dynamique des méthodes empiriques afin de développer un dialogue fécond entre l'éthique et les sciences sociales.

3.16 Le passage du descriptif au prescriptif

Le dialogue entre l'éthique et les sciences sociales est parfois ardu en raison de leur visée différente et du sophisme naturaliste provenant du philosophe anglais David Hume (1711-1776) affirmant que l'on ne peut inférer « ce qui devrait » à partir de « ce qui est ». De ce fait, il existe diverses positions épistémologiques pour l'intégration de données empiriques en éthique. La classification suivante les illustre :

1. Combinaison parallèle des données empiriques et de l'éthique qui conservent toutes deux leurs spécificités propres. Le normatif et l'empirique ne sont pas liés. Ce sont des concepts distincts qui ne peuvent se rejoindre. Les faits sont séparés des valeurs;
2. Relation symbiotique des données empiriques et de l'éthique qui s'influencent mutuellement tout en conservant leurs spécificités propres. Il y a une collaboration entre le normatif et l'empirisme, mais le noyau de chaque approche demeure distinct;

3. L'intégration complète qui permet une hybridation entre l'empirique et le normatif en combinant les deux approches afin de former un nouveau domaine de recherche [4; 6].

Cette intégration de données empiriques en éthique est particulièrement intéressante pour l'éthique empirique et permet le développement d'un nouveau modèle, soit l'éthique empirique intégrée.

3.17 L'éthique empirique intégrée

L'approche de l'éthique empirique intégrée favorise une interdépendance entre les faits et les valeurs, entre le descriptif et le normatif [8]. Cette éthique n'est ni complètement descriptive, ni complètement prescriptive. Elle essaie d'intégrer la théorie morale et les données empiriques pour en arriver à des conclusions prescriptives qui guideront l'action dans une pratique donnée [4]. Les recherches en éthique empirique intégrée peuvent aussi examiner les points de vue normatifs à partir des conséquences observables de ces positions [6].

L'éthique empirique intégrée se base sur le fait qu'il n'y a pas de distinction fondamentale entre fait et valeur en tant qu'entités distinctes. De nombreuses recherches empiriques ont prouvé l'interdépendance entre fait et valeur [4]. L'éthique empirique intégrée reconnaît que les valeurs épistémiques de la discipline du chercheur colorent les faits. À l'inverse, les théories morales sont aussi basées sur un arrière-plan empirique.

Puisque fait et valeur sont liés, il y a ainsi une possibilité d'associer « ce qui est » à « ce qui devrait ». L'éthique empirique intégrée mentionne notamment que le « devrait » implique le « peut », donc la connaissance de ce qui est [4]. De plus, cette approche porte un intérêt particulier à l'argument de la faisabilité. Il doit y avoir une possibilité d'application empirique dans une théorie morale. Une théorie exigeant des actions irréalisables n'a pas sa raison d'être. Cette forme d'éthique se rapproche de la sagesse aristotélicienne où la *phronésis* permet de choisir la bonne action dans un contexte donné [4; 6].

3.17.1 Caractéristiques de l'éthique empirique intégrée

Selon Molewickj et ses collègues, l'éthique empirique intégrée possède cinq caractéristiques inhérentes [4]. Ces caractéristiques sont présentées sous forme de lignes directrices à prendre en compte lors de son utilisation, en particulier dans le contexte de la recherche.

1. Les chercheurs doivent se concentrer sur la pertinence contextuelle de la théorie morale en fonction d'une pratique sociale particulière. Une conclusion normative via l'éthique empirique intégrée est basée sur des ajustements entre la théorie et les faits;
2. L'éthique empirique intégrée doit se préoccuper de différents types de normativité. On retrouve ainsi la normativité interne (les valeurs, les attitudes et les pratiques des acteurs au sein d'une pratique particulière), la normativité externe (les valeurs et la moralité extrinsèque à une pratique), la normativité du processus de recherche (le devis, l'analyse des données, etc.), la normativité des faits (les techniques, les

institutions) et la méta-normativité (les valeurs des disciplines prescriptives et descriptives) [4];

3. L'utilisation de données empiriques poursuit plusieurs buts : la description, l'interprétation, l'explication, l'évaluation, la réforme et le développement de théories morales ou de méthodologies. L'identification de ces buts s'avère importante et, dans un contexte de recherche empirique, aide à son élaboration. Cette approche exige d'être attentif aux faits, aux présomptions théoriques et aux valeurs disciplinaires. De là, va dépendre du choix des données pour la recherche. Il faut aussi porter attention à l'arrière-plan et aux valeurs impliquées dans la recherche;

4. Une solide collaboration interdisciplinaire doit caractériser l'éthique empirique intégrée;

5. Il doit y avoir une intégration entre la théorie morale et les données. L'interaction entre l'empirique et le normatif dépend évidemment du but de la recherche. Il y a deux phases dans lesquelles l'intégration prend place : pendant tout le projet et la collecte de données et lors de l'élaboration des conclusions normatives. L'interaction doit être continue [4].

3.17.2 Méthodes de l'éthique empirique intégrée

Tel que mentionné auparavant, l'éthique empirique intégrée sous-tend l'utilisation de données descriptives et normatives. Le passage entre le descriptif et le prescriptif demeure toutefois à préciser. Molewijk propose deux méthodes d'interaction pour y arriver. Il s'agit de l'équilibre réfléchi défini par John Rawls et de l'herméneutique pratique. L'équilibre réfléchi vise à balancer les intuitions morales, les jugements, les

principes et les théories avec un contexte particulier afin de trouver un juste équilibre. Cette méthode n'est ni déductive, ni inductive, bien que Molewijk et ses collègues avouent toutefois qu'elle reste à préciser. Quant à l'herméneutique, il s'agit d'une démarche qui vise à trouver un sens à l'expérience des personnes impliquées dans une pratique sociale. Le but est de rendre explicite l'orientation normative des pratiques quotidiennes et de mieux comprendre ce qui constitue une bonne pratique dans une situation donnée [4]. Enfin, d'autres auteurs, tels qu'Ebbesen et Perderson, prônent l'intégration de ces méthodes que sont l'équilibre réfléchi et l'herméneutique pratique [9].

3.17.3 Remarques finales sur l'éthique empirique intégrée

En conclusion, l'éthique empirique intégrée représente une approche extrêmement intéressante pour les recherches en bioéthique. Elle vise à associer, voire intégrer le descriptif (faits) au prescriptif (valeurs). L'élaboration de conclusions normatives visant à guider l'action dans une pratique donnée prend assise sur l'étude et l'analyse des faits empiriques entourant cette pratique précise, comme celle de la transplantation rénale. Il ne faut toutefois pas oublier que l'analyse même des faits se teinte de valeurs, notamment celles de la discipline du chercheur. Il y a ainsi une constante interdépendance entre faits et valeurs.

Malgré des débuts promoteurs, ce courant est encore en développement. Plusieurs éléments de l'éthique empirique intégrée restent à définir, dont son élément central, soit la méthode permettant le passage du descriptif au prescriptif. Le but de cette

méthode consiste à tenter de rendre explicite toute l'orientation normative des pratiques quotidiennes, voire des pratiques encore non implantées dans un milieu donné afin d'étudier ce qui constitue une bonne pratique dans une situation et de répondre à l'importante question éthique du « Comment faire pour bien faire? ». Enfin, l'éthique empirique intégrée démontre également toute l'importance de l'interdisciplinarité dans les recherches en bioéthique (union des méthodes issues des sciences sociales et de l'éthique) et la richesse que cette dernière peut apporter aux recherches dans ce domaine.

3.18 Lien entre l'éthique empirique et la narrativité

Les deux horizons théoriques choisis pour cette thèse possèdent des liens entre eux. Le courant de l'éthique empirique, basé sur l'étude et l'analyse des faits dans une situation donnée, est empreint d'une très forte narrativité. Étudier, décrire, vouloir comprendre les éléments intrinsèques et le contexte d'une situation problématique entraîne une obligation : celle de s'intéresser au vécu des acteurs impliqués dans la situation ou la pratique sociale. Ce vécu est basé sur une histoire personnelle qui peut être racontée, mais aussi sur une histoire communautaire qui fait état des valeurs à la base d'un groupe spécifique, tel que celui des néphrologues transplantateurs et référents. Par le courant de l'éthique empirique, le chercheur utilise des méthodes issues des sciences sociales afin de connaître ces histoires qui vont lui être racontées dans le processus de la cueillette des données de sa recherche.

Il est important, une fois les éléments empiriques recueillis de dégager un sens sur la pratique sociale à l'étude et d'analyser les diverses interactions entre les histoires racontées recueillies, l'histoire communautaire souvent implicite, les valeurs sous-jacentes à cette pratique sociale, ainsi que tout le contexte dans laquelle elle prend place. Un parallèle est dès lors à effectuer avec l'emploi de la narrativité et de ses trois niveaux de signification au sens ricœurien du terme, qui tient compte à la fois du sujet qui raconte son histoire, de ses interactions avec les autres et du contexte social dans lequel s'effectue cette interaction, afin de trouver un sens à la réalisation d'une bonne pratique dans un domaine social particulier. Il est important, dans l'analyse des diverses histoires et dans la recherche de la bonne pratique, d'inclure celles-ci dans un contexte social précis, ce qui permet pleinement à l'éthique de jouer son rôle, celui de la « visée de la vie bonne, avec et pour les autres, dans des institutions justes » [10]. Toute la connaissance du contexte dans la narrativité définie selon le philosophe Paul Ricœur appelle l'utilisation de données empiriques et s'imbrique avec le courant de l'éthique empirique intégrée.

Tel que mentionné précédemment, l'éthique empirique s'utilise principalement en recherche. Ce courant permet aux chercheurs d'explorer les diverses histoires de chaque participant que ce soit dans une situation ou un domaine d'étude, de les analyser et d'en dégager les intrigues et les conflits. Toute cette portion de l'éthique empirique relève de la narrativité. Cette dernière s'exprime par l'interaction entre le chercheur et les participants à la recherche qui racontent un récit au chercheur devenu dès lors auditeur. Par l'analyse des divers récits, des mises en intrigue, un peu à la manière d'un roman, le chercheur se fera une idée plus juste de la situation et de sa

signification, ce qui lui permettra d'arrimer le descriptif au prescriptif dans sa recherche de la bonne pratique pour un domaine social donné, étape délicate et importante du courant de l'éthique empirique intégrée. Ainsi, loin de diminuer, la narrativité prend de l'ampleur dans le domaine de la bioéthique. Elle appelle à de nouvelles voies de recherche, à de nouveaux courants de pensée, comme l'éthique empirique, tout en gardant le sens et la visée pratique de la bioéthique.

3.19 Conclusion

Divers courants existent en bioéthique, que ce soit par exemple la casuistique ou le *principlism*, courant dominant de la bioéthique nord-américaine. Cette dernière approche a été énormément critiquée, tant par les sciences sociales que par la philosophie. En réponse à ces critiques, de nouveaux courants, comme l'éthique narrative et l'éthique empirique ont fait leur apparition. Cette dernière approche est récente en bioéthique et ses caractéristiques ainsi que sa méthodologie restent à définir. L'éthique empirique possède également de forts liens avec l'utilisation de la narrativité en éthique et en bioéthique, que ce soit par le biais de l'éthique narrative ou de la narrativité en médecine. De cette approche, découle l'éthique empirique intégrée qui vise à lier le descriptif au prescriptif donc les données empiriques au normatif.

Ce projet de thèse fait appel à la fois à la narrativité en éthique et au courant de l'éthique empirique. Ces deux horizons théoriques permettent d'appréhender et de comprendre la complexité des phénomènes telle que la mise en place d'une approche

quantifiable et scientifique pour la sélection des patients en transplantation rénale et de tirer des conclusions pouvant être prescriptives à partir de données descriptives.

La narrativité en éthique et l'éthique empirique ne sont pas seulement des horizons théoriques donnant une orientation épistémologique à cette recherche. Elles présentent également des implications méthodologiques particulières décrites dans le chapitre suivant.

3.20 Références bibliographiques

1. Doucet, H. (2008). Les méthodes empiriques, une nouveauté en bioéthique? *Revista de Colombiana de Bioética*, 3(2), 21-32.
2. Fox, R. C. (1990). The evolution of american bioethics: A sociological perspective. Dans G. Weisz (Éd.), *Social science perspectives on medical ethics* (pp. 201-217). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
3. Borry, P., Schotsmans, P., & Dierickx, K. (2005). The birth of the empirical turn in bioethics. *Bioethics*, 19(1), 49-71.
4. Molewijk, B., Stiggelbout, A. M., Otten, W., Dupuis, H. M., & Kievit, J. (2004). Empirical data and moral theory. A plea for integrated empirical ethics. *Medicine, Health Care and Philosophy: A European Journal*, 7(1), 55-69.
5. Ten Have, H., & Lelie, A. (1998). Medical ethics research between theory and practice. *Theoretical Medicine*, 19(3), 263-276.
6. van der Scheer, L., & Guy, W. (2004). Integrated empirical ethics: loss of normativity? *Medicine, Health Care and Philosophy*, 7(1), 71-79.
7. Sugarman, J. (2004). The future of empirical research in bioethics. *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 32(2), 226-231.
8. Molewijk, A. C., Stiggelbout, A. M., Otten, W., Dupuis, H. M., & Kievit, J. (2003). Implicit normativity in evidence-based medicine: a plea for integrated empirical ethics research. *Health care analysis*, 11(1), 69-92.

9. Ebbesen, M., & Pedersen, B. D. (2007). Using empirical research to formulate normative ethical principles in biomedicine. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 10(1), 33-48.
10. Ricoeur, P. (1990). *Soi-même comme un autre*. Paris: Éditions du Seuil.

4. Chapitre 4 : Aspects méthodologiques

4.1 Introduction

Comme le mentionne le chapitre 1, cette thèse a pour but principal d'explorer les perceptions de néphrologues québécois face à l'utilisation de nouveaux critères de sélection des patients en transplantation rénale basés sur une approche de médecine personnalisée. Les deux horizons théoriques du projet de recherche, soit l'éthique empirique intégrée et la narrativité impliquent l'utilisation de méthodes de recherche issues des sciences sociales. Ces méthodes permettront de répondre efficacement aux questions de recherche, d'explorer les perceptions des néphrologues ainsi que tout le contexte entourant la mise en place de nouveaux critères de sélection en transplantation rénale.

Ce chapitre se centre sur le choix d'une recherche qualitative afin de mener à bien ce projet de thèse, sur les aspects théoriques de la méthodologie employée ainsi que sur les critères de scientificité associés à un tel type de recherche. Les aspects pratiques de la méthodologie, qui inclut divers éléments comme l'échantillon, la collecte des données, leur analyse et leur interprétation, sont expliqués en profondeur dans les deux articles de résultats suivant ce chapitre. En appendices figurent également en français et en anglais, la lettre d'invitation envoyée aux néphrologues pour les convier à participer à ce projet de recherche, le formulaire de consentement, la grille d'entrevues semi-dirigés et la grille de codage (Appendices 1 à 7).

4.2 La recherche qualitative comme méthodologie privilégiée

Il s'avère difficile de décrire ce qu'est la recherche qualitative. Ce type de recherche couvre une multiplicité d'approches, comme le décrit Van Maanen dans un chapitre du livre sur la recherche qualitative écrit par Jean-Pierre Deslauriers :

« Le terme “méthodes qualitatives” n'a pas de sens précis en sciences sociales. Au mieux, ce vocable général désigne une variété de techniques interprétatives ayant pour buts de décrire, décoder, traduire certains phénomènes sociaux qui se produisent plus ou moins naturellement. Ces techniques portent attention à la signification de ces phénomènes plutôt qu'à leur fréquence » [1].

Par ailleurs, on oppose souvent la recherche qualitative à celle quantitative. Cette dernière utilise des données numériques soumises à des opérations mathématiques dans le but de confirmer ou d'infirmer des hypothèses. Les données qualitatives, quant à elle, sont non métriques [2]. Elles peuvent par exemple provenir de journaux, de récits d'entrevues, d'images, voire même de films. Pourtant, ces deux types de recherche ne s'opposent pas. Elles sont plutôt complémentaires et tendent à expliquer la réalité de manière différente.

4.2.1 But et caractéristiques de la recherche qualitative

Bien que la recherche qualitative puisse prendre diverses significations en fonction de la discipline du chercheur et de ses positions épistémologiques, le but de la recherche qualitative consiste à décrire et comprendre les phénomènes sociaux. Il s'agit véritablement d'appréhender le monde qui nous entoure. Ce type de recherche vise à étudier des phénomènes dans leurs milieux naturels et à mettre à jour les interprétations ainsi que les représentations que les acteurs eux-mêmes y attribuent

[3]. Dans ce dessein, le chercheur qualitatif fera appel à plusieurs sources de données mentionnées dans le paragraphe d'introduction.

Alvaro Pires présente ce qu'est la recherche qualitative à partir de ses principales caractéristiques :

1. Souplesse d'ajustement pendant son déroulement, y compris souplesse dans la construction progressive de l'objet même de l'enquête;
2. Capacité de s'occuper d'objets complexes, comme les institutions sociales, les groupes stables, ou encore d'objets cachés, furtifs, difficiles à saisir ou perdus dans le passé;
3. Capacité d'englober les données hétérogènes ou de combiner différentes techniques de collecte de données;
4. Capacité de décrire en profondeur plusieurs aspects importants de la vie sociale relevant de la culture et de l'expérience vécue étant donné, justement, sa capacité de permettre au chercheur de rendre compte (d'une façon ou d'une autre) du point de vue de l'intérieur ou d'en bas;
5. Ouverture au monde empirique, qui s'exprime souvent par une valorisation de l'exploration inductive du terrain d'observation et par son ouverture à la découverte de «faits inconvenients», selon l'expression du sociologue Max Weber ou de «cas négatifs». Elle tend à valoriser la créativité et la solution de problèmes théoriques posés par les faits inconvenients [4].

Enfin, devant la multitude d'approches épistémologiques et de méthodes en recherche qualitative, il faut retenir qu'il n'y a pas qu'une seule façon de faire ce type de recherche. Il en existe plutôt une multitude. Il appartient dès lors au chercheur de bien choisir ses outils afin de cerner et d'appréhender le phénomène social qu'il désire étudier [3].

4.2.2 Objets d'études de la recherche qualitative

La recherche qualitative ne convient pas à tous les sujets de recherche. Cependant, elle constitue une méthode de choix dans plusieurs situations : lorsque la recherche vise à décrire une situation sociale circonscrite (recherche descriptive et exploratoire), rendre compte de préoccupations des acteurs sociaux (étude du quotidien), étudier les crises où le changement social s'opère (étude du transitoire), décrire et comprendre le sens que revêt l'action de la société dans la vie et le comportement des individus ainsi que le sens de l'action individuelle lorsqu'elle devient collective (étude du sens de l'action) et enfin analyser des politiques sociales et institutionnelles (évaluation de politiques) [5].

La recherche qualitative de type descriptif et exploratoire est tout indiquée pour mener à bien l'étude des perceptions des néphrologues par rapport à l'utilisation de nouveaux critères de sélection en transplantation rénale. De plus, cette recherche a permis de rendre compte des préoccupations des acteurs de la transplantation par rapport à un phénomène, ainsi que d'étudier la complexité de la spécialité médicale de pointe qu'est la transplantation rénale.

4.3 Aspects théoriques de la méthodologie de recherche

Cette section détaille les processus de recherche utilisés lors de ce projet de doctorat sur le plan théorique. Le but de l'étude, le choix de l'échantillon, la cueillette de données et l'analyse des données recueillies, donc tous les éléments qui s'apparentent au devis de recherche sont traités dans cette section. Tel que mentionné précédemment, les aspects pratiques de la méthodologie sont précisés dans les deux chapitres suivants, soit les articles de résultats.

4.3.1 Le but de l'étude

Cette recherche vise avant tout à étudier les perceptions de néphrologues transplantateurs et référents face à l'utilisation de nouveaux critères de sélection des patients en transplantation rénale. Les perceptions sociales peuvent se définir comme étant la façon dont un sujet se représente un phénomène social. Il s'agit ici de la façon dont il appréhende celui-ci, dont il l'interprète. À la base, la perception sociale visait la représentation que l'on se fait des gens et de leur environnement social. Dans les années 60, cette conception s'est élargie pour en venir au concept de représentation sociale [6-7]. Selon Denise Jodelet, on entend par représentation sociale « toute forme de connaissance, socialement élaborée et partagée, ayant une visée pratique et concourant à la construction d'une réalité commune à un ensemble social » [8]. L'étude des perceptions sociales, donc des représentations sociales qui en découlent par rapport à l'utilisation de nouveaux critères de sélection en transplantation rénale est privilégiée pour cette recherche. Ce choix a permis de faire ressortir les enjeux

éthiques, les perspectives critiques, ainsi que la façon dont les acteurs perçoivent eux-mêmes ces nouveaux critères de sélection et leur application.

Pour répondre aux buts et objectifs de cette étude, cette recherche utilise une approche d'éthique empirique intégrée. Les données empiriques décrivent « ce qui est », mais les perceptions sociales des néphrologues transplantateurs et référents pourront éventuellement contribuer à la mise en place d'éléments prescriptifs, notamment l'élaboration de lignes directrices quant à la mise en place d'une approche de médecine personnalisée pour la sélection des patients. De plus, les données empiriques pourront contribuer à une meilleure réflexion par rapport à la médecine dans un contexte scientifique.

4.3.1.2 Étude transversale

Il existe plusieurs types d'études en recherche qualitative. Une étude de type transversale fut choisie pour les besoins de cette thèse. En effet, ce type d'étude compare différents groupes entre eux, comme c'est le cas ici pour les néphrologues transplantateurs et les néphrologues référents qui constituent deux groupes distincts. Leurs expériences et leurs perceptions de la transplantation rénale s'avèrent différentes et il fut intéressant d'étudier la perception de ces deux groupes par rapport à l'introduction de la médecine personnalisée en transplantation rénale. Par ailleurs, peu de différences ont été mesurées entre ces deux groupes lors de la recherche, tel que présenté dans les deux chapitres de résultats.

4.3.2 L'échantillon : Aspects théoriques

Il s'avère important de rappeler quelques caractéristiques théoriques sur l'échantillonnage en recherche qualitative. Encore une fois, les caractéristiques de l'échantillon pour cette thèse sont présentées et élaborées dans les deux chapitres suivants.

Miles et Huberman mentionnent les caractéristiques de base de tout échantillon en recherche qualitative. L'échantillon qualitatif est de petite taille et situé dans un contexte particulier. Il ne vise pas à atteindre une représentativité statistique, mais bien théorique. Il est souple puisque le chercheur peut le modifier à sa guise lors du processus de recherche et en fonction des données recueillies. L'échantillonnage implique enfin une délimitation du champ d'étude et la création d'une structure permettant la découverte, la confirmation ou la qualification du processus à l'étude [9].

En recherche qualitative, plusieurs types d'échantillons sont possibles, notamment l'échantillonnage par cas unique ou multiple [10]. C'est ce dernier type qui fut retenu pour les fins de cette recherche. Il est notamment utilisé afin de rendre compte des systèmes de valeurs, des représentations sociales ou des expériences de vie propres à un groupe particulier. L'échantillon peut également être par contraste ou homogène. L'échantillonnage par contraste vise la comparaison externe par l'entremise d'un nombre diversifié de cas. Quant à l'échantillon homogène, préconisé dans cette recherche, il tente d'étudier un sujet donné au sein d'un groupe relativement

homogène, par exemple le groupe des néphrologues québécois, transplantateurs ou référents.

Deux principes guident la constitution de l'échantillon homogène : le principe de diversification interne qui consiste à diversifier les participants de l'échantillon homogène en fonction de variables comme l'âge, le sexe, la spécialité médicale, le lieu de pratique, la langue du milieu de travail, etc. Le second principe est celui de la saturation empirique des données qui désigne le phénomène par lequel le chercheur juge que les dernières données n'apportent plus d'informations nouvelles pour justifier une augmentation du matériel empirique. La saturation est tributaire du principe de diversification et ces principes sont liés l'un à l'autre. De plus, le principe de saturation possède deux fonctions : l'une opérationnelle qui indique au chercheur à quel moment il doit arrêter sa cueillette de données et la seconde est d'ordre méthodologique puisque ce principe permet de généraliser les résultats de recherche à l'ensemble de la population auquel le groupe appartient [10].

4.3.3 : La collecte de données : Aspects théoriques

La collecte de données s'effectue en fonction des besoins de la recherche et de sa construction théorique. À mesure que le chercheur se pose des questions ou élabore des hypothèses, il doit aller chercher des éléments empiriques, donc des données afin d'analyser et de comprendre le phénomène social à l'étude [10]. Pour les besoins de cette recherche, l'entretien semi-dirigé et l'utilisation de vignettes sont priorisés comme méthodes de collecte de données.

4.3.3.1 L'entretien semi-dirigé : Aspects théoriques

L'entretien est la forme de collecte de données la plus utilisée en recherche qualitative. Il s'agit d'une méthode visant à recueillir des données suscitées par le chercheur, au moyen des questions posées ou d'interactions [2]. Il existe trois formes d'entretiens : l'entretien non dirigé, l'entretien dirigé et l'entretien semi-dirigé, utilisé dans le cadre de cette recherche.

Pour Lorraine Savoie-Zajc, l'entretien semi-dirigé se définit de la façon suivante :

« Une interaction verbale animée de façon souple par le chercheur (...) dans le but d'aborder, sur un mode qui ressemble à celui de la conversation, les thèmes généraux qu'il souhaite explorer avec le participant » [11].

Selon Jean Poupart, spécialiste des méthodes qualitatives, il existe trois arguments préconisant l'utilisation de l'entretien semi-dirigé. L'un de nature épistémologique, l'autre de nature éthique et politique et le troisième de nature méthodologique. Le premier argument mentionne la nécessité de l'entretien semi-dirigé puisqu'une exploration en profondeur de la perspective des acteurs sociaux est indispensable pour la compréhension d'un phénomène donné. Le second argument mentionne que les entretiens peuvent servir à dénoncer des préjugés, des pratiques discriminatoires et des iniquités. Les entretiens peuvent également donner la parole à des acteurs marginaux. Finalement, le dernier argument d'ordre méthodologique consiste au fait que ce type d'entretien s'avère un moyen très efficace pour recueillir des informations sur diverses réalités sociales, mais également pour avoir accès à l'expérience des acteurs [12].

Un bon entretien semi-dirigé nécessite la mise en place de certaines conditions et stratégies afin de faciliter la parole des acteurs. Il faut avant tout savoir obtenir la collaboration de l'interviewé. Le meilleur moyen consiste à faire valoir la nécessité et l'utilité de la recherche. Une seconde stratégie vise à trouver les moyens de mettre à l'aise l'interviewé par des éléments de mise en scène. Il s'agit de trouver par exemple le moment le plus propice à l'entretien, donner rendez-vous dans un lieu calme, réduire l'effet négatif des appareils d'enregistrement, utiliser des techniques verbales et non-verbales afin d'encourager la prise de parole chez le participant, etc. Il faut également gagner la confiance de l'interviewé afin qu'il accepte de parler en profondeur. Certaines techniques peuvent être employées pour y arriver, comme l'anonymat des propos, le calme et l'empathie de l'intervieweur, etc. Enfin, le chercheur doit essayer d'amener l'interviewé à prendre l'initiative du récit et à s'engager de manière personnelle tout au long de l'entretien [12].

L'utilisation d'un entretien semi-dirigé n'est pas dépourvue de biais. Poupart en identifie trois principaux : le biais lié au dispositif d'enquête, le biais associé à la relation intervieweur-interviewé et le biais rattaché au contexte de l'enquête. Le premier biais renvoie aux déformations que peut engendrer la manière de poser les questions, les techniques d'enregistrement des données, les interventions du chercheur ou le lieu et le temps de l'entrevue. Ces biais sont liés aux éléments de mise en scène de l'entretien. Le second biais concerne les relations de pouvoir et les différences sociales pouvant exister entre l'intervieweur et l'interviewé, dont la perception qu'a le chercheur de la position sociale de l'interviewé. Cette

interprétation peut influencer le cours de l'entretien et l'interprétation des données. Le discours de l'interviewé peut également être influencé par la perception qu'il a du chercheur ou du groupe social auquel celui-ci appartient. Quant au dernier type de biais, il est lié à la façon dont les interviewés perçoivent les enjeux de la recherche ainsi qu'à ses répercussions possibles sur leur vie et dans la société [12].

4.3.3.2 L'utilisation de vignettes : Aspects théoriques

Les vignettes sont utilisées depuis longtemps en sciences sociales ainsi que dans les sciences de la santé [13; 14]. Les vignettes représentent de courts scénarios fictifs dépeignant une situation en lien avec le sujet de recherche. Elles peuvent être textuelles ou visuelles. L'utilisation de vignettes dans une recherche qualitative vise à mesurer des perceptions, des attitudes et des valeurs morales, ce qui est particulièrement indiqué dans le cas de cette étude [13; 15; 16]. Les vignettes possèdent plusieurs avantages. Elles permettent de soutenir l'intérêt et d'évaluer les connaissances des participants sur un sujet complexe et facilitent l'appréciation du processus décisionnel dans une situation donnée. Elles sont aussi très utiles lorsqu'il est question d'aborder un sujet délicat ou non traité dans des recherches antérieures. Enfin, elles peuvent être employées pour évaluer les compétences professionnelles du participant [17]. Pour les besoins de cette recherche, les vignettes ont permis de rendre à l'aise les participants dès le début de l'entretien en les faisant réfléchir sur de courts cas cliniques, ce qu'ils sont habitués de faire dans leur pratique quotidienne.

Les vignettes présentent toutefois certaines limites à prendre en considération. Les réponses données aux vignettes ne peuvent être appliquées qu'à la situation décrite et sont donc difficilement généralisables. Les réponses des répondants aux vignettes peuvent ne pas nécessairement correspondre à ce qu'ils feraient dans la réalité. Leurs réponses peuvent être influencées par un biais de désirabilité sociale. De plus, l'utilisation de vignettes peut incommoder certains participants [13].

4.3.4 L'analyse des données : Aspects théoriques

L'analyse des données consiste à trouver un sens aux données recueillies et à démontrer comment elles répondent aux questions de recherche [5]. Selon Van der Maren, l'analyse des données comprend trois étapes : l'extraction, l'examen et la transformation des données. L'extraction des données consiste à séparer l'information pertinente à la question de recherche de l'ensemble des informations, trop abondantes, obtenues lors de la cueillette des données. La seconde étape consiste à décrire le contenu des données en les exprimant sous forme de tableaux ou de matrices. Il s'agit de l'examen des données. Enfin, la troisième étape consiste à transformer les données afin d'en générer des résultats [2].

Une analyse du contenu des entretiens s'effectue lors de l'extraction des données. Deux types d'analyse peuvent s'effectuer : l'analyse des contenus latents ou manifestes. Cette dernière sera abordée dans cette section puisqu'il s'agit du type d'analyse privilégié pour cette recherche. L'analyse des contenus manifestes présuppose que les énoncés d'un discours sont des unités complètes sur lesquelles on

peut effectuer des opérations. Ces opérations ont trois buts : préciser comment un informateur parle d'un thème précis, dégager la structure et le contenu d'un discours et systématiser la pensée d'un ou de plusieurs participants à la recherche [2].

L'analyse du contenu d'un discours ne peut se faire que par le codage des données. Le but de cette opération est de repérer, de classer et de condenser le matériel afin d'effectuer des calculs qualitatifs ou quantitatifs. Il s'agit de repérer une unité de sens dans le texte. Cette unité de sens peut être un mot, une phrase, un thème ou un paragraphe. Le codage des unités de sens est effectué à partir d'une liste de rubriques et de catégories correspondant aux questions de recherche et à ses principaux concepts. Pour un codage efficace, il faut qu'il soit assez discriminant afin qu'une unité de sens ne soit pas codée par plusieurs codes concurrents.

Il existe trois types de codage : le codage ouvert où les rubriques et les catégories s'établissent au fur et à mesure du codage, le codage fermé où une liste de codes (rubriques et catégories) est établie avant le commencement du codage et le codage mixte qui correspond à un amalgame des deux types de codage précédents. Le codage mixte implique de définir une liste pré-établie de rubriques et de catégories qui peut être modifiée tout au long de la codification des données. C'est ce type de codage qui fut employé pour cette recherche [2].

Après le codage débute l'analyse des données. Cette analyse vise à décrire les données et à les examiner plus en profondeur. Des graphiques, des tableaux et des matrices sont utilisés à cette fin.

La troisième étape de l'analyse correspond au traitement, à la transformation des données. Cette étape vise à mettre en évidence des relations entre les catégories obtenues lors du codage. Le traitement des données se caractérise essentiellement par une transformation des codes qui peut être d'ordre quantitatif ou qualitatif, traitement préconisé pour cette thèse. Ce traitement consiste à effectuer des opérations de catégorisation, de hiérarchisation et de mise en réseaux des données en plus de leur conceptualisation et de leur modélisation. La catégorisation consiste à unir des codes entre eux sur la base de relations causales, structurales, fonctionnelles ou de leur proximité. La hiérarchisation et la connexion en réseaux vise à explorer les liens entre les catégories nouvellement créées. Ces catégories peuvent ainsi être regroupées sur la base de caractéristiques discriminantes. Elles serviront ensuite à la construction de réseaux, hiérarchiques ou non, permettant de formuler des hypothèses. Enfin, l'étape de conceptualisation et de modélisation implique d'étiqueter les catégories finales par des abstractions en fonction d'un élément typique à chacun des regroupements [2].

4.3.5 L'interprétation des données : Aspects théoriques

L'étape ultime d'une recherche consiste en l'interprétation des résultats. L'interprétation vise à expliquer le phénomène étudié, à élaborer des relations plausibles et à formuler des hypothèses. Selon Van der Maren, l'interprétation vise

aussi à dévoiler le caché, ce qui n'est pas évident ou ce qui serait même inconscient [2].

Il existe des balises à l'interprétation des données. Il faut tout d'abord respecter le parallélisme intersubjectif qui impose au chercheur d'ajuster l'interprétation des résultats « à tout ce qu'impliquent les données en tant que productions de sujets ayant répondu au chercheur » [2]. Le chercheur doit ainsi respecter les contraintes et les exigences contenues dans les résultats sans y projeter un quelconque désir venant de lui. Il doit aussi tenir compte des données qui le gênent. Comme seconde balise à l'interprétation, il faut maintenir la superposition des plans, c'est-à-dire maintenir la correspondance des structures apparentes et dévoilées. Le chercheur ne peut introduire d'écart entre les deux qui favoriserait l'interprète et son pouvoir au détriment des données brutes ou de l'intelligence des participants à la recherche [2].

Il existe également plusieurs techniques d'interprétation des résultats afin de produire des hypothèses sur le phénomène étudié. Les hypothèses contiennent des relations plausibles et pertinentes rendant compte du phénomène étudié et qui permettent de le comprendre. Les commentaires sur les matrices et les graphiques produits, la construction de liens entre les données, la confrontation des résultats obtenus avec le cadre conceptuel de la recherche, ainsi que la nécessaire prise de distance avec les résultats obtenus font partie du processus d'interprétation [2].

4.4 Les critères de scientificité en analyse qualitative

Il existe trois principaux critères de scientificité afin de s'assurer de la rigueur et de la pertinence de la recherche qualitative. Il s'agit des critères de validité interne, de validité externe et de fiabilité. L'utilisation de ces critères vise l'objectivité de la recherche en restreignant la présence de biais. Il fait toutefois mentionner que l'absence totale de biais en recherche qualitative demeure utopique [2].

4.4.1 La validité interne : Aspects théoriques

La validité interne vise à s'assurer de la justesse des résultats de recherche. Il doit y avoir un lien entre les données empiriques et leur interprétation. Ce lien doit être établi grâce à une méthodologie adéquate et doit également faire sens. Afin de s'assurer de la validité interne de la recherche, le chercheur doit prendre en considération sa propre subjectivité ainsi que celle des participants à l'étude. Les conclusions de la recherche prendront ainsi en considération le caractère interactif de la démarche. Une analyse du contexte dans lequel se déroule la recherche fait aussi partie du processus de validation interne.

La prise en compte de la validité interne de la recherche nécessite une reconnaissance par le chercheur de ses positionnements de base (théoriques, épistémologiques et méthodologiques), la confrontation constante des données, des catégories d'analyse et des conclusions du chercheur, la triangulation des sources de données et surtout une attitude critique du chercheur par rapport à l'obtention de ses résultats et à l'élaboration d'hypothèses.

Il existe deux principaux moyens de s'assurer de la validité interne de la recherche : la confrontation des conclusions de recherche à tout le matériel empirique recueilli et observé ainsi que la triangulation des données. Cette triangulation vise à utiliser diverses sources de données pour en mesurer la concordance. En conclusion, la validité interne se vérifie à la profondeur et au sens donné à l'ensemble des éléments observés lors de la construction d'une théorie ou d'une hypothèse ainsi qu'à son efficacité dans l'action [18].

4.4.2 La validité externe : Aspects théoriques

La validité externe d'une recherche est associée au degré de généralisation des résultats de la recherche à d'autres populations, lieux et périodes de temps ayant les mêmes caractéristiques. Par ailleurs, une question se pose en recherche qualitative à savoir si les résultats de recherche sont réellement généralisables. Selon Anne Laperrière, ce ne sont pas tant les caractéristiques des situations qui sont généralisables, mais les processus sociaux fondamentaux qui les sous-tendent. Ces processus sont stables et durables au-delà des variations de leurs manifestations [18].

La validité externe de la recherche exige de spécifier les caractéristiques du contexte et de la population à l'étude ainsi que d'effectuer la diversification de l'échantillonnage.

4.4.3 La fiabilité : Aspects théoriques

La fiabilité des résultats vise à s'assurer de la reproductibilité des résultats de la recherche obtenus dans des circonstances similaires. La fiabilité s'assure ainsi de la stabilité, de la cohérence, de l'exactitude et de la valeur prédictive des résultats. Ce critère permet de s'assurer que les résultats obtenus ne sont pas le fruit du hasard. La fiabilité peut être assurée par la description en profondeur des situations étudiées, la présence à long terme du chercheur sur le terrain, la prise en compte d'accidents marginaux lors de la cueillette et de l'analyse des données, la triangulation et l'utilisation du principe de saturation des données ainsi que par la spécification de l'ensemble des stratégies d'analyse et de collectes de données [18].

4.5 Les critères de scientificité dans ce projet de recherche

Divers moyens ont été mis en place dans cette recherche afin de s'assurer de la justesse et de la pertinence des résultats obtenus. Tout au long de la recherche, nous avons tenu un journal de bord pour consigner l'ensemble des démarches de recherche, des réflexions ainsi que des idées personnelles pour l'analyse et l'interprétation des données. La tenue de ce journal a permis de prendre en compte la propre subjectivité du chercheur ainsi que celle des participants. Nous avons également effectué de l'observation non participante au sein de l'équipe de transplantation rénale du CHUM afin de bien connaître le milieu de la transplantation et d'étudier l'actuel processus de sélection des patients. Toujours dans la même visée, nous avons également participé à un congrès scientifique de transplantation d'organes.

Lors du processus d'analyse des données, des tests ont été effectués au niveau du codage afin de s'assurer de sa cohérence, de sa validité et de sa fiabilité. Un test intracodeur a amené la responsable de la recherche à vérifier son codage en codant une seconde fois du matériel déjà codé et à comparer les codages entre eux [19]. Lors de ce test, 10% du matériel choisi a été codé pour la représentativité de la diversité des données et une moyenne de 97% a été obtenue. Afin d'appuyer la validité des données, un second codeur a codé 10% du matériel et a comparé son codage avec celui de la responsable du projet. Une moyenne de 83,6% a été obtenue. Ces résultats laissent croire que le codage a été consistant à travers le temps et que la logique du codage a pu être comprise aisément par un autre codeur. De plus, afin de s'assurer de la solidité du lien élaboré entre les données empiriques et les conclusions de la recherche, une chercheure externe au projet de recherche a participé à l'analyse des données au niveau du contre-codage et les résultats ont été présentés à des pairs ainsi qu'à des congrès scientifiques. Des revues avec évaluation par des pairs ont aussi publié nos résultats de recherche, ce qui constitue une preuve de la scientificité et de la bonne conduite de cette recherche. Enfin, pour nous assurer de la fiabilité des résultats, deux instruments de cueillette des données ont été employés afin de pouvoir trianguler les données et valider les réponses des participants. De plus, tous les entretiens semi-dirigés furent enregistrés, permettant à tout moment un retour aux données brutes.

4.6 Conclusion

Il existe différentes façons d'effectuer de la recherche. Les buts et objectifs de notre étude et ce, en lien avec les horizons théoriques, appelaient une méthode de recherche qualitative. De fait, la méthodologie employée a permis de décrire les perspectives des néphrologues transplantateurs et référents sur le sujet. Les résultats sont présentés dans les deux chapitres suivants.

4.7 Références bibliographiques

1. Deslauriers, J.-P. (1997). L'induction analytique. Dans J. Poupart, J.P., Deslauriers, L.H., Groulx, A. Laperrière, R., Mayer, A.P., Pires (Éds.), *La recherche qualitative: Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 293-308). Boucherville: Gaëtan Morin Éditeur ltée.
2. Van der Maren, J. M. (1996). *Méthodes de recherche pour l'éducation* (2 ed.). Bruxelles: DeBoeck Université.
3. Denzin, N. K., & Lincoln, Y. S. (2005). *The Sage Handbook Of Qualitative Research* (3 ed.). Thousand Oaks: Sage publications.
4. Pires, A. P. (1997). De quelques enjeux épistémologiques d'une méthodologie générale pour les sciences sociales. Dans J. Poupart, J.P. Deslauriers, L.H., Groulx, A., Laperrière, R., Mayer, A.P., Pires (Ed.), *La recherche qualitative: Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 3-54). Boucherville: Gaëtan Morin Éditeur ltée.
5. Deslauriers, J. P., & Kérisit, M. (1997). Le devis de recherche qualitative. Dans J. Poupart, J.P., Deslauriers, L.H., Groulx, A. Laperrière, R., Mayer, A.P., Pires (Ed.), *La recherche qualitative: Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 85-109). Boucherville: Gaëtan Morin Éditeur ltée.
6. Moscovici, S. (1961). *La psychanalyse, son image et son public* (1 ed.). Paris: Presses Universitaires de France.
7. Moscovici, S. (1984). Le domaine de la psychologie sociale. Dans S. Moscovici (Ed.), *La psychologie sociale* (pp. 5-22). Paris: Presses Universitaires de France.

8. Jodelet, D. (2003). Représentations sociales: un domaine en expansion. Dans D. Jodelet (Ed.), *Les représentations sociales* (7 ed., pp. 47-78). Paris: Presses Universitaires de France.
9. Miles, M. B., & Huberman, M. A. (2003). *Analyse des données qualitatives* (M. Hlady Rispal, Trans. 2 ed.). Bruxelles: DeBoeck.
10. Pires, A. P. (1997). Échantillonnage et recherche qualitative: essai théorique et méthodologique. Dans J. Poupart, J.P., Deslauriers, L.H., Groulx, A. Laperrière, R., Mayer, A.P., Pires (Éds.), *La recherche qualitative: enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 113-169). Boucherville: Gaëtan Morin.
11. Fortin, M. C. (2007). *Les représentations de transplantateurs autour de la question du don altruiste dans deux contextes culturels. Entretiens avec des médecins transplantateurs français et québécois*. Université de Montréal, Montréal.
12. Poupart, J. (1997). L'entretien de type qualitatif: considérations épistémologiques, théoriques et méthodologiques. Dans J. Poupart, J.P., Deslauriers, L.H., Groulx, A. Laperrière, R., Mayer, A.P., Pires (Éds.), *La recherche qualitative: Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 173-209). Boucherville: Gaëtan Morin Éditeur ltée.
13. Barter, C., & Renold, E. (2000). 'I wanna tell you a story': the use of vignettes in qualitative research. *International Journal of Social Research Methodology*, 3(4), 307-323.
14. Wilks, T. (2004). The use of vignettes in qualitative research into social work values. *Qualitative Social Work*, 3(1), 78-87.
15. Wilson, J., & While, A. (1998). Methodological issues surrounding the use of vignettes in qualitative research. *Journal of Interprofessional Care*, 12, 79-87.
16. Miles, M. B. (1990). New methods for qualitative data collection and analysis: vignettes and pre-structured cases. *International Journal of Qualitative Studies in Education*, 3(1), 37-51.
17. Finch, J. (1987). The vignette technique in survey research. *Sociology*, 2(1), 105-114.
18. Laperrière, A. (1997). Les critères de scientificité des méthodes qualitatives. Dans J. Poupart, J.P., Deslauriers, L.H., Groulx, A. Laperrière, R., Mayer, A.P., Pires (Ed.), *La recherche qualitative: Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 365-390). Boucherville: Gaëtan Morin Éditeur ltée.
19. Boutin-Ganache, I. (2006). *Recherche en santé humaine, génétique et génomique au Québec : les normativités implicites de la communauté scientifique et*

l'élargissement de l'éthique de la recherche. Université de Montréal,
Montréal.

5. Chapitre 5 : The use of personalized medicine in the selection of patients for renal transplantation: views of Quebec transplant physicians and referring nephrologists

Référence complète de l'article :

Dion-Labrie, M., Fortin, M.C., Hébert, M.J., & Doucet, H. (2009). The use of personalized medicine in the selection of patients for renal transplantation : views of Quebec transplant physicians and referring nephrologists. *Personalized Medicine*, 6(5): 485-499.

Contribution et apport original de chaque auteur :

Marianne Dion-Labrie, l'auteure de cette thèse, a effectué toute la recherche et la revue de littérature pour cet article. Les réflexions contenues dans cet article proviennent de cette auteure. De plus, Marianne Dion-Labrie a rédigé en entier l'article. Elle est donc considérée comme premier auteur. Cet article décrit les résultats et leur analyse suite à la recherche en bioéthique effectuée par Marianne Dion-Labrie en vue de l'obtention du doctorat. Marie-Chantal Fortin a contre-codé les entrevues effectuées lors de la recherche. Elle a aussi révisé et émis des commentaires sur l'article. Hubert Doucet (Directeur de thèse) et Marie-Josée Hébert (Co-directrice) ont contribué à la rédaction de l'article, ont émis des commentaires, l'ont révisé et ont donné leur approbation finale pour la publication de l'article.

5.1 Abstract

Goal: To explore the views of physicians on the use of personalized medicine tools to develop a new method for selecting potential recipients of a renal allograft.

Method: Twenty-two semi-directed interviews, using clinical case studies.

Results: According to the participants, this method has several possible applications within renal transplantation (individualizing immunosuppressive therapy, help with decision making, and possibly with the selection of patients). It could be more effective than the method presently used. The method must be validated scientifically, and must leave a role for clinical judgment.

Conclusion: The use of personalized medicine within transplantation must be in the best interests of the patient. An ethical reflection is necessary in order to focus on the possibility of patients being excluded, as well as on the resolution of the equity/efficacy dilemma. Empirical research has shown itself to be essential for ascertaining the views of the clinicians who will be working with the tools provided by personalized medicine.

5.2 Introduction

The goal for personalized medicine is that of a more effective and efficient medicine [1], based on the premise: “the right treatment for the right patient at the right time” [2]. It is a dynamic approach evolving over time in response to the latest scientific advances. The concept was mentioned first in 1999 [3]. In concert with the decoding of the human genome and advances in molecular biology, genomics and pharmacology, personalized medicine refers to the prescription of the best possible

medical treatment for a given patient, based on information provided by pharmacogenetics and pharmacogenomics [4]. The advent of proteomics and pharmacoproteomics has rapidly led to the expansion of the definition of personalized medicine [5-6], which has also had to adapt to molecular imaging [7], systems biology, metabolomics [8] and nanotechnology [9]. The goal remains the same: to practice a medicine best suited to the individual patient, one that assures the maximum of beneficial results and the minimum of secondary effects [10].

This evolution indicates that personalized medicine is no longer restricted to the use of genetic data; it also seeks to discover the best medical interventions, drugs and preventive measures for each patient. It makes use of quantifiable data from genetic, clinical, psychosocial or other fields. It even allows for a determination of the risks that a patient will likely incur [11].

The development of personalized medicine also encourages new clinical applications, given the discovery of biomarkers and the availability of new drugs. Although most of these applications are currently at the research stage, many medical specialties are now interested in this medicine, from oncology [12-13] to dermatology [14], as well as haematology [12], cardiology [15], ophthalmology [16], psychiatry [17], nephrology [18], and many other specialties treating complex illnesses [19]. Research has to be done before it becomes an everyday tool for the medical community. More recently, another medical specialty has begun to be interested in this medicine: organ transplantation.

5.3 Personalized medicine and transplantation

How does personalized medicine impact organ and bone marrow transplantation? Research has focused on the pharmacogenetics of immunosuppressive therapy [20-22] and the development of biomarkers [23]; other research has shown that, based on their immunological and genetic characteristics, recipients of solid organs respond differently to immunosuppressive treatment after a graft [24]. In the area of bone marrow transplants, the recipient's risk of rejection (or graft-vs-host disease) can be predicted by profiling the donor's level of genes related to a transforming growth factor β signaling [25]. In the area of the transplantation of solid organs, the precise and global identification of the genes and proteins involved in the rejection of a transplanted organ could make possible the determination of the potential immunological and genetic risks for each recipient, as well as a precise individualized identification of the predictors of rejection and the prognoses for survival of the organs and the grafts [26-27].

The Interdisciplinary Research Group on the Predictors of Immunological Risk, financed by the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), is attempting to put in place a scientifically precise method for determining the global immunological risk (GIR) of rejection for each patient waiting for a renal transplant. This research group has a number of objectives: the identification, using functional genomic and proteomic approaches, of biomarkers associated with an acute immune system response and a higher risk of rejection; identification of the markers of cell damage in

the initiation of the rejection phenomenon; and the identification of the clinical and psychosocial factors associated with a risk of rejection.

This research group has actually shown that the levels of genetic expression in hematopoietic cells of the donor can predict the risk of graft-vs-host disease for bone marrow transplants [25]. Certain genes can thus be used to predict alloreactivity and rejection. In addition to these biological factors, others also play a role in the risk of rejection, particularly clinical and psychosocial factors, such as non-compliance and social support [28]. All these factors can lead to rejection of an organ, but the relative weight of each of the factors in the phenomenon of rejection is unknown. Together, these factors (biological, clinical and psychosocial) could help to determine and to scientifically quantify the GIR of rejection for each potential recipient waiting for transplantation.

The quantification of the GIR is under research at this point. The Interdisciplinary Research Group is seeking to define nomograms that will incorporate the more robust clinical, psychological and biological predictors of rejection in order to accurately estimate each individual's risk of rejection; the nomograms will enable the quantification of the GIR and the weighting of each factor. This research is in line with the goals of personalized medicine, since it facilitates identification of the best treatment for a patient, as well as the associated risks.

The precise and global determination of the GIR, made possible by the scientific criteria gathered via personalized medicine, could change the way patients are

selected for renal transplantation. In current practice, patient evaluation, as carried out in the transplantation centres, and the decision to place a patient's name on the waiting list, is usually taken in a collegial manner by the various members of the transplantation team. The criteria used for this evaluation are both medical and psychosocial [29-30]. Since many psychosocial criteria [31-33] can influence the results of the graft, this aspect of the evaluation is just as important as that of the medical. In the 7 francophone and anglophone renal transplantation centres in Quebec [101] where patients are evaluated (5 adult and 2 paediatric), each has its own policies for selection, in accordance with the most up-to-date medical developments. The disparities, however, are minimal, given the existence of guidelines on the subject in several countries [34-37; 102]. These general guidelines, established by medical associations and societies, identify the clinical indicators and contra-indicators to be taken into consideration in the selection process. In spite of this, selection is often an arduous process, given the difficulty of predicting a patient's progress after transplantation. Moreover, many patients manifest several relevant albeit relative contra-indications, and are increasingly aged. Thus clinical judgment and team decision-making are important.

The advantages of the use of a new method for selecting potential allograft recipients, based on quantifiable and scientific criteria leading to greater certainty, could be improvement in the efficacy of the process, and promotion of a better use of resources. A personalized medicine approach could facilitate the individualizing of immunosuppressive therapy and the follow-up of each patient, in relation to individual biological, clinical and psychosocial factors. Moreover, it would be

possible to more accurately predict the GIR of a recipient waiting for a transplant and to more precisely predict the results of a transplant. In spite of these numerous advantages, this approach raises several questions. Given what appear to be its positive benefits, how can maximizing the efficacy of the graft be balanced with equity of access to this medical practice? By using scientific criteria alone, do we risk contributing to the exclusion of patients rather than to their inclusion?

In order to respond to these questions, a bioethics research project focusing on the predictors of immunological risk has been developed under the auspices of the Interdisciplinary Research Group. The aim of the study was to examine the views of transplant physicians and referring nephrologists about a new approach, the quantification of GIR, based on personalized medicine in the selection of patients for renal transplantation. Specific questions of bioethical nature were asked to the participants: Is it acceptable to use a personalized medicine approach in the selection of patient for renal transplantation? Is this approach more effective than the traditional approach? Is this new approach more just for the patients? What are the ethical issues associated with this new approach?

5.4 Participants and methodology

Participants were nephrologists involved in the patient selection process and working in a renal transplantation centre in Quebec (transplant nephrologists), or Quebec-based nephrologists who refer patients to a transplantation centre (referring nephrologists). These two categories were chosen because they participate either

directly or indirectly in the selection process. This study does not, however, include surgeons. Surgeons, in many transplantation teams are not included in the patient evaluation and the selection process. At times, they could be consulted for surgical advice. Thirty-eight potential participants were contacted, 22 of whom agreed to participate in the research. The transplant nephrologists came from 6 of the 7 renal transplant centres in Quebec. The characteristics of the participants are summarized in Table 1. The Research Ethics Board of the Université de Montreal has approved this research, and all participants have given their free and informed consent. Twenty-two semi-directed interviews were conducted with the participants between June 2007 and July 2008.

Tableau II (Table I-Chapter V): Characteristics of the 22 respondents to the semi-directed interviews

Demographic characteristics	Respondents (n)	Respondents (%)
Medical specialty		
1. Transplant physician (nephrologist)	12	54.55
2. Referring nephrologist	10	45.45
Gender		
1. Male	10	45.45
2. Female	12	54.55
Milieus		
1. Adult	19	86.36
2. Paediatric	3	13.64
Age		
1. 30-39	8	36.36
2. 40-49	2	9.09
3. 50-59	7	31.82
4. 60-69	5	22.73
Years of practice		
1. 0-9	8	36.36
2. 10-19	3	13.64
3. 20-29	6	27.27
4. 30-39	5	22.73

Place of practice according to population		
1. 0-99 000	2	9.09
2. 100 000- 499 000	4	18.18
3. 500 000- 999 000	2	9.09
4. 1 000 000- 2 999 000	14	63.64

5.4.1 Semi-directed interviews: Design and data collection

Semi-directed interviews, all carried out by the same researcher, were conducted in order to obtain the participants' views about the method of selecting patients based on personalized medicine. Each interview began by the presentation of short vignettes illustrating hypothetical clinical cases; participants were asked to indicate whether or not they would agree to place the patient on the waiting list. The use of vignettes in qualitative research seeks to measure perceptions, attitudes and moral values, particularly pertinent for this study [38-40].

Subsequently, the selection method based on personalized medicine was explained, followed by several open-ended questions related to the participants' views about this method. The same clinical cases were presented once again, this time with additional information gleaned from personalized medicine, and the participants were asked again whether or not they would place the patient on the waiting list, and based on which criteria. At the end of the interview, the participants were asked a number of open-ended questions: particularly about efficacy and justice, as well as about the changes that personalized medicine could bring to the area of renal transplantation. The use of vignettes and open-ended questions throughout the interview facilitated comparisons amongst the responses obtained. The number of semi-directed interviews was sufficient to obtain the required saturation and diversity of the data

[41]. The semi-directed interviews, with an average duration of 60 minutes, were all recorded.

5.4.2 Analysis of the data

The semi-directed interviews were analyzed qualitatively using the content and thematic analysis method described by Miles and Huberman [42]. QSR N'Vivo software (version 2.0) was used for data coding and qualitative analysis, in order to identify the emergent themes, as well as the views of the participants. Tests of intracoding and intercoding were successfully conducted in order to assess the validity, coherence, and reliability of the data, giving results of 97% (intracoding), and 84% (intercoding) respectively. Table 2 shows some important methodological aspects of the study, including the construction of the semi-directed interviews and the analysis of the data.

5.5 Results

5.5.1 Participant views about the use of GIR

The majority of the participants whether transplant or referring nephrologists agree with the use of a personalized medicine approach in order to quantify a patient's GIR, as is shown in Table 3. Participants mention the necessity of adapting medical practices to the most recent scientific research, provided the research findings have been rigorously confirmed.

“But I must be convinced that the model is a good one. As soon as I can be convinced that the model is good, yes. I would be all for that” (Participant (P) 9).

Table 3 indicates strong participant agreement about GIR. It is interesting to note that within this medical community, a majority of participants mention that some of their colleagues will have some concerns regarding the use of the GIR (see Table 4), in spite of the fact that 90% of the participants agreed with the use of this method. The reservations mentioned include the natural resistance that humans have to change, generational opposition, and a sense of a physician's loss of autonomy in the making of decisions. The following example illustrates this:

“Yes, there will be resistance, as with any change amongst us. Some people have been doing things the same way for 35 years” (P6).

In spite of overall participant acceptance of the GIR, the analysis of the various applications of this method reveals quite distinct categories of use: those with which the participants are in agreement (for both acceptable and unacceptable uses), and those indicating disagreement (see Table 5).

Tableau III (Table III-Chapitre V): Participant agreement on use of the GIR

Degree of acceptance	Respondents (n)	Respondents (%)
In favour of its use	20	90.91
Against its use	0	0.00
Related to how it is used	2	9.09

Tableau IV (Table IV-Chapitre V): Reluctance to use the GIR in renal transplantation

Concerns	Respondents (n)	Respondents (%)
Yes, there are concerns	11	50.00
No, there are no concerns	5	22.73
Related to how it is used	4	18.18
No response	2	9.09

5.5.1.1 Participant approval

The participants are in accord with two types of possible uses of the GIR: those judged to be acceptable, and those felt to be unacceptable.

5.5.1.2 Participant agreement about acceptable uses

Several uses of the GIR are acceptable. Any tools that can assist in clarifying a patient's medical data and help or support the physician's decision making are welcomed if they can improve patient evaluation.

“Certainly, if one has more precise and reliable data (and it must be reliable), this can only contribute to our expertise” (P13).

The same is true if this new method makes possible a better explanation to the patient of the risks, facilitating the taking of a free and informed decision. The referring nephrologists mention, however, that one must allow the patient to choose between the current method of selection and the use of the GIR.

The advantages of this method are the improved evaluation and quantification of risks in relation to scientific criteria.

“It is quite evident that if one were capable of predicting which patients would have problems, lose their kidney, reject, etc., and if there were genetic data which would enable us to categorize patients, I would find that absolutely extraordinary” (P19).

Moreover, according to the transplant nephrologists, the evaluation of patient risks would facilitate the choice of the right kidney for the right person, thus the best distribution of organs. As for the referring nephrologists, they could carry out a pre-triage of patients.

Another strong argument for the calculation of GIR, and consequently one of its acceptable uses, is the adjustment of immunosuppressive therapy and post-graft monitoring to each patient's condition.

“Certainly if one can precisely direct a therapeutic intervention to a particular patient's situation, with a tool best adapted to that situation, one would be very happy about that” (P18).

This use of the GIR is by far the most frequently mentioned. Knowing the risks for each patient and their tolerance for the medications makes it possible to adapt immunosuppressive therapy for each of them. Moreover, the post graft follow-up can be adapted to any psychosocial risks that patients might have.

Regarding the selection of patients using the GIR, the participants were in agreement about two acceptable uses. If the calculation of the GIR for a patient could definitely predict rejection, then it could be used to restrict access to a graft. Moreover, the GIR could be used if it helped to determine, and thus eliminate or at least circumvent, the risks a patient might incur.

Finally, the use of only one method of selection could contribute to the standardization of practices amongst the renal transplantation centres.

5.5.1.3 Participant agreement about unacceptable uses

The participants absolutely rejected some uses of the GIR. Its use would be proscribed if the genetic data obtained led to discrimination by either employers or

insurers. The presence of genetic markers indicating a possible predisposition to organ rejection must never be a factor in refusing to place a patient's name on the waiting list.

“We might develop tools that indicate that: ‘Mr. X is at high risk of some complication, it would be best not to graft him on the basis of his profile about which nothing can be done.’ However there is no question of including psychosocial factors, or willingness, or compliance or the patient's stress level. These should not be considered. I think that we risk discriminating against those who perhaps might benefit from a graft” (P4).

Too rigid a use of the method is also proscribed. There must always be a place for the physician's clinical judgment. According to participants, knowledge of the patient and the physician's experience are just as important as the information provided by the GIR.

“I think that overall, its use could be positive, but it would be important not to become so rigidly focused on its categories that we would in the end forget the goal, which is to graft people and thus give them another chance at life” (P4).

The referring nephrologists state that this method must not be used to determine how organs are distributed, or to prioritize the patients accepted on the waiting list.

5.5.1.4 Participant disagreement

The participants are ambivalent about certain uses of the GIR, in other words, there is no agreement about certain of its uses. Its use for patient selection is the main source of disagreement. On the one hand, for about 60% of the participants, the approach

based on personalized medicine may not be used to evaluate whether or not a patient should be placed on the waiting list. This would be an unacceptable use. One must not refuse access to a graft on this basis.

“We must not say to a patient: ‘You have no right to a graft because you have a greater risk of rejection than your neighbor.’ If we worked like this, it would be dreadful’ (P19).

On the other hand, close to 20% of the participants feel that the GIR could assist in patient selection.

“Even without a precise percentage, it would help us to accept or refuse some individuals” (P16).

The quantification of psychological criteria in calculating the GIR is a second source of disagreement, especially amongst the transplant nephrologists. It was difficult for the participants to see how subjective factors could be quantified in a scientific manner.

“How does one quantify the psychosocial? I find that difficult to do. I find that this always leads to interpretation, and then this is difficult to apply” (P13).

Some participants also ask whether the efficacy of the graft must always be more important than justice.

“If collectively we decide that we graft in order to have the best results, then this method is perfect. If collectively we decide that a graft should be equally accessible to everyone, then this is not the best method” (P15).

In conclusion to this section, the participants mention several possible uses of the method based on personalized medicine (see Table 5).

Tableau V (Table V-Chapitre V): Examples of use of the GIR in renal transplantation

Categories of use	Examples
Participant agreement on acceptable uses	<ol style="list-style-type: none"> 1. Better medical evaluation of patient data 2. Helping the physician and the patient make an informed decision 3. Accurate evaluation of risks 4. Helping to eliminate or lessen the risks linked to a transplant 5. Adapting post-graft therapy 6. Lessening organ loss 7. Patient selection if the GIR predicts rejection with certainty 8. Standardizing practices
Participant agreement on unacceptable uses	<ol style="list-style-type: none"> 1. Genetic discrimination 2. Use of genetic data for patient selection 3. Too rigid a use of the method 4. Used to allocate organs
Participant disagreement	<ol style="list-style-type: none"> 1. Selecting patients and placing their names on the waiting list 2. Quantification of psychosocial criteria 3. Improving efficacy to promote justice

5.5.2 The efficacy of personalized medicine

Close to 73% of the participants believe that the method based on personalized medicine could be more useful than what is currently in place (see Table 6). Their view is based on its heightened effectiveness in predicting patient outcomes and for reducing organ loss.

“It must work in a way that improves the overall success of the graft and reduces the loss of organs” (P18).

The method could also improve decision making, since it provides precise data on the patient's risk of rejection, particularly in relation to biological factors, at the same time increasing the objectivity of the data.

“I think that this will help us to make decisions which at this point, in the absence of data, are made on the basis of expertise or experience. Sometimes I have used the phrase “gut feeling,” which isn't quite accurate, but after 10 years, one feels a bit like that” (P4).

There could be more effective post-graft follow-up, whether it be focused on psychosocial factors or the immunosuppressive therapy. Only one participant mentions that this method could be less effective than an approach based on patients' life expectancy. Others stipulate that it would not be more effective than the method presently in use, since it would not drastically change physician decision-making.

“I do not think that this would change many of the decisions being made, but I think that it would help the clinician when there is uncertainty, or hesitation, or some unease as to whether or not the patient should be placed on the waiting list” (P6).

However, since the proposed approach has not yet been implemented for renal transplantation, some participants hesitate to attest to its efficacy.

Tableau VI (Table VI-Chapitre V): GIR efficacy in relation to the currently used method

Efficacy	Respondents (n)	Respondents (%)
More effective	16	72.73
Less effective	1	4.55
Neutral	2	9.09
Uncertain, to be assessed later	3	13.63

5.5.3 The use of GIR in renal transplantation: Are there limitations?

The participants mention four limitations to this approach. The first weakness of the method is related to the lack of precision of the data.

“Thus, I can see difficulty in trying to quantify all those factors in such a precise way that we would have an irrefutable score that would tell us exactly what is going to happen with the organ.” (P5).

The possibility of having to refuse to add the patient to the waiting list if the GIR is too high is a second limitation. Constructing the scale of values is a third limitation. In fact, it would be difficult to establish quantitative scales and to standardize the overall immunological risk.

“This differs from our values, our principles. So it will be very difficult for a research group to have to use quantitative scales and to standardize everything in a way that everyone agrees is perfect. It would have to be adopted by everyone in the same way. (P14).

The method could cause the whole person behind the patient to be lost from view. This is the fourth limitation.

“The calculations will help us, the percentage will help us, but we must not lose our perspective. In medicine, we often deal with many numbers, but always with the patient in mind” (P20).

5.5.4 The question of justice in the use of personalized medicine in transplantation

Is the method based on personalized medicine more just for patients than the one presently in use? The participants are divided. On the one hand, the calculation of the GIR could be more just in that it makes it possible to standardize the patient selection process, or at least, the use of common criteria in all the centres.

“All the same, I think that this could be a tool that would enable us, in the vast majority of cases, to be both more just and more consistent. I think that we will all agree, whether it a question of justice, or of uniformity” (P14).

On the other hand, there could be difficulty in standardizing services amongst the centres, creating issues of justice.

“It could be very difficult if, at some point, a centre indicates that it won’t use it (the GIR) because it wants to continue in its own way; it could be to the detriment of patients, depending on which centre was treating them” (P20).

5.5.5 Conditions for the use of personalized medicine in transplantation

The participants have clearly indicated the conditions that must be met before the GIR could be implemented in renal transplantation. Two points stand out. The first concerns the validation of the tool, essential before its clinical use. The method must be reliable, and based on scientifically conclusive results. The criteria included in the calculation of the GIR must also be valid and objective.

“The factors taken into consideration to personalize the individual risk must be very clear, objective and proven. As soon as there is objectivity and proof, it could be used to calculate the precise risk for each patient” (P21).

The second condition is related to its clinical use. On this point, the data provided by the approach must be taken into consideration, for example having an ethical and clinical consensus around the adjustment of a patient’s immunosuppression. There must be a decision about its appropriate use, bearing in mind that patients must not be harmed, and that there must not be fewer grafts being carried out. The participants believe that ethicists should have an important role in deciding upon the appropriate use of this method. The physicians do not see themselves as the decision makers.

The participants believe that acting in the best interests of the patient is imperative, and that this demands some flexibility in the use of this method. The model must be flexible, so that it is adaptable over time, and so that it leaves a large role for clinical judgment.

“I think that some clinical intuition will still be necessary” (P22).

If the method is used for the selection of patients, it must be done in the interest of improving patients’ conditions of life and to bring them more benefits than incurred risks. Moreover, physicians must be ready to manage the consequences of a patient’s having a heightened risk (offering alternative treatments and counseling). Box 1 gives a summary of the recommendations mentioned by the participants.

Tableau VII (Box I): Participant recommendations for establishing the GIR based on a personalized medicine approach

<p>Recommendations about the method</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Must be based on conclusive scientific evidence 2. Must be flexible, reliable and scientific 3. Importance of validating the tool before its clinical application
<p>Recommendations regarding the criteria (biological, clinical, psychosocial)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Validation of the criteria before their use 2. Must be objective 3. Must be based on scientific results
<p>Recommendations regarding clinical use of the method</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Take into account the data provided by the method 2. Achieve ethical and clinical consensus about its use 3. Decide on appropriate use without harming patients 4. Do not carry out fewer grafts 5. Flexibility and effectiveness in the use of the method 6. Importance of clinical judgment along with the method 7. Referring nephrologists want decisions about use of the method to be left to patients
<p>Recommendations for the possible selection of patients using the GIR</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Act in the best interests of the patient 2. Improve the patient's condition of life 3. Be attentive to the risk/benefit ratio 4. Medical team must be able to manage the consequences of a patient's increased level of risk (offer alternative treatments and maintain hope)

5.6 Discussion

The semi-directed interviews, combined with the use of short vignettes illustrating clinical cases, gave the participants a chance to express their views about the new method of selecting patients based on personalized medicine. Open-ended questioning used in the interviews enriched and validated the results from the vignettes. The participants thus felt comfortable in reflecting on the short clinical cases, something they do as a rule in their daily practice. The method chosen was relevant and appropriate for this qualitative research, as was the group of participants chosen for the study. This population, although limited to the local scene, has facilitated a response to the questions underlying this research, and deepened the understanding of the topic of those involved in renal transplantation.

During the interviews, one could see a change in the participants' thinking about recourse to personalized medicine. In the beginning, they were skeptical, and had limited knowledge about the subject. As time went on and they became more familiar with the concept, they could imagine several clinical applications, and eventually came to an overall, if nuanced, acceptance of the method. They even offered several suggestions.

This research shows that, according to the participants, the GIR can be used in a number of ways. There is agreement among participants that any decision should be based on the patient benefit. The goal should not be to transplant less, but to act in the best interests of patients. The uses have also to respond have also to respond to the old medical adage "*primum non nocere*." The fundamental ethical precepts remain the same: beneficence and nonmaleficence. These overarching principles have been known at least since the Hippocratic Oath [43]. They explain the opposition of the participants to some uses that could harm patients, such as too rigid a use of the method, as well as discrimination based on genetics. However, this use is mentioned by only 4 of the participants (18%), which could appear to be somewhat surprising, given the presence of genetic data in the calculation of the GIR. One explanation of this might be that the problem is so well known that measures are already taken to avoid it [103].

The respondents also refuse to base patient selection solely on genetic data. The reason is simple: genetic data, positive or negative, can neither be changed nor

improved by the medical team or the patient. One can do nothing to improve one's genetic status, as one might for one's physical condition or certain psychosocial factors. Moreover, the participants are very aware that genetic information would be taken into account in the calculation of the GIR. Once again, if one has in mind the best interests of the patient, meaning better chances of having access to a graft, assisting in follow-up, or an alternative treatment, then the data in question can be used.

Participant ambivalence about certain uses of the GIR is related to this same ethical concern. At the forefront is patient selection using personalized medicine. Most of the physicians are against this, unless the risk of a rejection is absolutely certain. Nevertheless, if after several years of use, the method is found to be reliable and predicts risk of rejection with a good degree of precision, this information would be used by the physicians in their decision whether or not to accept a patient on the list. Thus, if a tool, well established in the clinic, predicts rejection for a patient, the physicians will take the data into account, and it will influence the whole evaluation process.

The participants are also ambivalent about quantifying the psychosocial component. They find it difficult to see how subjective criteria could be quantified in an objective and certain manner. Moreover, the actual selection of patients is based essentially on medical criteria. A patient who has a difficult family situation and who is unemployed can nonetheless have access to organ transplantation, in contrast to the early days of renal transplantation [44]. Psychosocial criteria are no longer used in

this way. They serve to indicate cases of non-compliance and to offer special support to patients to ensure that a graft is successful. Participants do not want to refuse patients on the basis of psychosocial criteria; they would prefer to put in place tools to deal with the difficulties. Again, the goal is the best interests of the patient.

Regarding justice, the respondents believe that it is achieved mainly through uniformity of practice. Although this unique method would not remove all the differences amongst the centres, the GIR could be a basis for discussion. In standardizing the selection processes, there would be less subjectivity in the decision-making, and better prediction of organ loss. On the other hand, to use a new method of patient selection could also create a new type of injustice, in that access to transplantation could be refused to patients whose GIR is too high, in spite of the fact that they would have been accepted under the current method.

In current ethical writing, justice in relation to organ transplantation is usually referred to in a different manner. The central and overriding theme is the resolution of the equity/efficacy dilemma: finding a balance between two concepts based on differing philosophies. Equity aims at giving an equal chance of an organ to all who have need of a graft, while efficacy focuses on maximizing the benefits of transplantation in terms of survival of the organ and the graft [45]. This dilemma is heightened when there is a shortage of organs (an imbalance between the number of patients waiting and the available organs), and it constitutes, still today, an important question of justice.

This challenge is directly associated with the use of the GIR. In fact, its use within renal transplantation could improve efficacy by maximizing the survival of the organ and the graft, improving calculation of risks, and reducing rejection. Would the increase in efficacy be achieved at the cost of a lessening of equity, or even its abandonment altogether? The response lies in how the GIR is applied. Calculation of the GIR, providing an individualized approach, could help determine each patient's particular risks, thus promoting patient access and successful transplantation. This option, which most of the respondents recommend, would improve efficacy without really affecting equity (i.e. without denying transplantation to patients). If, on the contrary, patients are immediately excluded by their GIR, equity is diminished and organs will go to patients least at risk. One can thus favour efficacy without lessening equity, depending on the uses chosen.

According to the participants, the efficacy of this method could be superior to the one currently in use, whether it be in avoiding the loss of the organ or in improving the decision-making through more objective data. Nevertheless, there are limitations to this approach, the greatest being the difficulty in attaining a high degree of precision. This makes the participants skeptical about how applicable it would be. Several do not believe that the GIR would be precise enough for patient selection. There is thus a sharp division in the participant responses. On the one hand, a greater objectivity is welcomed; on the other, the respondents are skeptical that it could be achieved. How can these be reconciled, at the same time maintaining a role for clinical judgment? The participants make the ethical suggestion that such judgment be kept at the heart of the approach; this allows a connection to be made between the objective data and

the subjectivity of the patient. It would be easy to consider only the scientific data, completely forgetting the whole person of the patient, with his or her choices, values and complexity. A high degree of precision is impossible in this area. This is why clinical judgment and the art of the physician, based on knowledge of the patient and personal experience, have a role in this model of personalized medicine, in addition to the data provided by medical tests and research [46]. This is one of the important points that clearly emerge from this research.

The participants are equally concerned to suggest that there must be a decision about the proper use of personalized medicine. One of the main questions focuses on who will make decisions about the acceptable uses of the GIR in transplantation. The respondents believe that the question is an ethical one. Once there is a ruling, the physicians will apply it. They see themselves as implementing decisions made by others. This is not something new in the areas of dialysis and renal transplantation. In 1960, the technique of hemodialysis, discovered first by Dr. Willem Kolff [47] and used for the first time in the United States by Dr. Scribner and his team, represented the only chance of survival for thousands of patients suffering from renal illnesses. However, the first centre that specialized in dialysis, located in Seattle, had difficulty responding to the demand, given its lack of materials, personnel and money. Decisions had to be made about which patients would have the right to the treatment. The medical fraternity did not feel able to make decisions where medical, ethical and social factors were so interconnected. A committee of responsible members of the community was struck to decide who would have access to the dialysis. There were nine persons on the committee, only two of whom were physicians. The rest were

citizens representing the community [44]. This was the first time that physicians had delegated decisional power to lay persons; and there were concerns and questions raised by the fact that the committee, in making decisions, used social criteria such as social worth and level of involvement in community affairs. In light of these concerns, the selection process reverted to the medical teams. Thus today, patient selection is a medical process based on clinical and psychosocial data for which there are guidelines [34-37]. In spite of this, the question remains: Who must decide how the GIR will be used? Certainly the patient community should have input, as the referring nephrologists suggest, and there must be an ethical focus on the challenges and consequences of the use of this new method, in order to respond to the question: “What is the best way to do this?” In spite of the importance accorded to ethics, the medical community must also be involved in the issue. It is this community that will have to work with the approach. Society must also be consulted, as is the case for the creation of new policies around the allocation of organs [48; 104-105]. There is an increasing trend toward citizen participation in order to involve them in decisions about scientific issues that are likely to have major impacts on health care [49-52]. Several Western societies have decided to institute a system for the donation and allocation of organs, and have accepted the practice of transplantation. Citizens could be consulted about the implementation of the calculation of the GIR for transplantation, which is a new scientific application arising from personalized medicine.

It is significant that there are few differences in the results from the transplant and the referring nephrologists. One major difference is the fact that the referring

nephrologists would seek patient approval for using the calculation of the GIR. It is difficult to explain the difference, apart from the fact that referring nephrologists know their patients and their overall health status over long periods of time. They thus have an awareness of their chances of benefiting from transplantation, and also of the best way to gain access to transplantation. Knowing these details, they are able to offer patients a choice of approaches, always aiming at the best interests of the patients.

Finally, this type of research is very important for the development of personalized medicine. In the literature, the ethical challenges commonly associated with this approach are rarely focused on the establishment of personalized medicine in clinical settings, or on the views of practitioners who would use it. Their conception of personalized medicine could differ from that of the scientific researchers. It is important to increase understanding, to come together and to discuss the two viewpoints so that there will be a successful establishment of personalized medicine in clinical settings.

5.7 Conclusion

Could we use a method based on personalized medicine in order to select patients for renal transplantation? For the participants in this research, the answer remains ambiguous, caught as they are between the danger of excluding patients from renal transplantation and the necessity of improving efficiency. However, they feel that this new approach is promising. The participants accept it, and its efficacy is perceived to

be superior to the method presently in use. They have even offered some requirements for its use, particularly the necessity of validating the tool and demonstrating its objectivity. In spite of everything, there are certain limitations associated with this approach. The most important remains that of the precision of the data. Some uses of this method are accepted by the participants (e.g. adapting the immunosuppressive therapy), while others are totally rejected (e.g. genetic discrimination). The participants are ambivalent about some of the uses. The possible selection of patients is a major and preoccupying concern, which is mentioned in both the limitations and in the recommendations about the use of the GIR based on personalized medicine. Moreover, the key to the interpretation and the evaluation of all of these uses rests on one precept: the necessity of acting always in the best interests of the patient, striving for his/her good and not inflicting harm. This is the main response to the many questions asked during this research, and it is the strategy favoured by all for the establishment of personalized medicine in the clinic. The response is not new; it is central to a humanistic view of medicine, capable of integrating the most sophisticated scientific data into its practice. The results of this research in relation to the continuity of this view, and the protection of clinical judgment in this context, contradict the thesis that the contemporary development of scientific medicine leads irreparably to the disappearance of clinical judgment [53]. The physician-patient relationship and clinical judgment are extremely important elements to preserve in order to achieve a medicine both scientific and humane.

5.8 Future prospects

Along with the definition of personalized medicine, its clinical applications continue to spread and to evolve. This new form of medicine could contribute greatly not only to the field of renal transplantation, but could equally be useful in relation to life-sustaining organs. It could make possible not only better assessment of patient risk, but also the adapting of medical therapy to scientific data. To bring this about, pharmacogenomic research must be carried out so that immunosuppressive therapy can be adapted to each patient's genetic and immunological profile, or even in order to discover new immunosuppressants more effective in preventing rejection and in increasing the life-span of organs. With increasing use of the GIR based on personalized medicine, the technique will be validated and will lead to more and more precise and reliable data in transplantation, linked to the most current scientific research. As far as ethics is concerned, several challenges must be explored in order to ensure that the establishment of this method seeks the good of patients, and that an ethical, medical and social consensus about its use be reached. This research can thus serve as the basis for several other studies on the subject. It is particularly important to continue the ethical reflection on the use of personalized medicine in the selection of patients, and on the latest scientific applications in the clinic. Moreover, ethics cannot work in a vacuum, making its own decisions or recommendations about personalized medicine. It is important to establish an open and a fruitful dialogue amongst scientists, ethicists, clinicians and citizens, so that personalized medicine will be used in the interests of all.

5.9 Executive summary

- An approach based on personalized medicine could calculate the GIR of rejection of a patient waiting for renal transplantation.
- This method could greatly contribute to the field of transplantation by improving the therapy used, the prediction of results, and decreasing rejection.
- Several ethical questions are associated with this approach, including the exclusion of patients and the appropriate use of the method.
- To respond to these questions, qualitative research has studied the views of professionals involved in renal transplantation regarding a new method of patient selection based on personalized medicine.
- Participants are in agreement with some uses of this new method, but disagree about others. Their responses can be classified in three ways: Agreement on acceptable uses (adapting the post-graft therapy, clarifying the patient's medical status); Agreement on unacceptable uses (genetic discrimination, too rigid a use of the method); and Participant disagreement (selection of patients, psychosocial quantification).
- The new method will be more effective, in spite of limitations such as the possibility of patient exclusion, the difficulty of obtaining precise and flexible data, and a loss of knowledge about the patient.
- Validation of the tool and the criteria used are essential, as are reaching ethical and clinical consensus about its use.
- The use of this method must always be made in the interests of the patient, at the same time leaving an important role for clinical judgment.

Tableau VIII (Table II-Chapitre V): Description of the study's methodology

1. Structure of the semi-directed interviews	
<p>Part 1: Presentation of 4 short clinical cases. Participants were asked to indicate whether or not they would agree to place the patient on the waiting list and on what data they based their decision.</p>	<p>Example (clinical case 1a): Mrs Green suffers from terminal renal insufficiency. She is well supported by her husband, her two children, and her sisters. Since she requires several sessions of dialysis each week, she is unable to work, but she has been successful in being involved in the life of her community. She has a well-developed social and family network. Mrs Green has been referred to a transplant centre for assessment for a possible renal graft. She has no psychiatric history and no co-morbidity other than her renal illness.</p>
<p>Part 2: Presentation of the GIR approach. Participants had to comment on this method and express their views about the advantages, disadvantages and limits.</p>	<p>Example: Dr. Grey is a member of a research team that wants to study the contribution that personalized medicine could make to the transplantation of organs. Personalized medicine attempts to prescribe a therapy or an intervention based on quantifiable information from a number of different domains, including the biological and the clinical. For example, the use of the tools of personalized medicine could play a role in the assessment of patients for renal transplant by quantifying the different risk factors specific to these patients (biological, immunological, clinical and psychosocial – factors pointed out in the preceding scenarios). Thus the quantification of these factors enables the calculation of an accurate and overall risk for each patient being assessed for a renal transplant.</p>
<p>Part 3 Presentation of the same 4 clinical cases, but information gathered from personalized medicine was added. The participants were asked to indicate whether or not they would agree to place the patient on the waiting list, on what data they based their decision and about the utility of the new information.</p>	<p>Example (clinical case 1b) The beginning of the case is the same as clinical case 1a, but we added some information from a personalized medicine approach: Using the patient selection method based on the calculation of the overall risk of rejection by analyzing precise quantifiable factors, it appears that Mrs Green shows some genetic predictors of rejection, but that all the other indices (clinical, immunological, psychosocial) are judged to be satisfactory.</p>
<p>Part 4: Participants had to respond to</p>	<p>Questions' examples: - What do you think of the effectiveness of this</p>

<p>semi-directed questions about the GIR approach.</p>	<p>new selection method, compared to that of the current method?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Should certain data have more weight in the GIR? - According to you, is this new method of selection more just for your patients than the one currently used in renal transplantation? - In your opinion, could this method of selection, more scientific and arising from the personalized medicine movement, supplant or replace clinical judgement? - If you were doing research in bioethics, and had to study the ethical challenges of this new selection method based on personalized medicine, what aspects would you wish to study?
<p>2. Details of thematic and content analysis (based on Miles and Huberman's method of content analysis)</p>	
<p>Part 1: Construction of a first coding frame based on the structure and the content of the semi-directed interviews. Ten percent of the interviews were coded with this coding frame.</p>	<p>Code examples:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Advantages -Disadvantages -Limits -Uses of personalized medicine -Ethical issues
<p>Part 2: Reliability of the coding frame. Another 10% of the interviews were coded.</p>	<p>Code examples:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Division of the code "Advantages": <ul style="list-style-type: none"> -Help in decision-making -Targeted therapies -Accuracy
<p>Part 3: Construction of the final coding frame. All the interviews were coded with this frame.</p>	
<p>Part 4: Perusal and analysis of the content of each code. Similar ideas found in one code were grouped together. Comparisons between codes and characteristics of the participants were also made.</p>	<p>Example: For the code "uses of personalized medicine," we divided it into several categories. All the content regarding patient selection was combined. For the code "Advantages-Help in decision-making" all the content regarding physicians was combined. The same thing was done with the content regarding patients.</p>

5.10 References

1. Paul NW, Fangerau H: Why should we bother? Ethical and social issues in individualized medicine. *Curr. Drug. Targets* 7(12), 1721-1727 (2006).

2. **Steele FR: Personalized medicine: something old, something new. *Personalized Medicine* 6(1), 1-5 (2009).**
3. Gurwitz D, Livshits G: Personalized medicine Europe: health, genes and society. *Eur. J. Hum. Genet.* 14(3), 376-80 (2006).
4. Jain KK: Personalized medicine. *Curr. Opin. Mol. Ther.* 4(6), 548-558 (2002).
5. Jain KK: Role of pharmacoproteomics in the development of personalized medicine. *Pharmacogenomics* 5(3), 331-336 (2004).
6. Geho DH, Cooper JN, Espina V, Garaci E, Petricoin IE, Liotta L: Role of proteomics in personalized medicine. *Personalized Medicine* 3(3), 223-226 (2006).
7. Massoud TF, Gambhir SS: Integrating noninvasive molecular imaging into molecular medicine: an evolving paradigm. *Trends Mol. Med.* 13(5), 183-191, 2007.
8. **Van der Greef J, Hankemeier T, McBurney RN: Metabolomics-based systems biology and personalized medicine: moving towards n=1 clinical trials? *Pharmacogenomics* 7(7), 1087-1094 (2006).**
9. Kampa IS: Nanotechnology-based personalized medicine. *J. Clin. Ligand Assay* 29(3), 130-132 (2006).
10. Fossella JA: Genetic structure in human populations: Implications for the personalized medicine value chain. *Personalized Medicine* 3(1), 1-7 (2006).
11. Burke W, Psaty BM: Personalized medicine in the era of genomics. *JAMA* 298(14), 1682-1684 (2007).
12. **Issa AM: Personalized Medicine and the Practice of Medicine in the 21st Century. *McGill J. Med.* 10(1), 53-57 (2007).**
13. Agarwal R, Kaye SB: Expression profiling and individualisation of treatment for ovarian cancer. *Curr. Opin. Pharmacol.* 6(4), 345-349 (2006).
14. Oro AE: Dermatology in the postgenomic era - Harnessing human variation for personalized medicine. *Arch. Dermatol.* 144(3), 389-391 (2008).
15. Ginsburg GS, Donahue MP, Newby LK: Prospects for personalized cardiovascular medicine - The impact of genomics. *J. Am. Coll. Cardiol.* 46(9), 1615-1627 (2005).

16. Wiggs JL: Genomic promise - Personalized medicine for ophthalmology. *Arch. Ophthalmol.* 126(3), 422-423 (2008).
17. Stahl SM: Personalized medicine, pharmacogenomics, and the practice of psychiatry: On the threshold of predictive therapeutics in psychopharmacology? *CNS Spectr.* 13(2), 115-118 (2008).
18. Schmid H, Henger A, Kretzler M: Molecular approaches to chronic kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 15(2), 123-129 (2006).
19. Reitman ML, Schadt EE: Pharmacogenetics of metformin response: a step in the path toward personalized medicine. *J. Clin. Invest.* 117(5), 1226-1229 (2007).
20. Cattaneo D, Baldelli S, Perico N: Pharmacogenetics of immunosuppressants: progress, pitfalls and promises. *Am. J. Transplant.* 8(7), 1374-1383 (2008).
21. Ekbal NJ, Holt DW, MacPhee IA: Pharmacogenetics of immunosuppressive drugs: prospect of individual therapy for transplant patients. *Pharmacogenomics* 9(5), 585-496 (2008).
22. Fu Liang NG, Holt DW, MacPhee IA: Pharmacogenetics as a tool for optimising drug therapy in solid-organ transplantation. *Expert. Opin. Pharmacother.* 8(13), 2045-2048 (2007).
23. Sawitzki B, Pascher A, Babel N, Reinke P, Volk HD: Can we use biomarkers and functional assays to implement personalized therapies in transplantation? *Transplantation* 87(11), 15985-1601 (2009).
24. Anglicheau D, Legendre C, Thervet E: Pharmacogenetics in solid organ transplantation: Present knowledge and future perspectives. *Transplantation* 78(3), 311-315 (2004).
25. **Baron C, Somogyi R, Greller LD et al.: Prediction of graft-versus-host disease in humans by donor gene-expression profiling. *PLoS Med.* 4(1), 69-83 (2007).**
26. Borozdenkova S, Westbrook, JA, Patel, V et al.: Use of proteomics to discover novel markers of cardiac allograft rejection. *J. Proteome Res.* 3(2) 282-288 (2004).
27. Mansfield ES, Sarwal MM: Arraying the orchestration of allograft pathology. *Am. J. Transplant.* 4(6), 853-862 (2004).
28. Frazier PA, Davis-Ali SH, Dahl KE: Stressors, social support and adjustment in kidney transplant patients and their spouses. *Soc. Work. Health. Care.* 21(2), 93-108 (1995).

29. Bayat S, Frimat L, Thilly N, Loos C, Briançon S, Kessler M: Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrol. Dial. Transplant.* 21(10), 2900-2907 (2006).
30. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM *et al.*: The Medical Evaluation of Living Kidney Donors: A Survey of US Transplant Centers. *Am. J. Transplant.* 7(10), 2333-2343 (2007).
31. **Achille MA, Ouellette A, Fournier S, Vachon M, Hebert MJ: Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clin. Transplant.* 20(3), 301-306 (2006).**
32. Fischer MS: Psychosocial Evaluation Interview Protocol for Pretransplant Kidney Recipients. *Health. Soc. Work* 31(2), 137-144 (2006).
33. Clark CR, Hicks LS, Keogh JH, Epstein AM, Ayanian JZ: Promoting access to renal transplantation: the role of social support networks in completing pre-transplant evaluations. *J. Gen. Intern. Med.* 23(8), 1187-1193 (2008).
34. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S *et al.*: The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am. J. Transplant.* 1(Suppl.2), 3-95 (2001).
35. European Best Practice Guidelines Expert Group on Renal Transplantation: European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 1). *Nephrol. Dial. Transplant.* 15(Suppl.7), 1-85 (2000).
36. European Best Practice Guidelines Expert Group on Renal Transplantation: European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 2). *Nephrol. Dial. Transplant.* 17(Suppl.4), 1-67 (2002).
37. **Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, *et al.*: Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 173(10), S1-S25 (2005).**
38. Miles MB: New methods for qualitative data collection and analysis: vignettes and pre-structured cases. *Int. J. Qual. Stud. Educ.* 3(1), 37-51 (1990).
39. Wilson J, While A: Methodological Issues Surrounding the Use of Vignettes in Qualitative Research. *J. Interprof. Care* 12, 79-87 (1998).
40. Barter C, Renold E: 'I wanna tell you a story': the use of vignettes in qualitative research. *Int. J. Soc. Res. Meth.* 3(4), 307-323 (2000).

41. Pires AP : Échantillonnage et recherche qualitative: essai théorique et méthodologique. In : *La recherche qualitative: enjeux épistémologiques et méthodologiques*. Poupart J, Groulx LH, Deslauriers JP, Laperrière A, Mayer R, Pires AP (Eds.), Gaëtan Morin, Boucherville, Canada, 113-169 (1997).
42. Miles MB, Huberman MA: *Qualitative data analysis: An expanded sourcebook*. 2nd ed. Sage Publications, Thousand Oaks, USA (1994).
43. Veatch, RM: *Cross Cultural Perspectives in Medical Ethics*. 2nd ed. Jones & Bartlett Publishers, Boston, USA (2000).
44. **Fox RC, Swazey JP: *The Courage to Fail: A Social View of Organ Transplants and Dialysis*. Revised ed. published by University of Chicago Press, 1978. Transaction Publishers, New Brunswick, USA (2002).**
45. Courtney AE, Maxwell AP: The challenge of doing what is right in renal transplantation: Balancing equity and utility. *Nephron. Clin. Pract.* 111(1), C62-C67 (2009).
46. Montgomery K: *How Doctors Think: Clinical Judgment and the Practice of Medicine*. Oxford University Press, New York, USA (2006).
47. Henderson LW: A tribute to Willem Johan Kolff, MD, 1912-2009. *J. Am. Soc. Nephrol.* 20, 923-924 (2009).
48. Houssin, D: Organ shortage: A public health crisis. What is the French state doing about it? *Transplant. Proc.* 29(8), 3197-3198 (1997).
49. Doucet, H, Dion-Labrie M, Durand C, Boutin-Ganache I: Genomics and Modes of Democratic Dialogue: An Analysis of Two Projects. In: *Genomics and Public Health: Socio-Ethical and Legal Perspectives*. Knoppers BM (Ed.), Martinus Nijhoff International (Brill), Leiden, Netherlands, 287-304 (2006).
50. Maddalena, V: Governance, public participation and accountability: to whom are regional health authorities accountable? *Healthc. Manage. Forum* 19(3), 32-37 (2006).
51. Felt, U, Fochler M, Mager A, Winkler P: Visions and versions of governing biomedicine: Narratives on power structures, decision-making and public participation in the field of biomedical technology in the Austrian context. *Soc. Stud. Sci.* 38(2), 233-257 (2008).
52. Martin, GP: 'Ordinary people only': knowledge, representativeness, and the publics of public participation in healthcare. *Sociol. Health. Illn.* 30(1), 35-54 (2008).

53. Mallet D : *La médecine entre science et existence*. Vuibert, Paris, France (2007).

Website References

101. Québec-Transplant : Les centres de transplantation. April 2007.
http://www.quebec-transplant.qc.ca/QuebecTransplant_fr/centreTx.htm
102. United Network for Organ Sharing: *OPTN final rule*. March 2000.
http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?c=ecfr&tpl=/ecfrbrowse/Title42/42cfr121_main_02.tpl
103. United States Congress: An act to prohibit discrimination on the basis of genetic information with respect to health insurance and employment [Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008]. November 2008.
http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws &docid=f:publ233.pdf
104. United Network for Organ Sharing: What we do? Policy development. 2009.
<http://www.unos.org/whatWeDo/policyManagement/policyDevelopment.asp>
105. Singapore Ministry of Health: Results of the public consultation on proposed amendments to the Human Organ Transplant Act. January 2009.
[http://www.straitstimes.com/STI/STIMEDIA/pdf/20090112/Press%20Release%20-%20Public%20Consult%20Results%20\(Final\).pdf](http://www.straitstimes.com/STI/STIMEDIA/pdf/20090112/Press%20Release%20-%20Public%20Consult%20Results%20(Final).pdf)

5.11 Comments on the references

2. * Steele FR: Personalized medicine: something old, something new. *Personalized Medicine* 6(1), 1-5 (2009).

This article gives an excellent explanation of personalized medicine's one thousand year history. Our research findings confirm the author's thesis.

8. * Van der Greef J, Hankemeier T, McBurney RN: Metabolomics-based systems biology and personalized medicine: moving towards n=1 clinical trials? *Pharmacogenomics* 7(7), 1087-1094 (2006).

This article gives an excellent illustration of developments in metabolomics and systems biology, as well as their inclusion in personalized medicine.

12. ** Issa AM: Personalized Medicine and the Practice of Medicine in the 21st Century. *McGill J. Med.* 10(1), 53-57 (2007).

This article presents a good indication of how personalized medicine might be used in the clinic, including the attendant challenges and ethical considerations.

25. ** Baron C, Somogyi R, Greller LD *et al.*: Prediction of graft-versus-host disease in humans by donor gene-expression profiling. *PLoS Med.* 4(1), 69-83 (2007).

An excellent example of the uses of molecular biology in discerning genetic markers predisposing recipients for rejection of a bone marrow graft.

31. * Achille MA, Ouellette A, Fournier S, Vachon M, Hebert MJ: Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clin. Transplant.* 20(3), 301-306 (2006).

An article indicating the importance of psychosocial factors for success in renal transplantation, and the necessity for psychosocial evaluation.

37. * Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, *et al.*: Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 173(10), S1-S25 (2005).

An article detailing the criteria currently used to select patients for renal transplantation, thus enabling a comparison with that based on personalized medicine.

44. * Fox RC, Swazey JP: *The Courage to Fail. A Social View of Organ Transplants and Dialysis.* Revised ed. published by University of Chicago Press, 1978. Transaction Publishers, New Brunswick, USA (2002).

A book tracing the history of solid organ transplantation. The authors present an excellent social and critical reflection on this medical specialty.

5.12 Acknowledgements

We thank the Fonds de la recherche en santé du Québec's Interdisciplinary Research Group on the Study of the Determinants of Immunological Risk. We also thank the J.-L. Lévesque Foundation for renewed support.

5.13 Disclosure of financial & competing interests

This research was made possible thanks to a three year bursary for doctoral studies granted by the Fonds de la recherche en santé du Québec. The authors declare that they have no competing interests.

5.14 Ethical conduct of the research

The authors state that they have obtained appropriate institutional review board approval for this research. Informed consent has been obtained from the participants involved.

6. Chapitre 6 : The use of personalized medicine for patient selection for renal transplantation: Physicians' views on the clinical and ethical implications

Référence complète de l'article :

Dion-Labrie, M., Fortin, M.C., Hébert, M.J., & Doucet, H. (2010). The use of personalized medicine for patient selection for renal transplantation: Physicians' views on the clinical and ethical implications. *BMC Medical Ethics*, 11, 5.

Contribution et apport original de chaque auteur :

Marianne Dion-Labrie, l'auteure de cette thèse, a effectué toute la recherche et la revue de littérature pour cet article. Les réflexions contenues dans cet article proviennent de cette auteure. De plus, Marianne Dion-Labrie a rédigé en entier l'article. Elle est donc considérée comme premier auteur. Cet article décrit les résultats et leur analyse suite à la recherche en bioéthique effectuée par Marianne Dion-Labrie en vue de l'obtention du doctorat. Marie-Chantal Fortin a contre-codé les entrevues effectuées lors de la recherche. Elle a aussi révisé et émis des commentaires sur l'article. Hubert Doucet (Directeur de thèse) et Marie-Josée Hébert (Co-directrice) ont contribué à la rédaction de l'article, ont émis des commentaires, l'ont révisé et ont donné leur approbation finale pour la publication de l'article.

6.1 Abstract

Background

The overwhelming scarcity of organs within renal transplantation forces researchers and transplantation teams to seek new ways to increase efficacy. One of the possibilities is the use of personalized medicine, an approach based on quantifiable and scientific factors that determine the global immunological risk of rejection for each patient. Although this approach can improve the efficacy of transplantations, it also poses a number of ethical questions.

Methods

The qualitative research involved 22 semi-structured interviews with nephrologists involved in renal transplantation, with the goal of determining the professionals' views about calculating the global immunological risk and the attendant ethical issues.

Results

The results demonstrate a general acceptance of this approach amongst the participants in the study. Knowledge of each patient's immunological risk could improve treatment and the post-graft follow-up. On the other hand, the possibility that patients might be excluded from transplantation poses a significant ethical issue. This approach is not seen as something entirely new, given the fact that medicine is increasingly scientific and evidence-based. Although renal transplantation incorporates scientific data, these physicians believe that there should always be a place for clinical judgment and the physician-patient relationship.

Conclusions

The participants see the benefits of including the calculation of the global immunological risk within transplantation. Such data, being more precise and rigorous, could be of help in their clinical work. However, in spite of the use of such scientific data, a place must be retained for the clinical judgment that allows a physician to make decisions based on medical data, professional expertise and knowledge of the patient. To act in the best interests of the patient is key to whether the calculation of the global immunological risk is employed.

6.2 Background

The present day overwhelming scarcity of organs for renal transplantation forces researchers, transplantation teams and national organizations responsible for allocation of organs to find new ways to resolve this issue. The growing reliance on living donors is one approach to easing the shortage [1], as is the establishment of new protocols, such as the removal of organs from a donor who has died after cardio-respiratory arrest [2], or the acceptance of altruistic donation [3-4]. There is another consequence of this organ scarcity: it encourages those involved in transplantation to make the best use of the resource. An ethical tension is thus created between two principles: promoting equity (giving everyone a chance to have access to transplantation), or maximizing efficacy (allocating organs to those recipients who would benefit the most). The criteria developed for the allocation of organs, which differ from one country to the other [5-6], attempt to reconcile this ethical tension. With the goal, always, of focusing on the best use of the resource, in order to increase

the efficacy of renal transplantation recent scientific research is now focused on developing an approach based on personalized medicine.

Personalized medicine, arising from pharmacogenomics, is based on the premise: “the right treatment for the right patient at the right time” [7]. It attempts to direct the most appropriate medical interventions, choice of medications and preventive measures to a patient, related to quantifiable data from differing fields, by their genetic, clinical, psychosocial or other. This type of medicine even enables the specification of individual risks [8]. Most of the medical specialties, particularly oncology [9], are interested in personalized medicine. Transplantation medicine has recently joined them. Research has shown that their immunological and genetic characteristics predispose recipients to respond differently to immunosuppressive treatment after a graft [10-11]. For solid organs grafts, the precise and global identification of the genes and proteins involved in rejection enables specification of the potential immunological and genetic risks of rejection for each recipient, in addition to precise determination of the markers of survival for organs and grafts [12-13].

The Interdisciplinary Research Group on the Predictors of Immunological Risk, financed by the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), is attempting to put in place a scientifically precise method for determining the global immunological risk (GIR) of rejection for each patient waiting for a renal transplant. This group of researchers has actually shown that the levels of genetic expression in the hematopoietic cells of the donor can predict the risk of graft versus host disease in

bone marrow transplant cases [11]. Certain genes can thus be used to predict alloreactivity and rejection. In addition to these biological factors, others also play a role in the risk of rejection, particularly immunological, clinical and psychosocial factors [14-15]. Together, these factors (biological, immunological, clinical and psychosocial) could help to determine and to scientifically quantify the GIR of rejection for each potential recipient waiting for transplantation. This research methodology is in line with the approach of personalized medicine, since it facilitates identification of the best treatment for a patient, as well as the associated risks.

The precise determination of the GIR based on personalized medicine could effect huge changes to medical practice in renal transplantation. On the one hand, a personalized medicine approach could help to adapt the immunosuppressive therapy for each patient, and to predict more precisely each recipient's risk of rejection. Determination of the GIR could also help to improve treatment and follow-up, more accurately predict the outcome of a graft, and diminish the risks of organ rejection; this indeed is the goal of the research group. On the other hand, evaluation of the GIR could also be used at the pre-graft stage to select recipients waiting for transplantation, even to play a role in the allocation of organs, revealing a utilitarian use of the GIR. This new method thus arouses numerous ethical questions. What are the benefits and the limits related to the use of this new method? How should decisions be made about its appropriate use? Does this approach constitute an entirely new approach? What are its impacts on clinical judgment and on the physician-patient relationship? What are the related ethical concerns? It is important to address

these questions in concert with the perceptions that clinicians have concerning them, since they are the ones who will use the tools of personalized medicine.

The Interdisciplinary Research Group on the Predictors of Immunological Risk has thus carried out a qualitative research project focused on the predictors of immunological risk, in order to study the perceptions of those involved in renal transplantation (transplanting nephrologists and referring nephrologists) in the Province of Quebec regarding the use of the GIR based on a personalized medicine approach. This group has provided responses to the questions underlying this research, and has made possible a careful examination of the various perspectives of those involved in renal transplantation, from the viewpoint of scientific medicine.

6.3 Methods

The participants chosen were nephrologists involved in patient selection and working in a renal transplantation centre in Quebec (transplanting nephrologists), or Quebec physicians specializing in nephrology and referring patients to a transplantation centre for a renal graft (referring nephrologists). The characteristics of the participants are summarized in Table 1.

Tableau IX (Table I-Chapitre VI): Characteristics of the 22 participants in the research

Demographic characteristics	Respondents (n)	Respondents (%)
Medical specialty		
3. Transplant physicians (nephrologists)	12	54.55
4. Referring nephrologists	10	45.45
Gender		
3. Male	10	45.45

4. Female	12	54.55
Milieus		
5. Adult	19	86.36
6. Paediatric	3	13.64
Age		
5. 30-39	8	36.36
6. 40-49	2	9.09
7. 50-59	7	31.82
8. 60-69	5	22.73
Years of practice		
5. 0-9	8	36.36
6. 10-19	3	13.64
7. 20-29	6	27.27
8. 30-39	5	22.73
Place of practice according to population		
1. 0- 99 000	2	9.09
2. 100 000- 499 000	4	18.18
3. 500 000- 999 000	2	9.09
4. 1 000 000- 2 999 000	14	63.64

The research ethics committee of the University of Montreal has approved this research, and all of the participants have given their free and informed consent. Twenty-two semi-structured interviews were conducted with the participants between June 2007 and July 2008. The semi-structured interviews were used in order to discern the views of participants about the use within renal transplantation of the GIR based on personalized medicine. Each interview began with the presentation of short vignettes illustrating fictional clinical cases based on whether patients with specific medical conditions such as diabetes, the presence of genetic or immunological factors of rejection, would be accepted on the transplant waiting list. The vignettes were constructed based on discussions with transplant nephrologists and observation in a renal transplant team. One of these vignettes presented the definition of personalized medicine given to the participants: “Personalized medicine attempts to prescribe a

therapy or an intervention for a specific patient, based on quantifiable information from a number of different domains, including the biological and the clinical. The use of the tools of personalized medicine could play a role in the assessment of patients for renal transplant by quantifying the different risk factors specific to these patients". The use of vignettes in qualitative research attempts to determine perceptions, attitudes and moral values, particularly pertinent for this study [16]. Open-ended questions were then directed to the participants. The number of semi-structured interviews was sufficient to attain the saturation and diversification of data [17], for both the transplanting and the referring nephrologists. The semi-structured interviews were all recorded; their average length was close to 60 minutes.

The transcription of the semi-structured interviews was qualitatively analyzed using the content and thematic analysis method described by Miles and Huberman [18]. A QSR N'Vivo (version 2.0) software was used to conduct a qualitative analysis in order to identify emergent themes, as well as the views of the participants. An independent researcher coded 10% of the raw data, and the rate of coding agreement was subsequently assessed (84%).

6.4 Results

This section presents the different categories of the results: the views of participants about the GIR as a tool of personalized medicine, the benefits and limitations of such an approach, the perceived ethical issues associated with the GIR, and the perceived impacts on clinical judgment and the physician-patient relationship. Some of these

themes, such as the benefits and limits of the approach, the impacts on clinical judgment and on the physician-patient relationship, clearly have an ethical component, but were not labeled as such by participants. The difference between these themes and the section on the perceived ethical issues is that the latter is focused on physicians' answers to a specific question during the semi-structured interviews (ie. their views about what, for them, are the important ethical issues to consider when using the GIR in patient selection within renal transplantation).

6.4.1 Views of participants about GIR as a tool of personalized medicine

The GIR based on personalized medicine is primarily seen as a tool to assist clinicians in their work. This approach is also seen as being objective, quantifiable and scientific; however the participants are very skeptical about attaining a high degree of precision in the evaluation of a patient's risk of rejection, in spite of the method's precision.

“I don't believe that we would ever have criteria that would discriminate well enough to be useful. This would give a low percentage: 1, 2, 3, 4, 5, 6%” (P19).

Regarding the clinical use of the GIR, a majority of the participants are in favour, as is shown in Table 2. However several participants mention more negative aspects, such as the difficulty of applying the method in the clinic, and the difficulty of accurately predicting the risk of rejection.

“There could be no objective method that would, with 100% accuracy, predict what is going to happen. There is no single objective method that could take into consideration all the characteristics” (P21).

Tableau X (Table II-Chapitre VI): Views of the participants about the use of GIR in renal transplantation⁶

Perceptions	Respondents (n)	Respondents (%)
Favorable	22	100.00
Unfavorable	14	63.64
Neutral	3	13.63

The GIR is determined in relation to quantifiable factors: biological, immunological, clinical and psychosocial. Close to 68% of the participants mention that the factors must be weighted, and that they don't all have the same influence, as is shown in Table 3. Also, the factors must be determined in two ways: either in relation to the patient's situation or in relation to scientific models. The participants have not been explicit about ordering the importance of the factors, however they do give preference to biological, clinical and immunological factors based on objective data that can be verified using medical or scientific tests. The psychosocial factor is slightly different, but just as important as the other three, since it also contributes to the success of the graft [12-13]. It must be included in the GIR, especially if it helps to determine patient non-compliance, in spite of the difficulty of quantifying this more subjective factor.

“Every factor is different. You can't say: each is worth 10 points. It doesn't work that way. The refusal to take pills can't be compared with having a risk of rejection” (P6).

⁶ In general, all of the participants are favorable to the calculation of the GIR, although 14 mention both neutral and favorable views, while 3 mention both favorable and negative views.

“It is certain that for any given patient, one of these factors will generally have more importance than the others” (P15).

“So if the older predictive models have already shown us that, for example, the psychosocial factors are less important than the immunological factors, that is good – I would weight them similarly” (P9).

Tableau XI (Table III-Chapitre VI): Weighting of the 4 factors involved in calculating the GIR

Weighting of the factors	Respondents (n)	Respondents (%)
Data are equal	8	36.36
Data are not equal	15	68.18
Depends on the situation, the context	6	27.27
Depends on scientific factors	7	31.82

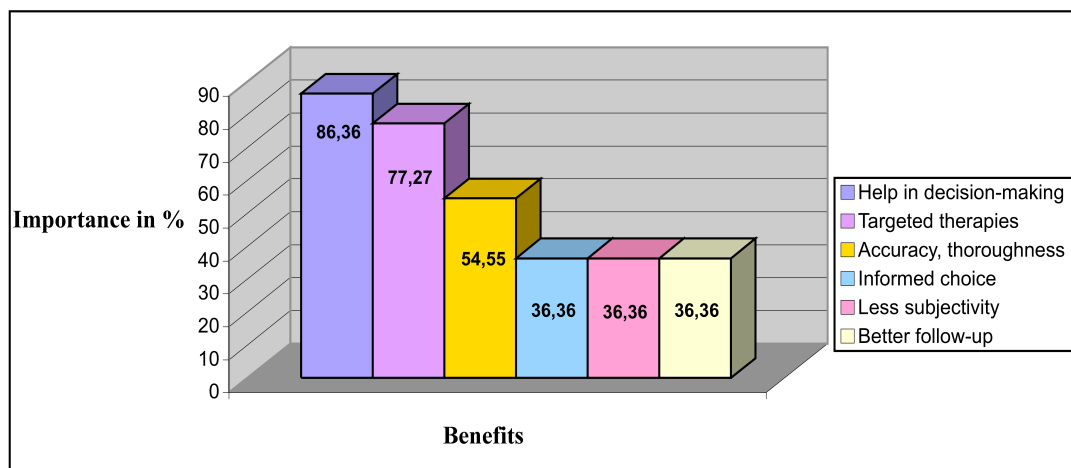
The novelty of the method is an important element in the participants’ views about the GIR. The use of a personalized medicine approach in transplantation should not be regarded as something entirely new. The criteria mentioned in the GIR are already used in transplantation, without precise weighing. The use of personalized medicine is viewed as an extension of the existing practice of renal transplantation.

“Establishing the risk is an exercise that is carried out with each patient. So there is nothing new in this approach” (P5).

6.4.2 Benefits and limitations of the GIR in renal transplantation

Figures 1 and 2 present the principle benefits and limitations of the use of the GIR.

Figure 1: Benefits of the GIR in renal transplantation⁷



The principle advantage is the assistance that this approach gives to physicians in their decision-making, by consolidating their impressions and supporting their decisions. This is followed by the possibility of offering a therapeutic goal for each patient, and by the precision as well as the accuracy of the method. The possibility that patients will make a more informed choice, the assurance of a better follow-up, and a greater objectivity are also important advantages.

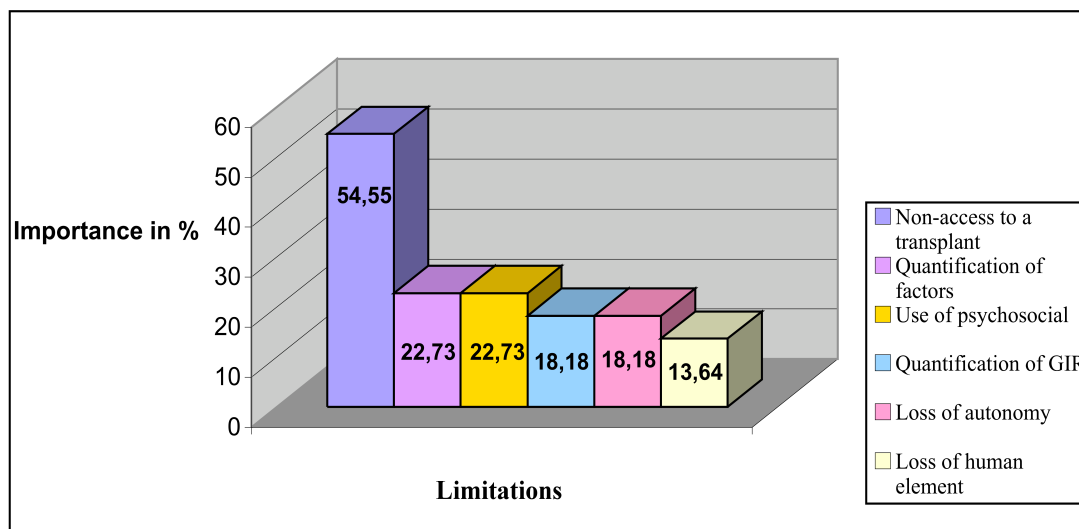
“I think that this will help us to make decisions which sometimes, in the absence of data, are based on expertise, or experience, or on ‘gut feeling’” (P4).

“So if there are circumstances that lead me to suggest that there is a greater chance of rejection, certainly the follow-up and the treatment will perhaps not be the same as with someone whose risk is low” (P14).

“The advantage of this method is the attempt to bring a little more precision, clarity and accuracy” (P5).

⁷ Figure 1 indicates the main benefits, expressed in percentages, of the use of the GIR within renal transplantation mentioned by the participants. The percentage for each benefit corresponds to the number of times each of these was mentioned by the participants.

Figure 2: Limitations of the GIR in renal transplantation⁸



The GIR also has its limitations, and raises concerns. The main limitation is the possibility that patients will not be accepted for a graft if their GIR is too high.

“But if one uses the data to say: ‘this person can be grafted, the other cannot’ – this, I believe is a problem, unless the factors reveal that the graft will definitely fail” (P15).

There are other difficulties associated with this approach: the difficulty of quantifying each of the factors, particularly the psychosocial and the global risk; the physician’s loss of autonomy in whether or not to accept a patient on the waiting list for transplantation; loss of the human aspects of the physician-patient relationship and of the total picture of the patient.

⁸ Figure 2 presents the main limitations, expressed in percentages, of the use of the GIR within renal transplantation mentioned by the participants. The percentage for each limitation corresponds to the number of times each of these was mentioned by the participants. The main limitation is lack of access to a graft; followed by the difficulty of the risk associated with each of the 4 factors; the difficulty of quantifying criteria considered more subjective (psychosocial and clinical), particularly for specific patients; the difficulty of calculating the global risk; as well as physician loss of autonomy through use of the GIR, and the loss of the human side with this approach.

“The risk is difficult to quantify. I don’t think that we will ever be able to quantify a risk so precisely that we would be able to foresee perfectly the results of a transplantation” (P5).

“There is also the question of what takes place in your conversation with the patient. There is also a place for feeling. But the more precise the tool, the more one loses in these areas, while gaining in objectivity” (P11).

6.4.3 The perceived ethical issues associated with the GIR

The participants point out several ethical concerns associated with the approach based on personalized medicine. Equity in the access to transplantation is an important ethical issue. A balance must be attained between efficacy and equity in the access to a graft within a context of scarcity. A second important ethical issue is the possible exclusion of patients because their risk of rejection is too high. The GIR can be used to help patients have access to transplantation by working on their risk, but it could also be used to select patients for renal transplantation in relation to whether their GIR is low or high.

“It is certain that with these tools, perhaps 98% of those grafted will have 10 good years with their graft. But perhaps we would have grafted only 75% of those we normally graft” (P7).

The participants mention as well that the establishment of an entirely new medical technology must be done in the interests of the patient. The establishment of this approach in the clinic must be very carefully evaluated, notably in relation to its impact on patients.

“I would be interested to see how things would change after 6 months to one year of use. Will this have changed the decision-making and what will be the repercussions for the patient? Will there be a suicide due to discouragement related to being taken off the list, or on the other hand, will there be gratitude? This is what I would look for: to be sure that this helps people rather than harming them” (P6).

Another ethical issue is who (physicians, patients, ethicists or society) should decide to establish personalized medicine in the clinic. The role of the physician should be minor in the taking of this decision. The participants grant a rather large place in this situation to the ethicist, who is recognized, according to one participant, as the moral authority for contemporary medicine.

“I think that the physician’s place in this discussion is to present the data. What use is made of it, in my view, is not up to the physician” (P10).

6.4.4 The perceived impacts on clinical judgment

Table 4 clearly indicates that, according to the respondents, clinical judgment will continue to play an important role in medicine, in spite of the increasing introduction of scientific data.

Tableau XII (Table IV-Chapitre VI): Displacement of clinical judgment by the GIR based on personalized medicine

Displacement of the clinical judgment	Respondents (n)	Respondents (%)
Personalized medicine will displace clinical judgment	1	4.55
Personalized medicine will not displace clinical judgment	21	95.45

This clinical judgment can be modified by the data which support the judgment of the clinician. Furthermore, close to 65% of the respondents mention that in the event of a discrepancy between the scientific data provided by personalized medicine and clinical judgment, the latter must take precedence.

“It is absolutely necessary to modify the latter, because when I look back just on the developments I have experienced, lets say for 30 years, there are things I do today that were not done earlier, because the means are available, from the immunological point of view, that were not available earlier” (P8).

“I imagine that my judgment will take the data into account! I should hold to my own judgment” (P17).

6.4.5 The perceived impact on the physician-patient relationship

The participants are divided on the question of whether the introduction of a personalized medicine approach is going to change the physician-patient relationship.

Half of the participants think that there would be no change, as Table 5 indicates.

Tableau XIII (Table V-Chapitre VI): Changes in the physician-patient relationship related to the use of the GIR

Changes in the physician-patient Relationship related to personalized medicine	Respondents (n)	Respondents (%)
Yes, the relationship will change	7	33.33
No, the relationship will not change	11	52.38
It will depend on the physician, the patients and the use made of the approach based on personalized medicine	3	14.29
No response	1	4.55

One third of the participants think that the physician-patient relationship will change, particularly with the introduction of scientific data. The changes could be both positive (more informed choice for the patient, assistance in the decision-making for the physician), or negative (diminishing the role and the autonomy of the physician, patient resentment of the physician in the event of exclusion). Finally, about 13% of the participants believe that any change in the physician-patient relationship depends on the physician, on the patient, and on what uses are permitted for the GIR.

“I think that if the relationship is basically good, it will not matter whether it is a scale that tells me that a patient is at risk, or whether it is my own opinion” (P14).

“Some patients always want to have more, and to know more. They will probably appreciate having access to data that is perhaps less “up in the air,” while other patients will not be at all interested” (P4).

A majority of the participants mention that using the GIR would make it easier to tell patients that they cannot be grafted. This approach helps to justify a refusal to graft.

“There are going to be more elements with which to deal. But I want to say that it is never easy to refuse patients. But perhaps our decision-making is going to be easier, since we will have more information” (P20).

6.5 Discussion

6.5.1 Views on GIR as a tool of personalized medicine

The participants are favorable to the use of the GIR as a tool of personalized medicine, based on quantifiable factors, particularly given the goal of adapting post-

graft treatment and working on patients' risks so that they would have access to a renal transplantation. With this approach, the more objective factors, such as the biological and the immunological, are considered to be the most important, even though markers for the latter are already used to match an organ with a recipient [19]. According to the respondents, the clinical factor is mainly considered to be an objective factor, based on medical tests that evaluate the patient's overall health status. It can also be seen as straddling the objective and the subjective. In fact, with a view to a graft, a patient's health status is evaluated by a transplanting nephrologist; and the impressions of the patient's physician also play a role in the clinical evaluation.

However, regarding the clinical situations presented in the vignettes, it was difficult for the participants to visualize the GIR's calculation and grouping together of the four quantifiable factors, so contrary to the current method which tends to separate the clinical and the psychosocial. The participants have a definite tendency to separate the data in the new method. They view them as quite unrelated, rather than imagining the data combined in order to calculate a global risk of rejection. What is important for them is obtaining precise data for each of the factors of individual risk. According to some participants, only the biological criteria are new in this approach. The possibility of the GIR being used to deprive patients of a renal graft poses a problem, unless there is a 100% chance of rejection. The goal of the pre-transplant evaluation is to improve the patient's quality and duration of life through transplantation and not to refuse access to a graft. Thus the participants question such use, especially if the patient realizes that while the use of the GIR has meant his being

refused for renal transplantation, he would have been accepted by the current method. Refusing transplantation, based on genetic factors, also arouses concerns. These predictors of rejection do not depend on the willingness of the patients. Unlike psychosocial or clinical factors, neither the patient nor the medical team can do anything about this type of risk. The patient is not responsible for having genetic markers for rejection. This possible exclusion related to taking biological factors into account can also be seen as genetic discrimination in access to health resources, a theme which is not highlighted in this research, since legal protection against such discrimination already exists [20].

6.5.2 Novelty of the method, importance of clinical judgment and the physician-patient relationship

The respondents do not believe that personalized medicine is such a novelty. It fits into the continuum of Western scientific medicine initiated by Francis Bacon (1560-1626). Bacon believed that science is a useful tool that enables modern medicine to prolong life and cure illness [21]. The introduction of scientific and objective data in medicine is in line with this ideal of an effective and efficient medicine seeking above all to relieve patients' suffering [22-23]. Moreover, the clinicians perceive that medical practice in renal transplantation is often personalized already. At the present time, a patient's medical evaluation for a possible renal transplantation seeks to identify the patient's risks of rejection based on clinical, immunological and psychosocial data [24-25]. On the other hand, the data is not quantified as it is in the approach based on personalized medicine.

It is also interesting to note that, for the participants, in spite of the inclusion of scientific and quantifiable data within medicine, clinical judgment remains important. It is humans who judge and assess the data and make final decisions about the treatment of patients, taking into account their knowledge of the patients. According to the respondents, no computer could achieve such an evaluation, based as it is on both objective and subjective factors. Clinical judgment essentially entails experience, intuition, feeling, and knowledge of the patient; it plays a role in the interpretation of data. Clinical judgment betokens a practical wisdom stemming from training and professional practice [26]. This judgment is involved in the relationship between the patient and the physician, as is dialogue, a communication between two players who seek the patient's good [27-28]. The participants believe that trust between the physician and the patient is the foundation of this relationship, which is complex in transplantation, since there are so many healthcare personnel involved with the patient (several specialists, psychologist or social worker, the transplantation team that decides whether or not a patient should be accepted for a transplantation, etc.). The addition of scientific data might introduce changes, but the relational aspect remains. Precise and thorough data will be given to the doctor and the patient, so that a shared decision can be taken. If clinical judgment retains its importance in this area, physician autonomy will not be diminished by the reference to scientific data. Physician interpretation of a patient's medical situation is crucial. More science within medicine does not necessarily lead to a loss of physician autonomy, deterioration of the physician-patient relationship or the clinical judgment.

6.5.3 Importance of the principle of beneficence in the use of GIR

In their responses, the participants also highlight, sometimes implicitly, that the principle of beneficence is at the heart of their judgment. A physician must act in the best interests of the patient, and contribute to his/her wellbeing, as the Hippocratic Oath states: “I will apply dietetic measures for the benefit of the sick according to my ability and judgment; I will keep them from harm and injustice” [29]. In discovering and working on a patient’s own risks, in order to facilitate access to renal transplantation, a clinician acts in the interests of the patient. On the other hand, if the data indicate that rejection is virtually assured, the physician would recognize that this must be taken into account, so that the patient’s life would not be unnecessarily put at risk, particularly since dialysis, an alternate treatment, is available.

According to the participants, acting in the best interests of the patient tends to bring together two schools of thought usually seen as opposed: patient-centered medicine and scientific medicine [30]. Patient-centered medicine is based on the claim that patients must be active participants in their care [31-32]; while scientific medicine, mainly represented by the evidence-based paradigm, aims to base medical decision making about the care of an individual patient on the best possible evidence provided by scientific research [33]. In fact, as was noted above, the GIR must be used in the best interests of the patient. This implies that the participants, in order to build good relationships, must take into consideration the patient’s story and his/her preferences; but it also implies that only medical treatment or intervention based on the best scientific information available will be offered. Patient-centered medicine and

scientific medicine are thus intrinsically linked in the use of the GIR within renal transplantation.

6.5.4 Who decides about the use of GIR?

An important question arises in relation to how personalized medicine is used: who must make decisions about its use? This question was a vital ethical issue for the participants. They did not feel that the physicians should decide on their own to use personalized medicine; the decision was one for society to make, based on its values and its priorities for transplantation. This view can be explained by the necessary involvement of the members of a society in instituting a system for allocating organs. Such a system is based on gift and on solidarity. If no one in society is willing to donate organs, whether during life or after death, the field of organ transplantation could not exist. Given such essential involvement, society has a right to make decisions about the graft of organs. However, several referring nephrologists also mention that the choice of whether or not to use the GIR must be left to the patients. Moreover, in accordance with the ideal of efficient medical practice, once a decision has been made to use this approach, it must be in line with the best scientific data on the subject.

It is interesting to note the crucial role in this that the participants assign to ethicists. As mentioned in the results, ethicists are viewed as being the moral arbiters within medicine. They encourage ethical reflection, and assist in resolving problematic situations, but are also perceived as those who suggest the most appropriate behavior, and the best course of action to follow. They are granted great authority in decision-

making. Although the context is different, the respondents' position can be illustrated by the view of John Evans in his book, *Playing God*, focused on genetic engineering. Evans indicates how scientists have made bioethicists the experts for controversial questions in the biomedical sciences [34].

The participants' perception of the role of the ethicist can be questioned. Is the ethicist the initiator of moral norms? Can he/she impose behavior and alone reflect on the ethical problems linked to scientific development? In a sense, the respondents would like their choice of whether or not to use personalized medicine to be in line with "aiming at the good life with and for others in just institutions" [35]. In order to carry this out, they give a central role to the ethicist. Nevertheless, the establishment of moral norms, guidelines, and opinions is above all society's responsibility, and not that of the ethicist. From the beginning in dialysis, members of the community were involved in choosing the criteria for patient selection [36]. When new policies were created for organ allocation, far-reaching societal consultations usually took place [37-38]. Such choices are thus political. If the ethicist has a role to play, it would appear to us to differ from the one mentioned by the participants. The ethicist must be seen more as a catalyst who enriches the ethical reflection and promotes public discussion. So the role differs from that played when confronted by a specific case, when recommendations can be offered about "what to do in order to do the right thing?" On the other hand, as soon as political issues that concern the whole populace arise, the ethicist cannot act alone. In order to come to an ethical and political consensus, everyone's involvement must be promoted (citizens, politicians, those involved in the healthcare field).

6.5.5 Balancing equity/efficacy in renal transplantation and the use of GIR

Another important ethical issue is finding a fair balance between equity, which means providing access to renal transplantation to those needing the resource, and efficacy [39]. In fact, seeking to improve the efficacy of the graft can contribute to limiting access, thus lessening equity, since fewer patients would be grafted. The method based on calculating the GIR could thus easily correspond to a purely utilitarian view of transplantation, which the participants reject. In their view, this method must not involve giving organs only to those who have no risk of rejection. To improve the efficacy of a graft does not necessarily imply a diminishing of equity. A personalized medicine approach is used in the interests of the patient. Determining a patient's GIR must enable the medical team to work to diminish this risk so that the patient would benefit from transplantation and so that the graft would last as long as possible. In this way, equity would not be affected by efficacy, and might even be improved. Some participants suggest that another way of viewing the equity/efficacy dilemma is to see it as the opposition between individual and collective rights. As in all other areas of health care, access to transplantation could be seen as a right [40]. In improving efficacy, the individual's right to access to a graft could be threatened if the GIR is used to select patients at low risk, rather than grafting all patients and then adjusting the immunosuppressive therapy. On the other hand, collective rights can be more carefully addressed by assuring a better efficacy for transplantations and better organ management. These remarks indicate a change in our view of transplantation: it has become a right, no longer a privilege [36]. The flourishing of individualism and

civil rights that characterized the 1960's could explain this change of terminology and of vision.

6.6 Conclusions

Is personalized medicine a way of the future in renal transplantation? The participants in this research believe that it is, and a majority of them are in favour of it, in spite of no consensus on the uses of this new approach. This method, viewed as a tool, is thought to be thorough, quantifiable and scientific. However, the participants do not view it as a novelty, but as part of a continuum designed to make medicine more scientific, efficacious and efficient. This approach improves physician's decision making, and adaptation of the therapy for each patient. On the other hand, there are doubts about how precisely the GIR can be quantified with this approach. Its principle limitations are the possibility of excluding patients, as well as the difficulty of quantifying the global risk and the factors considered more subjective (psychosocial). The factors that are quantified with this approach must not be seen as equal, and they must be weighted in relation to the patient's situation or scientific models.

The development of personalized medicine poses great challenges to clinical practice in renal transplantation. An ethical reflection is essential regarding the method's possible exclusion of patients, and on the delicate balance that must be established between the efficacy of transplantation and equity, within a context of scarcity.

The use of quantifiable data provided by personalized medicine appears to have little impact on clinical judgment and the relational aspect of the physician-patient relationship, which is founded upon trust. In spite of the growing reliance on scientific data, it is interesting to note that the participants in this research want to keep a place for clinical judgment. The interpretation of the data must be made by a physician, drawing on his/her own experience, judgment, medical expertise and knowledge of the patient. Clinical judgment must remain; it is a cornerstone of medical practice, which reconciles both the humanistic and the scientific aspects of medicine. In conclusion, research such as this is important in ensuring the appropriate development of personalized medicine within renal transplantation. This research clearly indicates the importance of empirical approaches in bioethics [41-42], which would provide assistance in dealing with the ethical issues identified by practitioners when personalized medicine is established in a clinical setting. It is also essential to examine patients' and society's views about the use of a personalized medicine method in kidney transplantation, by using an empirical approach. These views are currently under research within the Interdisciplinary Group on the Predictors of Immunological Risk.

6.7 Competing Interests

The authors declare that they have no competing interests.

6.8 Authors' contributions

MDL was primary author of this paper. MCF participated in the inter-coding of the data, and has revised this article. MJH contributed to the editing and the revision of this article. HD contributed to the editing and the revision of this article. This article is a section of the doctoral thesis of MDL, of which MJH is the co-director and HD is the director. All authors have been directly involved in the writing of the final manuscript.

6.9 Acknowledgements

We thank the Fonds de la recherche en santé du Québec's Interdisciplinary Research Group on the Study of the Determinants of Immunological Risk. This project was supported by the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) with a grant to the Interdisciplinary Research Group on the Study of the Determinants of Immunological Risk. MJH thanks the J.-L. Lévesque Foundation for renewed support. MDL received a bursary for doctoral studies from the FRSQ. MJH is a scholar at the FRSQ.

6.10 References

1. Baid-Agrawal S, Frei UA: **Living donor renal transplantation: recent developments and perspectives.** *Nat Clin Pract Nephrol* 2007, **3**:31-41.
2. Kootstra G, van Heurn E: **Non-heartbeating donation of kidneys for transplantation.** *Nat Clin Pract Nephrol* 2007, **3**:154-163.
3. Rodrigue JR, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K, Hanto DW, Mandelbrot DA: **Evaluation of living Kidney Donors: Relationship types, Psychosocial Criteria, and Consent Processes at US Transplant Programs.** *Am J Transplant* 2007, **7**:2326-2332.

4. **BC Transplant Society performs Canada's first Living Anonymous Donor Transplant**
[http://www.transplant.bc.ca/press_main.htm#firstLAD]
5. Gillich M, Heimbach D, Schoeneich G, Muller S, Klehr H: **Comparison of blood group versus HLA-dependent transplantation and its influence on donor kidney survival.** *Nephrol Dial Transplant* 2002, **17**:884-886.
6. Koch T: **Normative and prescriptive criteria: the efficacy of organ transplantation allocation protocols.** *Theor Med* 1996, **17**:75-93.
7. Steele FR: **Personalized medicine: something old, something new.** *Per Med* 2009, **6**:1-5
8. Burke W, Psaty BM: **Personalized medicine in the era of genomics.** *JAMA* 2007, **298**:1682-1684.
9. Issa AM: **Personalized Medicine and the Practice of Medicine in the 21st Century.** *McGill J Med*, **10**:53-57.
10. Anglicheau D, Legendre C, Thervet E: **Pharmacogenetics in solid organ transplantation: Present knowledge and future perspectives.** *Transplantation* 2004, **78**:311-315.
11. Baron C, Somogyi R, Greller LD, Rineau V, Wilkinson P, Cho CR, Cameron MJ, Kelvin DJ, Chagnon P, Roy DC *et al*: **Prediction of graft-versus-host disease in humans by donor gene-expression profiling.** *PLoS Med* 2007, **4**:69-83.
12. Borozdenkova S, Westbrook, J.A., Patel, V., Wait, R., Bolad, I., Burke, M.M. et al.: **Use of proteomics to discover novel markers of cardiac allograft rejection.** *J Proteome Res* 2004, **3**:282-288.
13. Mansfield ES, & Sarwal, M.M.: **Arraying the orchestration of allograft pathology.** *Am J Transplant* 2004, **4**:853-862.
14. Achille MA, Ouellette A, Fournier S, Vachon M, Hebert MJ: **Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation.** *Clin Transplant* 2006, **20**:301-306.
15. Fischer MS: **Psychosocial Evaluation Interview Protocol for Pretransplant Kidney Recipients.** *Health Soc Work* 2006, **31**:137-144.
16. Miles MB: **New methods for qualitative data collection and analysis: vignettes and pre-structured cases.** *Int . Qual Stud Educ* 1990, **3**:37-51.

17. Pires AP: **Échantillonnage et recherche qualitative: essai théorique et méthodologique.** In *La recherche qualitative: enjeux épistémologiques et méthodologiques*. Edited by Poupart J, Groulx LH, Deslauriers JP, Laperrière A, Mayer R, Pires AP. Boucherville: Gaëtan Morin; 1997:113-169.
18. Miles MB, Huberman MA: *Qualitative data analysis: An expanded sourcebook*. 2nd edition. Thousand Oaks: Sage Publications; 1994.
19. Martins L, Fonseca I, Sousa S, Matos C, Santos J, Dias L, Henriques A, Sarmiento A, Cabrita A: **The influence of HLA mismatches and immunosuppression on kidney graft survival: an analysis of more than 1300 patients.** *Transplant Proc* 2007, **39**:2489-2493.
20. **An act to prohibit discrimination on the basis of genetic information with respect to health insurance and employment [Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008]**
[http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws &docid=f:publ233.pdf]
21. Bacon F: *Francis Bacon's New Atlantis*. Manchester: Manchester University Press; 2005.
22. Paul NW, Fangerau H: **Why should we bother? Ethical and social issues in individualized medicine.** *Curr Drug Targets* 2006, **7**:1721-1727.
23. Cassel EJ: **The nature of suffering and the goals of medicine.** *N Engl J Med* 1982, **306**:639-645.
24. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K, Hanto DW, RodGIRue JR: **The Medical Evaluation of Living Kidney Donors: A Survey of US Transplant Centers.** *Am J Transplant* 2007, **7**:2333-2343.
25. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, Rush D, Cole E: **Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation.** *Can Med Assoc J* 2005, **173**:S1-S25.
26. Ricoeur P: **Prudential judgment, deontological judgment and reflexive judgment in medical ethics.** In: *Bioethics and Biolaw Vol 1 Judgment of life*. Edited by Kemp P, Rendtorff J, Johansen NM. Copenhagen: Rhodos International Science and Art Publishers & Centre for Ethics and Law; 2000.
27. McLeod ME: **Doctor-patient relationship: Perspectives, needs, and communication.** *Am J Gastroenterol* 1998, **93**:676-680.

28. Warren J: **The doctor-patient relationship: A postmodern perspective.** *Hum Health Care Int* 1997, **13**:61-64.
29. Veatch RM: *Cross Cultural Perspectives in Medical Ethics*. 2nd ed. Boston: Jones & Bartlett Publishers; 2000.
30. Bensing J: **Bridging the gap: The separate world of evidence-based medicine and patient-centered medicine.** *Patient Educ Couns* 2000, **39**:17-25.
31. Reynolds A: **Patient-centered care.** *Radiol Technol* 2009, **81**:133-147.
32. Stewart M: **Towards a global definition of patient centred care.** *BMJ* 2001, **322**:444-445.
33. Bluhm R: **From hierarchy to network-a richer view for evidence-based medicine.** *Perspect Biol Med* 2005, **48**:535-547.
34. Evans JH: *Playing God? Human genetic engineering and the rationalization of public bioethical debate*. Chicago: University Of Chicago Press; 2002.
35. Ricoeur P: *Oneself as Another*. Chicago: The University of Chicago Press; 1992.
36. Fox RC., Swazey JP: *The Courage to Fail. A Social View of Organ Transplants and Dialysis*. Revised ed. published by University of Chicago Press, 1978. New Brunswick: Transaction Publishers; 2002.
37. Houssin D: **Organ shortage: A public health crisis. What is the French state doing about it?** *Transplant Proc* 1997, **29**:3197-3198.
38. **United Network for Organ Sharing: What we do? Policy development.** [<http://www.unos.org/whatWeDo/policyManagement/policyDevelopment.asp>]
39. Courtney AE, Maxwell AP: **The challenge of doing what is right in renal transplantation: Balancing equity and utility.** *Nephron Clin Pract* 2009, **111**:C62-C67.
40. Goldberg AM, Simmerling M, Frader JE: **Why nondocumented residents should have access to kidney transplantation: Arguments for lifting the federal ban on reimbursement.** *Transplantation* 2007, **83**:17-20.
41. Alvarez A: **How rational should bioethics be? The value of empirical approaches.** *Bioethics* 2001, **15**:501-519.

42. Borry P, Schotsmans P, Dierickx K: **The birth of the empirical turn in bioethics.** *Bioethics* 2005, **19**:49-71.

Conclusion

Cette recherche a permis d'étudier les perceptions de néphrologues transplantateurs et référents face à l'utilisation d'une approche de médecine personnalisée en transplantation rénale pouvant avoir un impact sur le processus des patients. L'étude montre l'intérêt des néphrologues québécois pour cette approche. Cependant, pour ces derniers, tout réside dans la manière de l'utiliser. En effet, agir dans le meilleur intérêt du patient et accorder une place prépondérante au jugement clinique constituent les prémisses de base quant à l'emploi d'une méthode accordant plus de poids à des critères scientifiques et quantifiables de sélection des patients.

La recherche de nouvelles avenues visant à améliorer l'efficacité des greffes d'organes découle de la pénurie d'organes qui prévaut actuellement dans notre société. Cette pénurie pose des défis de taille aux chercheurs et aux équipes de transplantation qui tentent de développer de nouvelles approches dans ce contexte. Le Groupe de recherche transdisciplinaire sur les prédictors de rejet du FRSQ travaille à mettre en place une méthode de quantification de divers facteurs, tous associés au phénomène de rejet d'un organe transplanté. Il s'agit des facteurs biologique, immunologique, clinique et psychosocial. Mis ensemble, ces facteurs peuvent servir à quantifier le RIG de rejet de chaque receveur potentiel en attente d'une transplantation rénale. Une des utilisations possibles du RIG est la sélection des patients. Cette méthode s'inscrit en droite ligne au sein du paradigme de la médecine personnalisée, décrite en profondeur au chapitre 2 de cette thèse. La médecine personnalisée se caractérise par l'utilisation de données principalement issues de la

génomique afin de choisir des thérapies taillées sur mesure pour chaque patient. Elle permettrait également de calculer les risques encourus pour chaque patient en attente, par exemple, d'une transplantation rénale. L'emploi du RIG possède de grands avantages mais pose également plusieurs questions à caractère éthique qu'il convient d'étudier et de prendre en compte afin de s'assurer de sa bonne utilisation.

Au terme de cette thèse, nous connaissons mieux les perceptions de néphrologues québécois sur cette méthode de sélection des patients, scientifique et quantifiable, en transplantation rénale. Les résultats démontrent la pertinence des horizons théoriques choisis pour ce projet, soit la narrativité et l'éthique empirique intégrée. Ensemble, ces deux horizons théoriques permettent de répondre au but de cette recherche et d'en dégager des résultats. Ils illustrent aussi toute la complexité du sujet abordé en donnant la parole aux acteurs concernés par cette approche de sélection des patients en transplantation rénale. La narrativité et l'éthique empirique intégrée sont ainsi intrinsèquement liées. Par ailleurs, les résultats de recherche générés grâce à une méthodologie qualitative issue des sciences sociales montrent clairement que le « ce qui est » peut éventuellement contribuer à la mise en place d'éléments prescriptifs concernant l'utilisation d'une approche de médecine personnalisée en transplantation rénale. La méthodologie préconisée pour cette recherche a enrichi la réflexion éthique et critique autour des enjeux posés par cette approche de sélection des patients et a permis de discuter des enjeux éthiques qui y sont associés. Grâce à cette méthodologie, la réflexion éthique n'est plus seulement théorique, mais revêt un côté réel, ancré dans la pratique.

Tel que mentionné, les résultats démontrent une acceptation généralisée de l'emploi du RIG en transplantation rénale. Ses avantages sont nombreux : aide à la prise de décision, thérapie immunosuppressive personnalisée, plus grande rigueur dans la détermination précise du risque de rejet, choix plus éclairé pour les patients et meilleur suivi post-greffe. Utilisée pour la sélection des patients, la méthode basée sur le calcul du RIG serait plus efficace que l'actuelle méthode mise en place. Les néphrologues soulèvent toutefois plusieurs préoccupations par rapport à cette approche. La principale est le possible refus de patients sur la base de leur RIG. La quantification du RIG soulève aussi des doutes quant à sa faisabilité, tout comme la quantification de ses divers facteurs. Utiliser le RIG en transplantation rénale pourrait également diminuer l'autonomie des médecins dans la décision et le côté humain dans la relation médecin-patient. Des enjeux éthiques spécifiques sont aussi associés à cette approche, notamment l'atteinte d'un équilibre entre l'équité et l'efficacité en transplantation et la prise de décision quant à l'implantation de la médecine personnalisée (qui doit décider).

Les participants expriment l'intérêt d'utiliser le RIG. Il s'agit particulièrement d'aider le médecin et le patient à prendre une décision éclairée, d'adapter la thérapie immunosuppressive, de contourner les risques liés à une transplantation rénale et de standardiser les pratiques. Des utilisations sont aussi inacceptables, comme la discrimination génétique et un emploi trop rigide de la méthode. Par ailleurs, les participants ne font pas consensus à propos de certaines utilisations du RIG. Les principaux désaccords consistent en l'emploi de cette méthode pour la sélection et l'inscription des patients sur la liste d'attente en vue d'une transplantation et de

l'utilisation du facteur psychosocial dans la quantification du RIG. Des conditions sont aussi liées à l'emploi du RIG. Cet outil doit être validé scientifiquement et il doit être utilisé dans le meilleur intérêt des patients, non pas pour greffer moins, mais pour contourner les risques liés à la greffe. Il est également à noter que cette méthode, plus scientifique, ne peut remplacer le jugement clinique du néphrologue et qu'elle doit s'inscrire au sein d'une bonne relation médecin-patient.

Ces résultats démontrent le souci et l'intérêt des médecins pour leur patient. Ils n'exercent pas un jugement de valeur, ne posent pas la question du bien ou du mal de l'utilisation du RIG, mais cherchent plutôt à répondre à la question du « comment faire pour bien faire » dans une situation particulière. Il est intéressant de noter que malgré les innovations scientifiques de plus en plus poussées en médecine, les concepts hippocratiques à la base de l'éthique médicale restent les mêmes. Le fameux *primum non nocere* et le souci de bienfaisance, c'est-à-dire agir dans le meilleur intérêt des patients prévalent lors de l'évaluation de nouvelles applications médicales.

Bien que les résultats de cette recherche qualitative portent sur un objet particulier, soit l'utilisation du RIG en transplantation rénale, ils ont également permis de réfléchir à nouveau sur le lien grandissant entre science et médecine. Ce lien, même s'il est exploré principalement dans le chapitre 2 de cette thèse, s'avère sous-jacent à l'ensemble de ce projet. Science et médecine sont de plus en plus liés. La science moderne poursuit le rêve d'une médecine objective et efficace, capable de guérir et de prédire l'apparition des maladies, sinon d'offrir des solutions palliatives aux maladies. La médecine personnalisée et ses applications qui en découlent s'inscrivent

en droite ligne au sein du paradigme de la médecine scientifique moderne. Pour une alliance réussie entre science et médecine, il convient d'évaluer de façon éthique et critique les nouvelles applications médicales issues de la recherche scientifique et de donner la parole aux intervenants dont la pratique médicale risque d'être modifiée par l'implantation d'une nouvelle méthode, technique ou application scientifique. Les résultats obtenus montrent que les participants abordent cette question de manière équilibrée et prudente. L'implantation de ces applications ou de ces technologies ne doit pas se faire au détriment du patient et doit accorder une place importante au jugement clinique. Il ressort de cette étude que la pratique de ces médecins, malgré l'arrivée massive de la science dans leur sphère de travail, repose sur les bases classiques de la médecine occidentale. Les médecins eux-mêmes préservent dans leur pratique cette tradition médicale de bienfaisance envers les patients, privilégient la relation médecin-patient et reconnaissent au jugement clinique une place centrale. Si la science contribue efficacement au développement de la médecine, il ne faut toutefois pas oublier que le patient qui est devant le médecin est une personne à part entière et non seulement une somme de données objectives, quantifiables et scientifiques.

L'intérêt de cette recherche se situe à plusieurs niveaux. Tout d'abord, il s'agit d'une des premières études à se pencher sur les enjeux éthiques d'une application de la médecine personnalisée dans le contexte de la transplantation rénale. De plus, l'étude s'intéresse à une application novatrice, soit la précision de risques encourus par des patients. Les enjeux éthiques de ce type d'application n'ont jamais réellement été étudiés. La plupart des enjeux éthiques associés à la médecine personnalisée sont en

lien avec ceux de la pharmacogénomique et du développement de médicaments « personnalisés » en fonction de marqueurs génétiques. Le médicament *Herceptin* en constitue un excellent exemple. Par ailleurs, l'idée d'élaborer un projet de recherche utilisant une méthodologie qualitative qui donne la parole aux néphrologues transplantateurs et référents mérite d'être soulignée. Les néphrologues travaillent directement sur le terrain et sont impliqués dans l'actuel processus de sélection des patients ou réfèrent des patients en vue d'une transplantation rénale. L'implantation du RIG risque d'influencer directement leur pratique. Il est donc essentiel d'étudier les perceptions de ces médecins quant à l'emploi du RIG en greffe rénale. De plus, cette recherche a permis de mettre en lumière les bonnes conditions d'utilisation du RIG et les enjeux éthiques qui y sont associés et qui demandent une réflexion plus poussée, tels que les acteurs eux-mêmes les perçoivent. Enfin, de façon générale et peut-être plus implicite, ce projet de thèse a permis d'étudier le lien entre science et médecine et de construire une réflexion critique sur ce sujet.

Malgré son intérêt, cette thèse présente également certaines limites. Le fait qu'elle se concentre uniquement sur les perceptions des néphrologues transplantateurs et référents en constitue une première. En effet, il existe d'autres intervenants professionnels impliqués dans le domaine de la transplantation. C'est notamment le cas des infirmières, des travailleurs sociaux et des psychologues qui travaillent au sein des diverses équipes de transplantation à la grandeur du Québec. Dresser un tableau complet des perceptions des intervenants professionnels en transplantation rénale par rapport à une nouvelle approche de sélection des patients impliquerait nécessairement de prendre en compte les perceptions de ces intervenants. De plus, les perceptions des

patients en attente d'une transplantation méritent d'être étudiées puisque ces derniers sont au cœur du processus de sélection et le subissent en quelque sorte. Connaître leur point de vue sur la mise en place d'une nouvelle méthode de sélection serait ainsi impératif. Finalement, la perspective citoyenne mériterait aussi d'être connue et étudiée dans ce contexte, puisque tout le système d'attribution des organes repose sur la solidarité des citoyens et constitue un choix de société.

Par ailleurs, les résultats de cette recherche sont difficilement généralisables à d'autres contextes que celui de la transplantation rénale en raison de sa philosophie et de ses caractéristiques inhérentes, même si certains résultats peuvent se généraliser à toute nouvelle application scientifique en médecine. De plus, ces résultats s'appliquent seulement aux néphrologues québécois. Une autre limite de cette étude est le côté statique des résultats obtenus. En effet, les propos des participants ont été recueillis entre 2007 et 2008. Avec la poursuite des recherches scientifiques en médecine personnalisée et en transplantation, les perceptions et opinions des néphrologues ont pu évoluer ou se modifier. La comparaison entre les néphrologues transplantateurs et référents n'a pu être effectuée, peu de différences ayant été notées dans les propos de ces deux groupes de participants lors de l'analyse des données. Enfin, un des buts de ce projet de recherche était de contribuer à l'élaboration d'éventuelles lignes directrices sur le sujet à l'étude ou à tout le moins proposer certaines orientations dans l'utilisation du RIG. Cette étude a permis de mettre en lumière des utilisations permises du RIG et des conditions liées à sa bonne utilisation chez les néphrologues transplantateurs ou référents. Or la rédaction de lignes directrices ou de guides visant la bonne utilisation du RIG ne peut se baser seulement sur les

propos de ces participants à la recherche. Ces médecins représentent toutefois un groupe important à consulter dans l'établissement de ces lignes directrices, mais il n'est pas le seul. La transplantation d'organes et tous les processus qui l'entourent doivent être l'objet de débat public. Chaque citoyen est impliqué en transplantation et est susceptible de donner ou de recevoir un organe. Le domaine de la transplantation d'organes est issu de choix collectifs et ce fait important doit être pris en compte dans l'élaboration de lignes directrices visant l'utilisation du RIG en transplantation.

Cette thèse de doctorat ouvre la voie à d'intéressantes avenues de recherche dans les domaines de l'éthique de la transplantation d'organes et de la médecine personnalisée. À la fin de ce parcours, quelques-unes méritent d'être mentionnées. Cette étude témoigne d'abord de l'intérêt d'étudier les perceptions de tous les intervenants impliqués en transplantation rénale ainsi que des patients et des citoyens, comme mentionné auparavant, afin de dresser un portrait complet quant à l'utilisation du RIG en transplantation rénale. De plus, comme le Groupe de recherche sur les prédicteurs de rejet regroupe des chercheurs et des médecins impliqués dans des transplantations d'organes autres que rénales, il serait intéressant de reprendre cette recherche dans un contexte de transplantation différent, celui des *life sustaining organs*, et d'en comparer les résultats. La délicate question de l'équilibre entre l'équité et l'efficacité des transplantations d'organes représente une autre question méritant d'être approfondie, surtout dans le contexte de l'utilisation du RIG. Par ailleurs, l'utilisation du RIG risque de modifier le processus de sélection des patients, mais également celui de l'attribution des organes. Quel sera alors l'impact du RIG sur

les critères d'attribution des organes? Que faire également des patients dont le RIG est trop élevé pour avoir accès à une transplantation?

À ces questions de recherche s'en ajoutent d'autres reliées de façon générale à la transplantation ou à l'inclusion grandissante de données scientifiques en médecine. Des recherches ultérieures s'avèrent nécessaires sur la notion de risque en médecine ainsi que sur les concepts de certitude et d'incertitude. Malgré la précision et la quantification des risques encourus pour une transplantation rénale, ces derniers resteront toujours des risques, donc source d'incertitude. La place accordée au jugement clinique et à la narrativité au sein d'une médecine de plus en plus scientifique mérite aussi d'être étudiée, tout comme la façon dont on aborde ces notions auprès des étudiants en médecine. Une plus grande certitude en médecine exclut-elle d'emblée la narrativité du médecin et son jugement clinique? Il est également important de réfléchir sur le statut de la transplantation rénale. Celle-ci est-elle considérée comme un traitement pour pallier à la mauvaise fonction d'un organe au même titre qu'un médicament? La médecine personnalisée peut-elle, dans ce contexte, s'appliquer dans le domaine de la transplantation comme c'est par exemple le cas pour le cancer du sein avec l'*Herceptin*? De plus, il est crucial de développer une réflexion éthique sur la gestion de l'espoir et la prise en charge des patients exclus de la transplantation, que ce soit avec la méthode actuelle ou celle du RIG. La perception de la transplantation auprès du grand public et l'influence des médias par rapport à cette perception mériteraient également d'être étudiées. La médecine personnalisée pourrait apparaître comme un outil pour résoudre, du moins partiellement, la pénurie d'organes. Cette étude montre que tel n'est pas l'objectif ; il

faut plutôt s'interroger sur la pénurie elle-même. Les intervenants professionnels en transplantation, les patients et les citoyens y ont-ils un rôle à jouer? Quelles sont leurs représentations de cette réalité sociale? Enfin, il importe de réfléchir, de manière globale, sur le développement de la médecine personnalisée, en particulier son impact sur les pratiques cliniques. La dynamique scientifique est telle que la médecine personnalisée aura une grande influence sur le développement futur de la médecine. Il faut donc dès maintenant étudier toutes les questions épistémiques, éthiques, sociales et légales s'y rapportant afin de contribuer à sa bonne utilisation.

Un projet de thèse s'inscrit toujours au sein d'une conception d'un champ de connaissance spécifique, ici la bioéthique. De cette conception découle les orientations théoriques et méthodologiques de la recherche. Cette thèse n'y fait pas exception. Elle se base sur une conception pratique et réflexive de la bioéthique. La bioéthique est avant tout une pratique. Elle a une visée de prise de décision lors de situations éthiques problématiques. Elle vise à trouver le « comment faire pour bien faire » dans une situation donnée. En ce sens, la recherche est essentielle en bioéthique afin de réfléchir sur les pratiques médicales et scientifiques présentes et à venir et proposer une bonne utilisation de ces pratiques. Le souci de l'empirisme s'avère ainsi crucial afin de bien comprendre les pratiques en vigueur et d'en proposer des améliorations ou d'étudier l'impact de futures applications dans les pratiques, le tout dans le cadre d'une visée de la vie bonne en accord avec le philosophe Paul Ricœur.

Cette recherche s'inscrit directement au sein de cette conception de la bioéthique qui est à la fois une pratique réflexive et une réflexion pratique. L'utilisation de données empiriques a permis de bien connaître la réalité de la transplantation rénale au Québec et l'actuel processus de sélection des patients. Ces données ont également permis d'engendrer une réflexion éthique et critique sur l'emploi d'une nouvelle méthode de sélection tout en donnant la parole aux néphrologues impliqués directement ou indirectement dans le processus de sélection des patients. Cette thèse contribue ainsi à la prise de décision dans ce domaine.

L'utilisation de données empiriques et de l'approche narrative s'avère une richesse pour le domaine de la bioéthique. Elle peut toutefois représenter aussi un écueil à son développement. Les recherches empiriques actuelles en bioéthique portent souvent sur une question précise et particulière qui s'inscrit dans le champ de la bioéthique puisqu'elles concernent le savoir médical et technoscientifique, mais ne s'inscrivent pas nécessairement au sein d'une visée de prise de décision ou d'une conception particulière de la bioéthique. Les résultats obtenus concernent spécifiquement la question sans nécessairement élargir la réflexion sur le devenir de la médecine et de la science et la prise de décision. En oblitérant cette visée de la bioéthique, plusieurs recherches en bioéthique peuvent paraître dès lors uniquement en lien avec le domaine des sciences sociales. Pourtant, la bioéthique, dans sa troisième phase de développement, décrite par la sociologue américaine Renée Fox, s'est préoccupée de ces questions de sens. En effet, lors de cette phase, est abordée la question de la limite des ressources au niveau des systèmes de santé. De cette expérience de la limite et devant l'ampleur de l'épidémie du SIDA de cette époque surgissent de nouvelles

questions associées à la bioéthique. Ces questions portent notamment sur le sens de la vie et de la mort, sur le vivre ensemble et sur le sens d'une médecine de plus en plus scientifique, mais dont les progrès entraînent une multiplication des maladies chroniques. Ces questions forment un arrière-plan global, présent dans le domaine de la bioéthique. Selon nous, il est nécessaire de garder à l'esprit cet arrière-plan symbolique, tout comme la visée de prise de décision dans l'élaboration de toute recherche en bioéthique. Bien qu'elle n'apporte pas explicitement de lignes directrices, cette recherche présente notamment des résultats utiles à la prise de décision dans un nouveau contexte de sélection des patients en transplantation rénale et s'interroge sur le développement d'une médecine de plus en plus scientifique, ainsi que sur le rôle de la certitude en médecine. Cette recherche vise ainsi l'amélioration des pratiques en transplantation rénale et pose un regard critique sur le lien entre science et médecine. Des projets de ce type contribuent à l'édification d'une bioéthique à la fois pratique et réflexive, préoccupée de l'impact du développement scientifique dans la sphère médicale. Une bioéthique conçue de cette façon se préoccupe du devenir de la médecine, mais se veut aussi au service de l'être humain, parfois souffrant, qui nécessite de l'aide pour recouvrer la santé, soulager sa souffrance et faire face à des choix difficiles, voire à des questions de vie ou de mort. Cette bioéthique n'est plus ainsi un champ de connaissance, mais s'insère dans une visée de la vie bonne au service de l'humanité.

Appendice 1 : Lettre d'invitation de langue française aux participants potentiels à cette recherche

Montréal, le XXX

Objet : Participation à un entretien semi-dirigé pour une recherche doctorale dirigée par M. Hubert Doucet et Dre. Marie-Josée Hébert sur les enjeux éthiques du développement d'une approche de médecine personnalisée en transplantation rénale

Bonjour,

Mon nom est Marianne Dion-Labrie et j'effectue un doctorat en sciences biomédicales option bioéthique. Mon projet, dirigé par M. Hubert Doucet, professeur aux Programmes de bioéthique de l'Université de Montréal et directeur du Groupe de recherche en bioéthique (GREB) et co-dirigé par la Dre. Marie-Josée Hébert, néphrologue au CHUM, porte sur les questions éthiques liées à la détermination du risque immunologique des patients en transplantation rénale. Ce projet fait partie d'une plus vaste recherche ayant pour titre : *Groupe de recherche transdisciplinaire sur l'étude des prédicteurs de rejet* et financée par les Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ). La responsable de ce vaste projet de recherche est la Dre Marie-Josée Hébert, en collaboration avec le Dr. Pierre Karakiewick, urologue au CHUM, la Dre Marie Achille, psychologue au CHUM, le Dr. Claude Perreault, professeur et chercheur à l'Institut de recherche en immunologie et oncologie de l'Université de Montréal, le Dr. Yves Berthiaume, pneumologue au CHUM et le Dr. Jiangping Wu, chercheur au CHUM.

Les organes à transplanter constituent une ressource précieuse en raison de leur rareté et de l'espoir qu'ils représentent pour les personnes qui les reçoivent. Le rejet de l'organe transplanté constitue un facteur de risque important de perte de greffon. Plus la médecine peut déterminer de manière précise les risques de rejet, mieux les

organes peuvent être attribués. Ainsi, le développement d'une approche basée sur la médecine personnalisée qui permet de quantifier des facteurs de risque de rejet, tant au niveau clinique que génétique ou psychosocial possède plusieurs avantages, mais pose également des questions éthiques. Comme le développement de cette approche peut avoir une incidence dans le milieu clinique de la transplantation rénale, nous aimerions étudier les perceptions des médecins face à cette nouvelle méthode d'évaluation des patients.

C'est dans ce contexte que nous vous invitons à participer à ce projet de recherche de doctorat en bioéthique. Ce projet, tel que mentionné précédemment, vise à étudier les perceptions des médecins transplantateurs et des néphrologues référents sur les enjeux éthiques de la détermination précise et quantifiable de facteurs de risque de rejet en transplantation rénale. Plus spécifiquement, votre contribution se traduirait par une entrevue de 60 à 90 minutes. Cette entrevue commencera par la présentation de courtes vignettes illustrant des cas cliniques. Les propos recueillis lors de ces entrevues seront enregistrés sur une bande sonore et conservés dans les bureaux du GREB pendant 5 ans.

Si vous désirez participer à une entrevue pour ce projet de recherche, je vous invite à communiquer avec moi. La date ainsi que le lieu où se tiendra votre entrevue seront déterminés à votre convenance. L'entrevue pourrait même se réaliser par téléphone. Aucune compensation n'est prévue pour votre participation à cette recherche et vous devrez lire et signer un formulaire de consentement. Il est aussi important de noter qu'une acceptation ou un refus n'affectera en rien vos relations avec le GREB ou les membres du *Groupe de recherche transdisciplinaire sur l'étude des prédicteurs de rejet*.

Il me fera plaisir de répondre à toutes vos questions concernant ce projet de recherche.

Veillez agréer l'expression de nos salutations distinguées.

Marianne Dion-Labrie
Étudiante au doctorat
Membre de l'équipe de recherche sur les enjeux éthiques en transplantation
Groupe de recherche en bioéthique
Université de Montréal
C.P. 6128, succ. Centre-ville
Montréal, Qc
H3C 3J7

Appendice 2 : Lettre d'invitation de langue anglaise aux participants potentiels à cette recherche

Montreal, XXX

Goal: Participation in a semi-structured interview, for doctoral research directed by Prof. Hubert Doucet and Dr. Marie-Josée Hébert, on the ethical issues related to the development of a personalized medicine approach in renal transplantation

Dear Dr. X,

My name is Marianne Dion-Labrie and I am pursuing a doctorate in biomedical science (bioethics option). My project is directed by Prof. Hubert Doucet, professor in the Bioethics Program at the University of Montreal and director of the Groupe de recherche en bioéthique (GREB), and is co-directed by Dr. Marie-Josée Hébert, a nephrologist at CHUM. The project is focused on the ethical questions related to the determination of immunological risk for patients in renal transplantation. This project is one part of a much larger research project entitled *Interdisciplinary Research Group for the Study of the Predictors of Rejection*, and is financed by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ). The director of this large research project is Dr. Marie-Josée Hébert, in collaboration with Dr. Pierre Karakiewick, an urologist at CHUM, Dr. Marie Achille, a psychologist at CHUM, Dr. Claude Perreault, professor and researcher in immunology and cancerology at the University of Montreal, Dr. Yves Berthiaume, a pulmonologist at CHUM, and Dr. Jiangping, a researcher at CHUM.

Since they are so scarce, and since they represent such hope for those who receive them, organs for transplanting are a precious resource. The rejection of a transplanted organ is a significant risk factor for the loss of the graft. The more precisely medicine can determine the risks of rejection, the more appropriately organs will be allocated.

Thus the development of personalized medicine, which allows for a quantitative analysis of the risk factors for rejection, has several advantages, as much at the clinical level as at the genetic or the psychosocial. It does, however, pose a number of ethical questions. Since the development of this approach can have consequences in the clinical milieu of renal transplantation, we would like to study the perceptions of physicians faced with this new method of assessing patients.

It is this context that we invite you to participate in this doctoral research project in bioethics. As mentioned above, this project seeks to study the perceptions of transplant doctors and referring nephrologists about the ethical issues surrounding the precise and quantifiable determination of the risk factors for rejection in renal transplantation. More specifically, your contribution would mean an interview of between 60 and 90 minutes. This interview would begin with the presentation of short scenarios that illustrate differing clinical situations. The discussions will be recorded, and the tapes will be kept in the GREB offices for 5 years.

If you would like to take part in an interview for this research project, I invite you to contact me. The date, and the place where it would be held, will be at your convenience. The interview could even be carried out by telephone. There will be no compensation for your participation in this research, and you must read and sign a consent form. It is also important to point out that neither your acceptance nor your refusal will affect your relationship with GREB or with the members of the *Interdisciplinary Research Group for the Study of the Predictors of Rejection*.

I would be very happy to answer any questions you might have about this research project.

Yours sincerely,

Marianne Dion-Labrie
Doctoral student

Member of the research team studying the ethical issues in transplantation
Groupe de recherche en bioéthique
Université de Montréal
C.P. 6128, succ. Centre-ville
Montréal, Qc
H3C 3J7

Appendice 3 : Formulaire français de consentement à la recherche

Formulaire de consentement

Nous vous invitons à bien lire ce formulaire et à poser des questions avant d'y apposer votre signature.

Titre du projet : Transplantation et détermination du risque immunologique : questions éthiques

Nom du ou des chercheurs :

- M. Hubert Doucet, Ph.D., Directeur de recherche du Groupe de recherche en bioéthique de l'Université de Montréal (GREB)

Nom du ou des co-chercheurs :

- Dr. Marie-Josée Hébert, Néphrologue, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
- Dr. Pierre Karakiewicz, Urologue, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
- Dr. Marie Achille, Psychologue, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
- Dr. Claude Perreault, Professeur titulaire et Chercheur, Institut de recherche en immunologie et en oncologie de l'Université de Montréal
- Dr. Yves Berthiaume, Pneumologue, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
- Dr. Jiangping Wu, Chercheur, Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

A) RENSEIGNEMENTS AUX PARTICIPANTS

1. Description du projet et objectifs de la recherche:

Les organes à transplanter constituent une ressource précieuse en raison de leur rareté et de l'espoir qu'ils représentent pour les personnes qui les reçoivent. Le rejet de l'organe transplanté constitue donc une perte considérable tant pour les équipes médicales que pour les patients et leurs proches. Plus la médecine peut déterminer de manière précise et globale les risques de rejet, mieux les organes peuvent être attribués correctement.

L'entrevue à laquelle vous êtes convié à participer s'inscrit dans un vaste projet de recherche, mené par une équipe transdisciplinaire. Le but principal de cette recherche est d'étudier les prédicteurs de rejet, en particulier le risque immunologique. La recherche sur les déterminants biologiques à la source des rejets d'organes est menée par une équipe menée par Madame Marie-Josée Hébert, médecin spécialiste en transplantation du rein, et qui est financée par le FRSQ dans le cadre du Programme des subventions à la recherche en médecine transfusionnelle et en hémovigilance. Le titre du projet est : *Groupe de recherche transdisciplinaire sur l'étude des prédicteurs de rejet.*

Cette recherche inclut un volet éthique qui vise à examiner l'intérêt moral de déterminer avec précision les facteurs immunologiques de rejet. N'y a-t-il de que des avantages? Des patients en attente de greffe ne pourraient-ils pas se sentir exclus? Ne voudra-t-on transplanter que des patients dont on sera assuré de bien réussir la greffe? Y a-t-il des conditions et des manières de faire qui pourraient permettre à ces patients de ne pas se sentir exclus? Quelles devraient être les lignes directrices et les politiques à mettre en œuvre? Voilà quelques-unes des questions que cette portion du projet poursuit.

En poursuivant sa recherche, le groupe responsable du volet éthique a comme objectifs de discerner les avantages et les risques de déterminer avec précision les risques immunologiques de rejet, de dégager les perspectives des médecins et des patients à ce propos et de proposer des orientations à privilégier pour que ce progrès ne soit pas perçu comme un facteur d'exclusion par les patients concernés.

2. Participation à la recherche :

Pour connaître les différentes visions, perceptions, expériences et pratiques des participants à cette recherche ainsi que pour déterminer le type de dialogue approprié afin de parvenir à des décisions dans le domaine de l'attribution des organes et particulièrement sur la problématique éthique de la détermination globale et précise du risque d'un receveur potentiel en vue d'une greffe d'organes, vous serez sollicité, en tant que médecin transplantateur ou référent, à une activité à laquelle vous aurez librement le choix de participer ou non :

- **Un entretien semi-dirigé :** Cet entretien, d'une durée maximale de 120 minutes à un moment et un lieu que vous choisirez débutera par la présentation de courtes vignettes textuelles sur divers aspects de la problématique à l'étude et de votre pratique. L'entretien se poursuivra par la suite avec des questions auxquelles vous serez invités à répondre individuellement.

3. Critères d'inclusion:

Pour participer à cette recherche vous devez être un médecin transplantateur ou référent (néphrologue), travaillant dans la province de Québec.

4. Confidentialité et anonymat :

Les renseignements que vous donnerez lors de l'entretien semi-dirigé demeureront confidentiels. Les données recueillies seront retranscrites et les bandes sonores conservées dans un classeur sous clé situé dans les bureaux du GREB jusqu'à une durée maximale de 5 années après la fin de l'étude. Un numéro sera attribué à chaque entretien semi-dirigé et les propos des participants seront identifiés selon ce numéro. Aucune donnée nominative ne sera conservée ou utilisée dans ce projet de recherche. Aucune information permettant de vous identifier d'une façon ou d'une autre ne sera publiée.

Malgré la non utilisation de données nominatives et compte tenu du nombre restreint de participants à l'étude ainsi que du milieu médical de la transplantation, l'anonymat complet ne peut être assuré.

5. Avantages et inconvénients :

En participant à cette recherche vous ne courez pas de risques ou d'inconvénients particuliers. Vous aurez l'opportunité de vous exprimer, d'approfondir votre réflexion sur un nouveau mode d'attribution des organes, de relater votre expérience personnelle et de participer à l'avancement des connaissances. Sur simple demande, nous pourrions vous transmettre aussi les résultats de cette recherche, sous forme de publication, une fois l'étude terminée.

Par contre, il est possible que le fait de raconter votre expérience personnelle suscite des réflexions ou des souvenirs émouvants, voire désagréables. N'hésitez pas à en parler avec l'agent de recherche qui pourra, s'il y a lieu, vous référer à une personne-ressource.

6. Droit de retrait :

Votre participation à cette étude est tout à fait libre volontaire. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser d'y participer et vous pouvez vous retirer de l'étude en tout temps, sur un simple avis verbal, sans aucun préjudice et sans avoir à justifier votre décision. Si vous décidez de vous retirer de la recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur, au numéro de téléphone indiqué à la dernière page de ce document. Si vous vous retirez de la recherche après la tenue de l'entretien semi-dirigé, les renseignements recueillis seront conservés et analysés afin de ne pas nuire à la validité scientifique du projet de recherche compte tenu du petit nombre de participants à l'étude.

Éventualité d'une suspension de l'étude :

Une suspension de l'étude pourrait subvenir dans l'éventualité d'une situation nous y obligeant, hors de notre contrôle. La participation à cette étude peut être interrompue par le chercheur s'il croit que c'est dans l'intérêt du participant ou pour toutes autres raisons.

7. Indemnité :

Les participants à la recherche ne recevront aucune indemnité.

B) CONSENTEMENT

Je déclare avoir pris connaissance des informations ci-dessus, avoir obtenu les réponses à mes questions sur ma participation à la recherche et comprendre le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de cette recherche.

Après réflexion et un délai raisonnable, je consens à participer à cette étude. Je sais que je peux me retirer en tout temps, sans préjudice mais que les données recueillies seront conservées si ce retrait intervient après l'entretien semi-dirigé.

Je soussigné(e) accepte de participer (veuillez cocher la case appropriée) :

À un entretien semi-dirigé

Signature : _____	Date : _____
Nom : _____	Prénom : _____

Je déclare avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de l'étude et avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

Signature du chercheur : _____ (ou de son représentant)	Date : _____
Nom : _____	Prénom : _____

Toute plainte relative à votre participation à cette recherche peut être adressée à l'Ombudsman de l'Université de Montréal au numéro de téléphone (514) 343-2100 ou à l'adresse de courriel ombudsman@umontreal.ca

Un exemplaire du formulaire d'information et de consentement signé doit être remis au participant

Appendice 4 : Formulaire anglais de consentement à la recherche

Consent Form

Please read this form carefully and feel free to ask any questions before signing

Title of the Project: Transplantation and the Determination of Immunological Risk: Ethical Questions

Director of the Research:

- Prof. Hubert Doucet, PhD., Director of Research for the Groupe de recherche en bioéthique at the University of Montreal (GREB)

Co-researchers:

- Dr. Marie-Josée Hébert, Nephrologist, Hospital Centre at the University of Montreal
- Dr. Pierre Karakiewicz, Urologist, Hospital Centre at the University of Montreal
- Dr. Marie Achille, Psychologist, Hospital Centre at the University of Montreal
- Dr. Claude Perreault, Professor and Researcher, Research Institute in Immunology and Cancerology at the University of Montreal
- Dr. Yves Berthiaume, Pulmonologist, Hospital Centre at the University of Montreal
- Dr. Jiangping Wu, Researcher, Hospital Centre for the University of Montreal

A) INFORMATION FOR PARTICIPANTS

1. Description of the Project and Goals of the Research:

Since they are so rare, and since they represent such hope for those who receive them, organs for transplanting are a precious resource. Thus the rejection of a transplanted organ is a considerable loss for both the medical teams and for patients and their loved ones. As medicine becomes more proficient at determining the risk of rejection, organs will be allocated more appropriately.

The interview in which you are invited to participate is part of a much larger research project, led by an interdisciplinary team. The main goal of this research is to study the predictors of risk, particularly the immunological risk. The research on the biological determinants of organ rejection is led by a team directed by Dr. Marie-Josée Hébert, a physician specializing in kidney transplantation. It is financed by the FRSQ within its Program of Grants for Research in Transfusional Medicine and Haemovigilance. The title of the project is: *Interdisciplinary Research Group on the Study of the Predictors of Rejection*.

This research includes an ethical component that seeks to examine the ethics of precisely determining the immunological factors of rejection. Are there any advantages? Might patients waiting for a graft feel excluded? Would there be a desire to transplant only those patients for whom a successful graft could be assured? Are there ways of proceeding that would

prevent patients from feeling excluded? What are the guidelines and the policies that must be put in place? These are some of the questions that this section of the project will address.

In pursuing its research, the group responsible for the ethical component has a number of goals: to discern the advantages and the hazards of precisely determining the immunological risks of rejection; to ascertain the views about this idea on the part of both physicians and patients; and to make suggestions for proceeding in ways that will prevent patients from perceiving this as a factor for exclusion, rather than as a progressive move.

2. Participation in the Research:

In order to discover the differing points of view, understandings, and practices of the participants in this research, as well as to determine the appropriate type of discussion for decision-making in the allocation of organs (particularly in relation to the ethical issue of the overall and precise determination of the risk of a potential donor's rejection of an organ graft), you will be invited, as a transplant surgeon or as a referring physician, to take part in an activity in which you must feel free to participate or not.

- **A semi-structured interview:** This interview, lasting 2 hours at the most, and at a time and a place of your choice, will begin with the presentation of short written scenarios covering several aspects of the problem under study and of your practice. This will be followed by questions to which you will be invited to respond.

3. Criteria for Inclusion:

In order to participate in this research, you must be a transplant doctor or a referring physician (nephrologist) working in the Province of Québec.

4. Confidentiality and Anonymity:

The information you give in the semi-directed interview will remain confidential. The data collected will be copied, and the tapes will be kept in a locked filing cabinet in the offices at GREB up to a maximum of 5 years after the completion of the study. Each semi-directed interview will be given a number, and participant's statements will be identified by that number. No identifying information will be kept or used in this research project. No information that would enable anyone to identify you in any way will be published.

In spite of the fact that no names will be attached to the data, anonymity cannot be completely assured, given the relatively small number of participants in the study and the size of the medical group dealing with transplantation.

5. Advantages and Disadvantages:

Participating in this research should not expose you to any risks or inconveniences. You will have the opportunity to express yourself, to deepen your thinking about a new method for allocating organs, to describe your personal experience, and to participate in the advancement of knowledge. Also, once the study has ended, we would be happy to send you a copy of the published results of the research.

On the other hand, it is possible that recounting your personal experience might arouse powerful, even unpleasant, emotions. Do not hesitate to mention this to the researcher who could, if it is appropriate, refer you to a resource person.

6. The Right to Withdraw

Your participation in this study is completely voluntary. Thus you are free to agree or to refuse to participate; and you can withdraw from the study at any time, by means of a simple verbal notice, without any prejudice and without having to justify your decision. If you decide to withdraw from the study, you may inform the researcher by calling the telephone number noted on the last page of this document. If you withdraw from the research after the semi-structured interview takes place, the information collected will be kept and analyzed, so that the scientific validity of the research project will not be compromised, given the small number of participants in the study.

If the Study were Terminated:

We could be obliged to terminate the study, should there arise a situation beyond our control. Participation in this study could be interrupted by the researcher if he or she believes that it is in the best interests of the participant, or for any other reason.

7. Compensation:

Participants in the research will receive no compensation.

B) CONSENT

I declare that I have examined the information given above, have been given answers to my questions about my participation in the research, and that I understand the goal, the nature, the advantages, the risks and the disadvantages of this research.

After careful thought and a reasonable delay, I agree to participate in this study. I know that I may withdraw at any time, without prejudice, but that the collected data will be kept if the withdrawal takes place after the semi-structured interview.

I, the undersigned, agree to participate (please check the appropriate square)

To a semi-directed interview

Signature : _____	Date : _____
Last Name : _____	First Name : _____

I confirm that I have explained the goal, the nature, the advantages, the risks and the disadvantages of the study, and to the best of my ability have responded to the questions posed.

Signature of the Researcher : _____ (or his/her representative)	Date : _____
Last Name : _____	First Name : _____

Any complaints related to your participation in this research may be addressed to the University of Montréal Ombudsman at telephone number 5140 343-2100, or by e-mail (ombudsman@umontreal.ca).

A copy of the information form and the signed consent must be given to the participant

Appendice 5: Grille d'entretien semi-dirigé française

Vignette 1 :

Mme Pépin, femme de 45 ans, souffre d'insuffisance rénale terminale. Elle est très entourée par son mari et ses deux enfants ainsi que ses sœurs et ses frères. Étant à la maison à cause des nombreuses séances de dialyse par semaine, elle réussit à s'impliquer dans la vie de sa communauté. Elle a un réseau social et familial très développé. Mme Pépin est référée à un centre de transplantation pour une évaluation en vue d'une greffe rénale. Elle n'a pas d'antécédents psychiatriques, ni de comorbidité autre que sa maladie rénale.

Que pensez-vous de l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant?

Vous acceptez? Vous refusez?

Quelles sont les données qui justifient votre décision?

Vignette 2 :

M. Bellehumeur est un patient de 45 ans, diabétique. Il souffre d'insuffisance rénale terminale. Ancien employé à la ville, il est célibataire, sans enfant, sans soutien familial et il a déjà souffert d'une dépression majeure. Il est actuellement dans le processus d'évaluation pour une seconde transplantation rénale. Il a perdu son premier rein par non-compliance à sa thérapie immunosuppressive. Sa dépression est aujourd'hui guérie, mais il est toujours suivi par un psychiatre. Par ailleurs, il comprend bien, cette fois, l'ensemble du processus de la transplantation et est prêt à commencer « une nouvelle vie » tout en prenant ses médicaments.

Que pensez-vous de l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant?

Vous acceptez? Vous refusez?

Quelles sont les données qui justifient votre décision?

Vignette 3 :

Mme Soucis est âgée de 45 ans. Atteinte de néphropathie diabétique avec de multiples complications vasculaires (infarctus et amputation de deux orteils), son état

s'est aggravé depuis les six derniers mois. Mme Soucis a déjà subi une évaluation en vue d'une transplantation. Elle est actuellement placée sur la liste d'attente de Québec-Transplant, mais son médecin veut la placer sur la liste d'urgence pour une transplantation rénale en raison de son état : elle ne peut plus être en dialyse péritonéale et il ne lui reste qu'un seul accès vasculaire pour l'hémodialyse. Selon les critères utilisés par Québec-Transplant, notamment celui de l'urgence, Mme Soucis pourrait être inscrite sur la liste d'urgence en vue d'une transplantation rénale.

Que pensez-vous de l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant?

Vous acceptez? Vous refusez?

Quelles sont les données qui justifient votre décision?

Vignette 4 :

Monsieur Lachance est un homme de 45 ans atteint d'insuffisance rénale terminale. Il est hyper immunisé et en évaluation dans un centre de transplantation pour une seconde greffe rénale. Lors de la première greffe, M. Lachance a fait un épisode de rejet vasculaire précoce et a perdu le greffon.

Que pensez-vous de l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant?

Vous acceptez? Vous refusez?

Quelles sont les données qui justifient votre décision?

Vignette 5 :

Le Dr. Grey, médecin transplantateur, est membre d'une équipe de recherche qui désire étudier l'apport de la médecine personnalisée en transplantation d'organes. La médecine personnalisée vise en général à prescrire une thérapie ou une intervention basée sur de l'information quantifiable issue de différents domaines, que ce soit biologique, clinique ou autre. Par exemple, l'utilisation d'outils issus de la médecine personnalisée pourrait jouer un rôle dans l'évaluation des patients en vue d'une transplantation rénale en permettant de quantifier le poids de différents facteurs de risque (biologique, immunologique, clinique et psychosocial -facteurs illustrés dans les précédentes vignettes-) chez ces patients. La quantification de ces facteurs

permettrait ainsi de calculer le risque précis et global pour chaque patient en vue d'une transplantation rénale. En tant que collègue, le Dr. Grey aimerait avoir votre avis sur cette nouvelle méthode.

Que pensez-vous de cette nouvelle méthode basée sur la médecine personnalisée? Êtes-vous en faveur? En défaveur? Neutre?

Voyez-vous des avantages à cette méthode ? Des désavantages, des limites ou des dangers?

Quel serait selon vous, pour cette méthode de sélection, le niveau de risque acceptable chez un patient afin qu'il soit admis sur la liste d'attente ?

Vignette 6 : Retour cas de Mme Pépin

Mme Pépin, femme de 45 ans, souffre d'insuffisance rénale terminale. Elle est très entourée par son mari et ses deux enfants ainsi que ses sœurs et ses frères. Étant à la maison à cause des nombreuses séances de dialyse par semaine, elle réussit à s'impliquer dans la vie de sa communauté. Elle a un réseau social et familial très développé. Mme Pépin est référée à un centre de transplantation pour une évaluation en vue d'une greffe rénale. Elle n'a pas d'antécédents psychiatriques, ni de comorbidité autre que sa maladie rénale.

En utilisant la méthode de sélection des patients basée sur le calcul du risque de rejet global en fonction de l'analyse de facteurs scientifiques précis, il apparaît que Mme Pépin possède des prédictors génétiques de rejet mais que toutes les autres données (cliniques, immunologiques et psychosociales) sont jugées satisfaisantes.

Avec une approche issue de la médecine personnalisée, êtes-vous en accord avec l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant? Compte tenu de l'information obtenue avec cette approche, est-ce que cela change votre évaluation et vos actions?

Quelles sont les données quantifiables qui vous aident à prendre votre décision?

Vignette 7: Retour cas de Mr. Bellehumeur

M. Bellehumeur est un patient de 45 ans, diabétique. Il souffre d'insuffisance rénale terminale. Ancien employé à la ville, il est célibataire, sans enfant, sans soutien

familial et il a déjà souffert d'une dépression majeure. Il est actuellement dans le processus d'évaluation pour une seconde transplantation rénale. Il a perdu son premier rein par non-compliance à sa thérapie immunosuppressive. Sa dépression est aujourd'hui guérie, mais il est toujours suivi par un psychiatre. Par ailleurs, il comprend bien, cette fois, l'ensemble du processus de la transplantation et est prêt à commencer « une nouvelle vie » tout en prenant ses médicaments.

En utilisant la méthode de sélection des patients basée sur le calcul du risque de rejet global en fonction de l'analyse de facteurs scientifiques précis, le risque global de M. Bellehumeur (biologique, clinique, immunologique, psychosocial) est jugé acceptable pour être inscrit sur la liste d'attente de Québec-Transplant.

Avec une approche issue de la médecine personnalisée, êtes-vous en accord avec l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant? Compte tenu de l'information obtenue avec cette approche, est-ce que cela change votre évaluation et vos actions?

Quelles sont les données quantifiables qui vous aident à prendre votre décision?

Vignette 8 : Retour cas de Mme Soucis

Mme Soucis est âgée de 45 ans. Atteinte de néphropathie diabétique avec de multiples complications vasculaires (infarctus et amputation de deux orteils), son état s'est aggravé depuis les six derniers mois. Mme Soucis a déjà subi une évaluation en vue d'une transplantation. Elle est actuellement placée sur la liste d'attente de Québec-Transplant, mais son médecin veut la placer sur la liste d'urgence pour une transplantation rénale en raison de son état : elle ne peut plus être en dialyse péritonéale et il ne lui reste qu'un seul accès vasculaire pour l'hémodialyse. Selon les critères utilisés par Québec-Transplant, notamment celui de l'urgence, Mme Soucis pourrait être inscrite sur la liste d'urgence en vue d'une transplantation rénale.

En utilisant la méthode de sélection des patients basée sur le calcul du risque de rejet global en fonction de l'analyse de facteurs scientifiques précis, le risque de Mme Soucis est jugé limite pour qu'elle soit admise sur la liste d'attente selon la grave détérioration de son état clinique et de sa mort à brève échéance.

Avec une approche issue de la médecine personnalisée, êtes-vous en accord avec l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant? Compte tenu de l'information obtenue avec cette approche, est-ce que cela change votre évaluation et vos actions?

Quelles sont les données quantifiables qui vous aident à prendre votre décision?

Vignette 9 : Retour cas de M. Lachance

Monsieur Lachance est un homme de 45 ans atteint d'insuffisance rénale terminale. Il est hyper immunisé et en évaluation dans un centre de transplantation pour une seconde greffe rénale. Lors de la première greffe, M. Lachance a fait un épisode de rejet vasculaire précoce et a perdu le greffon.

En utilisant la méthode de sélection des patients basée sur le calcul du risque de rejet global en fonction de l'analyse de facteurs scientifiques précis, le risque de rejet de M. Lachance est jugé acceptable, même en tenant compte de ses données immunologiques.

Avec une approche issue de la médecine personnalisée, êtes-vous en accord avec l'inscription de ce patient sur la liste d'attente de Québec-Transplant? Compte tenu de l'information obtenue avec cette approche, est-ce que cela change votre évaluation et vos actions?

Quelles sont les données quantifiables qui vous aident à prendre votre décision?

Questions d'entretien :

Dans la vignette sur le Dr. Grey où l'on explique un projet de recherche en médecine personnalisée visant à déterminer le risque global d'un patient en attente d'une transplantation rénale à l'aide de l'analyse précise de facteurs de rejet quantifiables (biologique, clinique, immunologique et psychosocial), vous m'avez donné vos premières impressions sur cette méthode de sélection des patients. Pouvez-vous m'en dire plus? Comment jugez-vous cette nouvelle méthode?

- Que pensez-vous de l'efficacité de cette méthode de sélection par rapport à la méthode actuelle?
- Est-ce que certaines des données (biologiques, immunologiques, cliniques ou psychosociales) doivent avoir plus de poids dans le calcul du risque global?

- Voyez-vous d'autres avantages de ce processus de sélection ?
- Voyez-vous d'autres inconvénients ou limites ?
- Cette nouvelle méthode de sélection est-elle, selon vous, plus juste pour vos patients que celle utilisée actuellement en transplantation rénale?

Si une approche en médecine personnalisée basée sur l'utilisation de facteurs objectifs et quantifiables afin d'évaluer le risque global d'un patient en vue d'une transplantation rénale était développée, l'utiliserez-vous ? Seriez-vous en accord avec son utilisation?

- Existe-t-il des réticences ou des difficultés d'application pour cette méthode?
- Cette méthode de sélection, plus scientifique et issue du courant de la médecine personnalisée, pourrait-elle selon vous, supplanter ou remplacer le jugement clinique?
- Que faites-vous, sur quoi vous basez-vous en cas d'inadéquation entre votre jugement clinique et les données issues de l'approche en médecine personnalisée?
- Pensez-vous que cette nouvelle méthode de sélection des patients peut changer la relation que vous entretenez actuellement avec vos patients?
- Est-il plus facile de refuser d'inscrire un patient sur la liste d'attente et de lui en expliquer les raisons avec une approche de sélection basée sur la médecine personnalisée?

À un niveau plus général, en prenant comme thème l'inclusion ou le lien entre la science et la médecine, la médecine continuera-t-elle selon vous à aller dans la direction de la scientificité, de la recherche de la certitude?

- La bonne vieille question, sur la nature de la médecine (art ou science), se pose-t-elle encore aujourd'hui?

Enfin, en guise de conclusion, si vous étiez chercheur en bioéthique et que vous deviez étudier les enjeux éthiques de cette nouvelle méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée, qu'est-ce que vous aimeriez étudier?

Autre petite question : la greffe rénale selon vous, c'est un droit ou un privilège?

Je vous remercie beaucoup d'avoir participé à cet entretien. Juste avant de terminer, j'aurais quelques petites questions d'ordre sociodémographique pour m'aider à

analyser mes entrevues. Votre âge? Vos années de pratique en transplantation/néphrologie?

Appendice 6 : Grille d'entretien semi-dirigé anglaise

Scenario 1:

Mrs Pépin, 45 years of age, suffers from terminal renal insufficiency. She is well supported by her husband, her two children, and her sisters and brothers. Since she requires several sessions of dialysis each week, she is unable to work outside the home, but she has been successful in being involved in the life of her community. She has a well-developed social and family network. Mrs Pépin has been referred to a transplant centre for assessment for a possible renal graft. She has no psychiatric history and no co-morbidity other than her renal illness.

What are your thoughts about registering this patient on the Québec-Transplant waiting list?

Would you register her? Would you be against her registration?

On what data do you base your decision?

Scenario 2:

Mr Bellehumeur is a 45 year old patient with diabetes who also suffers from terminal renal insufficiency. He is a retired city employee, unmarried, without children, without any family support, and he has already suffered a major depression. He is currently being assessed for a second renal transplant, since he lost his first graft due to non-compliance with his immunosuppressive therapy. His depression is now under control, but he is still followed by a psychiatrist. Moreover, this time he understands the whole transplantation process, and is ready to begin “a new life” by taking his medication.

What are your thoughts about registering this patient on the Québec-Transplant waiting list?

Would you register him? Would you be against his registration?

On what data do you base your decision?

Scenario 3:

Mrs Soucis is 45 years of age; she suffers from diabetic nephropathy with multiple vascular complications (an infarct and the amputation of two toes). Her condition has

deteriorated over the last six months, and she has already undergone an assessment for transplantation. She has actually been placed on the Québec-Transplant waiting list, but her physician would like to place her on the high priority waiting list for a renal transplant in view of her condition: she can no longer be on peritoneal dialysis, and there remains only one vascular access for haemodialysis. According to the criteria used by Québec-Transplant, particularly that of urgency, Mrs Soucis could be registered on the high priority waiting list for a renal transplant.

What are your thoughts about registering this patient on the Québec-Transplant waiting list?

Would you register her? Would you be against her registration?

On what data do you base your decision?

Scenario 4:

Mr Lachance is a 45 year old man suffering from terminal renal insufficiency. He is hyper-immune and is undergoing assessment for a second renal graft in a transplant centre. At the time of the first graft, Mr Lachance had an episode of early vascular rejection, and lost the graft.

What are your thoughts about registering this patient on the Québec-Transplant waiting list?

Would you register him? Would you be against his registration?

On what data do you base your decision?

Scenario 5:

Dr. Grey, a transplant surgeon, is a member of a research team that wants to study the contribution that personalized medicine could make to the transplantation of organs. Personalized medicine attempts to prescribe a therapy or an intervention based on quantifiable information from a number of different domains, including the biological and the clinical. For example, the use of the tools of personalized medicine could play a role in the assessment of patients for renal transplant by quantifying the different risk factors specific to these patients (biological, immunological, clinical and psychosocial – factors pointed out in the preceding scenarios). Thus the quantification

of these factors enables the calculation of an accurate and overall risk for each patient being assessed for a renal transplant. As a colleague, Dr. Grey would like to have your opinion about this new method.

What are your thoughts about this new method based on personalized medicine?

Are you in favour? Not in favour? Neutral?

Do you see any advantages to this method? Any disadvantages, limitations or dangers?

Using this method of selection, what level of risk of not being registered on a waiting list do you think would be acceptable to a patient?

Scenario 6: Returning to Mrs Pépin

Mrs Pépin, 45 years of age, suffers from terminal renal insufficiency. She is well supported by her husband, her two children, and her sisters and brothers. Since she requires several sessions of dialysis each week, she is unable to work outside the home, but she has been successful in being involved in the life of her community. She has a well-developed social and family network. Mrs Pépin has been referred to a transplant centre for assessment for a possible renal graft. She has no psychiatric history and no co-morbidity other than her renal illness.

Using the patient selection method based on the calculation of the overall risk of rejection by analyzing precise scientific factors, it appears that Mrs Pépin shows some genetic predictors of rejection, but that all the other indices (biological, clinical, immunological and psychosocial) are judged to be satisfactory.

Using a personalized medicine approach, would you be in agreement with registering this patient on the Québec-Transplant waiting list? Does taking into account the information obtained with this approach change your assessment and your actions?

What are the quantifiable data helping you to make your decision?

Scenario 7: Returning to Mr Bellehumeur

Mr Bellehumeur is a 45 year old patient with diabetes. He suffers from terminal renal insufficiency. He is a retired city employee, unmarried, without children, without any

family support, and he has already suffered a major depression. He is actually in the process of being assessed for a second renal transplant, since he lost his first graft due to non-compliance with his immunosuppressive therapy. His depression is now under control, but he is still followed by a psychiatrist. Moreover, this time he understands the whole transplantation process, and is ready to begin “a new life” by taking his medication.

Using the patient selection method based on the calculation of the overall risk of rejection by analyzing precise scientific factors, Mr Bellehumeur’s overall risk (biological, clinical, immunological and psychosocial) is judged to be acceptable for registration on the Québec-Transplant waiting list.

Using a personalized medicine approach, would you be in agreement with registering this patient on the Québec-Transplant waiting list? Does taking into account the information obtained with this approach change your assessment and your actions?

What are the quantifiable data helping you to make your decision?

Scenario 8: Returning to Mrs Soucis

Mrs Soucis is 45 years of age; she suffers from diabetic nephropathy with multiple vascular complications (an infarct and the amputation of two toes). Her condition has deteriorated over the last six months, and she has already undergone an assessment for transplantation. She has actually been placed on the Québec-Transplant waiting list, but her physician would like to place her on the emergency transplant list for a renal transplant, in view of her condition: she can no longer be on peritoneal dialysis, and there remains only one vascular access for haemodialysis. According to the criteria used by Québec-Transplant, particular that of urgency, Mrs Soucis could be listed on the emergency transplant list for a renal transplant.

Using the patient selection method based on the calculation of overall risk of rejection by analyzing precise scientific factors, it appears that there is a limited chance that Mrs Soucis would be placed on the waiting list given the grave deterioration of her clinical state and the possibility of her imminent death.

Using a personalized medicine approach, would you be in agreement with registering this patient on the Québec-Transplant waiting list? Does taking into account the information obtained with this approach change your assessment and your actions?

What are the quantifiable data helping you to make your decision?

En utilisant la méthode de sélection des patients basée sur le calcul du risque de rejet global en fonction de l'analyse de facteurs scientifiques précis, le risque de Mme Soucis est jugé limite pour qu'elle soit admise sur la liste d'attente selon la grave détérioration de son état clinique et de sa mort à brève échéance.

Scenario 9: Returning to Mr Lachance

Mr Lachance is a 45 year old man suffering from terminal renal insufficiency. He is hyper-immune and undergoing assessment for a second renal graft in a transplant centre. At the time of the first graft, Mr Lachance had an episode of early vascular rejection, and lost the graft.

Using the patient selection method based on the calculation of the overall risk of rejection by analyzing precise scientific factors, the risk of the rejection of Mr Lachance is deemed acceptable, even if the immunological data is taken into consideration.

Using a personalized medicine approach, would you be in agreement with registering this patient on the Québec-Transplant waiting list? Does taking into account the information obtained with this approach change your assessment and your actions?

What are the quantifiable data helping you to make your decision?

Questions for Discussion:

I have presented the scenario in which Dr Grey is given information about a research project in personalized medicine, which is seeking to determine the overall risk for a patient waiting for a renal transplant, with the help of a precise analysis of quantifiable factors of rejection (biological, clinical, immunological and

psychosocial). You have given your first impression of this method of patient selection; can you expand on that? What do you think of this new method?

- What do you think of the effectiveness of this new selection method, compared to that of the current method?
- Should certain data (biological, immunological, clinical or psychosocial) have more weight in the overall calculation of risk?
- Do you see other advantages to this selection process?
- Do you see other disadvantages or limitations?
- According to you, is this new method of selection more just for your patients than the one currently used in renal transplantation?

If a personalized medicine approach were developed, based on the use of objective and quantifiable factors in the evaluation of the overall risk of a renal transplant for a patient, would you use it? Would you be in agreement with its use?

- Is there some reluctance, or concern about the difficulty of applying this method in the sphere of renal transplantation?
- In your opinion, could this method of selection, more scientific and arising from the personalized medicine movement, supplant or replace clinical judgement?
- What would you do, and on what would you base your decision, in the event of a conflict between your clinical judgement and the data derived from personalized medicine?
- Do you think that this new method of patient selection could change the relationship that you currently maintain with your patients (the doctor-patient relationship)?
- Might it be easier to refuse to register a patient on the waiting list, and to explain the reasons for this, were selection based on personalized medicine?

Speaking more generally of the theme of inclusion, or the relationship between science and medicine, do you think that medicine will continue to go in the direction of the scientific, the search for certainty?

- Is the old question as to whether medicine is an art or a science still being posed today?
- What is it exactly? Science or art?

Finally, in conclusion, if you were doing research in bioethics, and had to study the ethical challenges of this new selection method based on personalized medicine, what aspects would you wish to study?

Another small question: Do you think that a renal graft is a right or a privilege?

I want to thank you very much for your participation in this interview. Before closing, I have a few short demographic questions that will help me to analyze my interviews. What is your age? How long have you practised in the field of transplantation/ of nephrology

Appendice 7 : Grille de codage

1 Médecine personnalisée (Med pers)

La médecine personnalisée prise au sens large.

2 Med pers/Définition, caractéristiques

Les diverses définitions, caractéristiques et attributs de la médecine personnalisée mentionnés par les participants. La façon de voir la médecine personnalisée, ce qu'elle est, ce qu'elle n'est pas. Les domaines d'action de la médecine personnalisée, ce qu'elle pourrait faire.

3 Med pers/Perceptions, appréciations

En lien avec la vignette 5. Ce que les participants pensent de la médecine personnalisée. Le mot pense est important et donne un indice pour le code de perception. De même, l'emploi d'objectifs (intéressants, etc.) utilisés pour qualifier la méthode basée sur la médecine personnalisée est important. Ce code ne sert pas à décrire ce qu'est la médecine personnalisée, mais à savoir ce que les gens en pensent (faveur, défaveur, neutre) et comment ils la qualifient. Les perceptions doivent être codées en fonction de favorable, défavorable ou neutre. Les perceptions impliquent les sentiments, les pensées, les qualificatifs pour décrire la médecine personnalisée.

4 Med pers/Perceptions appréciations /Perception favorable

Les participants sont favorables à l'utilisation de la médecine personnalisée. Le mot intéressant est codé dans perception favorable.

5 Med pers/Perceptions appréciations /Perception défavorable

Les participants sont défavorables à l'utilisation de la médecine personnalisée.

6 Med pers/Perceptions appréciations s/Perception neutre

La perception des participants est neutre. Ils ne sont ni en faveur ni en défaveur par rapport à la médecine personnalisée.

7 Med pers/Utilisation med pers

Si les participants vont utiliser la médecine personnalisée ou non et quand et comment ils l'utiliseraient.

8 Med pers/Utilisation med pers/Utilisation medecin

Le participant utiliserait-il la médecine personnalisée en transplantation. Si oui comment? Utilisation du JE dans les exemples. Ce code s'utilise aussi lorsque le participant mentionne comment UN médecin l'utiliserait.

9 Med pers/Utilisation med pers/Utilisation medecin/Util med oui

Lorsqu'un médecin accepte d'utiliser la médecine personnalisée, ses propos sont codés dans ce code. Cette catégorie va avec la question: Si une approche en médecine

personnalisée basée sur l'utilisation de facteurs objectifs et quantifiables afin d'évaluer le risque global d'un patient en vue d'une transplantation rénale était développée, l'utiliserez-vous ?

10 Med pers/Utilisation med pers/Utilisation medecin/Util med non

Lorsqu'un médecin refuse d'utiliser la médecine personnalisée, ses propos sont codés dans ce code. Cette catégorie va avec la question: Si une approche en médecine personnalisée basée sur l'utilisation de facteurs objectifs et quantifiables afin d'évaluer le risque global d'un patient en vue d'une transplantation rénale était développée, l'utiliserez-vous ?

11 Med pers/Utilisation med pers/Utilisation milieu

Le milieu de la transplantation utiliserait-il la méthode de la médecine personnalisée selon les participants. Si oui, comment le milieu ou les médecins l'utiliseraient? Mention du mot milieu, communauté, etc.

12 Med pers/Utilisation med pers/Utilisation milieu/Util milieu réticence Oui

Selon les participants, existera-t-il des réticences dans le milieu de la transplantation quant à l'utilisation de la médecine personnalisée. Si le participant répond que oui, il y aura des réticences, ses propos sont codés dans ce code.

Ce code va avec la question: Existe-t-il des réticences ou des difficultés d'application pour cette méthode?

13 Med pers/Utilisation med pers/Utilisation milieu/Util milieu réticence Non

Selon les participants, existera-t-il des réticences dans le milieu de la transplantation quant à l'utilisation de la médecine personnalisée. Si le participant répond que non, il n'y aura pas de réticences, ses propos sont codés dans ce code.

Ce code va avec la question: Existe-t-il des réticences ou des difficultés d'application pour cette méthode?

14 Med pers/Utilisation med pers/Exemple utilisation

Ce code montre les exemples de l'utilisation de la médecine personnalisée et du risque global. Des expressions du genre: la médecine personnalisée ne doit pas servir à inscrire un patient sur la liste entrent dans ce code. Les verbes servir, utiliser et leurs dérivés sont de bons indices pour ce code. De même lorsque les participants mentionnent que la médecine personnalisée va être une bonne chose dépendamment de la façon ou du comment on l'utilise. Si les exemples sont au JE, mettre dans utilisation médecin.

15 Med pers/Efficacité med pers

Ce que les participants pensent de l'efficacité de la méthode en transplantation rénale (plus efficace, moins efficace, neutre, ça reste à voir).

16 Med pers/Efficacité med pers/Plus efficace

La médecine personnalisée est plus efficace que la méthode actuelle de sélection des patients.

17 Med pers/Efficacité med pers/Moins efficace

La médecine personnalisée est moins efficace que la méthode actuelle de sélection des patients.

18 Med pers/Efficacité med pers/Neutre efficace

Le participant est neutre par rapport à l'efficacité de la médecine personnalisée en transplantation rénale.

19 Med pers/Efficacité med pers/Hésite-a voir futur

Le participant ne peut se prononcer sur l'efficacité de la méthode. Il demande à voir dans le futur.

20 Med pers/Avantages med pers

Quels sont les avantages, les bienfaits de la médecine personnalisée en transplantation rénale mentionnés par les participants.

21 Med pers/Avantages med pers/Av-Precision rigueur

La médecine personnalisée amène plus de rigueur, de précision, de certitude pour les patients dans leur évaluation.

22 Med pers/Avantages med pers/Av-Harmonisation pratique

La médecine personnalisée va permettre une harmonisation des pratiques de sélection de patients en transplantation dans tous les centres de transplantation.

23 Med pers/Avantages med pers/Av-Clarté transparence patients et médecins

La médecine personnalisée rend le processus de sélection plus transparent, avec des règles claires pour les patients.

24 Med pers/Avantages med pers/Av-Meilleure utilisation ressource

La médecine personnalisée permet une meilleure utilisation des greffons, une meilleure efficacité de la greffe, annule les pertes de greffon. Inclut aussi l'allocation.

25 Med pers/Avantages med pers/Av-Choix plus éclairé

Avec plus de données scientifiques, les patients pourront faire un choix plus éclairé par rapport à la transplantation rénale et à leur risque de rejet.

26 Med pers/Avantages med pers/Av-Thérapie ciblée

La médecine personnalisée permettra de développer des thérapies plus ciblées pour chaque patient en fonction de leurs données biologiques, psychosociales, cliniques et immunologiques.

27 Med pers/Avantages med pers/Av-Recherche

La médecine personnalisée permettra plus de recherches scientifiques dans le domaine de la transplantation.

28 Med pers/Avantages med pers/Av-Moins de subjectivité

Il y aura moins de subjectivité dans les décisions prises avec la méthode basée sur la médecine personnalisée.

29 Med pers/Avantages med pers/Av-Aide à la décision

La médecine personnalisée est une aide en vue de prendre une décision.

30 Med pers/Avantages med pers/Av-Meilleur suivi

La médecine personnalisée permettra un meilleur suivi des patients après la transplantation.

31 Med pers/Avantages med pers/Av-Meilleure crédibilité processus

La médecine personnalisée amène plus de crédibilité dans le processus de sélection des patients en vue d'une greffe rénale.

32 Med pers/Avantages med pers/Av-Diminuer ressentiment patients

La médecine personnalisée peut diminuer le ressentiment des patients envers les médecins, par exemple après l'annonce d'une mauvaise nouvelle.

33 Med pers/Avantages med pers/Av-Diminue harcèlement

La médecine personnalisée peut diminuer le harcèlement des patients qui veulent être greffés envers leur médecin.

34 Med pers/Avantages med pers/Av-Meilleure prévention

La médecine personnalisée pourrait permettre une meilleure prévention chez les patients.

35 Med pers/Avantages med pers/Av-Prévoir futur patient

La médecine personnalisée permettrait de prévoir le futur d'un patient.

36 Med pers/Avantages med pers/Av-Amélioration des techniques

La médecine personnalisée peut permettre l'amélioration des techniques médicales et scientifiques employées en transplantation, en particulier sur le plan immunologique.

37 Med pers/Avantages med pers/Av-Pertinence des informations

Les informations obtenues par la médecine personnalisée sont pertinentes pour les participants à l'étude.

38 Med pers/Avantages med pers/Av-Éliminer les préjugés des médecins

L'application de la médecine personnalisée permettra d'éliminer ou de réduire certains préjugés des médecins par rapport à son utilisation, mais également par rapport à l'inclusion de données scientifiques en transplantation de manière plus générale.

39 Med pers/Avantages med pers/Av-Meilleure survie

La sélection des patients par la médecine personnalisée permettra une meilleure survie de ces derniers.

40 Med pers/Avantages med pers/Av-Plus d'équité

Il y aura plus d'équité dans le processus de sélection des patients avec la médecine personnalisée.

41 Med pers/Avantages med pers/Av-Faire ce que l'on fait déjà en mieux

La médecine personnalisée est une continuité avec l'actuelle méthode de sélection des patients, mais en mieux.

42 Med pers/Avantages med pers/Av-Accès greffe

La médecine personnalisée peut permettre à des patients d'avoir accès à une greffe rénale.

43 Med pers/Avantages med pers/Av-Meilleures explications aux patients

La médecine personnalisée procure aux médecins de nouvelles informations ce qui rend meilleures les explications données aux patients.

44 Med pers/Avantages med pers/Av-Meilleure relation médecin-patient

La médecine personnalisée permet une meilleure relation médecin-patient.

45 Med pers/Désavantages med pers

Les désavantages, inconvénients de l'application de la médecine personnalisée perçus par les participants.

46 Med pers/Désavantages med pers/Des-Difficulté quantifier facteurs

Le modèle scientifique, basé sur les données cliniques, biologiques, immunologiques et psychosociales sera difficile à construire, surtout parce que les données utilisées peuvent ne pas être très précises ou certaines.

47 Med pers/Désavantages med pers/Des-Retard pour une greffe

Les nouvelles données de la médecine personnalisée pourront occasionner un retard d'accès à la greffe pour des patients qui présentent un risque de rejet élevé alors que sans cette méthode, ces patients auraient pu avoir accès plus vite à une greffe rénale.

48 Med pers/Désavantages med pers/Des-Non accès greffe

Certains patients pourraient ne plus de tout avoir accès à une greffe en fonction de leur risque, alors qu'ils auraient pu être greffés avec la méthode actuelle. De plus, si la méthode basée sur la médecine personnalisée n'est pas fiable et certaine, il pourrait y avoir des faux positifs.

49 Med pers/Désavantages med pers/Des-Complexifier processus de sélection

En ajoutant des données scientifiques au processus de sélection, ce dernier risque de devenir plus complexe. Il en est de même pour le processus d'attribution des organes.

50 Med pers/Désavantages med pers/Des-Difficulté acceptation méthode

La méthode basée sur la médecine personnalisée pourrait ne pas être acceptée dans le milieu médical de la transplantation rénale.

51 Med pers/Désavantages med pers/Des-Difficulté évaluer-quantifier psychosocial

Difficulté d'évaluer les facteurs psychosociaux des patients, dont la compliance.

52 Med pers/Désavantages med pers/Des-Difficulté quantifier risque global

Le risque global pour les patients sera trop difficile à quantifier avec précision.

53 Med pers/Désavantages med pers/Des-Perte autonomie décision

Les médecins, en ne se fiant qu'au modèle basé sur la médecine personnalisée, risquent de perdre leur autonomie dans leur domaine.

54 Med pers/Désavantages med pers/Des-Harmonisation pratique-patients

En harmonisant les pratiques de sélection entre les centres, les patients n'auront plus accès à des deuxièmes avis.

55 Med pers/Désavantages med pers/Des-Diminue côté humain

La médecine personnalisée diminue le côté humain de la relation entre le médecin et son patient.

56 Med pers/Désavantages med pers/Des-Diminue confiance

La médecine personnalisée peut diminuer la confiance du médecin envers son patient.

57 Med pers/Désavantages med pers/Des-Difficulté explication

La médecine personnalisée peut être difficile d'explication et compliquer le dialogue avec le patient.

58 Med pers/Désavantages med pers/Des-moins certitude, plus de questions

La médecine personnalisée entraîne plus de questions que la méthode actuelle et amène encore moins de certitude à la médecine.

59 Med pers/Désavantages med pers/Des-Perte de la vision globale du patient

La médecine personnalisée basée sur des données scientifiques fait perdre la vision globale du patient.

60 Med pers/Désavantages med pers/Des-Empêche réflexion

En appliquant des données scientifiques uniquement, la médecine personnalisée diminue la réflexion des médecins sur les cas cliniques.

61 Med pers/Désavantages med pers/Des-Oublier facteur

Il peut arriver d'oublier un facteur dans la méthode basée sur la médecine personnalisée.

62 Med pers/Désavantages med pers/Des-Coût dispendieux

La médecine personnalisée est très chère.

63 Med pers/Limites med pers

La médecine personnalisée peut posséder des limites, des barrières à son utilisation, ce qui peut réduire sa portée et son utilisation en transplantation rénale.

64 Med pers/Limites med pers/Lim-Nature Précision données scientifiques

La nature des données scientifiques utilisées pour calculer le risque de rejet peut constituer une limite à l'application de la médecine personnalisée en transplantation si ces données de base ne sont pas fiables ni certaines. L'application de la médecine personnalisée en serait réduite puisque les résultats obtenus par cette méthode ne pourraient être fiables en raison des données scientifiques de départ.

65 Med pers/Limites med pers/Lim-Impossibilité échelle sans faille

Il serait impossible de construire un modèle contenant une échelle pour mesurer le risque global sans faille, adaptée à chaque situation et évoluant dans le temps.

66 Med pers/Limites med pers/Lim-Patients exclus

Des patients ne pourront jamais cadrer dans les données de la médecine personnalisée. Leur risque ne pourra pas être prédit. Des patients ne rentrent pas dans l'algorithme ou la médecine personnalisée.

67 Med pers/Limites med pers/Lim-Perte de connaissance du patient

La médecine personnalisée peut faire perdre la connaissance du patient par son médecin en se basant uniquement sur des données scientifiques.

68 Med pers/Limites med pers/Lim-Répartition des organes

Il sera difficile de répartir les organes en fonction de la médecine personnalisée.

69 Med pers/Craintes-dangers med pers

Certains participants ont des craintes, des peurs par rapport à l'application de la médecine personnalisée en transplantation. Ces craintes et peurs sont vraiment identifiés comme tel et ne constituent pas des désavantages à la médecine personnalisée.

70 Med pers/Craintes-dangers med pers/Cr-Modèle statique et rigide

Les participants craignent, ont peur que le modèle utilisé pour calculer le risque de rejet soit trop statique, qu'il n'évolue pas dans le temps, que l'on ne puisse pas jouer avec ou le modifier en fonction du contexte, de la situation des patients. Ça rejoint un peu un désavantage de la médecine personnalisée mais les mots peurs et craintes y sont associés.

71 Med pers/Craintes-dangers med pers/Cr-Accorder trop de valeur au modèle

Accorder une grande valeur à la méthode de la médecine personnalisée, qui dépasse ses capacités réelles et son niveau de précision. Tout mettre dans la médecine personnalisée et ne croire qu'à elle.

72 Med pers/Craintes-dangers med pers/Cr-Discrimination

Discrimination basée sur le profil génétique (biologique). Assurances, etc. Ce n'est pas de la discrimination pour l'accès à la greffe.

73 Med pers/Craintes-dangers med pers/Cr-Refus greffe

Avec la médecine personnalisée est associée la crainte de refuser la greffe à des patients qui auraient été éligibles avant.

74 Med pers/Craintes-dangers med pers/Cr-Difficile à standardiser

La médecine personnalisée est une méthode qui sera très difficile à standardisée pour les tests, leur application, etc.

75 Med pers/Craintes-dangers med pers/Cr-Difficile appliquer facteurs clinique et psychosocial

Il sera difficile d'appliquer le psychosocial en clinique pour des cas particuliers.

76 Med pers/Craintes-dangers med pers/Cr-Données pas solides

Les données issues de la médecine personnalisée pourraient ne pas être très solides scientifiquement.

77 Med pers/Facteurs-Données med pers

Ce noeud concerne le poids accordé aux facteurs-données biologiques, cliniques, psychosociales et immunologiques dans le calcul du risque global pour un patient. Il concerne aussi ce que disent les participants sur les facteurs utilisés de manière générale.

78 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Psychosocial

Les données psychosociales doivent avoir plus de poids dans le calcul du risque de rejet global. Ce noeud concerne aussi les propos des participants sur le facteur psychosocial.

79 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Biologique

Les données biologiques doivent avoir plus de poids dans le calcul du risque de rejet global. Ce noeud concerne aussi les propos des participants sur le facteur biologique.

80 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Clinique

Les données cliniques doivent avoir plus de poids dans le calcul du risque de rejet global. Ce noeud concerne aussi les propos des participants sur le facteur clinique.

81 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Immunologique

Les données immunologiques doivent avoir plus de poids dans le calcul du risque de rejet global. Ce noeud concerne aussi les propos des participants sur le facteur immunologique.

82 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Données égales

Les 4 types de données scientifiques sont égaux dans le calcul du risque global.

83 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Dépend de la situation, contexte

Les données devant avoir plus de poids dans le calcul du risque global ou devant être considérées comme égales dans le calcul de ce même risque varient en fonction de la situation, du contexte et du patients à évaluer en vue d'une transplantation rénale.

84 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Fonction modèles, science

La détermination du poids des divers facteurs doit se faire en fonction de modèles scientifiques déjà élaborés ou de modèles scientifiques qui devront être élaborés.

85 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Données pas toutes égales

Les données ne doivent pas toutes être égales dans le calcul du risque global.

86 Med pers/Facteurs-Données med pers/Fc-Séparation des données
 Les participants mentionnent souvent les différents facteurs séparément et non pas comme un tout visant à calculer le risque global. L'alliance des 4 facteurs ensemble reste abstraite. Les participants mentionnent les facteurs séparément. Ce code s'applique à l'ensemble des autres questions, sauf celle-ci: Est-ce que certaines des données (biologiques, immunologiques, cliniques ou psychosociales) doivent avoir plus de poids dans le calcul du risque global?

87 Med pers/Recommandations med per

Les recommandations mentionnées par les participants pour l'implantation d'une méthode issue de la médecine personnalisée en transplantation. Les termes: il faut, il va falloir, il faudrait y sont associés.

88 Med pers/Recommandations med per/Obligations med pers

Les obligations nécessaires pour implanter la médecine personnalisée, assurer son développement, son fonctionnement, etc. Les mots comme devoir, doit, devrait sont associés l'idée d'obligation

89 Med pers/Justice med pers

Les questions, commentaires, problèmes et opinions des participants concernant la justice en ce qui a trait à la méthode de sélection des patients pour une transplantation rénale issue de la médecine personnalisée.

90 Med pers/Etude enjeux éthiques med pers

Les problèmes éthiques majeurs mentionnés par les participants sur l'application d'une méthode de médecine personnalisée en transplantation rénale.

91 Med pers/Nouveauté de la méthode

La méthode représente-t-elle une nouveauté par rapport à la méthode actuelle où c'est exactement comme la méthode actuelle selon les participants.

92 Med pers/Questions med pers

Questions des participants sur la médecine personnalisée.

93 Med pers/Expérience antérieure quantification

Les diverses expériences antérieures sur la médecine personnalisée ou qui amènent plus de science en médecine mentionnées par les participants.

94 Med pers/Etude enjeux scientifique med pers

Les études scientifiques effectuées sur la médecine personnalisée ou en lien avec la médecine personnalisée que les participants aimeraient faire et où ils y voient des enjeux. En lien avec la dernière question du questionnaire.

95 Risque

Relatif à la vignette 5. Mention par les participants de la notion de risque dans la méthode de médecine personnalisée. La difficulté de quantifier le risque n'est pas codé dans cette catégorie. Il est codé dans les désavantages.

96 Risque/Niveau risque acceptable

Le niveau de risque global acceptable mentionné par les participants pour qu'un patient soit mis sur la liste d'attente pour une transplantation rénale. Ce niveau de risque peut être exprimé en pourcentage ou non.

97 Risque/Définition caractéristique risque

Comment les participants définissent le mot risque en transplantation ainsi que les caractéristiques, la nature de ce risque toujours mentionnées par les participants.

98 Risque/Autre option évaluation risque

Ce que les participants mentionnent comme étant d'autres options pour évaluer le risque en transplantation. Par exemple l'utilisation de l'espérance de vie comme critère, etc.

99 Risque/Questions sur le risque

Questions posées par les participants sur la question du risque en médecine personnalisée.

100 Risque/Utilisation risque

Comment les participants utiliseraient le risque global obtenu par la méthode de la médecine personnalisée. Ce qu'ils en feraient, comment ils l'utiliseraient, comment ils voient son utilisation et non pas la définition ou les caractéristiques. Ce n'est pas la même chose que l'utilisation de la méthode basée sur la médecine personnalisée. Ce code se réfère à la question sur le risque.

101 Jugement clinique

Sur le jugement clinique en général.

102 Jugement clinique/Définition caractéristique jugement

Comment les participants définissent le jugement clinique. Quelles en sont les caractéristiques, etc.

103 Jugement clinique/Remplacement jugement clinique par med pers

Possibilité de remplacement du jugement clinique par les données issues de la médecine personnalisée en transplantation rénale.

104 Jugement clinique/Remplacement jugement clinique par med p/Oui jugement clinique par med pers

Oui, le jugement clinique sera remplacé par la médecine personnalisée.

105 Jugement clinique/Remplacement jugement clinique par med pers/Non jugement clinique par med pers

Non le jugement clinique ne sera pas remplacé par la médecine personnalisée.

106 Jugement clinique/Inadéquation jugement med pers

Ce que les participants mentionnent quand il y a une inadéquation, une différence entre le jugement clinique et les données de la médecine personnalisée.

107 Jugement clinique/Inadéquation jugement med pers/Jugement doit primer

Le jugement clinique doit primer lorsqu'il y a inadéquation entre le jugement clinique et les données de la médecine personnalisée.

108 Jugement clinique/Inadéquation jugement med pers/Données scientifiques doivent primer

Les données scientifiques issues de la médecine personnalisée doivent primer sur le jugement clinique en cas d'inadéquation entre les deux.

109 Relation med patient

Tout ce qui concerne la relation medecin-patient en transplantation rénale ou de façon plus large en médecine.

110 Relation med patient/Définition caractéristique relation

Les définitions, les caractéristiques, la nature de cette relation mentionnée par les participants.

111 Relation med patient/Changement relation par med pers

L'utilisation de données issues de la médecine personnalisée va-t-elle changer la relation medecin-patient en transplantation rénale?

112 Relation med patient/Changement relation par med pers/Oui changement rel par med pers

Oui la médecine personnalisée va changer la relation medecin-patient en transplantation rénale.

113 Relation med patient/Changement relation par med pers/Non changement rel par med pers

Non la médecine personnalisée ne changera pas la relation medecin patient en transplantation rénale.

114 Relation med patient/Annonce refus patient

Sera-t-il plus facile d'annoncer un refus de mettre un patient sur la liste d'attente de transplantation rénale avec la médecine personnalisée dans le cadre de la relation medecin-patient.

115 Relation med patient/Annonce refus patient/Oui plus facile avec med pers

Oui, il sera plus facile d'annoncer un refus aux patients avec la médecine personnalisée.

116 Relation med patient/Annonce refus patient/Non pas plus facile avec med pers

Non, il ne sera pas plus facile d'annoncer un refus à un patient avec la médecine personnalisée.

117 Médecine et science

Le lien entre la médecine et la science de façon générale.

118 Médecine et science/Nature de la médecine

Les participants parlent de la nature de la médecine, ce qu'elle est exactement, sa définition.

119 Médecine et science/Nature de la médecine/Art

La médecine est avant tout un art.

- 120 Médecine et science/Nature de la médecine/Science**
La médecine est définitivement une science.
- 121 Médecine et science/Nature de la médecine/Art et science**
La médecine est un mélange d'art et de science.
- 122 Transplantation rénale**
La transplantation rénale de manière générale.
- 123 Transplantation rénale/Définition caractéristiques transplantation**
La définition, la nature et les caractéristiques de la transplantation rénale par les participants.
- 124 Transplantation rénale/Définition caractéristiques transplantation/Droit-privilege**
Les propos se rapportant à la transplantation rénale en tant que droit ou privilège sont codés dans cette catégorie. Ce n'est pas comment les participants répondent à la question: la transplantation rénale est-elle un droit ou un privilège?. C'est plutôt les propos généraux des participants se rapportant à cette question.
- 125 Transplantation rénale/Définition caractéristiques transpla/Droit-privilege/Droit**
Pour les participants, la transplantation rénale est un droit.
- 126 Transplantation rénale/Définition caractéristiques transpla/Droit-privilege/Privilege**
Pour les participants, la transplantation rénale est un privilège.
- 127 Transplantation rénale/Définition caractéristiques transpla/Droit-privilege/Droit et Privilege**
Pour les participants, la transplantation rénale est à la fois un droit et un privilège.
- 128 Transplantation rénale/Problemes éthiques transplantation**
Les problèmes éthiques rencontrés en transplantation rénale de manière générale et non pas seulement ceux issus de la médecine personnalisée.
- 129 Transplantation rénale/Don vivant**
Les propos recueillis sur le don vivant.
- 130 Transplantation rénale/Deuxième greffe non compliance**
Les propos recueillis sur la 2^{ème} greffe en transplantation dont la première a été perdue par non-compliance.
- 131 Transplantation rénale/Liste urgence**
Fonctionnement de la liste d'urgence en transplantation et critères utilisés.

132 Transplantation rénale/Deuxième greffe hyper immunisation

Ce que l'on doit faire, les actions à prendre avec des patients hyper immunisés qui ont perdu une première greffe.

133 Transplantation rénale/Reins comme ressource

Reins vu comme une ressource rare, précieuse ou autre en transplantation.

134 Transplantation rénale/Évaluation actuelle

Propos sur le système d'évaluation actuel.

135 Transplantation rénale/Domaine pédiatrie

Les propos sur la transplantation rénale directement en lien avec le contexte de la pédiatrie, des enfants et des familles en attente d'une transplantation rénale.

136 Transplantation rénale/Québec-Transplant-Allocation

Propos se rapportant premièrement à l'organisme d'attribution des organes, à son rôle, ses façons de faire et à l'allocation des organes de façon générale et deuxièmement à l'allocation des organes (présent et futur).

137 Transplantation rénale/Rôle médecin

Propos se rapportant aux rôles des médecins transplantateurs, ce qu'ils doivent faire, leur tâche, etc.

138 Transplantation rénale/Communauté

Propos se rapportant à la communauté des transplantateurs et des non-transplantateurs (ensemble du Québec et centres référents). Comment les médecins se perçoivent les uns des autres, vis-à-vis leurs centres, leurs façons de faire, etc. Comment ils s'identifient ou se comparent.

139 Transplantation rénale/Reins marginaux

L'utilisation des reins marginaux et les divers programmes à ce sujet mentionné par les participants.

140 Vignettes

Ce qui a trait aux vignettes présentées aux participants.

141 Vignettes/Vignette 1

Relatif à la vignette 1.

142 Vignettes/Vignette 1/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

143 Vignettes/Vignette 1/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

144 Vignettes/Vignette 1/Hésite

Le participant Hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

145 Vignettes/Vignette 1/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite). On code en fonction du contexte. On code aussi ce que les médecins aimeraient avoir comme données pour prendre une décision (il faudrait regarder ci ou ça).

146 Vignettes/Vignette 1/Données/Médicales

Toutes les données issues du domaine clinique, des maladies, des co-morbidités, du fonctionnement de la personne sur le plan médical utilisés dans l'évaluation du patient. L'âge + l'espérance de vie inclus dans cette catégorie.

147 Vignettes/Vignette 1/Données/Psycho

Toutes les données issues du domaine psychologiques et des données psychiatriques entrant dans l'évaluation du patient.

148 Vignettes/Vignette 1/Données/Sociales

Les données sociales (célibataire, enfants, soutien) qui entrent dans l'évaluation du patient.

149 Vignettes/Vignette 2

Relatif à la vignette 2.

150 Vignettes/Vignette 2/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

151 Vignettes/Vignette 2/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

152 Vignettes/Vignette 2/Hésite

Le participant Hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

153 Vignettes/Vignette 2/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite).

154 Vignettes/Vignette 2/Données/Médicales

Toutes les données issues du domaine clinique-médical, des maladies, des co-morbidités sur le plan médical utilisées dans l'évaluation du patient. L'âge + l'espérance de vie inclus dans cette catégorie.

155 Vignettes/Vignette 2/Données/Psycho

Toutes les données issues du domaine psychologiques et des données psychiatriques entrant dans l'évaluation du patient.

156 Vignettes/Vignette 2/Données/Sociales

Les données sociales (célibataire, enfants, soutien, âge) qui entrent dans l'évaluation du patient.

157 Vignettes/Vignette 3

Relatif à la vignette 3.

158 Vignettes/Vignette 3/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

159 Vignettes/Vignette 3/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

160 Vignettes/Vignette 3/Hésite

Le participant Hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

161 Vignettes/Vignette 3/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite).

162 Vignettes/Vignette 3/Données/Médicales

Toutes les données issues du domaine clinique-médical, des maladies, des comorbidités sur le plan médical utilisées dans l'évaluation du patient. L'âge + l'espérance de vie inclus dans cette catégorie.

163 Vignettes/Vignette 3/Données/Psycho

Toutes les données issues du domaine psychologiques et des données psychiatriques entrant dans l'évaluation du patient.

164 Vignettes/Vignette 3/Données/Sociales

Les données sociales (célibataire, enfants, soutien) qui entrent dans l'évaluation du patient.

165 Vignettes/Vignette 3/Décision comité

La décision du comité d'inscrire Mme Soucis sur la liste d'urgence ou non selon ce que pense l'interviewé.

166 Vignettes/Vignette 4

Relatif à la vignette 4.

167 Vignettes/Vignette 4/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

168 Vignettes/Vignette 4/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

169 Vignettes/Vignette 4/Hésite

Le participant Hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

170 Vignettes/Vignette 4/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite).

171 Vignettes/Vignette 4/Données/Médicales

Toutes les données issues du domaine clinique-médical, des maladies, des comorbidités sur le plan médical utilisées dans l'évaluation du patient. L'âge + l'espérance de vie inclus dans cette catégorie.

172 Vignettes/Vignette 4/Données/Psycho

Toutes les données issues du domaine psychologiques et des données psychiatriques entrant dans l'évaluation du patient.

173 Vignettes/Vignette 4/Données/Sociales

Les données sociales (célibataire, enfants, soutien) qui entrent dans l'évaluation du patient.

174 Vignettes/Vignette 6

Relatif à la vignette 6.

175 Vignettes/Vignette 6/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

176 Vignettes/Vignette 6/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

177 Vignettes/Vignette 6/Hésite

Le participant Hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

178 Vignettes/Vignette 6/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite).

179 Vignettes/Vignette 6/Données/Quantifiable

En fonction de quelles données issues de la médecine personnalisée le participant accepte le patient sur la liste d'attente ou non.

180 Vignettes/Vignette 6/Changement actions

La comparaison des actions du participant entre la méthode de sélection actuelle et la méthode basée sur la médecine personnalisée. Est-ce que la méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée entraîne un changement d'actions de la part du participant? Comparaison entre les 2 méthodes.

181 Vignettes/Vignette 6/Changement actions/Action Oui

Oui le médecin change ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

182 Vignettes/Vignette 6/Changement actions/Action Non

Non le médecin ne change pas ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

183 Vignettes/Vignette 6/Changement décision

La comparaison de la décision du participant entre la méthode de sélection actuelle et la méthode basée sur la médecine personnalisée. Est-ce que la méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée entraîne un changement de décision de la part du participant? Comparaison entre les 2 méthodes.

184 Vignettes/Vignette 6/Changement décision/Décision Oui

Oui le médecin change sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

185 Vignettes/Vignette 6/Changement décision/Décision Non

Non le médecin ne change pas sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

186 Vignettes/Vignette 7

Relatif à la vignette 7.

187 Vignettes/Vignette 7/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

188 Vignettes/Vignette 7/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

189 Vignettes/Vignette 7/Hésite

Le participant Hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

190 Vignettes/Vignette 7/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite).

191 Vignettes/Vignette 7/Données/Quantifiable

En fonction de quelles données issues de la médecine personnalisée le participant accepte le patient sur la liste d'attente ou non.

192 Vignettes/Vignette 7/Changement actions

La comparaison des actions du participant entre la méthode de sélection actuelle et la méthode basée sur la médecine personnalisée. Est-ce que la méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée entraîne un changement d'actions ou de position de la part du participant. Comparaison entre les 2 méthodes.

193 Vignettes/Vignette 7/Changement actions/Actions Oui

Oui le médecin change ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

194 Vignettes/Vignette 7/Changement actions/Actions Non

Non le médecin ne change pas ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

195 Vignettes/Vignette 7/Changement décision

La comparaison de la décision du participant entre la méthode de sélection actuelle et la méthode basée sur la médecine personnalisée. Est-ce que la méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée entraîne un changement de décision de la part du participant? Comparaison entre les 2 méthodes.

196 Vignettes/Vignette 7/Changement décision/Décision Oui

Oui le médecin change sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

197 Vignettes/Vignette 7/Changement décision/Décision Non

Non le médecin ne change pas sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

198 Vignettes/Vignette 8

Relatif à la vignette 8.

199 Vignettes/Vignette 8/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

200 Vignettes/Vignette 8/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

201 Vignettes/Vignette 8/Hésite

Le participant Hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

202 Vignettes/Vignette 8/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite).

203 Vignettes/Vignette 8/Données/Quantifiables

En fonction de quelles données issues de la médecine personnalisée le participant accepte le patient sur la liste d'attente ou non.

204 Vignettes/Vignette 8/Changement décision

Si le médecin après avoir fait les premières vignettes change d'idée pour l'acceptation du patient sur la liste d'attente ou non. C'est réellement lorsque le médecin change sa décision. Ça ne concerne pas les actions qu'il va entreprendre.

205 Vignettes/Vignette 8/Changement décision/Décision Oui

Oui le médecin change sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

206 Vignettes/Vignette 8/Changement décision/Décision Non

Non le médecin ne change pas sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

207 Vignettes/Vignette 8/Changement actions

La comparaison des actions du participant entre la méthode de sélection actuelle et la méthode basée sur la médecine personnalisée. Est-ce que la méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée entraîne un changement d'actions de la part du participant? Comparaison entre les 2 méthodes.

208 Vignettes/Vignette 8/Changement actions/Actions Oui

Oui le médecin change ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

209 Vignettes/Vignette 8/Changement actions/Actions Non

Non le médecin ne change pas ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

210 Vignettes/Vignette 9

Relatif à la vignette 9.

211 Vignettes/Vignette 9/Accepte

Le participant accepte d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

212 Vignettes/Vignette 9/Refuse

Le participant refuse d'inscrire le patient sur la liste d'attente.

213 Vignettes/Vignette 9/Hésite

Le participant hésite à inscrire le patient sur la liste d'attente, que ce soit dans le sens de l'acceptation ou du refus. Le mentionner au besoin (Hésite accepte ou Hésite refuse).

214 Vignettes/Vignette 9/Données

Les données mentionnées par le participant pour expliquer sa position (accepte, refuse, hésite).

215 Vignettes/Vignette 9/Données/Quantifiables

En fonction de quelles données issues de la médecine personnalisée le participant accepte le patient sur la liste d'attente ou non.

216 Vignettes/Vignette 9/Changement actions

La comparaison des actions du participant entre la méthode de sélection actuelle et la méthode basée sur la médecine personnalisée. Est-ce que la méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée entraîne un changement d'actions de la part du participant? Comparaison entre les 2 méthodes.

217 Vignettes/Vignette 9/Changement actions/Actions Oui

Oui le médecin change ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

218 Vignettes/Vignette 9/Changement actions/Actions Non

Non le médecin ne change pas ses actions grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

219 Vignettes/Vignette 9/Changement décision

La comparaison de la décision du participant entre la méthode de sélection actuelle et la méthode basée sur la médecine personnalisée. Est-ce que la méthode de sélection basée sur la médecine personnalisée entraîne un changement de décision de la part du participant? Comparaison entre les 2 méthodes.

220 Vignettes/Vignette 9/Changement décision/Décision Oui

Oui le médecin change sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

221 Vignettes/Vignette 9/Changement décision/Décision Non

Non le médecin ne change pas sa décision grâce aux données issues de la médecine personnalisée.

Attributs :

Sexe

Age

Centre de transplantation/référent

Médecin transplantateur ou référents

Lieu de pratique (ville ou région)

Années de pratique