

# Les enjeux éthiques entourant la recherche en santé sur les enfants



English on page 707

## RÉSUMÉ

La recherche en santé est un devoir moral parce qu'elle est la base des soins probants prodigués par tous les dispensateurs de soins. Des politiques et des règlements précis régissent la tenue des recherches sur des humains. Il faut procéder à une évaluation éthique d'un projet de recherche donné avant de pouvoir l'entreprendre. La recherche sur les enfants pose d'énormes défis en matière de consentement éclairé et d'assentiment, de vulnérabilité et de potentiel de conflit d'intérêts (CDI). Les chercheurs en santé pédiatrique devraient prôner la participation des enfants à la recherche, tout en se montrant attentifs à en limiter les risques.

## OBJECTIFS

Les objectifs du présent document de principes s'établissent comme suit :

- présenter la justification éthique exposant la raison pour laquelle la tenue de recherches sur les enfants est un devoir moral;
- exposer les règlements régissant la recherche au Canada;
- exposer les rôles et responsabilités du comité d'éthique de la recherche (CÉR);
- analyser la question du consentement éclairé et de l'assentiment par les enfants;
- décrire le potentiel de CDI pour les chercheurs qui mènent des recherches sur les enfants;
- décrire l'obligation d'offrir de remettre aux participants un résumé des résultats de la recherche et, s'il y a lieu, leurs résultats individuels;
- décrire les enfants qui sont exceptionnellement vulnérables et cerner des mesures de protection pour ces populations (p. ex., les enfants qui ont besoin de soins d'urgence, ceux qui sont incarcérés, ceux qui participent aux premières phases des recherches d'un médicament et ceux qui participent à des recherches d'envergure internationale en santé).

## HISTORIQUE

C'est sur la foi de plusieurs principes éthiques que la recherche sur les enfants constitue un devoir moral (1,2).

Ces principes sont la justice distributive, afin de rendre les soins de qualité accessibles à toutes les populations, y compris celles qui sont vulnérables, la bienfaisance, afin de dispenser des soins probants, et la non-malfaisance, afin d'éviter des thérapies nuisibles, adoptées sans données probantes ou extrapolées de l'expérience auprès des adultes. Il est essentiel de tenir compte de ces principes et d'autres encore (tableau 1) en matière de recherche éthique chez les enfants. Le fait d'encourager des recherches excellentes et informatives chez les enfants étaye ces principes et améliorera la santé des enfants. Les dispensateurs de soins pédiatriques devraient également être conscients de la nécessité de préconiser l'intégration des femmes enceintes ou qui allaitent aux recherches, afin de garantir la sécurité de l'enfant. Un message sous-tend tous ces principes : les enfants peuvent subir des préjudices si les dispensateurs de soins ne prodiguent pas des soins fondés sur les meilleures données probantes accessibles.

La population des enfants a toujours été mal desservie dans le milieu de la recherche, pour diverses raisons, y compris l'attitude protectionniste de certaines personnes, la difficulté de recruter un nombre suffisant de sujets atteints de maladies rares et les freins financiers liés au coût de mettre en marché de nouveaux médicaments ou de nouvelles indications pour une population relativement limitée (2-4). Ce phénomène est également reflété par des affectations d'une petitesse disproportionnée au portefeuille de la recherche en pédiatrie par de grands organismes subventionnaires (p. ex., les *National Institutes of Health* des États-Unis y ont affecté 11 % en 2004) (5).

Dans de nombreux pays, les lois sur les médicaments orphelins visent à élargir les indications des médicaments pour soigner des maladies rares (y compris la plupart des maladies pédiatriques) par des mesures incitatives aux sociétés pharmaceutiques telles qu'une dispense des frais en matière de réglementation, des crédits d'impôt, des bourses de recherche clinique sur les médicaments, les dispositifs et les alicaments, l'aide à préparer les protocoles, un examen accéléré et l'exclusivité du marché (6). On ne sait pas à quel point ces mesures incitatives entraînent des bienfaits directs sans accroître le risque pour les enfants. Les chercheurs devraient s'assurer de ne participer qu'aux essais qui font progresser la santé des enfants et non à ceux qui servent simplement d'outils de commercialisation (7).

D'autres facteurs contribuent au manque de recherches sur les enfants, soit les sources de financement plus limitées et le moins grand nombre de chercheurs qui s'intéressent aux enjeux pédiatriques. Les membres de la Société canadienne de pédiatrie devraient envisager sérieusement de soutenir les mesures incitatives du gouvernement et les autres mécanismes visant à accroître les recherches et à produire des résultats utiles qui favoriseront la production de produits et de renseignements plus sécuritaires et importants d'un point de vue clinique.

## LES RÈGLEMENTS RÉGISSANT LA RECHERCHE SUR LES HUMAINS AU CANADA

Au Canada, l'énoncé de politiques des trois Conseils (ÉPTC) est le document qui oriente la conduite éthique des recherches sur les humains (8). Toutes les recherches sur des humains menées au Canada doivent respecter ces lignes directrices et subir l'examen d'un CÉR s'il y a lieu, que ce soit dans des établissements publics (d'ordinaire, des établissements universitaires ou de santé) ou en pratique privée.

Toutes les recherches menées dans des établissements financés par les Instituts de recherche en santé du Canada, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie et le Conseil de recherches en sciences humaines (que ces organismes financent ou non le projet de recherche donné) doivent respecter l'ÉPTC pour être accessibles à un financement. Des indications supplémentaires figurent dans les lignes directrices de la Déclaration d'Helsinki, du Conseil des organisations internationales des sciences médicales et de la Conférence internationale sur l'harmonisation – Les bonnes pratiques cliniques, dont le Canada est signataire (9,10). Les divers territoires de compétence peuvent disposer d'autres lois et règlements. Par exemple, le Québec est doté d'une loi régissant la recherche sur les humains, et un article porte expressément sur la recherche sur les enfants (11).

En plus de respecter les besoins des organismes et des institutions subventionnaires, on exige de plus en plus la tenue d'analyses de l'éthique de la recherche et de démarches de consentement éclairé, de même que la divulgation du potentiel de CDI avant d'envisager de publier les résultats des recherches dans des revues révisées par des pairs.

L'ÉPTC exige une évaluation du degré de risque relié à un projet de recherche et les mesures prises pour réduire ce risque au minimum. Il réclame un examen plus approfondi des recherches qui constituent plus qu'un risque minimal, tant pour ce qui est de l'importance des préjudices possibles que de la probabilité qu'ils se produisent. Ces principes sont repris aux États-Unis et dans d'autres territoires de compétence internationaux, où l'évaluation du risque et la perspective de bienfaits personnels directs sont des facteurs essentiels qui permettent aux CÉR de déterminer s'ils approuvent des recherches chez les enfants (12).

L'analyse factorielle permet d'évaluer le risque de la recherche par rapport au risque relatif de préjudices et de bienfaits (13). L'analyse factorielle distingue les risques thérapeutiques (et la perspective de bienfaits directs pour

**TABLEAU 1**  
**Principes éthiques ayant des répercussions sur la recherche sur les enfants**

Bienfaisance	Appliquer des soins probants découlant de recherche propres aux enfants
Non-malfaisance	Éviter les thérapies nuisibles extrapolées de données ou de l'expérience sur des patients adultes
Justice distributive	Permettre que les bienfaits de la recherche soient accessibles à toutes les populations
Respect du consentement éclairé	Soutenir l'autonomie en développement des enfants qui envisagent de participer à la recherche
Respect des renseignements personnels et de la confidentialité	Assurer la confidentialité dans les limites des exigences prévues par la loi

l'enfant) des risques non thérapeutiques (lorsque les interventions sont entreprises seulement pour répondre à la question de recherche). Lors des interventions thérapeutiques, les risques admissibles dépendent de la perspective de bienfaits directs. Puisqu'on ne s'attend à aucun bienfait du genre dans le cadre de recherches non thérapeutiques, l'ÉPTC restreint le risque relié aux recherches non thérapeutiques sur les enfants à un risque relié à la recherche qui ne dépasse pas celui qu'affronteraient les personnes dans la vie quotidienne. Les avis sont encore très contradictoires quant à la définition exacte du risque minimal. Les chercheurs devraient avoir conscience de toute l'étendue des risques posés par la recherche, y compris les risques physiques, affectifs, psychosociaux, judiciaires ou financiers.

## LE RÔLE DU CÉR

Le CÉR (qui est similaire au comité d'évaluation d'un établissement ou à un comité de recherche sur les humains dans d'autres territoires de compétence) se compose d'un groupe multidisciplinaire de pairs scientifiques, d'experts en bioéthique et en droit et de représentants du public. Il a comme mandat de maintenir les principes endossés par l'ÉPTC, axés sur le respect de la dignité humaine. Ces principes incluent le consentement libre et éclairé, le respect de la vie privée et de la confidentialité, le respect de la justice et de l'inclusion et le respect des personnes vulnérables. Les enfants peuvent être particulièrement vulnérables et doivent faire l'objet de considérations spéciales dans la méthodologie et la tenue de la recherche.

Dans le cadre de son mandat, le CÉR doit procéder à une analyse équilibrée de la nature universitaire de la recherche (14). Selon cette analyse scientifique, des recherches mal menées ont elles-mêmes un potentiel nuisible, car elles exposent les participants à des interventions qui ne procureront pas de connaissances fiables ou valides et qui gaspillent les ressources. L'analyse peut être effectuée par le CÉR, par un expert externe ponctuel ou par un comité

d'évaluation scientifique distinct. Tout comme le chercheur, le CÉR doit s'assurer que le chercheur contrôle bien les données produites par la recherche et a la liberté universitaire de les publier.

L'ÉPTC stipule que le CÉR procédera à une analyse proportionnelle de la recherche, soit de manière accélérée, lorsque les risques sont minimes, soit par une évaluation complète du conseil, lorsqu'on prévoit des risques qui ne seront pas minimes. Dans certains territoires de compétence (p. ex., le Québec), la loi n'autorise pas les analyses expéditives. Le CÉR est responsable d'analyser la répartition des dommages et des bienfaits potentiels appliqués de manière proportionnelle au degré de risque. Dans le cadre de ses délibérations, le CÉR examine l'équilibre clinique (véritable incertitude quant à la thérapie pertinente) des essais aléatoires et contrôlés.

Les chercheurs en santé pédiatrique doivent envisager d'être membres du CÉR de leur établissement. Il est essentiel d'appuyer le travail de révision par les pairs du comité. Le processus est formateur du point de vue scientifique et bioéthique, et il peut permettre de contribuer à l'évolution des enjeux éthiques complexes qu'affrontent les chercheurs pédiatriques (15,16). La présence de pédiatres au CÉR est particulièrement importante dans les milieux où il manque de compétences propres aux enfants.

### LE CONSENTEMENT ET L'ASSENTIMENT À PARTICIPER À LA RECHERCHE

Le respect de la personne inclut le respect de la prise de décision autonome. Il est intégré aux trois principaux éléments du consentement éclairé : l'information pertinente, le caractère volontaire et la capacité de comprendre l'information (17). La responsabilité du consentement à participer à la recherche par des enfants qui ne sont pas en mesure de fournir eux-mêmes un consentement éclairé incombe aux parents ou aux tuteurs qui, en théorie, ont l'intérêt de l'enfant à cœur. Cependant, les enfants peuvent acquérir la capacité de consentir pleinement à une étude en cours ou de consentir à certains aspects de la recherche.

L'intégrité des enfants peut être compromise dans chaque volet du consentement éclairé, mais il faut convenir que le contexte des enfants évolue, ce qui peut améliorer ou réduire leur capacité, selon leur maladie ou leur expérience. Parmi les facteurs qui peuvent influencer sur la qualité du consentement, soulignons l'information trop complexe ou trop abondante, les pressions exercées par les parents ou la famille susceptibles de freiner le caractère volontaire de la décision et la capacité, reliée en partie au développement neurocognitif (18-20). Le contexte socioéconomique et multiculturel et la langue de la population à l'étude doivent également être pris en compte pour s'assurer du respect de tous les éléments du consentement éclairé. Il faut également tenir compte de la complexité et la gravité des issues potentielles d'une étude pour évaluer si un enfant est en mesure de comprendre les conséquences de sa participation (21).

Selon certaines données probantes, le consentement des adultes à participer à une recherche laisse souvent à désirer, car ils comprennent mal le caractère volontaire de la participation, le sens de l'aléation et d'autres enjeux (22,23). Ces carences s'appliquent également à la prise de décision substitut de parents pour leur enfant. La prise de décision peut ainsi être entachée par la détresse affective et la gravité de l'état de l'enfant, par la relation dépendante lorsque les cliniciens assument également le rôle de chercheur et par l'interdépendance entre le parent et l'enfant. Certaines études ont permis de repérer des facteurs qui permettent aux parents de mieux comprendre. Par exemple, dans le domaine de la recherche en oncologie pédiatrique, un soutien infirmier, l'ouverture aux questions et le recours à des outils audiovisuels sont efficaces (24-26). Il importe d'adopter un point de vue critique à l'égard des documents reliés au consentement éclairé afin de soutenir et d'évaluer le processus du consentement et de s'assurer que les documents ne sont ni trop longs, ni trop complexes.

L'assentiment désigne le concept d'accepter de participer à une recherche lorsqu'il est impossible d'accorder son consentement éclairé parce que l'un des trois principaux volets du consentement décrits ci-dessus est compromis (19,27,28). Il est recommandé d'obtenir l'assentiment de l'enfant de participer à la recherche lorsqu'il a atteint un âge convenable et que la complexité du projet envisagé le permet. Les enfants devraient être intégrés à la décision de participer aux recherches, selon leur capacité de développement. De toute évidence, plus une recherche est complexe et porte à conséquence, plus l'enfant doit comprendre et avoir un raisonnement subtil pour donner un consentement éclairé.

Il existe très peu de recherches empiriques sur l'assentiment à la recherche par les enfants. Ce constat se vérifie pour ce qui est des situations dans lesquelles les CÉR déterminent s'ils doivent obtenir l'assentiment, le mode de sollicitation de l'assentiment des enfants par les chercheurs, ce que les enfants comprennent des divers types de recherche et qui laisse présager du succès des démarches d'assentiment (29). D'après des données probantes (20,27,30-32), la capacité de fournir un consentement significatif devient optimale après 14 ans mais est très limitée avant l'âge de neuf ans. Ainsi, le groupe des neuf à 14 ans vivent une transition. Certains sont pleinement en mesure de fournir leur consentement, tandis que d'autres en sont incapables, malgré la progression de leur maturité physique (27,29). Les chercheurs en santé pédiatrique doivent faire preuve d'une grande prudence lorsqu'ils évaluent les enjeux reliés à l'assentiment et au consentement au sein de ce groupe et de celui des enfants atteints d'invalidités permanentes, comme ceux qui ont de graves retards de développement.

Il faut respecter la dissidence (l'expression d'un désir de ne pas participer à la recherche). Il n'est pas nécessaire d'obtenir les raisons détaillées de la dissidence pour mettre un terme à la participation d'un enfant à la recherche. Par contre, il faut explorer ces raisons pour en établir la validité. Les parents sont souvent les mieux placés pour indiquer ce

qui rassurerait l'enfant ou pour déterminer si les recherches devraient se poursuivre. Les chercheurs doivent également être au courant de cette dynamique et retirer l'enfant d'une étude lorsque la dissidence est valable.

Bien que ce soit un domaine complexe, le respect de la personne oblige les chercheurs en santé pédiatrique qui participent au recrutement d'enfants pour la recherche à fournir de l'information accessible et adaptée aux enfants, à solliciter un consentement ou un assentiment valide et à être proactifs dans l'évaluation constante de l'accord de l'enfant ou des parents de participer à la recherche (33,34).

### LE CDI ET LA COERCITION

On a toujours pensé que le CDI prenait racine dans les gains financiers, mais il est de plus en plus admis qu'il englobe une très vaste série d'enjeux, y compris le profit universitaire personnel ou une envergure dans la collectivité (tableau 2) (35).

Il existe un risque de CDI de la part de l'établissement si les sociétés pharmaceutiques sont autorisées à diriger le programme universitaire de cet établissement (36). Il est essentiel de convenir que le CDI décrit simplement le contexte dans lequel évolue le chercheur. Il n'est pas en soi un jugement sur son caractère ou ses intentions. Cependant, le mode de traitement du CDI est essentiel à une divulgation juste. Les chercheurs doivent complètement éviter certaines catégories de CDI qui minent considérablement la confiance envers les travaux publiés. D'autres CDI n'exigent qu'une divulgation, afin que le public puisse évaluer le parti-pris potentiel propre à la situation. Les groupes d'essais cliniques et les établissements universitaires disposent de plus en plus de lignes directrices au sujet des CDI, que les chercheurs sont tenus de respecter (16,37,38). La majorité des revues de recherche sur les humains et des conférences scientifiques exigent un certain degré de divulgation des CDI avant que la publication d'un manuscrit soit acceptée, tel que l'exige le document intitulé *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* (39).

Les cliniciens qui sont également chercheurs doivent savoir que leur relation clinique avec le parent ou l'enfant peut inciter une coercition induite à la participation. Des mesures de consentement sans lien de dépendance peuvent réduire ce risque (p. ex., un essai clinique complexe est expliqué par un oncologue, mais le document de consentement définitif est signé avec l'aide d'un adjoint de recherche qui n'est pas directement responsable des soins cliniques de l'enfant). Les cliniciens doivent respecter leur responsabilité fiduciaire envers le patient (c'est-à-dire que le bien-être du patient passe avant tout), quels qu'en soient les effets sur leur recherche. Ils doivent également s'efforcer de distinguer les interventions thérapeutiques de la recherche pure et n'adopter en pratique clinique que celles qui sont jugées valides.

Les chercheurs doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils envisagent de verser une rémunération juste et raisonnable pour participer à une recherche, et se montrer

**TABLEAU 2**  
**Potentiel de conflits d'intérêts (CDI) susceptibles d'être observés en recherche**

Type de CDI	Exemples
Financier	Emploi ou poste de chef de file dans une entreprise commerciale, emploi de conseiller d'une entreprise commerciale, détention d'actions; honoraires, financement de recherche ou bourse; témoignage d'expert; brevets ou autre rémunération; investissement de membres de la famille
Universitaire	Promotion ou titularisation fondée sur la productivité; envergure fondée sur les indices de répercussion des publications; programme universitaire en conflit avec le programme de recherche de donateurs ou de commanditaires potentiels
Personnel	Résultats de recherche étayant une idéologie ou des conclusions préconçues; recrutement de ses propres patients pour la recherche (devoir de soins)

attentifs à la possibilité que des sommes d'argent ou des cadeaux qui semblent relativement insignifiants pour des adultes soient hautement coercitifs pour les enfants (40). Il faut appliquer la même réflexion quant à la valeur des mesures incitatives non monétaires.

### LA REMISE DES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

Il est de plus en plus admis que la remise des résultats de la recherche aux participants intéressés constitue une obligation importante des chercheurs (41). Des avantages et des risques s'associent à cette démarche. D'une part, l'information peut être directement utile à la prise de décisions en matière de soins, mais d'autre part, les résultats aux conséquences néfastes peuvent provoquer une détresse personnelle. En général, les dispensateurs de soins doivent être mis au courant que leur patient participe à une recherche. Avec l'autorisation du parent, les dispensateurs de soins pédiatriques doivent être prêts à recevoir l'information en santé pertinente découlant de la recherche au sujet des patients et, parfois en collaboration avec le chercheur, formuler une interprétation et un plan fondés sur ces résultats. Les parents et les participants doivent être au courant des risques et des avantages liés à l'obtention des résultats de la recherche (sommaires ou individuels), y compris les conséquences potentielles de disposer d'information de recherche sensible consignée en dossier.

La controverse se poursuit quant à la portée de cette obligation (42,43), mais la plupart des chercheurs et des participants à la recherche appuient la notion d'offrir des résultats pertinents et informatifs (44). Il faut tenir compte de l'effet unique de ce processus sur les enfants dans la conception de l'étude. Parmi les questions à évaluer, soulignons : 1) À qui devra-t-on fournir les résultats si un parent a consenti à la participation de l'enfant à la recherche mais que l'enfant est maintenant mature ? La plupart jugent que le sommaire des résultats est du domaine

public et qu'il peut donc être présenté à la fois au parent et à l'enfant devenu mature. Cependant, on peut justifier la décision de restreindre les résultats de soins personnels au mineur mature, parce qu'il s'agit de renseignements personnels. 2) Faut-il obtenir un nouveau consentement dans le cas de tissus biologiques prélevés chez des enfants et mis en banque en prévision de futures recherches? Le respect de l'individu laisse supposer qu'il faudrait procéder de cette façon, mais ce fonctionnement s'associe à la difficulté de détenir des coordonnées à jour. 3) Quel degré de validité est-il nécessaire d'obtenir pour remettre des résultats individuels? Plusieurs chercheurs préconisent clairement un haut degré de validité (certains affirment qu'il faut obtenir la confirmation d'un laboratoire clinique) avant de partager des résultats reliés à la santé sur lesquels un participant a un pouvoir d'agir (45,46). À cet égard, les discussions et les recherches empiriques doivent se poursuivre pour mieux délimiter les besoins et les issues des patients.

### LES CONSIDÉRATIONS SPÉCIALES

Certaines populations d'enfants peuvent courir un risque particulier en matière de consentement éclairé, y compris ceux qui ont besoin de soins d'urgence, qui sont incarcérés ou institutionnalisés, qui participent à des études génétiques ou sur les premières phases des recherches d'un médicament, qui proviennent d'un milieu défavorisé ou qui participent à des recherches d'envergure internationale (2,19,33,47-54). Certaines de ces vulnérabilités se manifestent dans une situation où la coercition et le manque de caractère volontaire peuvent compromettre l'assentiment et le consentement.

Dans l'ÉPTC, les enfants (et les adultes) autochtones sont expressément désignés comme une population qui doit faire l'objet de considérations spéciales afin de respecter leurs valeurs communautaires et culturelles. Un autre enjeu complexe provient du défi éthique suscité par le recours aux tissus humains, incluant les prélèvements, la mise en banque, le respect de la confidentialité et le partage des résultats.

Chez les humains, il faut généralement plusieurs phases pour développer des médicaments. Les études de phase I appliquent aux humains des modèles expérimentaux ayant fait l'objet d'essais dans des cultures tissulaires ou sur des animaux et visent principalement à établir des profils d'innocuité et à obtenir de l'information en matière de toxicité de nouveaux médicaments chez des patients atteints de maladies avancées pour lesquels il n'existe pas de traitement efficace. Les études de phase II s'appliquent aux médicaments selon des doses qui sont jugées raisonnablement sécuritaires pour obtenir une évaluation préliminaire de leur efficacité potentielle et établir un profil de toxicité élargi, encore une fois chez des patients atteints d'une maladie avancée. Ces deux phases comportent des défis particuliers, car la perspective d'une guérison peut représenter un espoir en cas de maladie fatale (55-57).

Les personnes qui sont atteintes d'une maladie mettant leur vie en danger présentent plusieurs facteurs de risque qui

peuvent influencer indûment sur la qualité du consentement des participants à la recherche. Les chercheurs doivent se montrer particulièrement attentifs à comprendre les motivations pour participer à ces recherches et parvenir à une évaluation précise et réaliste des bienfaits potentiels pour cet enfant. Bien sûr, certains enfants sont en mesure de comprendre des motifs altruistes et doivent être autorisés à participer à des recherches à cette fin.

Enfin, les recherches menées en milieu international constituent une obligation et un aspect importants des projets scientifiques canadiens. Les recherches menées dans d'autres pays par des chercheurs canadiens par l'entremise d'établissements canadiens doivent se soumettre à une analyse du CÉR canadien dans l'établissement du chercheur et à une analyse locale de l'organisme pertinent du pays où a lieu la recherche. Le chercheur doit convenir qu'il lui faut se soumettre aux règlements canadiens et aux règlements nationaux locaux pour ce qui est de sa conduite, de son obligation de rendre compte et de ses responsabilités. Ces règlements existent tant dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement (10,12,34).

### RECOMMANDATIONS

- Les dispensateurs en santé pédiatrique doivent prôner la tenue de recherche sur des enfants par obligation morale de respecter la personne par des soins probants. Cette défense d'intérêts doit inclure l'exercice de pressions pour obtenir un financement suffisant de la part d'organismes publics et privés, la mise sur pied d'une infrastructure pertinente et l'aide à des pratiques qui favorisent l'inclusion des enfants dans les programmes des organismes politiques, universitaires et scientifiques.
- Les chercheurs en santé pédiatrique doivent être conscients de leurs obligations de tenir des recherches conformes à l'ÉPTC, y compris la nécessité que le CÉR procède à une analyse des recherches applicables sur des humains avant leur tenue. Ceux qui effectuent des recherches au Québec doivent être au courant des dispositions de l'article 21 du Code civil du Québec (11).
- Les chercheurs en santé pédiatrique doivent admettre que les enfants acquièrent une capacité de prise de décision autonome. Ils doivent s'efforcer d'intégrer les enfants aux discussions sur le consentement à participer à la recherche. Lorsqu'il est impossible d'obtenir un consentement éclairé, il faut prendre les mesures nécessaires pour obtenir l'assentiment de l'enfant et évaluer attentivement leur dissidence.
- Les chercheurs en santé pédiatrique doivent connaître les CDI potentiels dans les projets de recherche dans lequel ils jouent un double rôle de soignant et de chercheur, ainsi que les autres CDI prenant racine dans des mesures incitatives financières ou universitaires potentielles.

- Les programmes de formation, tels que les programmes de résidence et la formation médicale continue, doivent inclure des objectifs et offrir des cours spéciaux pour obtenir des bourses sur la tenue de la recherche.
- Les dispensateurs de soins pédiatriques doivent appuyer l'importance de l'analyse scientifique dans la tenue de recherches de qualité. Ils doivent envisager de participer à des CÉR pour donner un point de vue pédiatrique à l'évaluation. Les CÉR doivent se composer de personnes possédant les compétences nécessaires pour aborder convenablement les enjeux propres à la recherche en pédiatrie.
- Les chercheurs en santé pédiatrique doivent s'efforcer de publier les résultats de leurs recherches, qu'ils soient positifs ou négatifs. Ils doivent viser à remettre un résumé des résultats à la collectivité et à chaque participant. Lorsque la fiabilité et la validité des résultats sont pertinents pour les patients, il faut également les offrir à chaque participant.
- Les chercheurs canadiens devraient participer aux recherches internationales en santé et aux recherches auprès d'autres populations socialement vulnérables incluant des enfants. Il est essentiel que les étudiants et les chercheurs conviennent des droits des participants des pays en voie de développement, y compris l'obligation de procéder à un CÉR au Canada et à l'endroit où la recherche a lieu avant de tenir la recherche, d'éviter d'exploiter les populations vulnérables, de prendre les mesures nécessaires pour limiter les mesures incitatives anormales et de tenir compte des questions de sécurité et des responsabilités du chercheur une fois la recherche terminée.

---

**REMERCIEMENTS** : Les groupes suivants ont révisé le présent document de principes : les Instituts de recherche en santé du Canada, les Directeurs de pédiatrie du Canada ainsi que les comités de la pédiatrie communautaire, de la pharmacologie et des substances dangereuses et d'étude du fœtus et du nouveau-né de la SCP.

---

## RÉFÉRENCES

1. Neill SJ. Research with children: A critical review of the guidelines. *J Child Health Care* 2005;9:46-58.
2. Diekema DS. Conducting ethical research in pediatrics: A brief historical overview and review of pediatric regulations. *J Pediatr* 2006;149(Suppl):S3-11.
3. Caldwell PH, Murphy SB, Butow PN, Craig JC. Clinical trials in children. *Lancet* 2004;364:803-11.
4. Gericke CA, Riesberg A, Busse R. Ethical issues in funding orphan drug research and development. *J Med Ethics* 2005;31:164-8.
5. Gitterman DP, Greenwood RS, Kocis KC, Mayes BR, Mckethan AN. Did a rising tide lift all boats? The NIH budget and pediatric research portfolio. *Health Aff (Millwood)* 2004;23:113-24.
6. van Weely S, Leufkens HGM. Orphan diseases. Priority medicines for Europe and the world project. "A public health approach to innovation". Organisation mondiale de la santé, département des médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques. <[http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/background/rare\\_diseases.doc](http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/background/rare_diseases.doc)> (version à jour le 18 septembre 2008).
7. Benjamin DK Jr, Smith PB, Murphy MD et coll. Peer-reviewed publication of clinical trials completed for pediatric exclusivity. *JAMA* 2006;296:1266-73.
8. Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER). Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains. <[www.pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement/policystatement.cfm](http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement/policystatement.cfm)> (version à jour le 18 septembre 2008).
9. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000;284:3043-5.
10. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), Organisation mondiale de la santé (OMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. <[www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm)> (version à jour le 18 septembre 2008).
11. Gouvernement du Québec. Code civil du Québec. Éditeur officiel du Québec. <[http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/CCQ/CCQ\\_A.html](http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/CCQ/CCQ_A.html)> (version à jour le 18 septembre 2008).
12. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office of Human Subjects Research. Title 45. Code of Federal Regulations. Part 46. Protection of human subjects. Additional protections for children involved as subjects in research (Subpart D). <<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/45cfr46.html>> (version à jour le 18 septembre 2008).
13. Weijer C. The ethical analysis of risk. *J Law Med Ethics* 2000;28:344-61.
14. American Society of Clinical Oncology policy statement: Oversight of clinical research. *J Clin Oncol* 2003;21:2377-86.
15. Shah S, Whittle A, Wilfond B, Gensler G, Wendler D. How do institutional review boards apply the federal risk and benefit standards for pediatric research? *JAMA* 2004;291:476-82.
16. Emanuel EJ, Wood A, Fleischman A et coll. Oversight of human participants research: Identifying problems to evaluate reform proposals. *Ann Intern Med* 2004;141:282-91.
17. National Institutes of Health, Office of Human Subjects Research. The Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. <<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>> (version à jour le 18 septembre 2008).
18. Barfield RC, Church C. Informed consent in pediatric clinical trials. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:20-4.
19. De Lourdes Levy M, Larcher V, Kurz R. Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). *Eur J Pediatr* 2003;162:629-33.
20. Miller VA, Drotar D, Kodish E. Children's competence for assent and consent: A review of empirical findings. *Ethics Behav* 2004;14:255-95.
21. Fernandez CV. Context in shaping the ability of a child to assent to research. *Am J Bioeth* 2003;3:29-30.
22. Simon CM, Siminoff LA, Kodish ED, Burant C. Comparison of the informed consent process for randomized clinical trials in pediatric and adult oncology. *J Clin Oncol* 2004;22:2708-17.
23. Lidz CW. The therapeutic misconception and our models of competency and informed consent. *Behav Sci Law* 2006;24:535-46.
24. Angiolillo AL, Simon C, Kodish E et coll. Staged informed consent for a randomized clinical trial in childhood leukemia: Impact on the consent process. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:433-7.
25. Kodish E, Eder M, Noll RB et coll. Communication of randomization in childhood leukemia trials. *JAMA* 2004;291:470-5.
26. Miller VA, Drotar D, Burant C, Kodish E. Clinician-parent communication during informed consent for pediatric leukemia trials. *J Pediatr Psychol* 2005;30:219-29.
27. Kuther TL, Posada M. Children and adolescents' capacity to provide informed consent for participation in research. *Adv Psychol Res* 2004;32:163-73.
28. Kon AA. Assent in pediatric research. *Pediatrics* 2006;117:1806-10.
29. Joffe S, Fernandez CV, Pentz RD et coll. Involving children with cancer in decision-making about research participation. *J Pediatr* 2006;149:862-868.
30. Hurley JC, Underwood MK. Children's understanding of their research rights before and after debriefing: informed assent, confidentiality, and stopping participation. *Child Dev* 2002;73:132-43.

31. Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S. Do they understand? (part II): Assent of children participating in clinical anesthesia and surgery research. *Anesthesiology* 2003;98:609-14.
32. Wendler DS. Assent in paediatric research: Theoretical and practical considerations. *J Med Ethics* 2006;32:229-34.
33. Gill D. Ethical principles and operational guidelines for good clinical practice in paediatric research. Recommendations of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). *Eur J Pediatr* 2004;163:53-7.
34. Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Pediatrics, Gill D, Crawley FP et coll. Guidelines for informed consent in biomedical research involving paediatric populations as research participants. *Eur J Pediatr* 2003;162:455-8.
35. American Society of Clinical Oncology. Revised conflict of interest policy. *J Clin Oncol* 2006;24:519-21.
36. Johns MM, Barnes M, Florencio PS. Restoring balance to industry-academia relationships in an era of institutional financial conflicts of interest: Promoting research while maintaining trust. *JAMA* 2003;289:741-6.
37. Lo B, Wolf LE, Berkeley A. Conflict-of-interest policies for investigators in clinical trials. *N Engl J Med* 2000;343:1616-20.
38. McCrary SV, Anderson CB, Jakovljevic J et coll. A national survey of policies on disclosure of conflicts of interest in biomedical research. *N Engl J Med* 2000;343:1621-6.
39. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals <www.icmje.org> (version à jour le 18 septembre 2008).
40. Ramsey BW. Appropriate compensation of pediatric research participants: Thoughts from an Institute of Medicine committee report. *J Pediatr* 2006;149(1 Suppl):S15-9.
41. Fernandez CV, Kodish E, Weijer C. Informing study participants of research results: An ethical imperative. *IRB* 2003;25:12-9.
42. Markman M. Providing research participants with findings from completed cancer-related clinical trials: Not quite as simple as it sounds. *Cancer* 2006;106:1421-4.
43. Dixon-Woods M, Jackson C, Windridge KC, Kenyon S. Receiving a summary of the results of a trial: Qualitative study of participants' views. *BMJ* 2006;332:206-10.
44. Partridge AH, Winer EP. Informing clinical trial participants about study results. *JAMA* 2002;288:363-5.
45. Bookman EB, Langehorne AA, Eckfeldt JH et coll. Reporting genetic results in research studies: Summary and recommendations of an NHLBI working group. *Am J Med Genet A* 2006;140:1033-40.
46. Ravitsky V, Wilfond BS. Disclosing individual genetic results to research participants. *Am J Bioeth* 2006;6:8-17.
47. Agrawal M, Emanuel EJ. Ethics of phase 1 oncology studies: Reexamining the arguments and data. *JAMA* 2003;290:1075-82.
48. Geller G, Tambor ES, Bernhardt BA, Fraser G, Wissow LS. Informed consent for enrolling minors in genetic susceptibility research: A qualitative study of at-risk children's and parents' views about children's role in decision-making. *J Adolesc Health* 2003;32:260-71.
49. Kodish E, Stocking C, Ratain MJ, Kohrman A, Siegler M. Ethical issues in phase I oncology research: A comparison of investigators and institutional review board chairpersons. *J Clin Oncol* 1992;10:1810-6.
50. Nwomeh BC, Waller AL, Caniano DA, Kelleher KJ. Informed consent for emergency surgery in infants and children. *J Pediatr Surg* 2005;40:1320-5.
51. Weijer C, Goldsand G, Emanuel EJ. Protecting communities in research: Current guidelines and limits of extrapolation. *Nat Genet* 1999;23:275-80.
52. Arar NH, Hazuda H, Steinbach R, Arar MY, Abboud HE. Ethical issues associated with conducting genetic family studies of complex disease. *Ann Epidemiol* 2005;15:712-9.
53. Burke W, Diekema DS. Ethical issues arising from the participation of children in genetic research. *J Pediatr* 2006;149(Suppl):S34-8.
54. Knoppers BM, Joly Y, Simard J, Durocher F. The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: International perspectives. *Eur J Hum Genet* 2006;14:1170-8.
55. Anderson BD, Adamson PC, Weiner SL, McCabe MS, Smith MA. Tissue collection for correlative studies in childhood cancer clinical trials: Ethical considerations and special imperatives. *J Clin Oncol* 2004;22:4846-50.
56. Estlin EJ, Cotterill S, Pratt CB, Pearson AD, Bernstein M. Phase I trials in pediatric oncology: Perceptions of pediatricians from the United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol* 2000;18:1900-5.
57. Kodish E. Pediatric ethics and early-phase childhood cancer research: Conflicted goals and the prospect of benefit. *Account Res* 2003;10:17-25.

## COMITÉ DE BIOÉTHIQUE

**Membres :** Docteurs Susan Albersheim, BC Children's Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique); Conrad Fernandez, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse); Robert Hilliard, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario); Saleem Razack, L'Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Québec); Christina Templeton (représentante du conseil), Janeway Children's Health & Rehabilitation Centre, St John's (Terre-Neuve); Ellen Tsai (présidente), Kingston General Hospital, Kingston (Ontario)

**Auteur principal :** Docteur Conrad Fernandez, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)

---

Les recommandations contenues dans le présent document ne sont pas indicatrices d'un seul mode de traitement ou d'intervention.

Des variations peuvent convenir, compte tenu de la situation.

Tous les documents de principes et les articles de la Société canadienne de pédiatrie sont régulièrement évalués, révisés ou supprimés, au besoin. Consultez la zone « Documents de principes » du site Web de la SCP ([www.cps.ca/Francais/publications/Enonces.htm](http://www.cps.ca/Francais/publications/Enonces.htm)) pour en obtenir la version à jour.