



Me Michel T. Giroux



## L'évaluation du risque de l'expérimentation

Un projet de recherche présenté au comité d'éthique de la recherche (CER) que préside le Dr Clinicos soulève une discussion animée sur la notion de risque, telle qu'on doit la comprendre lorsque les sujets visés sont des mineurs ou des personnes inaptes. L'expérimentation en cause comporte l'utilisation d'un immunosuppresseur qui sera administré à des enfants. Tous les sujets visés sont des mineurs atteints d'une maladie grave et incurable.

Le formulaire fourni par le CER, et que doit remplir le chercheur, demande si l'expérimentation comporte des risques potentiels pour les participants. Le chercheur répond à cette question en mentionnant quelques risques, mais en précisant que le risque principal est relié à l'immunosuppression. En raison de celle-ci, l'approche expérimentale retenue par les responsables de la recherche comportera des risques d'infection pour les sujets.

Les membres du CER éprouvent des difficultés à se faire une idée suffisamment juste et précise sur

les inconvénients et les risques de l'immunosuppression. Ils se demandent aussi comment aborder la question de l'évaluation du risque. Enfin, ils se questionnent sur les normes juridiques et éthiques applicables. Certains membres du CER utilisent le concept de « risque sérieux », alors que d'autres privilégient celui de « risque minimal ».

Une ambiguïté persiste, le CER estime ne pas véritablement savoir si les sujets pourront profiter personnellement de leur participation à l'expérimentation.

### Quelle devrait être la conduite du Dr Clinicos?

#### La discussion

Habituellement, la discussion effectuée dans cette Tribune se divise en deux aspects distincts : le juridique et l'éthique. La nature de la discussion actuelle nous commande de procéder autrement. En effet, nos sources de réflexion essentielles pour

ce cas sont le Code civil du Québec et un document constituant une norme administrative, soit l'Énoncé de politique des trois Conseils fédéraux. Évidemment, le Code civil du Québec est une loi, donc un document juridique. Quant à l'Énoncé de politique, certains en disent que c'est un document de nature éthique, alors que d'autres insistent pour qu'on le situe plutôt dans le champ de la déontologie de la recherche. Quoi qu'il en soit, la discussion recourra à l'éclairage réciproque qu'on obtient en considérant un document à la lumière de l'autre. Nous en obtiendrons une partie par une consultation des Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ).

La discussion se limitera à considérer l'évaluation du risque lorsque les sujets sont des mineurs ou des personnes inaptes. Les autres conditions de la validité juridique et éthique de la recherche auprès de ces personnes ne seront pas abordées.



M<sup>e</sup> Michel T. Giroux est avocat et docteur en philosophie. Il enseigne la philosophie au Campus Notre-Dame-de-Foy et la bioéthique à des étudiants de deuxième cycle en médecine à l'Université Laval, Québec. Consultant en bioéthique, il est conseiller en éthique au FRSQ et directeur de l'Institut de consultation et de recherche en éthique et en droit (ICRED).

## La norme juridique du risque sérieux dans l'expérimentation sur des mineurs

Le Code civil du Québec (C.c.) opère une distinction entre, d'une part, les majeurs aptes et d'autre part, les majeurs inaptes et les mineurs sur la question du risque posé par une expérimentation. Cette distinction est fondée sur la reconnaissance que les majeurs inaptes et les

## Devant l'herpès génital, pensez à Famvir.

On estime que 7 cas sur 10 d'herpès génital échappent au diagnostic<sup>1</sup>.

Famvir est indiqué pour traiter ou supprimer les récurrences d'herpès génital chez les adultes immunocompétents. Le traitement devrait être amorcé au cours de la phase prodromique ou dans les plus brefs délais suivant l'apparition des lésions.

Dans des études cliniques, les réactions indésirables les plus courantes à Famvir étaient des céphalées et des nausées. On recommande de réduire la posologie dans les cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère.

Consultez les renseignements thérapeutiques pour plus d'information.

1. Catotti DN *et al.* Herpes Revisited: Still a cause for concern. *Sex Trans Dis* 1993; 20 (2):77-80.

\* Marque déposée de Novartis AG.

Traitement épisodique : 125 mg 2 f.p.j. pendant 5 jours ; traitement supprimeur : 250 mg 2 f.p.j.

 NOVARTIS

Novartis Pharma Services Inc.  
Dernier (2009) 1001 140





**Le risque induit par l'expérimentation est-il nettement plus élevé que celui couru dans les aspects de la vie quotidienne reliés à la recherche?**

mineurs sont des personnes vulnérables qui nécessitent une protection particulière. Une comparaison sommaire des niveaux de protection juridique accordée suivant que les sujets se trouvent dans l'une ou l'autre condition permet de dégager clairement l'intention du législateur.

L'article 20 C.c. énonce le niveau de risque acceptable lorsque le sujet de recherche est un majeur apte :

« Une personne majeure, apte à consentir, peut se soumettre à une expérimentation pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer. »

Pour qu'il soit valide, le consentement, en plus d'être libre et éclairé, doit porter sur une expérimentation ne faisant pas courir au sujet un risque disproportionné par rapport au bienfait raisonnablement espéré. Implicitement, l'article 20 C.c. permet que le sujet majeur et apte accepte l'éventualité, même l'existence, d'un risque élevé ou sérieux si le bienfait espéré est important.

Par contre, notre droit civil n'accepte pas l'éventualité d'un risque sérieux lorsque les sujets visés sont des mineurs ou des majeurs inaptes. L'article 21, alinéa 1, C.c. se lit comme suit :

« Un mineur ou un majeur inapte ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé ou à laquelle il s'oppose alors qu'il en comprend la nature et les conséquences. »

La loi ne permet pas, dans le cas d'un mineur ou d'un majeur inapte, qu'on exprime un consentement dans l'éventualité d'un risque sérieux, même si le bienfait espéré est important. Le critère de la proportion entre le risque et le bénéfice avancé par l'article 20 C.c. est remplacé par un critère qui ne tient compte que du risque couru par le sujet. Le droit civil accorde une fonction significative à l'autonomie du sujet pressenti lorsque celui-ci est majeur et apte. Par contre, lorsque le sujet pressenti

est un mineur ou un majeur inapte, l'impératif de sa protection devient nettement prépondérant et fait intervenir le principe de non-malfaisance, au nom du bien-être du sujet.

Qu'est-ce qu'un risque sérieux? La loi ne contient aucune définition de ce mot. Un dictionnaire encyclopédique offre, entre autres, les définitions suivantes de l'adjectif « sérieux » : « Qui présente un caractère de gravité (...) Marque l'intensité, l'importance ».<sup>1</sup> Par définition, un risque sérieux présente un caractère de gravité ou de l'importance, et mérite considération, notamment en raison de ses conséquences probables.

L'interprétation qu'il convient de donner, in concreto, à cette notion de risque sérieux bénéficie d'un éclairage utile lorsqu'elle est placée en relation avec le concept de risque minimal.

## Le risque minimal

Un dictionnaire encyclopédique définit ainsi l'adjectif « minimal » : « Qui atteint son minimum, qui est à son plus bas degré ».<sup>2</sup> Les concepts de risque sérieux et de risque minimal présentent un paradoxe en ce que leur application simultanée à une même évaluation des risques paraît renfermer une contradiction.

Le concept de risque minimal est décrit et exploré

**Le CER devrait porter une attention particulière à la protection des sujets visés, d'abord puisque ce sont des mineurs.**

dans l'Énoncé de politique. Le risque minimal représente un niveau de risque acceptable en matière de recherche. Le passage qui suit le décrit et indique les précautions à prendre lorsque le niveau de risque d'une recherche dépasse ce seuil :

« Lorsque l'on a toutes les raisons de penser que les sujets pressentis estiment que la probabilité et l'importance des éventuels inconvénients associés à une recherche sont comparables à ceux auxquels ils



*Pour  
la maîtrise  
de l'asthme.*

Maintenant  
offert en  
Inhalateur  
DISKUS® et en  
aérosol-doseur.



<sup>®</sup>ADVAIR<sup>MC</sup> est indiqué dans le traitement d'entretien de l'asthme, lorsque l'utilisation d'un traitement d'association est appropriée. Les patients chez qui cette utilisation est indiquée peuvent comprendre ceux qui reçoivent un traitement d'entretien efficace par un  $\beta_2$ -agoniste à longue durée d'action et un corticostéroïde en inhalation et ceux qui présentent des symptômes malgré une corticothérapie en inhalation. <sup>®</sup>ADVAIR<sup>MC</sup> ne devrait pas être utilisé pour traiter les symptômes aigus de l'asthme<sup>1</sup>.

<sup>®</sup>ADVAIR<sup>MC</sup> DISKUS<sup>®</sup> contient du lactose et est contre-indiqué chez les patients aux prises avec des réactions allergiques au lactose ou au lait à médiation par les IgE.

Chez les adolescents et les adultes, les effets indésirables le plus souvent signalés sont l'irritation de la gorge (2 %), l'enrouement et la dysphonie (2 %), la céphalée (2 %), la candidose (2 %), qui peut être atténuée par le rinçage de la bouche et le gargarisme avec de l'eau après l'inhalation, et les palpitations ( $\leq 1$  %). Chez les enfants de 4 à 11 ans, la candidose a été le seul effet indésirable rapporté à une fréquence supérieure à 2 %.

La fonction de l'axe HHS et les paramètres hématologiques doivent être surveillés périodiquement. On recommande de surveiller régulièrement la taille des enfants et adolescents qui suivent un traitement prolongé par des corticostéroïdes en inhalation.

<sup>®</sup>ADVAIR<sup>MC</sup> est offert en deux formes posologiques, soit <sup>®</sup>ADVAIR<sup>MC</sup> DISKUS<sup>®</sup> pour les patients de 4 ans et plus et <sup>®</sup>ADVAIR<sup>MC</sup> en aérosol pour inhalation pour les patients de 12 ans et plus.

<sup>®</sup>ADVAIR<sup>MC</sup> est une marque de commerce, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc. DISKUS<sup>®</sup> est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc. <sup>MC</sup>L'apparence, à savoir la couleur, la forme et la taille, du dispositif d'inhalation DISKUS<sup>®</sup> est une marque de commerce, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Référence : 1. Monographie d'ADVAIR<sup>MC</sup>, GlaxoSmithKline Inc., décembre 2001.

s'exposent dans les aspects de leur vie quotidienne reliés à la recherche, la recherche se situe sous le seuil de risque minimal. Au-delà de ce seuil, la recherche doit faire l'objet d'un examen plus rigoureux et être réglementée de façon plus stricte afin de mieux protéger les intérêts des sujets pressentis ».<sup>3</sup>

Une recherche se situe sous le seuil de risque minimal lorsque ses inconvénients pour les sujets sont comparables à ceux qu'ils rencontrent dans les aspects de leur vie quotidienne reliés à la recherche.

L'Énoncé de politique poursuit sa réflexion suivant une distinction fondamentale entre le risque thérapeutique et le risque non thérapeutique. Dans le contexte thérapeutique, une personne pourrait accepter des risques très importants s'ils correspondent à ceux qu'elle rencontre quotidiennement :

« Il est entendu que certains traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, etc.) comportent en soi de considérables risques d'inconvénients. Dans le cas de certains patients-sujets, il est possible de penser que ces risques thérapeutiques se situent sous le seuil de risque minimal, car ils sont indissociables des traitements qu'ils doivent subir en temps normal. La conformité au principe d'équilibre clinique (voir le chapitre 7), considération éthique fondamentale dans la décision d'exposer ou non des patients à des traitements thérapeutiques expérimentaux, permet de conclure que l'équilibre escompté entre les avantages et les inconvénients des interventions faisant l'objet de la recherche peut se comparer à l'équilibre d'un traitement habituel ».<sup>4</sup>

Dans le contexte du risque non thérapeutique, les gestes posés aux fins de la recherche ne sont pas orientés par les besoins des sujets, mais « ne sont posés que pour les besoins de la recherche ».<sup>5</sup>

La distinction entre le contexte thérapeutique et le contexte non thérapeutique doit demeurer présente dans les préoccupations des membres du CER de manière à discriminer avec justesse entre les risques acceptables et les risques inacceptables. Un risque nécessité par la thérapie ne peut être pesé de la même manière qu'un risque associé exclusivement au progrès de la connaissance.

## L'éclairage réciproque des concepts de risque minimal et de risque sérieux

Le FRSQ a produit un document normatif portant sur la recherche auprès de sujets humains et intitulé Standards du FRSQ en éthique de la recherche et en intégrité scientifique (Standards). L'un des défis que devait relever ce document était de parvenir à une interprétation harmonieuse du Code civil du Québec et de l'Énoncé de politique, lorsque c'était possible, dans le respect de l'esprit et de la lettre des deux documents. Le travail des chercheurs et des membres de CER devait s'en trouver simplifié et facilité.

L'interprétation des notions de risque minimal et de risque sérieux prend tout son sens lorsqu'on la développe de façon subjective, c'est-à-dire en supposant qu'elle se rapporte à une personne en particulier. L'approche subjective insiste sur le bien-être

des personnes en tant que sujets de recherche considérées chacune dans sa condition particulière.

Les Standards du FRSQ recherchent l'éclairage réciproque du risque minimal et du risque sérieux, et appliquent ces concepts suivant une approche subjective :

« Une personne en bonne santé à laquelle on propose de participer à un projet de recherche peut accepter de se soumettre à un certain risque. Ce risque est qualifié de minimal s'il correspond aux risques que comportent, chez une personne en bonne santé, les aspects de sa vie quotidienne reliés à la recherche. Par contre, ce risque devient sérieux s'il représente un danger nettement plus élevé que ceux courus dans les aspects de la vie quotidienne reliés à la recherche.

Une personne atteinte d'une maladie grave qu'il faut combattre par des moyens invasifs et porteurs d'effets secondaires importants se trouve déjà à haut risque dans un contexte exclusivement clinique. Si le niveau de risque induit par la recherche correspond à celui que comportent les traitements indiqués en temps normal, le risque de la recherche est qualifié de minimal. Le risque de la recherche est sérieux s'il représente un danger nettement plus élevé que celui des traitements indiqués en temps normal ».<sup>6</sup>

Si les sujets visés par le projet de recherche sont en bonne santé (contexte non thérapeutique), il faut répondre à la question suivante : le risque induit par l'expérimentation est-il nettement plus élevé que celui couru dans les aspects de la vie quotidienne reliés à la recherche?



Si les sujets visés par le projet de recherche ne sont pas en bonne santé (contexte thérapeutique), il faut répondre à la question suivante : le risque induit par l'expérimentation est-il nettement plus élevé que celui des traitements indiqués en temps normal?

Les sujets visés par le projet de recherche dont nous discutons ne sont pas en bonne santé et nous nous trouvons vraisemblablement en contexte thérapeutique. Le CER doit alors répondre à la question suivante : le risque induit par l'expérimentation, dont sa composante d'immunosuppression, est-il nettement plus élevé que celui des traitements indiqués en temps normal?

---

# Tribune d'éthique

La nécessité de répondre à cette question nous montre qu'un aspect essentiel à clarifier préalablement est d'ordre médical. Il s'agit de savoir si la maladie dont les sujets potentiels sont atteints est actuellement combattue par des moyens qui comportent un niveau de risque comparable à celui de la recherche proposée. Une fois informé de cet état de fait, le CER pourra qualifier de minimal ou de sérieux le risque induit par l'expérimentation proposée.

Par ailleurs, les chercheurs doivent évaluer la possibilité que ces enfants « ne souffrent, ne subissent des blessures ou n'éprouvent de l'anxiété, puis instaurer et appliquer des précautions adaptées et des mesures correctrices ». <sup>7</sup> Cette obligation échoit aussi au CER, qui doit protéger le bien-être de ces enfants.

Si le CER estime que le risque induit par l'expérimentation est sérieux, le projet de recherche avancé ne se conforme pas à l'article 21, alinéa 1, C.c.

## Les personnes vulnérables et l'évaluation du risque

La Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale énonce les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains. Ce document mentionne que la recherche médicale doit être mise en œuvre dans le respect des droits des sujets et qu'on doit porter une attention particulière notamment aux personnes qui ne peuvent exprimer elles-mêmes leur consentement ainsi qu'à celles qui ne bénéficieront pas personnellement de la recherche :

« La recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui visent à garantir le respect de tous les êtres humains et la protection de leur santé et de leurs droits. Certaines catégories de sujets sont plus vulnérables que d'autres et appellent une protection adaptée. Les besoins spécifiques des sujets défavorisés au plan économique comme au plan médical doivent être identifiés. Une attention particulière doit être portée aux personnes qui ne sont pas en mesure de donner ou de refuser elles-mêmes leur consentement, qui sont susceptibles de donner leur consentement sous la contrainte, qui ne bénéficieront pas personnellement de la recherche ou pour lesquelles la recherche est menée au cours d'un traitement ». <sup>8</sup>

Suivant les principes éthiques internationaux, le CER devrait porter une attention particulière à la protection des sujets visés, puisque ce sont des mineurs. Le CER devra aussi examiner avec soin si les sujets bénéficieront personnellement de l'expérimentation proposée.

L'évaluation soigneuse dont il est question tient compte du fait que la situation des sujets visés est différente de celle des majeurs aptes qui sont moins influençables et qui peuvent consentir à un risque en meilleure connaissance de cause.

## La conduite à tenir

Les sujets visés par le projet de recherche n'étant pas en bonne santé, le CER doit se poser la question suivante et y répondre : le risque induit par l'expérimentation, dont sa composante d'immunosuppression, représente-t-il un danger nettement plus élevé que celui des traitements indiqués en temps normal?

La nécessité de répondre à cette question nous montre qu'un aspect essentiel à clarifier préalablement est d'ordre médical. Il s'agit de savoir si la maladie dont les sujets potentiels sont atteints est actuellement combattue par des moyens qui comportent des risques ou des inconvénients comparables à ceux de la recherche proposée. Une fois informé de cet état de fait, le CER pourra qualifier de minimal ou de sérieux le risque induit par l'expérimentation proposée.

Enfin, le CER devrait porter une attention particulière à la protection des sujets visés, puisque ce sont des mineurs. Le CER devra aussi examiner avec soin si les sujets bénéficieront personnellement de l'expérimentation proposée. *Clin*

#### Références

1. Grand Usuel Larousse : dictionnaire encyclopédique. Paris : Larousse-Bordas; 1996, vol. 5, p. 6722.
2. Idem, vol. 4, p. 4841.
3. Conseil de recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Approvisionnement et Services Canada : Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains. Ottawa, 1998, p. 1.5, paragraphe C.1.
4. Idem, p. 1.6
5. Idem.
6. Fonds de la recherche en santé du Québec : Les Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche et l'intégrité scientifique. Décembre 2000, révisé en avril 2001, section C, p. 22.
7. Conseil de recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Approvisionnement et Services Canada : Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains. Ottawa, 1998, p. 2.11, Règle 2.5, commentaire.
8. Association médicale mondiale : Déclaration d'Helsinki. Octobre 2000, article 8. Disponible: [http://www.wma.net/f/policy/17-c\\_f.html](http://www.wma.net/f/policy/17-c_f.html)