

**CRITÈRES D'APPROBATION ÉTHIQUE
DES PROTOCOLES DE RECHERCHE
ET
CONTENU DES FORMULAIRES DE CONSENTEMENT
DANS LE MONDE DE LA SANTÉ**

**COMITÉ UNIVERSITAIRE D'ÉTHIQUE
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL**

4 juin 1996

Science sans conscience n'est que ruine de l'âme.

Rabelais

Dans chaque décision singulière est engagé l'avenir de l'humanité,
même si c'est de façon infinitésimale, comme une goutte d'eau
suffit à faire déborder le vase.

Jean-François Malherbe

Parmi les pouvoirs de l'humanité, il y a la capacité de faire émerger
une personne là où la nature avait créé un individu. L'homme a la
source de son patrimoine génétique mais il a surtout la source des
autres. Moi est l'ensemble des liens que je tisse avec les autres.

Albert Jacquard

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS	i
AVANT-PROPOS : origine et sens du document	ii
INTRODUCTION	1
SECTION 1 - Critères d'approbation éthique des protocoles de recherche	4
I. Détermination de la valeur scientifique	4
II. Évaluation des risques et bénéfices	6
III. Examen des modalités de recrutement des sujets	8
IV. Respect de la confidentialité	9
V. Procédures envisagées pour s'assurer du caractère volontaire et éclairé du consentement	10
* Aide-mémoire quant aux critères d'approbation éthique des protocoles de recherche	12
SECTION 2 - Critères d'approbation éthique des formulaires de consentement (contenu)	13
* Aide-mémoire quant au contenu des formulaires de consentement	23
ANNEXE - Liste des membres du Comité de liaison Université de Montréal - CÉR des instituts et hôpitaux affiliés ..	24

ABRÉVIATIONS

AMC	Association médicale du Canada
AMM	Association médicale mondiale
CÉR	Comité d'éthique de la recherche
CÉRFM	Comité d'éthique de la recherche de la faculté de médecine
CMÉSS	Comité multifacultaire d'éthique des sciences de la santé
CIOMS	Conseil pour les organisations internationales des sciences médicales
CRM	Conseil de recherches médicales du Canada
CRSH	Conseil de recherches en sciences humaines du Canada
CUÉ	Comité universitaire d'éthique

AVANT-PROPOS

Origine et sens du document

Le présent document est né d'une initiative du Comité de liaison créé entre le CUÉ et les CÉR des divers centres de recherche affiliés à l'Université de Montréal. La création de ce comité de liaison correspond à un mandat de l'Assemblée Universitaire. On peut lui reconnaître un triple objectif :

- approfondir les critères d'*éthicité* des protocoles de recherche faisant appel à des personnes,
- mais surtout affiner le processus d'approbation des protocoles,
- et harmoniser les critères d'approbation entre les divers CÉR campus et hors-campus.

Pour réaliser le présent document, nous sommes partis des dossiers utilisés dans les divers CÉR sur le campus et dans les Centres de recherche affiliés. Nous tenons à remercier les membres de nous avoir transmis des documents qui ont su, tout au long de ce travail, nous inspirer. La compilation des éléments de ce dossiers a donné lieu à diverses rédactions analysées tant au comité de liaison qu'aux CÉR FM et au CMESS, avant d'être présentée au CUÉ qui a approuvé la présente version à sa réunion du 4 juin 1996.

Le document contient les éléments de base communs à beaucoup de protocoles de recherche. Il est destiné à être complété au fil des ans par des analyses de points particuliers. Même s'il se veut un document de base, certaines indications ne sont pas appropriées pour tous les protocoles : à chacun d'en juger.

Le document, enfin, ne touche pas l'ensemble de la recherche portant sur des sujets humains. Il a davantage en vue le champ de la santé. Et, même là, il traite peut-être davantage de la recherche d'ordre biomédical (qui concerne la grande majorité des protocoles de recherche en santé) que de la recherche en sciences humaines.

Guy Durand
Président du Comité de liaison

Me Sonya Audy
Rédactrice et
agente de recherche

INTRODUCTION

Plusieurs chercheurs, lors de l'élaboration et de la rédaction d'un protocole de recherche, sont aux prises avec des difficultés lorsque vient le temps d'intégrer les aspects pratiques découlant des principes éthiques. Ces difficultés s'exprimeraient par le biais d'omissions de certains éléments et renseignements éthiques essentiels à l'approbation de toute recherche sur l'être humain. Cette attitude peut s'expliquer par divers facteurs : le manque de formation en éthique, l'abondance des textes directifs, l'absence d'uniformité dans l'application des critères éthiques d'un CÉR à l'autre. En conséquence existe une certaine confusion ou appréhension compréhensible pour le fait éthique.

Objectifs

Le présent document vise principalement trois objectifs :

1. aider le chercheur dans sa tâche en identifiant les points essentiels au plan éthique d'un protocole de recherche ;
2. accélérer l'examen du protocole de recherche et du formulaire de consentement ;
3. susciter la réflexion éthique du chercheur et de son équipe.

Principes éthiques impliqués en recherche

La recherche et l'expérimentation mettent en cause l'ensemble de l'éthique, laquelle repose fondamentalement sur le respect de la dignité humaine. Au service de cette dignité, voici les principales valeurs et principes énoncés par les cadres normatifs nationaux et internationaux :

1. **respect de la vie** : la vie est une valeur fondamentale parce qu'elle est la source de tous les biens
2. **respect de l'autonomie** : parce que la personne a une dignité, elle est libérée; une libération qui ne saurait être exercée du dehors mais bien assumée de façon responsable par son détenteur

3. **respect du corps humain** : le corps humain n'est pas une chose, un outil. Il ne devrait pas être réduit à un réceptacle d'organes ou un objet de commerce
4. **principe de bienfaisance** : la solidarité entre humains impose le devoir de ne pas nuire au sujet et, par extension, d'agir pour le bien-être des personnes
5. **principe de bienveillance** : plus globalement, la solidarité inclut de vouloir positivement du bien au sujet et, par extension, à l'humanité. Elle concerne les attitudes, notamment d'empathie et de compassion
6. **principe de vérité** : les relations entre humains reposent sur la franchise et la transparence. L'autodétermination est impossible sans elle
7. **principe de justice** : fondée sur l'égalité des personnes, la justice et l'équité demandent de traiter les personnes de manière égale
8. **principe de confidentialité** : ce principe vise tant le respect de la vie privée que le devoir de garder secrètes les informations obtenues afin de protéger le sujet des conséquences négatives que pourrait éventuellement entraîner sa participation.

Légitimité de l'expérimentation sur l'être humain

La recherche et l'expérimentation sur l'être humain sont à la fois *moralement nécessaires et nécessairement immorales*¹ selon une formule philosophique paradoxale du professeur Jean Bernard, ancien président du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) en France.

Compte tenu de cette double facette, le respect des personnes impose l'expérimentation sur l'humain comme une étape nécessaire et incontournable au progrès des connaissances, en même temps qu'une surveillance médicale et éthique étroite de ces expérimentations.

¹ *De la biologie à l'éthique*, Buchet, Paris, 1990, p.45.

Légitimité de l'examen du protocole par un CÉR

Elle est de deux ordres :

1. légitimité découlant des différents cadres normatifs nationaux et internationaux.

Tout projet d'expérimentation sur des êtres humains doit être soumis et accepté, avant sa réalisation, par un comité d'éthique interdisciplinaire qui en évaluera la qualité scientifique et éthique. À titre d'exemples :

- Helsinki IV (1989, AMM), art. 2
- Manille II (1993, OMS et CIOMS), art. 4
- Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains (1987, CRM), voir p.48
- Code déontologique de la recherche utilisant des sujets humains (1977, CRSH), art. 1
- *Code civil du Québec* (pour mineurs et inaptes), art. 21

2. légitimité découlant de l'éthique :

- l'examen du protocole par le CÉR est un complément indispensable du consentement qui ne constitue, en lui-même, qu'une sauvegarde imparfaite pour le sujet;
- il constitue aussi une aide à la responsabilité du chercheur².

Du coup, l'expérimentation sur des sujets humains a besoin d'être encadrée, balisée. Elle ne trouve sa justification que si des critères éthiques exigeants sont respectés.

² Le récent *Rapport Deschamps* déposé auprès du Ministre confirme et explicite cette exigence.

SECTION 1

CRITÈRES D'APPROBATION ÉTHIQUE DES PROTOCOLES DE RECHERCHE

Les principes évoqués précédemment pour assurer le caractère éthique d'un protocole de recherche se traduisent dans une foule de règles et de normes concrètes. Les principales normes sont contenues dans les cadres normatifs nationaux et internationaux. Celles-ci ont besoin d'être rappelées et précisées pour nos institutions.

Pour évaluer au plan éthique un protocole de recherche, le CÉR a besoin de certaines informations. Celles-ci devraient théoriquement être mentionnées dans le **protocole**. À défaut, elles devraient se retrouver dans une **lettre de présentation jointe au protocole**.

I. Détermination de la valeur scientifique

La recherche expérimentale sur l'être humain n'est éthique que si elle est acceptable sur le plan scientifique, *i.e.* que si elle est scientifiquement fondée et conduite selon une méthodologie rigoureuse. Il s'agit là d'un premier niveau d'appréciation éthique du projet. Cette exigence découle des principes éthiques du respect de la vie et de bienveillance.

On entend souvent dire dans certains milieux : « ce qui n'est pas scientifiquement valable n'est pas éthique ». De fait, la réalisation d'un projet non valide scientifiquement ne permet pas de déboucher sur des conclusions rigoureuses; ainsi impose-t-elle des contraintes inutiles tant pour les sujets que pour la collectivité.

Cette première phase de l'évaluation éthique peut être faite par un **comité scientifique**, un **sous-comité du CÉR** ou le **CÉR lui-même**. En tout état de cause, le CÉR reste le dernier responsable de cet élément et ses membres peuvent en discuter et se prononcer.

Concrètement, les éléments suivants sont nécessaires à l'évaluation du protocole :

1.1 les noms et qualification des chercheurs : le chercheur responsable dans l'institution doit être précisé. Cette information permet de s'assurer que la recherche sera menée par des chercheurs compétents et qualifiés qui sauront également choisir le personnel nécessaire à la réalisation de l'étude selon les mêmes critères

1.2 le lieu où s'effectuera la recherche : il doit être adéquat et adapté ;

1.3 la recension des écrits : il est important que le chercheur démontre une connaissance approfondie de la littérature scientifique afin de jouir des connaissances déjà acquises et de ne pas reproduire des expérimentations que l'on sait déjà néfastes ou inutiles ;

1.4 les résultats pré-cliniques chez l'animal : lorsqu'applicable, l'expérimentation réalisée en laboratoire sur l'animal ou d'autres modèles est essentielle, notamment parce qu'elle fournit des informations sur les éventuels effets indésirables et sur les possibilités de bienfaits pour l'humain. Si non pertinent, l'inscrire et l'expliquer ;

1.5 la justification de la conduite de la recherche sur l'être humain : c'est un aspect très important puisqu'il vient justifier le recours à l'expérimentation sur l'être humain. Ainsi, le chercheur exposera :

- la raison d'être de la recherche
- sa contribution à l'avancement des connaissances et au bien-être de l'être humain (pertinence, utilité, valeur sociale)
- dans quelle mesure l'expérimentation sur l'être humain est une condition de cet avancement des connaissances ?

1.6 l'exposé clair de l'hypothèse et des objectifs pour y parvenir : on devra se demander si les objectifs sont bien dessinés et réalisables et s'ils permettent de vérifier l'hypothèse. Cette partie est essentielle puisque la balance des risques et bénéfiques est liée aux objectifs poursuivis ;

1.7 les conception et méthodologie : deux points sont ici concernés. D'une part, le protocole doit permettre d'en arriver à des conclusions scientifiquement valides, applicables et pertinentes; d'autre part, il doit minimiser les risques et maximiser les bénéfiques. Plusieurs aspects doivent donc être regardés, soit :

- le type de recherche : fondamentale ou appliquée
- la durée de l'étude

- la description des variables qui serviront à vérifier l'hypothèse et la justification des méthodes choisies : sensibilité, spécificité, valeur prédictive, exactitude, reproductibilité, etc.
 - * Une recherche dont on peut prévoir, à partir de la seule analyse de sa méthode ou du contexte dans lequel elle sera menée, que ses résultats seront ininterprétables, est une recherche inacceptable au plan de l'éthique, même si son rapport risques-bénéfices est très faible.
- la présentation de la population sous étude : nombre de sujets, âge, sexe, critères d'inclusion et d'exclusion
 - * L'échantillonnage doit être statistiquement suffisant pour fonder des conclusions valides.
- la description précise et la justification scientifique de toutes les interventions auxquelles seront soumis les sujets : double insu, placebo, tests, interventions, durée, degré de douleur
- la description des plans concernant l'interruption ou la suspension des thérapies standards pendant la recherche
 - * Éthiquement, le sujet ne devrait jamais être privé d'une thérapeutique déjà existante. Si tel est le cas, on devrait le justifier.
- la description et justification des plans d'analyse statistique.

II. Évaluation des risques-inconvénients et bénéfices

La dignité humaine de même que l'intégrité physique et psychologique du sujet (sain ou malade) doivent être respectées en tout temps. La recherche expérimentale n'est donc éthique que s'il y a supériorité des avantages sur les risques pour le sujet ou pour la société. L'intégrité psychologique du sujet est tout aussi importante que son intégrité physique. De même aucun traitement inhumain n'est acceptable. Bref, le souci du progrès scientifique ne peut jamais l'emporter sur le bien-être ou l'intérêt des sujets ni sur la dignité de la personne.

Concrètement, les éléments suivants sont nécessaires à l'évaluation du protocole :

2.1 la description des inconvénients et effets indésirables connus et prévisibles des interventions proposées (gêne, douleur, inconfort ...) ;

2.2 la description des risques³ physiques, psychologiques, sociaux et économiques connus et prévisibles pour le sujet ou pour d'autres (e. g. sa famille, un groupe particulier de la société, la société) ;

- * Les risques doivent être **réduits au minimum** en gardant à l'esprit que les intérêts de la science ou ceux de la société ne devraient jamais prévaloir sur le bien-être du sujet.

2.3 la description et justification éthique du groupe contrôle et notamment du placebo⁴. Il est important de justifier éthiquement le traitement ou l'absence de traitement offert au groupe contrôle ;

- * Le recours au placebo (*i.e.* substance inactive) constitue une mesure d'exception. Au moins deux situations peuvent survenir : (1) soit que l'on prive le sujet d'un traitement standard requis par son état (pour l'ensemble du projet ou pour une étape), auquel cas le fardeau de démontrer le caractère éthique du processus est très élevé; (2) soit que l'on prive le sujet du traitement sous étude sans pour autant le priver d'un traitement standard requis, auquel cas ledit fardeau est moins élevé.

2.4 lorsqu'applicable, **la description des interventions et traitements alternatifs.** On doit mentionner les interventions dont le sujet ne pourra plus bénéficier et la différence exacte entre les techniques exposées dans le protocole et celles qui feraient normalement partie des soins prodigués. On doit également décrire les possibilités de réussite et les risques d'échec des traitements alternatifs de même que l'évolution de la maladie ;

2.5 la description des bénéfices⁵ physiques ou psychologiques connus pour le sujet ou pour d'autres (e. g. sa famille, le groupe de malades identiques, la société ...) ;

2.6 la détermination des interventions qui seraient pratiquées dans le traitement standard et qui seront reprises de toute façon dans le cadre de l'étude ;

2.7 à la lumière de ce qui précède, **le rapport risques-inconvénients et bénéfices escomptés** tant pour le sujet, la société, le groupe de patients spécifiques que pour la science. En conséquence, l'évaluation s'occupe des probabilités et de la gravité des dommages possibles de même que des bénéfices anticipés ;

2.8 la description des critères retenus pour arrêter prématurément le projet ;

³ Le terme *risque* réfère à la probabilité (possibilité) de subir quelque dommage et à la gravité (ampleur) du dommage prévu. (Rapport Belmont).

⁴ La problématique du placebo fera l'objet d'un document de travail distinct plus étoffé.

⁵ Le terme *bénéfice* se réfère à quelque chose qui a une valeur positive ayant rapport à la santé ou au bien-être; il n'exprime pas de probabilité (Rapport Belmont).

2.9 la responsabilité des chercheurs, promoteurs, organismes et institutions face aux torts éventuels : il doit y avoir des assurances couvrant les dommages face à la faute professionnelle et face aux torts reliés au projet ;

2.10 la mention de la disponibilité ou non du médicament étudié après l'étude⁶

III. Examen des modalités de recrutement des sujets

Le recrutement des sujets met directement en cause la liberté, la confidentialité et la justice. C'est un point difficile d'application puisqu'il implique que l'on trace une ligne de démarcation précise entre la persuasion justifiée, l'indemnité adéquate et l'influence induite. Aussi est-il important de connaître la clientèle visée et les modes de recrutement pour pouvoir justement mesurer la *liberté* du consentement visé.

Concrètement, il est essentiel que le CÉR dispose des informations suivantes :

3.1 les modalités de recrutement. Elles doivent être détaillées. On doit joindre tout texte d'annonce invitant des participants ;

- * On doit éviter aussi de prendre **trop souvent les mêmes sujets**, notamment si ceux-ci constituent une population plus ou moins captive

3.2 le mode de paiement des recruteurs. La collaboration des collègues au recrutement des sujets est acceptable mais elle ne doit pas donner lieu à une rémunération ou commission (*finder's fee*) ;

3.3 les incitatifs de participation de nature financière ou autre, s'il y a lieu. On doit en indiquer la nature (argent, médicament ...), le mode et le moment du paiement ;

- * Advenant le retrait du sujet avant la fin de l'étude, on doit indiquer la portion de l'indemnité prévue qui lui sera versée. Éthiquement, le sujet a droit à une indemnité correspondant au prorata de sa participation.
- * On doit se rappeler les prescriptions de l'art. 25 C.c.Q. stipulant que :

*L'expérimentation ne peut donner lieu à aucune contrepartie financière hormis le versement d'une indemnité en compensation des pertes et des contraintes subies*⁷.

⁶ Ce point fera l'objet d'un dossier spécifique.

⁷ On ne distingue pas entre le volontaire sain et le sujet atteint d'une maladie. Nous reproduisons ici le commentaire du Ministre de la justice de l'époque : (...) *le corps humain n'est pas un objet de commerce et (cette disposition vise) à protéger certaines personnes dans le besoin contre un abus qui serait préjudiciable à leur santé*. Ce thème fera l'objet d'une étude ultérieure.

IV. Respect de la confidentialité

Le respect de la confidentialité est un principe éthique strict qui doit être observé dès le début de l'étude et jusqu'à la publication et l'utilisation des données. Lorsque l'on donne à des sujets éventuels des assurances de confidentialité, il importe de ne pas promettre plus que ce que l'on peut effectivement garantir (matériellement et légalement).

Concrètement, le protocole devra comporter les éléments suivants :

4.1 le mode de recrutement des sujets. Le chercheur ne doit pas contacter directement d'éventuels sujets qui lui sont étrangers. Il doit passer par un intermédiaire, médecin traitant, autre professionnel de la santé, organisme de soutien, selon le cas

4.2 les mesures pour assurer la protection de l'anonymat. Les sujets ne doivent pas être pénalisés de leur participation à l'étude. Les aspects suivants seront instructifs :

- les personnes ayant accès aux renseignements
- l'existence d'un système de codage et les modalités prévues de bris de code en cas d'urgence
- le lieu où seront conservées les données⁸
- les dispositions prévues pour assurer le respect de la confidentialité dans la diffusion des résultats
- les modalités et le moment prévus de destruction des données

* Normalement, il faut les conserver suffisamment longtemps pour permettre à un tiers de vérifier l'exactitude des conclusions (*e. g.* 2 ans, pour les sciences humaines, après la publication et 10 ans pour les recherches biomédicales)

4.3 l'indication, au dossier médical du sujet, de sa participation ou non à l'étude. Dans certains cas, il peut y avoir danger quant à l'assurabilité éventuelle des sujets. On sait que les compagnies d'assurance exigent souvent l'accès aux dossiers médicaux...

4.4 les mesures prises par le chercheur pour atténuer certaines conséquences négatives résultant d'une étude des caractères génétiques ou familiaux d'une maladie⁹. En effet, des problèmes particuliers sont soulevés :

- il peut arriver que les chercheurs souhaitent communiquer avec la famille du

⁸ Cette problématique fera l'objet de réflexions plus poussées dans un autre document de travail.

⁹ Cette problématique fera l'objet de réflexions plus poussées dans un autre document de travail.

sujet dans le but d'obtenir des renseignements supplémentaires ou de mettre les gens en garde contre les problèmes éventuels. Brisera-t-on alors la confidentialité ? Il serait bien de spécifier si l'autorisation du sujet pour contacter un parent sera demandée

- ce type de renseignements, comme on l'a dit précédemment, pourrait peut-être avoir des répercussions sur l'assurabilité et l'employabilité du sujet

4.5 les mesures prises pour assurer la confidentialité d'un éventuel résultat positif si le sujet consent à participer à une recherche qui comporte une analyse de dépistage du VIH.

L'AMC préconise:

- qu'il y ait un counselling pré-test dans lequel on doit discuter de la tenue des dossiers et des répercussions du test, et
- un counselling post-test qui prévoit la divulgation des résultats du test et ses conséquences

Et l'AMC, de poursuivre : *L'arrivée des tests rapides et simples ne réduit en rien la nécessité de contrôler la qualité des méthodes de test, ni la formation des personnes qui exécutent les tests et donnent du counselling*¹⁰.

En outre, cela pose également la question du **bris de confidentialité au détriment du sujet mais en faveur du (des) partenaire(s) en cas de résultat positif.**

V. Procédures envisagées pour s'assurer du caractère volontaire et éclairé du consentement

La fonction principale du consentement est la protection de la liberté du sujet, ou plus précisément de sa capacité d'autodétermination. Le consentement vise en effet à donner au sujet l'occasion d'énoncer librement et en connaissance de cause sa volonté de participer à une étude, que celle-ci présente ou non un intérêt thérapeutique pour lui. L'information doit aussi être suffisante et un délai de réflexion donné.

La recherche expérimentale sur l'être humain n'est éthique que si les procédures pour obtenir son consentement sont acceptables.

¹⁰ Cette problématique fera l'objet de réflexions plus poussées dans un autre document de travail.

Concrètement, les éléments suivants sont essentiels pour l'évaluation éthique :

5.1 un formulaire de consentement qui verra à reprendre les informations ¹¹ contenues au protocole susceptibles d'influencer sa décision de participer ou non à l'étude ;

- * Il ne peut y avoir participation d'un sujet (sain ou malade) à un protocole de recherche sans consentement libre et éclairé de sa part. Ce consentement est un continuum qui doit exister du début à la fin de l'étude.
- * Le consentement est nécessaire aussi pour toute recherche qui utilisera des fluides biologiques et des tissus prélevés sur des sujets (*Code civil du Québec*).
- * Aucune analyse de VIH n'est acceptable sans un consentement préalable explicite du sujet ou du patient.

5.2 la mention du délai de réflexion prévu avant que le sujet n'appose sa signature. Hormis les cas d'urgence, le temps joue ici un rôle déterminant. En effet,

- prendre le temps permet au chercheur ou à un membre de son équipe de donner une explication satisfaisante; et
- donner du temps permet au sujet de réfléchir à son acceptation. Cela facilite, par exemple, la consultation d'un conjoint, d'un proche ou d'un professionnel lorsque le projet comporte des risques ou inconvénients importants.

5.3 l'assurance qu'aucune pression indue sur le sujet ne sera faite. En effet,

- le sujet ne doit pas être soumis à des pressions de nature psychologique, institutionnelle ou socio-économique
- à titre indicatif, nous rappelons que l'AMM stipule que le consentement d'un sujet se trouvant vis-à-vis du chercheur dans une situation de dépendance doit être obtenu par une personne non engagée dans le protocole ou étrangère à la relation thérapeutique (Helsinki IV).

5.4 les modalités de financement du projet de même que les **liens du chercheur dans une compagnie en cause.** Ces éléments doivent être signalés au CÉR afin de contrer les risques de pression due à un conflit d'intérêts.

¹¹ Nous les verrons en détail à la section 2.

AIDE-MÉMOIRE QUANT AUX CRITÈRES D'APPROBATION ÉTHIQUE DES PROTOCOLES DE RECHERCHE

I. Détermination de la valeur scientifique

- 1.1 Nom et qualification des chercheurs
- 1.2 Lieu où s'effectuera la recherche
- 1.3 Recension des écrits
- 1.4 Pré-requis animal
- 1.5 Justification de la conduite de la recherche sur l'être humain
- 1.6 Exposé clair de l'hypothèse et des objectifs
- 1.7 Conception et méthodologie

II. Évaluation des risques et bénéfices

- 2.1 Description des inconvénients et effets indésirables connus et prévisibles
- 2.2 Description des risques de dommages connus et prévisibles
- 2.3 Description et justification éthique du groupe contrôle, notamment du placebo
- 2.4 Énonciation du pronostic sans l'expérimentation et description des traitements et interventions alternatifs
- 2.5 Description des bénéfices connus
- 2.6 Traitements standards
- 2.7 Rapport risques-inconvénients et bénéfices escomptés
- 2.8 Arrêt prématuré de l'étude
- 2.9 Responsabilité
- 2.10 Mention de la disponibilité du médicament étudié après l'étude

III. Examen des modalités de recrutement des sujets

- 3.1 Modalités détaillées
- 3.2 Mode de paiement des recruteurs
- 3.3 Population captive
- 3.4 Règles concernant les incitatifs de participation

IV. Confidentialité

- 4.1 Accès direct aux sujets
- 4.2 Mesures de protection de l'anonymat
- 4.3 Mention de la participation du sujet à son dossier médical
- 4.4 Spécificité de l'étude génétique
- 4.5 Spécificité du dépistage du VIH

V. Procédures envisagées pour s'assurer du caractère volontaire et éclairé du consentement

- 5.1 Existence d'un formulaire de consentement
- 5.2 Délai de réflexion
- 5.3 Impartialité du recruteur
- 5.4 Modalités de financement du projet et conflit d'intérêts

SECTION 2

CONTENU DES FORMULAIRES DE CONSENTEMENT

Le respect des personnes, agents autonomes, exige que l'on donne aux personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche, dans la mesure où ils en sont capables, l'occasion de choisir ce qui leur arrivera. Cette occasion leur est fournie lorsque l'on satisfait aux critères d'information, de compréhension et de liberté explicités dans le présent document et résumés dans un *formulaire de consentement*.

Mais avant d'énumérer et d'explicitier le contenu du formulaire, notons six exigences préalables ayant trait à la forme :

- a) le formulaire de consentement doit être écrit dans la langue du sujet mais il doit comporter une version en français pour le CÉR;
- b) il doit être rédigé en des termes accessibles et compréhensibles pour le sujet tout en respectant l'orthographe et la syntaxe;
- c) normalement, il doit comporter des division avec des titres ou sous-titres;
- d) idéalement, le document ne devrait pas dépasser 4 pages;
- e) il doit s'agir d'un seul et même document, complet en lui-même, et non d'une formule ultra-succincte jointe à une lettre explicative ou à une note d'information;
- f) ce document doit être remis au sujet, d'une part, pour qu'il puisse l'examiner avant de le signer et, d'autre part, pour le conserver après sa signature.

Le formulaire doit éviter de noyer le sujet dans une mer d'informations mais il doit communiquer toute l'information qu'une personne raisonnable considérerait être importante, voire essentielle, pour prendre la décision de consentir.

Concrètement, les éléments suivants doivent y apparaître :

1. les titre du projet et nom des chercheurs :

1.1 le titre scientifique du projet avec un sous-titre explicatif s'il n'est pas compréhensible pour les sujets ;

1.2 le nom de tous les chercheurs impliqués ;

2. la description du projet

2.1 la nature et l'envergure de l'étude

2.2 les objectifs poursuivis

2.3 la description de la recherche : dire en quoi elle consiste

2.4 la justification de la recherche : dire sa raison d'être, sa contribution à l'avancement des connaissances ou à l'amélioration du bien-être de l'être humain, la nécessité d'impliquer des sujets humains

Exemple :

On vous demande de participer, avec l'accord de votre médecin traitant, à une étude destinée à développer une intervention plus efficace dans le traitement de XYZ. Cette étude internationale englobera environ 4,000 patients souffrant de la même maladie que vous.

L'objectif principal de l'étude est de prouver que le médicament X est supérieur à Y. En effet, des études récentes suggèrent une baisse de l'incidence de mortalité et une amélioration de l'état de santé général lorsque le sujet prend le médicament X. Ainsi, nous nous proposons de le comparer avec un autre médicament existant qui est présentement utilisé comme médicament standard dans notre institution.

3. les procédures de l'étude

3.1 la description détaillée de toutes les interventions pratiquées sur le sujet : nature de la participation du sujet, nombre d'épreuves, durée de chaque intervention, endroit où elles auront lieu ...

3.2 la présence éventuelle du double insu, d'un groupe contrôle (placebo ou autre): expliquer l'impact et les conséquences sur le sujet

3.3 la période de suivi, s'il y a lieu

Exemple :

Cette étude durera 10 jours. Si votre médecin vous juge éligible, vous commencerez l'étude par une visite initiale à la clinique où un examen complet sera fait. À cette occasion, nous vous prélèverons trois échantillons de sang ("x" c. à t.) et ferons un test d'urine. Nous vous remettrons alors 10 comprimés X que vous devrez prendre à raison de 1 par jour.

Après cinq jours, vous devrez revenir à la clinique pour que l'on vous prélève un échantillon de sang et pour que vous répondiez à un questionnaire. On vous demandera de revenir à la clinique au 11e jour pour de nouvelles prises de sang (3) et un test d'urine. La durée de participation totale est estimée à 3 heures. Aucun suivi ne sera fait après l'étude.

4. les avantages et bénéfices

4.1 les avantages escomptés pour le sujet (thérapeutique, psychologique ...)

4.2 les possibles bénéfices pour l'avancement des connaissances dans un domaine donné

4.3 les avantages prévisibles pour la société en général ou pour un groupe ciblé

4.4 s'il n'y a pas d'avantages à l'un ou l'autre des trois niveaux décrits, le mentionner

Exemples :

#1 Nous ne pouvons pas vous promettre que vous retirerez un avantage personnel en participant à la présente étude. En effet, il se peut qu'il n'y ait aucun avantage thérapeutique ou bienfait direct pour votre santé au cours de l'étude. Toutefois, il est possible que votre médecin puisse utiliser les renseignements recueillis à votre sujet pendant l'étude pour planifier la conduite de votre traitement. Vous pourriez également bénéficier d'une amélioration de votre situation advenant l'efficacité du médicament dans votre cas.

#2 Les bénéfices dont vous pourriez profiter dans l'immédiat sont incertains. Les résultats de l'étude nous permettront peut-être de déterminer le meilleur traitement et d'améliorer la qualité des soins chez de nombreux patients qui, comme vous, souffrent de ...

#3 Il est peu probable que vous retiriez des bénéfices du fait de votre participation à cette étude. Par contre, il se pourrait que les examens de dépistage révèlent un problème qui nécessite un traitement auquel cas, nous vous offrirons une référence (médicale) appropriée.

#4 Il n'y a aucun avantage direct pouvant découler de votre participation. À tout le moins, vous aurez contribué à l'avancement des connaissances dans le domaine.

5. les inconvénients et risques

5.1 l'énumération des inconvénients, effets indésirables, désagréments connus ou prévisibles (douleur, gêne, malaise, anxiété ...)

5.2 l'énumération des risques (physiques, psychologiques, socio-économiques ...) connus et prévisibles pour le sujet ou pour d'autres en spécifiant leur gravité (ampleur), leur fréquence (incidence) et leur réversibilité dans le temps

5.3 la divulgation de tous les risques graves connus même s'ils sont rares et même si leur connaissance est susceptible de rendre le recrutement plus difficile

5.4 la possibilité de risques inattendus, s'il s'agit d'une nouvelle intervention ou substance dont tous les dangers ne sont pas encore connus. Quelle est l'innocuité de chaque intervention proposée ?

5.5 la considération du cas particulier de **l'étude génétique** ou des recherches nécessitant un dépistage du **VIH**. Ce type d'étude comporte des risques du fait même des renseignements générés à propos de chaque personne

5.6 l'identification des mesures de sécurité et de confort prises pour minimiser ou contrôler les risques et inconvénients :

- cela inclut la surveillance médicale
- cela inclut les explications sur les procédures prévues en cas d'urgence

5.7 la distinction claire entre les risques-inconvénients résultant du traitement expérimental et ceux résultant du traitement standard, s'il y a lieu

5.8 les mises en garde, e. g. conduite auto, opération de machinerie dangereuse, grossesse, allaitement...

Exemples :

#1 Les seuls inconvénients directs associés à cette étude sont les légères irritations causées par les prises de sang, la piqûre d'aiguille et le temps requis par votre participation.

Les effets secondaires reliés à X sont rares et réversibles. Il se pourrait que vous ayez des maux de tête, de la diarrhée, des nausées et une douleur à l'estomac. Nous veillerons à corriger la situation si une de ces situations se produisait.

#2 Le médicament X est un médicament qui existe depuis très longtemps. La littérature fait état de quelques effets secondaires pour la plupart bénins. Il s'agit, notamment, de maux de tête, diarrhée et nausée. Ces effets secondaires sont réversibles. Il se peut, par ailleurs, que X cause un effet secondaire sérieux, soit celui de la diminution importante des globules blancs, ce qui vous rend plus vulnérable aux infections. Ce risque est d'environ 2%. Certains cas de décès ont été reliés à cette diminution de globules blancs. Des prises de sang faites à chaque semaine nous permettront d'identifier une diminution des globules blancs auquel cas, nous veillerons à corriger la situation. Si vous ressentez de la fièvre ou des symptômes d'infection, vous devez nous aviser immédiatement.

#3 Vous ne devez pas participer à cette étude si vous êtes une femme qui a une possibilité de devenir enceinte dans l'année qui suit. Les effets du médicament X sur le fœtus ne sont pas connus.

#4 De nombreuses maladies peuvent être détectées par les tests génétiques. À l'aide de ceux-ci, on peut aussi détecter les sujets porteurs d'un gène anormal, qui sont susceptibles de transmettre la maladie, même s'ils n'en souffrent pas eux-mêmes. Les tests génétiques sont récents et il est difficile d'évaluer précisément les risques qu'ils comportent. Un risque important des études génétiques semble être lié à la divulgation des résultats. Ainsi, nous devons vous mettre en garde sur le point suivant : le simple fait de participer à une telle étude peut éventuellement compromettre ou diminuer vos chances d'obtenir un emploi ou de le conserver. Ainsi, certains employeurs pourraient être réticents à employer des personnes ayant une prédisposition à certaines maladies qui pourraient être détectées dans cette étude.

6. les traitements alternatifs

6.1 la description des traitements alternatifs accessibles, si le patient refuse de participer à l'étude. En existent-ils ? Quel est leur degré d'efficacité ?

Exemple :

Il existe d'autres médicaments qui sont utilisés, avec efficacité, dans le traitement du problème sous étude. Si vous ne participez pas à cette étude, votre médecin les emploiera.

7. les modalités prévues en matière de confidentialité

7.1 l'indication que le chercheur respecte le principe de la confidentialité

7.2 l'indication des moyens pris pour ce faire :

- qui aura accès aux renseignements ? Y aura-t-il un code ? Où seront-ils conservés ?
- détruira-t-on les données ? Si oui, quand ?
- l'anonymat sera-t-il assuré lors de la diffusion des résultats de l'étude ?

7.3 la considération des problèmes particuliers soulevés par l'étude des **caractères génétiques ou familiaux** :

- il peut arriver que les chercheurs souhaitent communiquer avec la famille du sujet dans le but d'obtenir des renseignements supplémentaires ou de mettre les gens en garde contre des problèmes éventuels. Brisera-t-on alors la confidentialité?
- ce type de renseignements, comme on l'a dit précédemment, pourrait peut-être avoir des répercussions sur l'assurabilité des sujets

N.B. les mêmes mises en garde s'appliquent en y faisant les ajustements nécessaires aux études impliquant un dépistage du VIH

7.4 l'assurance, enfin, que l'on ne promet pas plus que ce qui est matériellement et légalement possible de garantir

Exemples :

#1 Tous les renseignements obtenus sur vous dans le cadre de cette étude seront traités de façon confidentielle. Pour ce faire, nous vous assignerons un numéro de code. Cependant, il est important, dans toute étude clinique, que l'information recueillie puisse être vérifiée. Ainsi, il est possible que les chercheurs impliqués dans le projet, les représentants de la compagnie XYZ et les autorités gouvernementales désignées (du Canada et des États-Unis) consultent votre dossier.

De plus, les résultats de cette étude pourront servir à des fins de publication scientifique sans que votre identité ne soit toutefois révélée.

#2 Les chercheurs réalisant cette étude ne publieront aucune information vous concernant de façon individuelle et ne mettront cette information à la disposition de personne en dehors de l'étude, y compris les compagnies d'assurance et tout employeur. À la fin de l'étude, les échantillons seront détruits par le laboratoire du Docteur ... de l'hôpital ...

#3 Les chercheurs réalisant cette étude ne publieront aucune information vous concernant de façon individuelle et ne mettront cette information à la disposition de personne en dehors de l'étude.

*Il n'y a pas d'indication de votre participation à cette étude à votre dossier médical. Lorsque **les tests de génotypes** seront faits, les chercheurs s'engagent à utiliser cette information de façon complètement confidentielle. Vous ne serez pas identifié par votre nom dans quelques circonstances que ce soit. Seules les personnes directement reliées à cette étude auront accès aux données.*

Les résultats de l'étude pourront être publiés dans un journal médical ou présentés à des conférences scientifiques sans qu'aucune information permettant de vous identifier n'y apparaisse.

Par ailleurs, le registre maintenu par le Dr ... ne sera accessible qu'aux personnes directement reliées à cette étude et ne servira qu'à des fins exclusivement scientifiques. Les données de ce registre vous concernant ne seront identifiées que par un numéro.

8. une clause de responsabilité

8.1 le rappel au sujet de la responsabilité des chercheurs, des promoteurs de la recherche et de l'institution où elle a lieu face aux accidents qui pourraient survenir

*** Aucune clause de décharge de responsabilité** du chercheur, promoteur ou de l'institution n'est acceptable éthiquement (ni d'ailleurs légalement !)

Exemples :

#1 Si par suite de votre participation à cette étude il survenait un incident attribuable au médicament administré ou aux interventions médicales requises, la compagnie (ou l'institution) vous remboursera les frais médicaux nécessaires à vos soins qui ne sont pas défrayés par la Régie d'assurance-maladie du Québec. Il n'y a pas d'autre type de compensation pour indemnisation prévu par la compagnie (ou l'institution) en cas de complications liées à l'étude. Cependant, en signant le présent formulaire, vous ne renoncez à aucun des droits garantis par la loi.

#2 Dans l'éventualité où vous seriez victime d'une complication reliée au projet de recherche, la compagnie pharmaceutique (ou l'institution) qui supporte le projet de recherche s'engage à défrayer le coût des soins de santé, autres que les soins médicaux et les services hospitaliers, que vous pourriez requérir et qui ne seraient pas pris en charge par la Régie d'assurance-maladie du Québec. Toutefois, la compagnie pharmaceutique (ou l'institution) ne s'engage pas à vous indemniser pour les pertes pécuniaires que vous pourriez encourir du fait notamment de votre incapacité à reprendre le travail. Quoi qu'il en soit, vous conserverez le droit de faire valoir, le cas échéant, tous vos recours légaux advenant un accident qui vous causerait préjudice.

9. l'éventualité d'une suspension de l'étude

9.1 la mention au sujet que certains motifs pourraient mener à l'arrêt de l'étude par le chercheur, le promoteur ou l'institution si de nouvelles données, e. g., rendaient l'étude non éthique ou si le sujet ne répondait plus aux critères de sélection.

Exemple :

Votre participation à cette étude peut être interrompue par le médecin (chercheur) s'il croit que c'est dans votre intérêt.

10. la liberté de participation et liberté de retrait de l'étude

10.1 la mention explicite de la liberté du sujet de participer ou non à l'étude

10.2 la mention explicite que le consentement sera renouvelé lors de chaque modification importante des conditions ou procédures de recherche, le consentement étant un processus continu pendant toute la durée de l'étude

10.3 la mention explicite de l'entière faculté de retirer le consentement à un moment quelconque, sans qu'il soit nécessaire de se justifier et sans crainte de préjudice pour le sujet de recherche

10.4 la mention explicite de l'existence d'un suivi malgré le retrait prématuré du sujet

Exemples :

#1 Votre participation à cette étude est tout à fait volontaire. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser d'y participer, sans que vous ne subissiez aucun préjudice (ou ... sans que votre refus ne nuise aux relations avec votre médecin et les autres intervenants). Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement de l'étude qui pourrait affecter votre décision d'y participer vous sera communiquée.

#2 Vous pouvez vous retirer de l'étude en tout temps sans que cela nuise aux relations avec votre médecin ou d'autres intervenants et sans préjudice d'aucune sorte. Toutefois, un suivi devra être fait dans les deux semaines suivant votre retrait pour s'assurer que tout va bien.

#3 En acceptant de participer, vous pouvez exiger que l'analyse de l'ADN et/ou les spécimen biologiques dont on l'extrait ne servent qu'exclusivement à la recherche sur (nom de maladie) et ne fassent pas l'objet de recherche en collaboration avec d'autres laboratoires que le nôtre, même si leur utilisation se fait de façon anonyme.

11. les indemnités prévues en contrepartie des pertes et contraintes subies

11.1 l'indication, le cas échéant, du montant de l'indemnité promise au participant, du remboursement des éventuelles dépenses personnelles encourues à cause du projet et des modalités de paiement

11.2 la mention concernant la gratuité du nouveau médicament durant l'étude. Si le produit fut bénéfique durant l'étude et si, après l'étude, le produit est disponible, gratuitement ou non, cela devrait être mentionné

Exemples :

#1 Vos frais de déplacement vous seront intégralement remboursés sur présentation des factures. De plus, nous vous verserons une compensation financière en contrepartie des pertes et contraintes subies de x \$ par (jour). Vous recevrez un montant total de x \$. Si vous ne terminez pas l'étude, vous recevrez la contrepartie financière correspondant au nombre de jours d'étude auxquels vous avez effectivement participé.

#2 La possibilité de continuer à prendre XYZ après la fin de l'étude ne peut vous être garantie.

12. le nom des personnes-ressources

12.1 nom, profession et numéro de téléphone d'une personne de l'équipe qui peut être rejointe en tout temps par le sujet, pour, e. g.

- s'informer du déroulement de l'étude
- aviser de la survenue d'un incident ou d'une dérogation au protocole
- discuter des modalités et conséquences pratiques d'un éventuel retrait

12.2 nom, profession et numéro de téléphone d'une personne contact en cas d'urgence. Il faut spécifier :

- à l'urgence de quel hôpital se rendre
- les procédures prévues pour briser le code de randomisation

N.B. Ne serait-il pas opportun, dans certains cas, que l'on remette au sujet une *carte d'urgence* à laquelle fait allusion le *Rapport Deschamps* ?

12.3 nom, profession et numéro de téléphone d'un représentant de l'institution pouvant recevoir les plaintes ou commentaires du sujet

Exemple :

Si vous désirez de plus amples renseignements au sujet de cette étude ou si vous souhaitez nous aviser d'un incident relié à cette étude ou, encore, de votre retrait de l'étude, vous pourrez toujours communiquer avec le Dr XYZ, au 000-0000, poste 000.

En cas d'urgence, présentez-vous à XXXXX et dites au médecin de garde de contacter le Dr XYZ, au 000-0000, poste 000. Au besoin, nous briserons le code que nous vous avons assigné. Dans tous les cas, nous lui indiquerons les procédures à suivre dans les circonstances. Si vous avez des plaintes ou commentaires à formuler, vous pouvez vous adresser au Dr XYZ, au 000-0000.

13. la formule d'adhésion à l'étude et les signatures

13.1 l'existence d'une formule claire et explicite d'un engagement libre et éclairé de la part du sujet

N.B. On passe de la formulation *vous* à celle du *je*, cette partie faisant office, en quelque sorte, de préambule aux signatures

13.2 la prévision d'au moins deux signatures :

- du sujet ou de son représentant légal si le sujet est légalement inapte ou mineur

N.B. dans ce dernier cas, le *C.c.Q.* stipule qu'il ne peut être soumis à une expérimentation qu'en l'absence d'opposition de sa part s'il ne s'y oppose. Le signataire doit donc en attester

- d'un témoin impartial. Cette formalité vient attester de la liberté du consentement

13.3 l'inscription en lettres moulées de tous les noms des signataires, pour une meilleure compréhension, en plus de la signature

Exemple :

J'ai lu et compris le contenu du présent formulaire. Je certifie qu'on me l'a expliqué verbalement. J'ai eu l'occasion de poser toutes mes questions au sujet de cette étude et on y a répondu à ma satisfaction.

Je sais que je suis libre d'y participer et que je demeure libre de me retirer de cette étude en tout temps, par avis verbal, sans que cela n'affecte la qualité des traitements, des soins futurs et des rapports avec mon médecin traitant.

Je certifie qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre ma décision.

Je, soussigné(e), accepte de participer à cette étude.

_____	_____	_____
<i>Nom du sujet</i>	<i>Signature</i>	<i>Date</i>
_____	_____	_____
<i>Nom du représentant légal, s'il y a lieu</i>	<i>Signature</i>	<i>Date</i>
_____	_____	_____
<i>Nom du témoin</i>	<i>Signature</i>	<i>Date</i>

14. la formule d'engagement du chercheur et sa signature

14.1 engagement du chercheur (principal ou collaborateurs) ou son représentant autorisé à respecter le formulaire de consentement garantissant au sujet le respect des règles et principes éthiques gouvernant la recherche sa signature au côté de celle du sujet

Exemple :

Je certifie a) avoir expliqué au signataire les termes du présent formulaire de consentement; b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard; c) lui avoir clairement indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au présent projet de recherche; et d) que je lui remettrai une copie signée du présent formulaire.

_____	_____	_____	_____
<i>Nom du chercheur ou du représentant autorisé</i>	<i>Fonction</i>	<i>Signature</i>	<i>Date</i>

15. les informations de type administratif (mettre en bas de page sans titre)

15.1 mention du lieu où sera conservé l'original du formulaire

15.2 mention de la date d'approbation du protocole et du formulaire par le CÉR de l'institution. Cette information vient confirmer l'implication et la responsabilité du CÉR. Éventuellement, elle facilitera le suivi.

Exemple :

Le formulaire sera inséré au dossier du patient avec copie au dossier de la recherche.

Le projet de recherche et le présent formulaire de consentement ont été approuvés par le comité d'éthique de la recherche de XYZ, le (date).

AIDE-MÉMOIRE QUANT AU CONTENU DES FORMULAIRES DE CONSENTEMENT

1. Titre du projet et nom des chercheurs
2. Description du projet
3. Procédures de l'étude
4. Avantages et bénéfices
5. Inconvénients et risques
6. Traitements alternatifs
7. Confidentialité
8. Clause de responsabilité
9. Suspension de l'étude
10. Liberté de participation et liberté de retrait de l'étude
11. Indemnité en contrepartie des pertes et contraintes subies
12. Personnes-ressources
13. Formule d'adhésion à l'étude et signatures
14. Formule d'engagement du chercheur et signature
15. Informations de type administratif

ANNEXE

LISTE DES MEMBRES DU COMITÉ DE LIAISON UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL - CÉR DES INSTITUTS ET HÔPITAUX AFFILIÉS

Monsieur Guy Durand	Président
Madame Sonya Audy	Coordonnatrice et agente de recherche
Monsieur Guy Bourgeault	Président du CUÉ, membre d'office
Monsieur Philippe Chessex	Hôpital Ste-Justine
Madame Marie Dumont	Hôpital du Sacré-Coeur
Monsieur André Gougoux	Hôpital Notre-Dame, représentant de la faculté de médecine et représentant par intérim du CÉRFM
Monsieur Marc Houde	Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Madame Marie-Jeanne Kergoat	Hôpital Côte-des-Neiges
Madame Hélène Lazure	Professeur sciences infirmières
Madame Mindy Levin	Institut de réadaptation de Montréal
Monsieur Raymond Martineau	Institut de cardiologie de Montréal
Madame Marie-Claire Michoud	Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal
Madame Louise Roy	Hôpital St-Luc
Monsieur Gérard Sirois	Président du CMÉSS
Monsieur Emmanuel Stip	Hôpital Louis-H. Lafontaine