Directives sur l'éthique de la recherche clinique en anesthésie



Directives sur l'éthique de la recherche

Richard Hall, MD, président
David McKnight, MD
Robin Cox, MBBS
Tom Coonan, MD

au nom du

Comité d'éthique

de la

Société canadienne des anesthésiologistes

One Eglinton Avenue East, Suite 208 • Toronto, Ontario • M4P 3A1
Tel: (416) 480-0602 • Fax: (416) 480-0320 • E-mail: anesthesia@cas.ca • www.cas.ca

Ces directives révisées ont été préparées par le Comité d'éthique de la Société canadienne des anesthésiologistes afin d'aider les chercheurs à cerner les enjeux éthiques de la recherche en anesthésie sur des sujets humains. Ce Guide ne saurait être exhaustif ni aborder tous les modèles possibles d'études. Nous encourageons les chercheurs à utiliser ces directives, à discuter des enjeux pertinents avec les experts-conseils en éthique de leur milieu et à faire appel aux ressources des comités locaux d'éthique pour la recherche, conformément à l'Énoncé de politique des trois conseils intitulé *Évaluation éthique de la recherche avec des êtres humains*.[1]

Préambule

La Société canadienne des anesthésiologistes, dont la mission est de promouvoir la recherche de haute qualité, reconnaît la nécessité de garantir que les chercheurs faisant de la recherche clinique au Canada avec des sujets humains se comportent d'une manière respectant les règles morales et éthiques indiquées.

Cadre moral

On attend des chercheurs qui emploient des sujets humains dans leurs recherches en anesthésie, comme dans toute autre spécialité, qu'ils se conforment à l'Énoncé de politique des trois conseils, *Éthique de la recherche avec des êtres humains, 2e édition*, qui s'appuie sur un certain nombre de principes. Le 'principe cardinal' est le respect de la dignité humaine. Les principes éthiques comme le respect du consentement libre et éclairé, le respect de la vie privée et de la confidentialité, la bienfaisance (optimisation des avantages), la non-malfaisance (minimisation des torts), et le respect de la justice et de l'intégration doivent être soigneusement pesés dans les circonstances où ils risquent d'être en conflit.

Exigence de l'approbation du comité d'éthique de la recherche

Les chercheurs ne peuvent exécuter des protocoles de recherche qu'après avoir obtenu l'approbation du comité d'éthique de la recherche (CÉR) institutionnel indiqué. Ce CÉR aura aussi la responsabilité de suivre l'avancement des travaux de chaque étude.

Domaines spécifiques à la spécialité dont il faut tenir compte

Il est clair que certains protocoles de recherche posent un certain nombre de dilemmes éthiques liés à la spécialité en question. Dans le cas particulier de l'anesthésie, ces dilemmes portent sur des facteurs tels que :

1. Déterminer comment, quand et par qui les patients devraient être approchés pour obtenir leur consentement.
2. Donner aux patients suffisamment de temps pour réfléchir au protocole et la possibilité de s'en retirer en tout temps. À ce dernier égard, on admet que les essais cliniques comportant des anesthésiques généraux ou d'autres puissants dépresseurs du système nerveux central limitent nécessairement la capacité du patient à se retirer de l'étude à certains moments.

En raison de ces dilemmes éthiques, la Société canadienne des anesthésiologistes est favorable à l'interprétation et à l'application pondérées des directives existantes et des principes éthiques à chacun des protocoles de recherche comportant des sujets humains.

---

1 Publication conjointe des Instituts de recherche en santé du Canada, du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, et du Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, août 2010 www.pre.ethics.gc.ca

Recherche avec des êtres humains

A. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

La conduite éthique de la recherche exige l'obtention du consentement du sujet participant à une recherche ou de la personne légalement habilitée à la remplacer.[2] Il faut expliquer l'objectif de la recherche aux sujets ou participants éventuels en termes simples. Le formulaire de consentement doit aussi préciser que la personne peut refuser de participer à la recherche ou est libre de cesser d'y participer en tout temps sans que les soins médicaux qu'elle reçoit en souffrent d'aucune manière. (Voir Annexe : Modèle de formulaire de consentement).

B. MOMENT DE L'OBTENTION DU CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LA RECHERCHE

Le temps qu'il faut à un patient pour prendre une décision éclairée au sujet de sa participation à une recherche est une question importante. Ceci pourrait constituer un problème en anesthésie, parce que le chercheur de cette discipline ne rencontrera peut-être le patient pour la première fois que lorsqu'il sera à l'hôpital, et souvent le jour même où il doit subir son intervention chirurgicale. Dans le cas où le comité d'éthique de la recherche a exigé une prise de contact antérieure avec les sujets éventuels de la recherche, un patient pourrait interpréter un tel contact avec un 'étranger' au travail ou chez lui comme une atteinte à sa vie privée. Inversement, si le chercheur est aussi l'anesthésiologiste clinicien du patient, il aura envers lui un devoir de diligence et sa façon de faire pourra être jugée coercitive. Il faut soigneusement peser les considérations éthiques concurrentes de chaque protocole de recherche.

La Société canadienne des anesthésiologistes croit que le consentement préopératoire à la participation à des recherches cliniques en anesthésie peut être obtenu après l'entrée du patient à l'hôpital, soit la veille ou le jour même de l'intervention chirurgicale, pourvu que :

1. Le patient ne soit pas sous l'influence d'une prémédication.
2. La recherche ne pose pas pour lui un risque sensiblement plus grand que les soins cliniques habituels.
3. Après explication verbale par le chercheur ou un assistant de recherche, on laisse au patient le temps de lire la fiche d'information et de réfléchir aux risques et aux avantages.
4. Le patient ait la possibilité de poser des questions ou d'obtenir des éclaircissements sur quelque point que ce soit concernant la nature de l'étude, les choix, les risques, les avantages, etc.
5. Le patient qui se sent contraint ou qui estime avoir besoin de plus de temps pour prendre une décision soit exclu de toute participation à l'étude.
6. Les chercheurs documentent au dossier médical la nature du processus d'obtention du consentement des patients qui acceptent de participer à un protocole de recherche.

---

2 Bien que le consentement d'un représentant légalement habilité ou autorisé soit accepté dans le contexte thérapeutique, il soulève encore une controverse dans le contexte de la recherche. Le recrutement en recherche en anesthésie de personnes potentiellement inaptes doit être soigneusement étudié par le comité d'éthique de la recherche local.

C. PERSONNES APPROCHANT LES PARTICIPANTS POUR OBTENIR LE CONSENTEMENT

Dans le cas des protocoles qui exigent de fournir des informations à l'avance aux patients parce que, pour eux, les risques seront plus grands ou l'investissement en temps plus important, ou pour des raisons administratives liées aux protocoles en question, le chercheur principal et le CÉR s'entendront sur un mécanisme éthique et pratique permettant de le faire.[3]

D. PROTECTION DES RENSEIGNEMENTS PERSONNELS ET CONFIDENTIALITÉ

La protection des renseignements personnels porte sur le droit d'un participant à une étude de décider dans quelle mesure des renseignements sur sa personne qui ne sont pas déjà du domaine public sont accessibles. La confidentialité concerne la conservation de l'anonymat du sujet lors du traitement des données pendant la recherche et lors de leur utilisation ultérieure dans des cours, des présentations scientifiques et des publications.

Comme pour toute recherche clinique, la protection des renseignements personnels et la confidentialité doivent être respectées en tout temps. Les chercheurs doivent connaître les lois pertinentes restreignant l'utilisation de renseignements personnels sur la santé à des fins de recherche dans leur juridiction respective. À cet égard, la nature et le type de renseignements dont on aura besoin pour l'étude doivent être documentés, et si ces renseignements sont utilisés à d'autres fins, le sujet en sera informé dans le cadre du processus de consentement.

E. RISQUES ET AVANTAGES ÉVENTUELS

La nature de nombreux essais cliniques en anesthésie (par ex. la comparaison des caractéristiques de rétablissement et les rapports coûts/avantages de différents types d'anesthésie générale) est telle que le principal risque provient de l'anesthésique même, pas de la participation au protocole d'étude. En revanche, le recours à des techniques de monitorage effractives pour évaluer les effets cardiovasculaires d'un nouvel anesthésique comporte le risque de complications qui, quoique rares, peuvent être graves. Il incombe toujours au chercheur et au CÉR de s'assurer que les avantages prévus l'emportent sur les risques possibles.

Lorsqu'un sujet accepte de participer à une recherche, il en accepte les risques et les avantages. Il faut l'informer de la probabilité des risques et de l'importance et du caractère des inconvénients éventuels. Il faut évaluer la probabilité d'un risque donné, sa durée et sa réversibilité possible. Les chercheurs doivent aussi être prêts à prouver qu'il n'existe aucune autre méthodologie raisonnable qui permettrait d'éviter ou de réduire les risques possibles.

Les avantages éventuels d'une recherche se situent à plusieurs niveaux : le sujet, les futurs patients, de tierces parties, la société ou un segment de la société, et l'accroissement général des connaissances humaines.

---

3 À titre d'exemple, dans certains centres l'infirmière affectée à la recherche est considérée comme faisant partie de l'équipe du département et communique avec les patients susceptibles de participer à la recherche pour leur demander s'ils sont intéressés à y participer. Si le patient est intéressé, l'infirmière affectée à la recherche explique l'étude et obtient le consentement. Le consentement est alors obtenu par écrit aussi tôt que possible. Cette pratique est acceptée par certains comités d'éthique de la recherche. Dans les cas où une telle approche n'est pas acceptable pour le CÉR en charge, et dans le cas d'études entraînant davantage qu'un risque minimal, les patients pourraient être approchés à la clinique d'évaluation préopératoire et leur consentement obtenu à ce moment. L'anesthésiologiste doit demander si le patient est intéressé ou non à participer à une étude de recherche; si le patient répond par l'affirmative, un membre du personnel de recherche pourra ensuite approcher le patient pour présenter en détail l'étude et demander son consentement éclairé.

F. PLACEBOS

L'utilisation de placebos dans un protocole d'étude contrôlée en anesthésie est contraire à l'éthique lorsqu'il existe un traitement efficace établi pour l'état sous étude.[4] L'utilisation légitime de placebos se fonde sur le concept de l'équilibre clinique (*'clinical equipoise'*), qui n'existe que lorsque les experts du milieu médical doutent sincèrement des mérites thérapeutiques relatifs des deux bras d'un essai clinique. On s'attend à ce qu'un essai clinique soit conçu de telle sorte que, s'il est couronné de succès, il procurera des données probantes en faveur de l'un des traitements.[5]

L'utilisation éthique d'un placebo dans un groupe témoin exige qu'il y ait désaccord entre les spécialistes praticiens quant au traitement préféré. « Un traitement non validé peut être comparé à un placebo dans une étude clinique contrôlée contre placebo dans les cas suivants : (1) il n'existe pas de traitement accepté, (2) il a été démontré que le traitement accepté ne valait pas mieux que le placebo, (3) le traitement accepté est un placebo, (4) le traitement accepté est toxique ou marginalement bénéfique, ou (5) il n'est pas possible d'offrir aux sujets un traitement efficace pour des raisons de coûts ou d'approvisionnement. Il convient d'administrer un placebo en tant que traitement témoin dans un essai clinique lorsque le nouveau traitement non validé est un ajout au traitement conventionnel (de sorte que la comparaison se fait entre le traitement accepté plus le nouveau traitement d'une part et le traitement accepté et le placebo d'autre part)."[6]

G. CONFLITS D'INTÉRÊT

Tous les conflits d'intérêt potentiels doivent être déclarés aux participants d'un essai clinique et mentionnés dans le formulaire de consentement ainsi que dans toute publication subséquente. Les récompenses financières ou matérielles aux chercheurs doivent aussi être déclarées au comité d'éthique de la recherche. Les soins cliniques doivent toujours avoir préséance sur la recherche. Lorsque le même anesthésiologiste conduit des travaux de recherche sur un participant et est aussi celui qui lui fournira des soins d'anesthésie, le protocole de recherche qu'aura approuvé le comité d'éthique de la recherche indiquera clairement à quel moment le protocole de recherche sera abandonné au profit du bien-être ou de la sécurité du patient.

H. RÉMUNÉRATION DES PARTICIPANTS D'UNE ÉTUDE

On ne doit pas inciter les gens à accepter de devenir des sujets d'étude au moyen de promesses de récompense en contrepartie de risques inhérents à l'étude qu'ils ne prendraient pas autrement. De même, on ne doit pas attendre des sujets qu'ils subventionnent la recherche en subissant des pertes monétaires ou de quelque autre nature que ce soit. En gardant ces concepts à l'esprit, le montant et le type de rémunération doivent être divulgués au comité d'éthique de la recherche.

I. POPULATIONS VULNÉRABLES

Les populations vulnérables comprennent les patients n'ayant pas la capacité de prendre une décision ou dont cette capacité est douteuse et ceux qui ont peut-être cette capacité, mais qui sont vulnérables en raison de la maladie dont ils souffrent, de leur culture ou de leur incapacité à parler une langue. Les patients devant subir une chirurgie pourraient se sentir stressés et sont

---

4 Énoncé de politique des trois conseils, www.pre.ethics.gc.ca

5 Freedman B., Equipoise and the ethics of clinical research. N Eng J Med, 1987; 317(3): 141-5.

6 Huston P and Peterson R. Withholding proven treatment in clinical research. N Eng J Med 2001;345(12):912-4

potentiellement vulnérables à la coercition, particulièrement si le médecin traitant et le médecin chercheur ne sont qu'une seule et même personne. Il est contraire aux règles d'éthique d'exploiter les populations vulnérables et les anesthésiologistes doivent tenir compte de cette contrainte lorsqu'ils recrutent des participants pour un essai clinique. En général, on choisira si possible des gens pleinement aptes plutôt que des gens inaptes ou dont l'aptitude est douteuse.

J. ÉTUDES SEXOSPÉCIFIQUES ET PÉDIATRIQUES

Les protocoles de recherche doivent utiliser des modèles et des populations adaptés, en tenant compte des questions de sexe et d'âge. En particulier, il est important que les recherches en anesthésie se poursuivent chez les femmes capables de procréer et dans la population pédiatrique, étant donné qu'il serait contraire à l'éthique de refuser à ces groupes les avantages liés aux progrès réalisés dans la spécialité. Les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche ont tout spécialement la tâche de protéger les enfants sujets d'étude et les personnes d'autres populations vulnérables de risques indus d'inconvénients, surtout lorsque le consentement ou la permission est obtenu d'une tierce personne. L'approbation pour participer à la recherche doit être obtenue des enfants d'âge adéquat tel que déterminé de concert avec le comité d'éthique de la recherche.

K. APTITUDE AU CONSENTEMENT

L'aptitude à consentir à participer à une étude ne signifie pas que les patients soient compétents à tous les égards et à toutes les fins. L'aptitude à prendre une décision n'est pas une évaluation globale, mais une évaluation fonctionnelle qui ne porte que sur la prise de décision. Par exemple, un patient inapte à gérer ses finances peut être apte à consentir à participer à une recherche.

Le protocole d'études susceptibles de recruter des personnes aux capacités cognitives amoindries devra comprendre une évaluation de leur aptitude. En outre, une personne inapte ou dont l'aptitude est douteuse ne doit pas être incluse dans une étude qui comporte plus que des risques mineurs et ne lui apporte aucun avantage substantiel potentiel. De plus, un chercheur qui recrute des personnes inaptes pour une étude devra expliquer au CÉR comment l'autorisation d'un tiers sera obtenue, et indiquer que les intérêts de ces sujets seront protégés.

Autres ressources

1. *L'Association Médicale Mondiale.* Déclaration d'Helsinki: Recommandations aux médecins participant à la recherche biomédicale où sont impliqués des sujets humains. Disponible à l'adresse URL: http://www.wma.net/fr/20activities/10ethics/10helsinki/index.html (consulté Octobre 2011).

2. *Luce JM, Cook DJ, Martin TR, et al.* The ethical conduct of clinical research involving critically ill patients in the United States and Canada: principles and recommendations. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1375-84.

3. *Weijer C, Dickens B, Meslin EM*. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics. CMAJ 1997;156: 1153-7.

4. *ICH.* Harmonisation for Better Health. Guideline for Good Clinical Practice E6. Disponible à l'adresse URL (seulement en anglais): http://www.ich.org (consulté Octobre 2011).

5. *U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Office of the Commissioner (OC); Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER); Center for Devices and Radiological Health (CDRH); Good Clinical Practice Program (GCPP*). Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs Adverse Event Reporting to IRBs - Improving Human Subject Protection January 2009 procedural. . Disponible à l'adresse URL (seulement en anglais): http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126572.pdf (consulté Octobre 2011).

6. *Santé Canada*. Médicaments et produits de santé > Conformité et application de la loi > Bonnes pratiques cliniques > Règlements. Disponible à l'adresse URL: http://www.hc-sc.gc.ca (consulté Octobre 2011).

7. *Commissariat à la protection de la vie privée du Canada.* La Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques. Le lecteur devrait également consulter les règlements provinciaux pertinents sur la protection des renseignements personnels. Disponible à l'adresse URL: http://www.priv.gc.ca (consulté Octobre 2011).

8. *Weijer C.* The ethical analysis of risk. J Law Med Ethics 2000; 28: 344-61.