

**Comité d'experts
sur l'évaluation des mécanismes de contrôle
en matière de recherche clinique**

**Rapport
sur l'évaluation des mécanismes de contrôle
en matière de recherche clinique
au Québec**

**présenté
au Ministre de la Santé et des Services sociaux
du Québec**

1995

**Comité d'experts
sur l'évaluation des mécanismes de contrôle
en matière de recherche clinique**

Membres

**Me Pierre Deschamps
Dr Patrick Vinay
Dr Sylvia Cruess**

Le 9 juin 1995

Docteur Jean Rochon
Ministre de la Santé et des Services sociaux
Ministère de la Santé et des Services sociaux
1075 chemin Ste-Foy
15e étage
Québec (Qc)
G1S 2M1

Objet : Rapport final du Comité d'experts sur l'évaluation des mécanismes de contrôle en matière de recherche clinique au Québec

Monsieur le Ministre,

Nous avons l'honneur de vous soumettre le Rapport du Comité d'experts sur l'évaluation des mécanismes de contrôle en matière de recherche clinique au Québec créé, en juin dernier, par votre prédécesseur et dont le mandat est plus amplement décrit dans le présent rapport.

Le *Rapport* suit la récente étude publiée par le Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains et intitulée "Protéger et promouvoir le sujet de recherche humain: un examen de la fonction des comités d'éthique pour la recherche dans les facultés de médecine au Canada". Il précède, par ailleurs, le rapport que doit publier prochainement le groupe de travail mis sur pied par le Conseil de recherches médicales du Canada (CRM), le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH).

Le *Rapport* contient, dans un premier temps, un exposé succinct de la stratégie et de la méthodologie auxquelles les membres du Comité ont eu recours dans

l'accomplissement de leur mandat. Elle fait état du questionnaire acheminé à dix-huit établissements de santé du Québec en vue de mieux cerner la réalité de la recherche clinique au Québec, des multiples consultations menées par les membres du Comité, ainsi que des mémoires soumis au Comité.

Par ailleurs, il est apparu important aux membres du Comité de présenter, dans ses grandes lignes, les principaux éléments qui composent l'univers de la recherche clinique de manière à ce que l'on puisse être en mesure de mieux identifier et cibler les problèmes de diverses natures auxquels la recherche clinique peut donner lieu. Le *Rapport* en rend compte dans un deuxième temps.

Dans un troisième temps, les membres du Comité, à la lumière des consultations qu'ils ont menées et de leur expérience professionnelle, ont voulu brosser un tableau des situations et des pratiques qui posent problème aujourd'hui en matière de recherche clinique. Les situations et les pratiques problématiques que les membres du Comité ont identifiées ne sont pas propres aux activités de recherche qui se déroulent au Québec mais sont en fait le lot de la recherche clinique en général.

Le *Rapport* présente, dans un quatrième temps, une analyse des mécanismes d'évaluation qu'il est nécessaire de mettre en place si l'on veut s'assurer que les activités de recherche qui se déroulent au Québec respectent les normes scientifiques, financières et éthiques requises pour offrir la garantie qu'elles sont de bonne qualité et que les personnes qui y prêtent leur concours sont bien protégées.

Enfin, dans un cinquième temps, les membres du Comité ont jugé opportun de faire état des principes devant orienter les actions qui doivent être prises immédiatement pour redorer le blason de la recherche clinique et rétablir la confiance que le public doit avoir dans les activités de recherche en santé auxquelles il prête son concours ou encore qu'il finance par le biais de ses impôts et de ses dons. En outre, il est apparu indiqué aux membres du Comité de faire état des actions concrètes qu'il serait nécessaire de prendre dès à présent si l'on veut témoigner de notre volonté de résoudre vraiment les problèmes que l'on rencontre aujourd'hui en matière de recherche clinique.

Le *Rapport* comporte également six annexes. La première reproduit le questionnaire qui fut envoyé aux dix-huit établissements sélectionnés pour établir un état de situation. La seconde présente la compilation des réponses obtenues. La troisième contient une analyse des réponses obtenues. La quatrième annexe comporte une analyse de la terminologie utilisée en matière de recherche biomédicale. La cinquième présente l'évolution législative en matière d'expérimentation. La sixième annexe contient une analyse critique de l'article du Code civil du Québec qui régit l'expérimentation chez les personnes inaptes et les mineurs.

Les membres du Comité tiennent, par ailleurs, à préciser que le présent rapport fut rédigé en ayant en tête non seulement la communauté scientifique et le monde de la santé mais également le public en général auquel le milieu de la recherche et le monde de la santé sont redevables et qui doit comprendre les enjeux propres à la recherche clinique. L'ampleur de la consultation, de la réflexion et de la complexité du sujet expliquent pourquoi le présent rapport n'a pas été soumis à votre Ministère à l'intérieur des délais qui avaient été initialement prévus. Ces délais n'ont, par

ailleurs, entraîné aucun coût additionnel, le budget initialement prévu ayant été respecté.

Veillez agréer, monsieur le Ministre, l'expression de notre considération distinguée.

Me Pierre Deschamps
Président

Dr Patrick Vinay
Membre

Dr Sylvia Cruess
Membre

NOTES BIOGRAPHIQUES

Me Pierre Deschamps est avocat. Il est diplômé en théologie de la Faculté de théologie de l'Université de Montréal et en droit de la Faculté de droit de l'Université McGill. Il est directeur de la recherche au Centre de recherche en droit privé et comparé de l'Université McGill. Il est membre du comité d'éthique de la recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal et des comités de bioéthique de l'Hôpital Notre-Dame et de l'Hôpital Notre-Dame de la Merci.

Le Docteur Patrick Vinay est médecin, Ph.d, spécialisé en néphrologie. Il est diplômé en médecine de l'Université de Montréal. Il a été président du Fonds de la recherche en santé du Québec de 1988 à 1992. Il est actuellement chef du département de médecine de l'Hôpital Notre-Dame. Il est également professeur titulaire au Département de médecine de l'Université de Montréal depuis 1987.

Le Docteur Sylvia Cruess est médecin, spécialisé en endocrinologie. Elle est diplômée en médecine du *College of Physicians and Surgeons* de l'Université Columbia à New York. Elle est, depuis 1978, vice-présidente des services professionnels à l'Hôpital Royal Victoria et professeur associé en médecine à la Faculté de médecine de l'Université McGill.

TABLE DES MATIÈRES

LETTRE AU MINISTRE	2
NOTES BIOGRAPHIQUES	5
TABLE DES MATIÈRES	6
REMERCIEMENTS	10
MANDAT	12
AVANT-PROPOS	14
INTRODUCTION	16
I. LA STRATÉGIE ET LA MÉTHODOLOGIE	20
A. La stratégie	21
1. Consultations	21
2. Documentation	21
B. La méthodologie	22
1. Questionnaires	22
2. Mémoires	23
3. Visites et rencontres	25
4. Propositions	26
II. L'UNIVERS DE LA RECHERCHE CLINIQUE	28
A. Le domaine de la recherche clinique	29
1. La nature de la recherche clinique	30
2. Les catégories de recherche clinique	31
3. Les phases de la recherche pharmacologique	32
4. Les bienfaits et les dangers	33
a. Les bienfaits réels	33
b. Les dangers potentiels	34
B. Le cadre de la recherche clinique	35
1. Le cadre opérationnel	35
a. Les personnes impliquées	35

i. Le sujet de recherche	36
ii. Le personnel de recherche	38
b. Les milieux concernés	39
i. La recherche en établissement	39
ii. La recherche hors établissement	41
2. Le cadre normatif	42
a. Le cadre clinique	43
b. Le cadre éthique	45
c. Le cadre juridique	47
C. Le contexte de la recherche clinique	50
1. Un contexte de haute compétition	50
a. Le chercheur	50
b. L'établissement	51
c. Le promoteur	51
2. Un contexte de conflits d'intérêts potentiels	52
a. Le double statut de chercheur et de médecin traitant	52
b. Le double statut de chercheur et d'actionnaire	52
c. Le double statut de chercheur et de consultant	53
d. Le double statut d'évaluateur et de consultant	53
3. Un contexte de ressources limitées	53
D. Le financement de la recherche clinique	54
1. Les subventions de recherche	54
2. Les contrats de recherche	55
III. LES SITUATIONS ET LES PRATIQUES PROBLÉMATIQUES	58
A. Les projets de recherche	59
1. Les contrats de recherche	59
a. L'évaluation des coûts	59
b. Les modalités de paiement	60
2. Les protocoles de recherche	61
a. La rédaction des protocoles	62
b. L'approbation des protocoles	63
c. Le suivi des protocoles	66

d. La gestion des médicaments	69
3. Les budgets de recherche	70
a. La gestion des fonds	70
b. L'utilisation des fonds	71
B. Les sujets et le personnel de recherche	72
1. Les sujets de recherche	73
a. Le recrutement	73
b. Le consentement	76
c. L'indemnisation	79
2. Le personnel de recherche	81
a. La formation	81
b. L'incorporation	83
C. Les milieux et les données de recherche	84
1. Les milieux de recherche	84
a. La recherche en établissement	84
b. La recherche en cabinet privé	86
2. Les données de recherche	86
a. Les dossiers de recherche	86
b. Les bases de données	87
c. Les substances prélevées	88
D. Les comités d'éthique de la recherche	89
1. La composition des comités	89
2. La formation des membres	92
3. La fonction des comités	92
IV. LES MÉCANISMES D'ÉVALUATION	94
A. L'évaluation scientifique	96
1. La structure d'évaluation	96
2. Le processus d'évaluation	98
3. Les paramètres d'évaluation	98
4. Les modalités d'application	99
B. L'évaluation financière	100
1. La structure d'évaluation	100

2. Le processus d'évaluation	101
3. Les paramètres d'évaluation	102
4. Les modalités d'application	103
C. L'évaluation éthique	105
1. La structure d'évaluation	106
2. Le processus d'évaluation	108
3. Les paramètres d'évaluation	110
4. Les modalités d'application	112
D. L'inconduite scientifique	114
1. La dénonciation de l'inconduite	116
2. La structure d'examen	117
3. Le processus d'examen	118
4. Les modalités d'application	119
V. LES PRINCIPES D'ORIENTATION ET LES PROPOSITIONS D'ACTION	120
A. Les principes d'orientation	121
1. Le respect des protocoles	122
a. Le respect du devis scientifique	122
b. La qualité des données	123
2. Le respect des personnes	123
a. La préservation de la liberté	123
b. La sauvegarde de l'intégrité	125
c. La protection de la vie privée	126
3. Le respect des normes	127
B. Le partage des responsabilités	128
1. Les professionnels de la santé	128
2. Les établissements de santé	128
3. Les organismes de financement	129
C. Les propositions d'action	130
1. Un cadre réglementaire	130
2. Une structure provinciale permanente	140
3. Les interventions de support	142
CONCLUSION	145
BIBLIOGRAPHIE SÉLECTIVE	148

REMERCIEMENTS

Les membres du Comité tiennent à remercier très chaleureusement tous les établissements de santé qui ont répondu au questionnaire qui leur fut envoyé afin de mieux comprendre les structures et les mécanismes d'évaluation de la recherche clinique existant dans leur institution. Ils tiennent également à remercier toutes les personnes qui ont participé aux rencontres qui ont eu lieu dans les établissements de santé.

Les membres du Comité remercient, de plus, les organismes qui ont produit un mémoire à l'invitation des membres du Comité, soit le Comité provincial des malades, la Fondation québécoise du cancer et la Fondation des maladies du coeur. Ces mémoires ont permis aux membres du Comité de mieux saisir certains enjeux particuliers à la recherche clinique.

Nos plus sincères remerciements vont aussi au docteur Anne-Marie Duguet, médecin à l'Hôpital Purpan de Toulouse, qui a permis au président du Comité d'assister à une séance du Comité de protection des sujets de recherche biomédicale de la région Midi-Pyrénées, ainsi qu'à M. Jean Michaud, magistrat à la Cour de cassation de France et vice-président du Comité national d'éthique qui a si aimablement reçu le président du Comité grâce aux bons offices de M. Gérard Mémeteau, professeur à la Faculté de droit de l'Université de Poitiers.

Par ailleurs, les membres du Comité tiennent à remercier les personnes suivantes qui ont bien voulu faire part de leur expérience aux membres du Comité : le Dr Diana Dunstan, Medical Research Council, Londres, Angleterre, les Dr David Secher, Cancer Research Campaign et Trevor Hince, Director, Drug Development, Londres, Angleterre, les Dr Michael Leahey, Director, Office of Clinical Trials, Donald Kornfeld, Associate Dean, Research et M. Richard Sohn, Director, Office for Research Activities, du College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, ainsi que le Dr Gerald Klassen du Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains, les Dr Peter McCulloch et John Phinn, du Hamilton General Hospital d'Ontario, le Dr Gilles Demers du Conseil canadien de la protection des animaux.

Nos remerciements s'adressent également aux personnes suivantes de l'Office of Research Integrity (ORI) de Washington qui ont bien voulu recevoir les membres du Comité pour leur faire part de leur expertise en ce qui concerne le contrôle de l'intégrité scientifique, soit les docteurs Macfarlane, Mosimann et Williams.

Les membres du Comité veulent aussi remercier M. Guy Durand pour son apport à la révision du présent rapport, ainsi que le professeur Paul-André Crépeau, les docteurs Jocelyn Demers, Jean-Marie Leclerc et Roberto Iglésias, ainsi que les membres du comité d'éthique de la Fédération des médecins spécialistes du Québec qui ont eu l'amabilité de lire et de critiquer des versions antérieures du *Rapport* et ont fait des commentaires très pertinents quant à sa forme et à son contenu.

Enfin, les membres du Comité veulent remercier pour leur support M. Simon Caron, sous-ministre adjoint, M. Gilles Picard, M. Pierre Cliche et Mlle Marie-

Christine Lamarche du ministère de la Santé et des Services sociaux, ainsi que le docteur Pierre Duplessis qui, par ses commentaires très judicieux, a su permettre aux membres du Comité de tirer profit de son expérience dans le domaine de la santé.

MANDAT

Le 17 juin 1994, Madame Lucienne Robillard, alors Ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, annonçait la création d'un Comité d'experts ayant pour mandat de revoir les processus de contrôle et les mécanismes d'évaluation en matière de recherche clinique dans les établissements de santé du Québec. Dans le cadre du mandat confié au Comité, celui-ci était appelé à:

1. dresser un état de situation sur les mécanismes de contrôle des activités de recherche clinique en matière de santé qui se déroulent dans les établissements du réseau;
2. procéder à une analyse des mesures de contrôle (pertinence et efficacité) afin d'assurer la probité des activités de recherche et de garantir la sécurité des patients qui participent aux projets de recherche;
3. clarifier la responsabilité des établissements dans lesquels se déroulent de telles recherches, la façon dont s'exercent ces responsabilités et les mécanismes de contrôle pour ce faire;
4. proposer, à la lumière de ces analyses, ainsi que des mécanismes existants dans les autres provinces et à l'étranger, les améliorations qu'on pourrait apporter aux procédures en vigueur.

Par la suite, le Comité s'est vu confier le mandat de faire des recommandations au Ministre de la Santé et des Services sociaux en ce qui concerne l'article 21 du *Code civil du Québec* concernant l'expérimentation chez les personnes inaptes et les mineurs.

Le Comité constitué par le ministère de la Santé et des Services sociaux n'avait donc rien d'une Commission d'enquête chargée de faire la lumière sur des cas précis de fraude ou d'inconduite scientifique. À aucun moment, dans l'un ou l'autre des milieux consultés et visités, le Comité n'a-t-il tenté d'identifier des cas particuliers d'inconduite scientifique. On ne saurait donc être surpris de constater que le *Rapport* ne fait état d'aucun cas d'inconduite.

Le Comité s'est toutefois intéressé aux pratiques et aux situations liées au déroulement des activités de recherche clinique qui avaient le potentiel d'affecter l'intégrité des activités de recherche, de miner la confiance que l'on doit avoir à l'égard des activités de recherche et de compromettre la liberté et la sécurité des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

Par ailleurs, le Comité a porté une attention toute particulière au fonctionnement des mécanismes d'évaluation scientifique, éthique et financière des projets de recherche actuellement en place afin d'en apprécier la performance et, éventuellement, de faire des suggestions en vue de les améliorer.

Pour ce qui est des coûts afférents à l'accomplissement du mandat du Comité, ceux-ci s'élèvent à 26 900\$. Ce montant comprend les honoraires des trois

membres, les frais de déplacement, de secrétariat, de photocopies, ces frais ayant été assumés par les membres à même leurs honoraires. On doit donc remarquer l'important apport bénévole des membres du Comité dans la réalisation de leur mandat.

AVANT- PROPOS

Certains événements survenus il y a quelque temps au Québec en matière de recherche, notamment en matière de recherche clinique, ont jeté un certain discrédit sur la communauté scientifique et ont ébranlé la confiance que l'on doit normalement avoir dans la recherche biomédicale qui permet, si elle est bien menée, de faire progresser le savoir en vue d'améliorer l'état de santé de la population. Ces événements ont aussi soulevé des doutes sur la façon dont le monde de la santé pouvait s'acquitter de ses responsabilités en ce qui concerne le contrôle de l'intégrité des activités de recherche qui se déroulent au Québec.

La communauté scientifique et le monde de la santé ne peuvent se permettre qu'un climat de méfiance entoure les activités de recherche qui sont menées au Québec et que naisse le sentiment que l'on abuse de la crédulité et de la sincérité des personnes qui, de bonne foi, prêtent leur concours à un projet de recherche.

Il importe donc que la communauté scientifique et le monde de la santé puissent garantir que les activités de recherche clinique qui se déroulent au Québec demeurent, en tout état de cause, d'excellente qualité et que les personnes qui acceptent de prêter leur concours à des projets de recherche sont respectées dans toutes leurs dimensions. Ceci est nécessaire si l'on veut maintenir la confiance que tous, et le public en particulier, doivent avoir dans les activités de recherche qui se déroulent en matière de santé. Pour cela, il faut s'assurer que les mécanismes permettant ces garanties, non seulement existent, mais également fonctionnent efficacement.

À ce propos, on ne saurait ignorer le fait qu'il existe déjà nombre de mécanismes visant à assurer la qualité scientifique des activités de recherche. Depuis quelques années, on assiste, en cette matière, à une intensification des contrôles de l'intégrité des données générées dans le cadre de projets de recherche et de la justesse des résultats obtenus, notamment de la part des organismes qui financent des activités de recherche. Certains disent même que ceux-ci sont devenus excessifs et dépassent largement ce qui est nécessaire pour assurer la qualité des activités de recherche. Compte tenu de l'importance des sommes investies en recherche, on peut comprendre l'intérêt qu'ont ces organismes de s'assurer que leur investissement ne soit pas compromis par une recherche qui n'offre pas toutes les garanties d'intégrité désirées.

On peut, dès lors, craindre que l'apparition de nouveaux mécanismes de contrôle soit de nature à gêner encore plus le déroulement de la recherche en obligeant les chercheurs à rendre trop fréquemment des comptes à trop d'instances. Cette crainte est légitime et les membres du Comité en sont conscients. Cependant, on ne saurait pour autant penser supprimer les mécanismes susceptibles d'assurer une saine évaluation des activités de recherche à toutes les étapes de leur déroulement, non seulement dans leur dimension scientifique, mais également dans leurs dimensions éthique et financière, deux dimensions qui ne reçoivent pas toujours l'attention qu'elles méritent.

De l'avis des membres du Comité, avis qui prend appui sur de nombreux témoignages entendus, de même que sur l'expérience concrète de chacun des

membres du Comité, le temps est venu de revoir les mécanismes d'évaluation des activités de recherche qui se déroulent au Québec. Ceci est nécessaire, non pas pour endiguer une vague de fraudes ou de cas d'inconduite scientifique, mais pour rassurer le public en général et les personnes susceptibles de prêter leur concours à un projet de recherche en particulier quant à la qualité et à l'intégrité des activités de recherche.

Cela dit, les membres du Comité veulent souligner le fait qu'à leur avis, les activités de recherche qui se déroulent en matière de santé au Québec sont, dans l'ensemble, d'excellente qualité. Les situations et les pratiques problématiques mises en évidence et critiquées dans le cadre du présent *Rapport* ne rendent aucunement compte de situations ou de pratiques qui seraient généralisées. Ces situations ou ces pratiques existent néanmoins. Les membres du Comité ont pu le constater dans le cadre de leurs consultations.

Elles ont été relevées afin de rendre conscients tous ceux qui s'intéressent à la recherche en santé de problèmes qui peuvent survenir et qui, s'ils surviennent, peuvent compromettre l'intégrité de la recherche et porter atteinte au respect que l'on doit aux personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche. Elles ont, par ailleurs, fait apparaître la nécessité de disposer de mécanismes d'évaluation appropriés en matière de recherche clinique.

Les mécanismes d'évaluation proposés dans le cadre du présent *Rapport* visent essentiellement à renforcer la qualité des activités de recherche, à préserver l'équité quant à l'utilisation des ressources dont on dispose en matière de recherche, le tout dans le respect de la personne qui prête son concours à un projet de recherche. Il n'en demeure pas moins que la qualité des activités de recherche continuera à dépendre fondamentalement de la compétence et de l'honnêteté des chercheurs, de l'infrastructure matérielle et financière dont ils disposeront pour effectuer leurs activités de recherche, ainsi que de la volonté et de la générosité des personnes qui accepteront de prêter leur concours à des projets de recherche.

INTRODUCTION

En matière de santé, la recherche joue un rôle essentiel et déterminant dans l'amélioration de la santé et du bien-être général de la population. Sans recherche, il est difficile d'enregistrer des progrès notables et soutenus dans le diagnostic et le traitement de pathologies, telles que le cancer, les maladies cardiaques ou respiratoires, les maladies infantiles et les maladies dégénératives du système nerveux pour n'en nommer que quelques-unes.

Sans chercheurs désireux de mieux comprendre le fonctionnement de l'organisme humain et l'effet de diverses thérapies expérimentales sur cet organisme, il est presque impossible de réaliser des gains de connaissance appréciables en matière de santé. Sans sujets, sains ou malades, disposés à prêter leur concours à la vérification d'hypothèses de recherche orientées vers la solution d'un problème de santé, il n'est pas possible d'ouvrir la porte à la découverte et à l'implantation sécuritaire et efficace de nouvelles technologies ou de nouvelles approches diagnostiques ou thérapeutiques.

Toutefois, pour que ces progrès, ces gains et ces découvertes soient acceptables, pour une société comme la nôtre, il faut que les activités de recherche sur lesquelles ils reposent se déroulent dans le respect des personnes, en accord avec certaines valeurs et en conformité avec diverses normes, autant d'éléments qui sont appelés à influencer sur le déroulement des activités de recherche.

En matière de recherche clinique, on a agi jusqu'ici en présumant que les activités de recherche se déroulaient toujours de façon intègre, juste, équitable, efficace, efficiente et sécuritaire. Il importe aujourd'hui, si l'on veut maintenir la confiance que tous doivent avoir dans les activités de recherche clinique, de s'assurer que celles-ci se déroulent dans un cadre défini lui assurant des conditions optimales favorisant un exercice de qualité.

Cette assurance exige que l'on prenne les mesures nécessaires pour garantir que la recherche clinique soit bien faite et que les personnes qui y prêtent leur concours soient bien protégées. Il importe, dès lors, de l'avis des membres du Comité, de développer des mécanismes de contrôle axés sur l'évaluation continue des activités de recherche dans ses dimensions clinique, scientifique, éthique et financière plutôt que fondés sur la délation ponctuelle de cas d'inconduite scientifique devenus évidents.

Certes, il est nécessaire de se pourvoir de mécanismes d'enquête pour traiter les cas particuliers d'inconduite scientifique. Toutefois, ceux-ci ne sauraient constituer la base et le fondement d'un système de surveillance continue de la façon dont on s'acquitte de ses responsabilités dans le domaine de la recherche clinique.

Ainsi, il importe, si l'on veut faire en sorte que les activités de recherche soient menées de manière à produire les meilleurs résultats possibles, que celles-ci se conforment à certains principes directeurs appelés à orienter le déroulement des activités de recherche, ainsi que leur évaluation.

De manière générale, on peut s'attendre à ce que les activités de recherche clinique menées au sein d'un système de santé soient conformes aux critères suivants: **la rigueur, l'efficacité et l'équité.**

La rigueur commande que les projets de recherche soient conçus de manière à permettre la validation ou la réfutation de l'hypothèse de recherche qui sous-tend le projet de recherche. Elle requiert que les chercheurs et leur équipe de recherche respectent scrupuleusement le devis de recherche approuvé de manière à ne pas compromettre la validité des résultats. Elle exige que les chercheurs et leur équipe de recherche adhèrent, en tout temps, aux normes de la bonne pratique clinique.

L'efficacité commande que la communauté scientifique, dans son ensemble, agisse de manière à ce que soient optimisées, dans tous les secteurs de l'activité scientifique, les retombées pour la population. Elle exige que l'on fasse preuve de plus de concertation et d'une plus grande coordination quant au déroulement des activités de recherche. Elle requiert que les données recueillies dans un secteur donné soient mises en commun de manière à ce que l'on puisse mieux orienter la poursuite des travaux de recherche et tirer davantage profit du nombre plus élevé de personnes ayant participé à la recherche.

L'équité commande une juste répartition des contraintes humaines et financières inhérentes à la recherche clinique. Elle commande que l'on ne fasse pas un usage inconsidéré des ressources institutionnelles dans le cadre de la poursuite d'activités de recherche clinique. Elle requiert que l'apport des différents acteurs, patients, chercheurs, établissements, bailleurs de fonds soit reconnu adéquatement.

Par ailleurs, le sain déroulement des activités de recherche clinique requiert que celles-ci soient menées eu égard aux valeurs suivantes: **la bienveillance, l'intégrité, l'imputabilité.**

La bienveillance commande que le chercheur et les membres de son équipe de recherche voient, en tout temps, au bien-être des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche. Elle requiert qu'ils ne sacrifient jamais le bien-être de ces personnes au profit d'intérêts personnels. Elle exige qu'ils soient attentifs à l'évolution de la condition des personnes qui font partie d'un projet de recherche pour pallier toute atteinte à leur dignité, ainsi qu'à leur intégrité.

L'intégrité commande que le chercheur et les membres de son équipe agissent, en tout temps, de façon honnête. Elle requiert qu'ils n'abusent jamais de la bonne foi des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche et respectent leur liberté. Elle commande qu'ils ne faussent en aucune circonstance les risques, les données ou les résultats d'une recherche afin d'en retirer un avantage indu.

L'imputabilité commande que le chercheur réponde de l'intégrité et de la qualité des activités de recherche qui se déroulent sous son autorité. Elle exige que celui-ci surveille étroitement le déroulement de ces activités et qu'il s'assure de leur conformité aux normes reconnues. Elle requiert que l'établissement, responsable du bien-être général des patients, veille au bon déroulement des activités de recherche.

Conséquemment, de l'avis des membres du Comité, les mécanismes d'évaluation des activités de recherche doivent être conçus de manière à tenir compte des facteurs suivants: **l'efficacité, la crédibilité et l'adaptabilité**.

L'efficacité commande que les modes d'évaluation des activités de recherche soient conçus de manière à accélérer le processus d'acceptation des projets de recherche sans compromettre pour autant la rigueur de l'évaluation. Elle exige que l'on mette à la disposition des responsables de l'évaluation des projets de recherche les ressources humaines, organisationnelles et financières requises pour le bon fonctionnement des mécanismes d'évaluation. Elle requiert que les chercheurs collaborent activement aux activités d'évaluation.

La crédibilité commande que les activités d'évaluation soient effectuées par des personnes compétentes. Elle requiert que celles-ci soient assurées par des personnes provenant de divers milieux de la société. Elle exige que l'on puisse assurer le maintien de la compétence des personnes qui sont impliquées dans l'évaluation des activités de recherche.

L'adaptabilité commande que les mécanismes d'évaluation mis en place respectent la culture du milieu dans lequel ils s'intègrent sans que l'efficacité des mesures en soit pour autant affectée. Elle requiert que ces mécanismes soient adaptés aux divers types de recherche qui peuvent exister dans un milieu donné.

Par ailleurs, de l'avis des membres du Comité, les **mécanismes d'évaluation** doivent tenir compte des valeurs fondamentales suivantes: **la constance, la transparence et la vigilance**.

La constance commande que l'on se dote d'un cadre réglementaire précis qui serve de point de référence et d'étalon de mesure des activités d'évaluation en matière de recherche clinique. Elle exige, de plus, que l'on respecte les règles du cadre réglementaire que l'on se sera donné. Elle requiert enfin que l'on assure une continuité dans les activités d'évaluation mises en place.

La transparence commande que les activités d'évaluation ne soient pas enveloppées par le secret. Elle requiert que les mécanismes et les paramètres d'évaluation soient clairement identifiés et connus de tous les acteurs, patients, chercheurs, établissements et bailleurs de fonds. Elle exige que l'on accepte que des personnes puissent venir évaluer le mode de fonctionnement des mécanismes de contrôle des activités de recherche dans leurs dimensions scientifique, éthique et financière.

La vigilance commande que l'on exerce un suivi des activités de recherche afin de s'assurer de leur conformité aux exigences de départ et ce, tant en ce qui concerne leur volet scientifique que leurs volets éthique, juridique et financier. Elle requiert que les établissements de santé se dotent des mécanismes appropriés pour assurer le suivi requis.

Les membres du Comité sont conscients qu'il existe déjà, à divers niveaux, des mécanismes de contrôle des activités de recherche. Les membres du Comité croient toutefois, à la suite des consultations effectuées auprès des milieux intéressés et des opinions émises par les gens concernés par la recherche clinique,

qu'il y a lieu, dès à présent, de revoir les modes de fonctionnement en ce qui concerne l'évaluation des activités de recherche et d'améliorer les mécanismes d'évaluation et de contrôle existants.

Cela étant dit, il est clair qu'il n'existe pas de solutions faciles et d'astuces particulières pour réaliser ce que l'on se doit de faire pour maintenir la qualité actuelle des activités de recherche et assurer le respect des personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche. Il est cependant illusoire de penser que l'on pourra atteindre ces objectifs sans y affecter les ressources humaines et financières requises.

À cet égard, il pourrait être très facile pour la communauté scientifique et les organisations hospitalières de trouver des faux-fuyants et des prétextes pour se dérober aux responsabilités qui leur incombent en ce qui concerne l'évaluation des activités de recherche clinique. Seront-elles à la hauteur des attentes exprimées? Sauront-elles faire preuve de courage et de sérieux en mettant en place ce qu'il faut? Sauront-elles utiliser judicieusement les sommes dont elles disposent pour permettre une saine évaluation des activités de recherche dans toutes leurs dimensions? **L'avenir le dira.**

**I. LA STRATÉGIE
ET LA MÉTHODOLOGIE**

Ayant à dresser un état de situation sur les mécanismes de contrôle des activités de recherche clinique se déroulant dans les établissements du réseau de la santé, ainsi qu'à analyser les mesures de contrôle conçues pour assurer la probité des activités de recherche et garantir la sécurité des personnes participant à des projets de recherche, les membres du Comité ont mis au point une stratégie (A) et une méthodologie d'analyse (B) qui devaient leur permettre d'atteindre ces objectifs.

A. LA STRATÉGIE

En ce qui concerne la stratégie à laquelle ont eu recours les membres du Comité pour atteindre les objectifs décrits précédemment, celle-ci se résume à des consultations menées auprès des personnes et des organismes concernés par la recherche clinique, de même qu'à l'examen de divers textes portant sur les conditions d'exercice de la recherche clinique.

1. Consultations

Les membres du Comité ont cru qu'il était essentiel de consulter le milieu de la recherche afin d'obtenir, de la part de personnes directement impliquées dans le quotidien de la recherche, leur opinion quant aux problèmes existants et quant aux solutions qu'il conviendrait d'apporter.

Les membres du Comité ont donc rencontré, dans divers établissements de santé du Québec, des personnes directement concernées par la recherche, tels que des directeurs de la recherche, des chercheurs, des adjoints administratifs et des professionnels en soins infirmiers. Ils ont également rencontré des représentants de différents organismes chargés de surveiller l'exercice professionnel, ainsi que des représentants de divers groupes d'intérêts.

Par ailleurs, afin d'objectiver certains aspects de la réalité, les membres du Comité ont également conçu un questionnaire à l'intention d'un certain nombre d'établissements de santé en vue de mieux saisir la réalité locale.

2. Documentation

Il est apparu important aux membres du Comité de recueillir et d'étudier un certain nombre de documents portant sur les règles régissant la recherche clinique sur le continent nord-américain et en Europe. On trouvera, dans la *Bibliographie sélective*, la liste des documents obtenus et consultés.

B. LA MÉTHODOLOGIE

Dès le début de leurs travaux, les membres du Comité se sont rencontrés à quelques reprises afin de mettre au point la méthodologie qui leur permettrait de mieux accomplir leur mandat. Ils ont ainsi identifié les personnes et les organismes qu'il conviendrait de rencontrer afin d'obtenir le plus d'information possible sur la situation actuelle, ainsi que l'opinion des personnes directement concernées par la recherche clinique au Québec. Ils ont, de plus, élaboré ensemble un questionnaire acheminé aux établissements de santé retenus pour fin de consultation.

1. Questionnaires

Afin de cerner, de la façon la plus objective possible, les mécanismes de contrôle actuellement en place dans divers établissements de santé, les membres du Comité ont conçu un questionnaire de 154 questions, qui est reproduit à l'annexe 1 du présent *Rapport*. Le questionnaire fut élaboré en tenant compte de l'expérience personnelle des trois membres du Comité, de même que du contenu du questionnaire élaboré par le Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains dans le cadre d'un sondage national auprès d'un certain nombre de comités d'éthique de la recherche¹.

Au sein du questionnaire élaboré par les membres du Comité, les questions étaient regroupées en neuf sections réparties comme suit:

1. projet de recherche
2. centre de recherche
3. comité scientifique
4. comité d'éthique
5. conseil des médecins, conseil des infirmières, conseil multidisciplinaire
6. conseil d'administration
7. direction générale
8. chercheurs
9. patients.

Le questionnaire fut acheminé à 18 établissements du réseau de la santé du Québec. Le choix des établissements fut effectué après consultation entre les membres du Comité. Le choix des établissements reflète une préoccupation de sélectionner des établissements francophones et anglophones, traitant des enfants ou des adultes, ayant une clientèle de personnes aptes et de personnes inaptes, sis non seulement à Montréal et à Québec, mais aussi en région. Les établissements sélectionnés furent les suivants:

¹ Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains. *Protéger et promouvoir le sujet de recherche humain : un examen de la fonction des comités d'éthique pour la recherche dans les Facultés de médecine au Canada*, Communiqué, volume 6, numéro 1, (1995), pp. 10-14.

1. l'Hôpital Royal Victoria
2. l'Hôpital général juif
3. l'Hôpital Douglas
4. l'Hôpital Notre-Dame
5. l'Hôpital Ste-Justine
6. l'Hôpital St. Mary's
7. l'Hôpital St-Luc
8. l'Hôpital d'Youville
9. l'Hôpital de Chicoutimi
10. l'Hôtel-Dieu de Québec
11. l'Hôtel-Dieu de St-Jérôme
12. l'Institut de cardiologie de Montréal
13. l'Institut Philippe Pinel
14. le Centre hospitalier Robert-Giffard
15. le Centre hospitalier de l'Université Laval
16. le Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke
17. le Centre hospitalier régional de l'Outaouais
18. le Centre hospitalier régional de Lanaudière

Sur les 18 établissements à qui fut envoyé le questionnaire, tous ont répondu. Deux établissements ont déclaré n'avoir aucune activité de recherche. On trouvera, à l'annexe 2 du présent rapport, une compilation des réponses obtenues et, à l'annexe 3, une analyse de ces réponses.

2. Mémoires

Par ailleurs, les membres du Comité ont sollicité, de la part de certains groupes, la production d'un mémoire afin que ces groupes puissent exprimer, par écrit, leurs opinions sur les mécanismes de contrôle susceptibles de faire en sorte que l'on puisse offrir, au Québec, des garanties que la recherche clinique qui s'y déroule est d'excellente qualité et que les sujets de recherche sont bien protégés, deux éléments qui ont été au centre des préoccupations des membres du Comité. Les organismes qui ont produit des mémoires sont les suivants :

1. la Fondation québécoise du cancer
2. le Comité provincial des malades
3. la Fondation des maladies du coeur.

Le mémoire de la *Fondation québécoise du cancer* repose sur quatre points, soit l'information aux patients, la formation professionnelle, l'isolement des chercheurs et les comités d'éthique.

En ce qui concerne l'information aux patients, la *Fondation québécoise du cancer* suggère qu'une documentation appropriée et vulgarisée soit remise aux patients dont on sollicite la collaboration et à leurs proches et que les comités d'éthique des centres hospitaliers collaborent avec les médecins-chercheurs afin d'explorer avec eux des mécanismes complémentaires de transmission de l'information aux patients.

En ce qui concerne la formation des chercheurs, la *Fondation québécoise du cancer* suggère qu'une formation et une mise à jour de la formation soient données, une fois l'an, au cours d'un séminaire obligatoire. Elle propose également que des certificats de participation ou de compétence en essai clinique soient émis afin de valoriser cette formation particulière. Elle recommande, de plus, que le Collège des médecins élargisse son mandat de formation pour y inclure la recherche clinique et soit responsable de cette formation spécifique.

Au regard de l'isolement des chercheurs, la *Fondation québécoise du cancer* recommande que soient formés, au Québec, des réseaux de chercheurs afin de pallier à l'éparpillement des ressources humaines en recherche clinique et afin de veiller au contrôle de la qualité des recherches de façon plus régulière. Elle suggère que le ministère de la Santé et des Services sociaux émette des directives sensées et raisonnables en matière de recherche clinique et que soit favorisée l'émergence d'une structure coordonnée, comparable à celles des autres provinces canadiennes. Elle propose, de plus, que le Fonds de la recherche en santé du Québec favorise, d'ici là, les groupes de recherche et encourage la création de réseaux de surveillance.

Enfin, la *Fondation québécoise du cancer* suggère que le comité d'éthique de chacune des institutions soit formé de manière plus rigoureuse, que le comité d'éthique en matière de recherche soit permanent et que ses décisions soient exécutoires.

Dans son mémoire intitulé "La responsabilité et la transparence comme données essentielles en recherche clinique", le *Comité provincial des malades*, après un examen et un rappel des difficultés soulevées par l'affaire Poisson, examine les contrôles qui existent au Québec en ce qui concerne les projets d'expérimentation dans le réseau de la santé, ainsi que la pierre d'assise de l'expérimentation sur les sujets humains, soit le consentement libre et éclairé. Il aborde, par la suite, le sujet de l'information qu'il faut donner pendant et après l'expérimentation. Enfin, il termine son mémoire en soulignant l'importance de responsabiliser les chercheurs et d'informer la communauté.

Le *Comité provincial des malades* est d'avis que, pour la protection des personnes qui sont sollicitées ou qui participent à des projets d'expérimentation, il est important qu'un cadre précis concernant les comités d'éthique de la recherche soit établi par le ministère de la Santé et des Services sociaux afin d'assurer un contrôle adéquat des projets d'expérimentation qui se déroulent dans chaque établissement. De plus, selon le *Comité provincial des malades*, il faut que des règles claires et précises soient formulées par le ministère de la Santé et des Services sociaux concernant le contenu et la présentation des formules de consentement, ainsi que les diverses modalités qui y sont associées.

Le *Comité provincial des malades* propose également que le ministère de la Santé et des Services sociaux élabore et transmette des directives claires pour que, lors d'une expérimentation en établissement, les sujets aient droit à toute l'information requise avant, pendant et après le projet. Il estime, de plus, qu'il est important que le ministère de la Santé et des Services sociaux instaure un cadre précis obligeant les établissements à prendre rapidement toutes les mesures de responsabilisation à l'égard des chercheurs qui procèdent à des expérimentations.

Enfin, en vue d'assurer la protection des personnes qui sont sollicitées ou qui participent à des projets de recherche, le *Comité provincial des malades* propose que le ministère de la Santé et des Services sociaux édicte des règles afin que les établissements mettent en place des outils et des moyens d'information appropriés, destinés à la communauté concernant l'expérimentation humaine.

Le Mémoire de la *Fondation des maladies du coeur* porte essentiellement sur les mesures en vigueur pour assurer la qualité scientifique des projets subventionnés par la Fondation des maladies du coeur du Québec, ainsi que la conformité des dépenses encourues.

La *Fondation des maladies du coeur* fait ainsi reposer le contrôle de la qualité des projets de recherche fondamentale qu'elle subventionne à deux niveaux: d'abord, au niveau des comités de pairs de l'organisme subventionnaire lors de la demande initiale ou d'une demande de renouvellement d'une subvention; ensuite au niveau du comité éditorial des revues spécialisées au moment où les manuscrits rapportant les résultats sont soumis pour publication.

Les demandes de subventions faites à la Fondation sont évaluées par des comités de pairs pancanadiens. Les résultats des évaluations sont transmis aux comités scientifiques consultatifs des Fondations provinciales qui proposent, aux conseils d'administration provinciaux, un budget en fonction des cotes d'évaluation des projets et des fonds disponibles.

De l'avis de la *Fondation des maladies du coeur*, le réseau de recherche en santé du Québec est doté de mécanismes de contrôle qui, avec les comités de pairs de la Fondation des maladies du coeur, garantissent la qualité scientifique des projets subventionnés par la Fondation, ainsi que la conformité des dépenses encourues. De plus, aux dires de la Fondation, le fait que les recherches médicales soient, de plus en plus, accomplies dans la mouvance d'équipes comprenant plusieurs chercheurs, membres du personnel et étudiants, constitue probablement un mécanisme supplémentaire assurant un contrôle de leur qualité.

3. Visites et rencontres

Par ailleurs, les membres du Comité ont cru bon, à la suite de l'analyse des résultats du questionnaire, de rencontrer, dans un certain nombre d'établissements, des professionnels et des administrateurs concernés par la recherche clinique. Les membres du Comité ont ainsi rendu visite aux établissements suivants :

1. l'Hôpital St-Luc
2. l'Hôpital St-Mary's
3. l'Hôpital Royal Victoria
4. l'Hôpital Notre-Dame
5. l'Hôpital Ste-Justine
6. l'Hôpital d'Youville
7. l'Hôpital Douglas
8. l'Hôpital général juif

9. l'Hôtel-Dieu de Québec
10. l'Institut de cardiologie de Montréal
11. le Centre hospitalier de l'Université Laval
12. le Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke
13. le Centre hospitalier Robert-Giffard.

Au cours de ces visites, les membres du Comité ont pu discuter des divers problèmes rencontrés au sein des établissements en ce qui concerne l'évaluation et le suivi de la recherche, ainsi que la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

La visite des membres du Comité dans ces établissements a pu, en outre, alerter les esprits aux problèmes potentiels liés à la recherche clinique, à la nécessité de resserrer les contrôles existants et de se doter d'un cadre réglementaire approprié pour permettre l'essor de la recherche tout en protégeant tous ceux qui sont directement concernés par celle-ci, au premier chef les personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche, au second chef le personnel de recherche et les établissements de santé où se déroulent les projets de recherche.

Par ailleurs, les membres du Comité ont rencontré des représentants de divers groupes ou organismes professionnels:

1. le Collège des médecins du Québec
2. l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
3. le Fonds de la recherche en santé du Québec
4. l'Association des hôpitaux du Québec
5. le Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec
6. l'Association des administrateurs de centres de recherche du Québec
7. l'Association des pharmaciens d'établissements de santé du Québec
8. le Curateur public du Québec
9. l'Office of Research Integrity (Washington, D.C.)

Les membres du Comité ont, de plus, rencontré divers groupes de personnes ayant un intérêt particulier pour certains aspects de la recherche clinique, soit un groupe d'étudiants en bioéthique de l'Université de Montréal et un groupe d'éthiciens de l'Université McGill. Ils ont également, dans le cadre de leurs activités respectives, procédé à des rencontres individuelles de personnes directement concernées par la recherche et ce, tant au Canada qu'aux États-Unis et en Europe.

4. Propositions

De l'ensemble des consultations que les membres du Comité ont menées et des divers mémoires soumis, les membres du Comité ont pu dégager une image des difficultés vécues en recherche clinique de façon différente selon les milieux. Les membres du Comité se sont appuyés sur ces constatations en vue de proposer une série de mesures concrètes pour améliorer les conditions d'exercice de la recherche clinique et les mécanismes d'évaluation des activités auxquelles elle donne lieu.

Les propositions du Comité sont de trois ordres. Elles portent, d'abord, au niveau local, sur l'**adoption d'un cadre réglementaire** qui, de l'avis des membres du Comité, contient une série de mesures susceptibles de garantir l'intégrité de la recherche et d'assurer la protection des personnes qui y prêtent leur concours. Elles portent, ensuite, au niveau provincial, sur la **création d'une structure permanente** chargée de superviser les mécanismes de contrôle mis en place dans les établissements de santé. Elles portent, enfin, sur une **série d'actions** suggérées pour maintenir la qualité des activités de recherche qui se déroulent au Québec.

En ce qui concerne l'adoption d'un cadre réglementaire, les membres du Comité espèrent que chaque établissement pourra retenir les éléments qui lui semblent les plus pertinents compte tenu de ses particularités. Au demeurant, la réflexion sur les propositions non retenues aura l'avantage de sensibiliser les esprits aux problèmes potentiels qui peuvent survenir dans l'exercice d'activités de recherche en matière de santé.

En revanche, en ce qui concerne la création d'une structure provinciale permanente, les membres du Comité croient qu'elle est, dans le contexte actuel, non seulement utile, mais nécessaire. Elle permettrait au réseau de la santé d'assumer pleinement et efficacement ses responsabilités en matière d'évaluation des activités de recherche biomédicale et d'éviter qu'il dépende d'organismes extérieurs au réseau de la santé pour ce qui est de l'appréciation de la qualité et de l'intégrité des activités de recherche biomédicale qui se déroulent au Québec.

Enfin, en ce qui concerne les actions suggérées, celles-ci visent à indiquer aux instances concernées ce qu'il conviendrait de faire pour assurer un meilleur encadrement aux activités de recherche clinique qui se déroulent au Québec.

**II. L'UNIVERS
DE LA RECHERCHE CLINIQUE**

Les membres du Comité ont jugé opportun, avant d'aborder la question fondamentale du présent *Rapport*, soit l'évaluation des mécanismes de contrôle en matière de recherche clinique, de faire une description sommaire de certains éléments nécessaires à la compréhension de la pertinence des observations et des recommandations qui seront formulées subséquemment.

Ainsi, il est apparu important aux membres du Comité de brosseur un tableau succinct et, partant, nécessairement incomplet de l'**univers de la recherche clinique**. Ce tableau dépeint le **domaine** de la recherche clinique (A), le **cadre** qui la façonne (B), le **contexte** dans lequel elle se développe (C) et le **financement** dont elle jouit (D).

A. LE DOMAINE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Dans ses *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, le Conseil de recherches médicales du Canada précise que le terme recherche désigne, dans le milieu médical, "**l'acquisition de données sur les personnes, par intervention ou autrement, acquisition allant au-delà de ce qui est nécessaire au bien-être immédiat de la personne individuelle**"².

Malgré la clarté de cette définition, il a semblé nécessaire aux membres du Comité d'apporter quelques précisions sur les façons dont le monde de la santé définit l'activité scientifique qui consiste, soit à vérifier une hypothèse de recherche en ayant recours à une méthodologie éprouvée, soit à recueillir des données qui posent question ou qui font problème. Plus particulièrement, il est apparu important que l'on précise ce que la recherche clinique englobe.

Ces précisions sont importantes dans un contexte où l'on a recours à une panoplie de termes et une diversité de locutions pour décrire les activités de recherche qui se déroulent en matière de santé, termes et locutions tels que *recherche, expérimentation, expérience, étude, essai, thérapie innovatrice, thérapie expérimentale, innovation thérapeutique, soins innovateurs, recherche médicale, recherche biomédicale, recherche thérapeutique, recherche expérimentale, expérimentation biomédicale, expérimentation médicale, expérimentation thérapeutique, expérimentation pure et simple, etc.* Sans compter que chacun de ces termes ou expressions est susceptible d'avoir un contenu sémantique différent suivant l'utilisateur et le contexte d'utilisation.

On trouvera, à l'annexe 4 du présent *Rapport*, une étude intitulée "*La terminologie technique propre au domaine de la recherche clinique*". Cette étude fait une analyse critique des termes et expressions utilisés en science, en médecine, en éthique et en droit.

² Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, Ottawa, Approvisionnement et Services Canada, 1987, p. 7.

Pour l'heure, nous nous limiterons à préciser la nature de la recherche clinique en la situant par rapport aux autres types de recherche en santé, en précisant les diverses catégories d'activités scientifiques qu'elle comporte et en identifiant, quant à la recherche de nature pharmacologique, les différentes phases de développement d'un médicament.

1. La nature de la recherche clinique

En matière de santé, il existe plusieurs types de recherche. Ceux-ci sont très bien décrits dans le plan triennal 1993-1996 du Fonds de la recherche en santé du Québec³ qui en distingue huit:

1. la recherche fondamentale
2. la recherche clinique
3. la recherche épidémiologique
4. la recherche opérationnelle
5. la recherche organisationnelle
6. la recherche évaluative
7. la recherche sur les services de santé
8. la recherche appliquée.

On trouvera, en appendice, une description détaillée de chacun de ces divers types de recherche. Bien que le présent *Rapport* ne concerne que la recherche clinique, les membres du Comité croient que certaines observations et recommandations formulées dans ce rapport pourront trouver application dans d'autres secteurs de recherche en santé.

Le document du Fonds de la recherche en santé du Québec définit la recherche clinique comme "l'étude des processus physiopathologiques, de l'étiologie d'une maladie ou d'une anomalie, mais aussi des méthodes diagnostiques, des moyens thérapeutiques dans le but de les améliorer, de préciser le pronostic et de favoriser l'autonomie des personnes. Cette recherche est réalisée à l'aide de cohortes humaines⁴".

Dans le cadre du présent rapport, on doit entendre par **recherche clinique** cette branche de la recherche en santé qui a recours à des personnes humaines pour valider une hypothèse de recherche en utilisant une méthodologie scientifique rigoureuse ou pour analyser des données qui posent question ou qui font problème. Par ailleurs, l'expression **recherche biomédicale** réfère à toute activité de recherche qui se déroule en matière de santé. Elle ne se limite pas à la recherche fondamentale comme le propose le Fonds de la recherche en santé du Québec. Enfin, la **recherche pharmacologique** est celle qui concerne le développement de nouveaux médicaments ou de nouvelles applications de médicaments déjà utilisés.

³ Fonds de la recherche en santé du Québec, *Plan triennal 1993-1996*. Montréal, FRSQ, 1993, pp. 40-43.

⁴ Idem, p. 40.

2. Les catégories de recherche clinique

Les activités scientifiques propres à la recherche clinique peuvent être regroupées en diverses catégories. Chacune de celles-ci a ses particularités et appelle une formation particulière de la part des personnes qui s'y adonnent. Il importe ici de bien identifier ces catégories étant donné qu'elles peuvent avoir un impact sur le type de recherche qu'un chercheur pourra effectuer. Ces catégories sont au nombre de cinq.

Les activités de **catégorie I** sont des activités de type enquête où sont utilisées les méthodologies des sciences humaines ou sociales. Elles portent sur des populations de personnes malades ou saines. Seules sont utilisées ici des informations spécifiques obtenues de façon prospective ou rétrospective. Cette sorte de recherche soulève surtout des problèmes de confidentialité et d'adéquation aux critères d'inclusion et d'exclusion requis pour définir les populations étudiées.

Les activités de **catégorie II** concernent des activités de recherche de nature biologique portant sur des populations de personnes malades chez qui est étudiée ou modifiée de façon prospective la nature des moyens diagnostiques, du traitement ou de l'investigation. Ce type de recherche expose les personnes qui y prêtent leur concours à une randomisation dans des cohortes. Il comporte parfois des effets secondaires indésirables, parfois imprévisibles. Les conditions d'exercice doivent être ici finement analysées.

Les activités de **catégorie III** regroupent les activités de recherche biologiques portant sur des matériaux humains, tels que cellules et tissus, provenant de personnes saines ou malades mais dont l'analyse n'aura pas d'impact sur le comportement clinique. Dans le cadre de ce type de recherche, les problèmes rencontrés sont surtout des problèmes de confidentialité et de consentement. Le matériel prélevé doit d'abord servir à effectuer les examens requis pour fins de diagnostic. S'il s'agit de tissus foetaux, des problèmes particuliers se posent. Des problèmes spécifiques se posent également pour la conservation de l'ADN, du matériel génétique, tel que sperme et ovule, ou de cellules en cultures immortalisées pour un usage futur. Des considérations d'ordre éthique s'attachent à ces usages.

Les activités de **catégorie IV** concernent des activités de recherche de nature biologique impliquant l'analyse de matériel humain, tel que cellules et tissus, provenant de personnes malades. Les résultats des analyses impliquent un changement potentiel du comportement clinique en fonction de ces nouvelles mesures. Ces activités donnent naissance à des thérapeutiques nouvelles, qui doivent être scrupuleusement analysées.

Les activités de **catégorie V** touchent aux activités de recherche de nature biologique portant sur des modèles animaux ou cellulaires des maladies humaines. Ces études comportent surtout des considérations relatives à l'utilisation d'animaux, notamment l'entretien, le nombre requis, les substituts possibles et les conditions de vie.

3. Les phases de la recherche pharmacologique

En matière de recherche clinique, la recherche pharmacologique occupe une place importante. Ses particularités ont trait principalement aux diverses **phases de développement** d'une substance chimique. On les ramène communément à quatre. Elles interviennent après la recherche en laboratoire et la recherche sur les animaux. Celles-ci sont très bien décrites dans "Essais thérapeutiques, mode d'emploi" dont nous reproduisons ici le texte⁵. Ces phases posent chacune des problèmes de nature éthique particuliers qu'il importe d'évoquer.

La **phase I** porte le plus souvent sur des volontaires sains en petit nombre et dure près d'un an. C'est, avant tout, une étude de tolérance destinée à déterminer en particulier la dose maximale tolérée; le choix de la dose de départ se fait à partir des données de la toxicologie animale, les doses ultérieures étant progressivement augmentées sous haute surveillance clinique et biologique. C'est, aussi, une étude de la cinétique du produit. C'est, enfin, le préalable au calcul des doses qui seront ultérieurement administrées au malade en phase II.

La **phase II** porte sur plusieurs dizaines de malades volontaires et dure un à deux ans. Elle a pour objectif d'étudier l'efficacité pharmacologique du produit (vérification de l'hypothèse) et de déterminer les posologies optimales pour la phase III. Ainsi pourront être abordées, dans de bonnes conditions pour la molécule, les essais comparatifs de la phase III.

En fait, déjà certains essais de phase II sont réalisés à double insu avec recours à un placebo. Ils concernent des traitements courts, dans des indications simples. Ils permettent, d'une part, l'étude de certaines interactions médicamenteuses et l'observation d'effets indésirables s'ils sont fréquents, d'autre part, la poursuite des recherches pharmacocinétiques, par exemple chez l'insuffisant rénal.

La **phase III**, par excellence celle des essais comparatifs, dure plusieurs années et porte sur un nombre plus important de malades. Le principe de l'essai comparatif repose sur l'attribution aléatoire des traitements et l'utilisation du double insu. C'est à la fin de la phase III que l'efficacité de la molécule aura pu être véritablement appréciée dans des conditions cliniques et que l'on aura déjà pu se faire une certaine idée de sa tolérance.

La **phase IV**, le plus souvent après commercialisation, surtout utile dans les premières années suivant sa mise en marché, permet de mieux connaître le médicament quant à sa sécurité, de mieux cerner ses conditions d'utilisation et sa posologie la plus adaptée. Elle est seule à même de déceler des effets indésirables rares, mais parfois graves, que les effectifs restreints des phases précédentes ne permettent pas d'observer. Elle peut conduire à envisager de nouvelles indications.

4. Les bienfaits et les dangers

⁵ Gilles Bouvenot, "Comment on devient médicament", dans *Essais thérapeutiques, mode d'emploi*. Paris, INSERM, 1990, pp. 6-7.

S'il est incontestable que la recherche clinique, en autant qu'elle soit bien menée, est de nature à procurer des bienfaits réels en ce qui concerne l'amélioration de la santé, il est tout aussi incontestable qu'elle comporte parfois des dangers potentiels pour ceux qui y prêtent leur concours.

a. Les bienfaits réels

On peut affirmer, aujourd'hui, sans hésitation, que n'eut été des multiples recherches effectuées sur des êtres humains en vue de mieux comprendre les mécanismes du fonctionnement de l'organisme humain, les modes d'action de diverses substances et l'efficacité de divers appareils technologiques et de divers matériaux dont il devient l'hôte, la dispensation des soins de santé ne serait pas ce qu'elle est aujourd'hui.

La recherche clinique se révèle ainsi être une activité essentielle non seulement au maintien, mais également à l'amélioration de la qualité des soins et des traitements prodigués aux personnes malades. Elle est nécessaire au progrès des méthodes diagnostiques et thérapeutiques, mais aussi pour les décisions de nature préventive, l'élaboration des politiques de santé, etc.

Grâce à la recherche clinique, on est en mesure de comparer de nouvelles modalités thérapeutiques aux traitements classiques, d'entretenir un souci pour la qualité et l'efficacité des traitements, de développer une conscience des limites des thérapeutiques utilisées, de permettre l'émergence de thérapeutiques nouvelles. Sans activité permanente de cette nature, l'efficacité des gestes de santé risque de stagner; ceux-ci deviennent alors de moins en moins adaptés aux besoins réels de la population.

La recherche clinique favorise, en outre, le maintien, auprès des membres de la profession médicale, du personnel infirmier et des autres intervenants d'un niveau supérieur de sensibilité aux problèmes vécus par leurs malades. De plus, la recherche clinique permet la traduction pratique et précoce, sous forme de soins, des percées faites par la recherche fondamentale. Elle assure plus rapidement les retombées positives pour les patients. Elle contribue enfin à véhiculer aux chercheurs fondamentalistes les problèmes vécus par ceux-ci dont la solution est importante pour les soins. Elle sert donc de trait d'union entre les disciplines cliniques et fondamentales en transformation et les personnes nécessitant des soins de santé.

Pour le personnel de recherche, la recherche clinique permet, lorsqu'elle est bien menée, une mise à jour continue des connaissances et des procédures diagnostiques et thérapeutiques. Elle permet un ressourcement et un approfondissement de l'information scientifique et favorise la collaboration inter-spécialité, ainsi que le recrutement d'un personnel médical et paramédical qualifié de haut niveau, intéressé par le progrès scientifique.

Pour les établissements de santé, les activités de recherche signifient souvent l'utilisation précoce de technologies qui ne seraient pas disponibles sans avoir à supporter, du moins pour un temps, les coûts inhérents à l'acquisition de ces nouveaux biens et services. Elles permettent également une évaluation plus

rigoureuse de ces nouvelles technologies autrement que par le biais de dépliants publicitaires provenant des fabricants de produits et d'instruments ou de l'expérience de milieux différents. Elles se traduisent souvent par un apport additionnel de personnel (médecins, techniciens, infirmières) et une possibilité d'un plus grand rayonnement.

La recherche clinique comporte également pour les établissements hospitaliers un apport financier additionnel. Ainsi, les établissements ou les centres de recherche sont en mesure d'acquérir ou de renouveler un équipement de haute technologie à même les fonds reçus par le biais de subventions ou de contrats de recherche. Ils peuvent ainsi améliorer leur performance en matière de prestation de soins de santé.

Pour les centres hospitaliers universitaires, les activités de recherche représentent un facteur de promotion de la qualité des soins et de l'enseignement. De manière générale, elles leur permettent de mieux assumer leur mission de transmission du savoir à de nouvelles générations de médecins, de chercheurs, cliniciens ou fondamentalistes. Elles servent à mettre les étudiants qu'ils sont appelés à former en contact, non seulement avec le bagage de connaissances scientifiques requises pour accomplir leur profession, mais aussi avec le processus même qui a permis l'acquisition de ces connaissances. Toutefois, pour qu'il en soit ainsi, il faut que ces activités soient toujours bien encadrées et animées par un souci de qualité.

Toutefois, les multiples bienfaits que la population retire des activités de recherche qui se déroulent au sein de la communauté scientifique ne sauraient faire perdre de vue les risques auxquels sont exposées et les désagréments que subissent les personnes qui acceptent de faire partie d'un protocole de recherche. Car, s'il est vrai que plusieurs personnes tirent un bénéfice immédiat de leur participation à un projet de recherche, en revanche nombre d'entre elles n'en retirent aucun. Le seul bienfait qu'elles en retirent, bien que non négligeable, est celui de savoir qu'elles ont contribué à l'avancement du savoir scientifique et aidé à améliorer la qualité de vie de leurs concitoyens.

b. Les dangers potentiels

On ne saurait douter du fait que participer à un projet de recherche n'est pas un geste anodin. Comme le souligne, fort à propos, le Conseil de recherches médicales du Canada dans ses *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, "les torts qui peuvent être causés sont nombreux et ils ne se limitent pas aux atteintes corporelles. Ils comprennent aussi la perte de dignité et de l'estime de soi, la culpabilité et le remords ou le sentiment d'être exploité et humilié⁶".

Nombre de projets de recherche dans le domaine biomédical comportent ainsi une part importante de risques de complications organiques et d'effets secondaires pour les personnes qui y prêtent leur concours. Ces risques sont associés, soit à l'arrêt de la médication prise habituellement par une personne, soit à la prise d'une médication expérimentale, soit à l'assujettissement à une technique invasive ou expérimentale que commande la réalisation du projet de recherche.

⁶ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. 7.

Ils sont également reliés aux règles qui s'appliquent dans la conduite de plusieurs protocoles de recherche, notamment la répartition aléatoire (randomisation) des patients dans des cohortes, l'existence d'un groupe ne recevant qu'une substance inactive (placébo), la conduite d'un projet à double insu où ni le chercheur, ni le sujet ne connaissent la nature du produit qui est administré.

Par ailleurs, la personne qui participe à un projet de recherche doit savoir qu'elle court le risque, même si la réalisation de celui-ci n'est pas excessivement grand, de compromettre ses chances d'obtenir ou de conserver une couverture d'assurance.

Ainsi, on peut se demander comment réagirait un assureur qui apprendrait qu'un de ses assurés, victime d'une crise cardiaque, est devenu invalide à la suite d'une complication, telle une hémorragie cérébrale, attribuable à sa participation à un projet de recherche. Ne pourrait-il pas opposer à son assuré, qui réclamerait une indemnité pour perte de revenus, que celui-ci a accepté, sans l'en informer, de courir des risques qu'il était dans l'intérêt de l'assureur de connaître?

B. Le cadre de la recherche clinique

Afin de bien saisir les conditions dans lesquelles se déroulent les activités de recherche, il importe d'en examiner le cadre opérationnel, de même que son cadre normatif.

1. Le cadre opérationnel

La définition du cadre opérationnel de la recherche clinique exige que l'on s'attarde, dans un premier temps, aux personnes concernées par les activités de recherche (a) et, dans un second temps, aux milieux impliqués dans le déroulement d'activités de recherche (b).

a. Les personnes impliquées

La recherche clinique, on l'aura compris, constitue une étape essentielle du processus visant à acquérir de nouvelles connaissances en santé et à développer de nouvelles techniques de diagnostic et de traitement. La réalisation de ces deux objectifs n'est possible que grâce au concours de personnes prêtes à participer à des projets de recherche (i) et des personnes disposées à mener des activités de recherche (ii).

i. Le sujet de recherche

Au Québec, comme ailleurs, la recherche biomédicale serait sérieusement handicapée si elle ne pouvait compter sur les milliers de personnes, en bonne ou en mauvaise santé, qui acceptent annuellement de participer à des projets de recherche que mènent des scientifiques en vue d'améliorer la qualité des soins de

santé. Sans elles, il ne pourrait y avoir de progrès scientifique soutenu en matière de recherche clinique et, par voie de conséquence, en matière de santé.

L'être humain qui prête son concours à un projet de recherche est aujourd'hui généralement désigné comme un **sujet de recherche** plutôt qu'un **sujet d'expérience**. L'évolution des mœurs en fera peut-être éventuellement un **sujet d'étude**.

Dans ses *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, le Conseil de recherches médicales du Canada définit le sujet de recherche comme étant "**un être humain qui assume directement le risque de la recherche**"⁷. Succincte, cette proposition a le mérite de faire ressortir sans détour le poids que supportent réellement les sujets de recherche dans le progrès des sciences biomédicales.

Le sujet de recherche est donc appelé à supporter les aléas, positifs comme négatifs, du développement scientifique, généralement sans rétribution, sans compensation, sans gratification si ce n'est la satisfaction d'avoir contribué au développement de la science. Encore faut-il qu'il soit en mesure de l'apprécier, ce qui n'est pas, par exemple, le cas pour le jeune enfant et la personne inapte.

Par ailleurs, de l'avis des membres du Comité, il est plus ou moins exact de dire qu'une personne participe à un projet de recherche. En fait, il est plus approprié de dire qu'elle prête son concours à un projet, qu'elle accepte de mettre sa personne, son corps ou une partie de son corps à la disposition d'un chercheur pour que celui-ci les utilise dans l'espoir de valider une hypothèse de recherche ou d'obtenir des données susceptibles de faire avancer la science.

Profitant de ce qu'une personne accepte de se mettre à la disposition d'un chercheur, ce dernier pourra ainsi éprouver sur un organisme humain l'efficacité et l'innocuité d'une substance ou d'une technique, la performance d'une stratégie thérapeutique ou encore les propriétés d'un matériau sans que la personne ne retire nécessairement un bénéfice quelconque de sa participation à la recherche et sans non plus qu'elle soit informée des résultats de la recherche.

Au demeurant, les personnes appelées à prêter leur concours à un projet de recherche peuvent être, soit des **sujets sains**, soit des **sujets malades**.

•Le volontaire sain

On entend par **sujet** ou **volontaire sain** une personne qui, ne présentant aucune pathologie particulière, accepte de prêter son concours à un projet de recherche. De manière générale, on fera appel à des sujets sains en relation avec des projets de recherche de nature pharmacologique qui n'en sont qu'à la phase I ou II de leur développement, phases au cours desquelles l'on cherche à déterminer le niveau de toxicité et d'efficacité d'une substance. On fera également appel à eux dans le cadre de projets de phase III comme participant à un groupe témoin.

⁷ Conseil de recherches médicales du Canada. *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. 7.

On peut s'interroger sur les motivations qui poussent des personnes saines à participer à des projets de recherche lorsqu'il est clair qu'elles n'en retireront aucun bénéfice thérapeutique réel. Au contraire, en participant à de tels projets, elles acceptent de courir certains risques, si minimes soient-ils, qui peuvent affecter leur santé ou leur bien-être. Qui plus est, suivant la législation en vigueur au Québec, la participation à une expérimentation est, en principe, gratuite et ne doit comporter aucune rémunération, si ce n'est un dédommagement pour les inconvénients qu'une personne subit du fait de sa participation à un protocole expérimental.

Il reste qu'il se peut que le montant du dédommagement offert soit à ce point attrayant qu'il puisse constituer un incitatif pour un volontaire sain à prêter son concours à un projet de recherche, surtout si les risques et les désagréments auxquels il s'expose apparaissent minimes. Quoi qu'il en soit, les conditions entourant ces expérimentations doivent être particulièrement strictes pour assurer un maximum de sécurité et un minimum de désagréments.

•Le sujet malade

Le développement de nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement d'une maladie particulière requiert que l'on éprouve sur des **sujets malades** le produit ou la technique qui est à l'étude. En matière de recherche pharmacologique, le recours à des sujets malades se fait, en règle générale, lors des phases II, III ou IV du déroulement d'un projet de recherche, phases au cours desquelles on vise à éprouver, soit l'efficacité, soit l'innocuité, soit la supériorité d'un produit ou d'une substance par rapport à une autre substance.

Les personnes malades qui prêtent leur concours à un projet de recherche le font généralement par altruisme. On retrouve parfois chez elles une certaine naïveté et souvent l'espoir que leur participation au projet leur sera bénéfique d'une façon quelconque, ce qui n'est toutefois pas assuré.

Par ailleurs, on observe que les personnes malades sont souvent a priori bien disposées, voire empressées à participer à un projet de recherche, surtout lorsque celui-ci est sous la responsabilité de leur médecin traitant. Dans bien des cas, il s'avère qu'elles lui sont redevables de leur avoir sauvé la vie ou encore d'avoir amélioré leur condition. Non seulement ne veulent-elles pas le décevoir, lui à qui elles doivent tant, mais également elles peuvent penser qu'elles lui doivent quelque chose. Il se peut aussi qu'elles ne veulent pas se sentir coupables de refuser de participer ou encore craignent qu'un refus risque d'entacher leur relation future avec celui-ci ou d'avoir des répercussions sur la qualité des soins qu'elles recevront.

Du reste, la personne malade qui prête son concours à un projet de recherche accepte de se plier aux exigences du projet, soit aux visites, tests, examens, interventions que comporte celui-ci. Il s'agit là d'un fardeau que la personne assume, compensée par l'espoir d'en tirer un avantage immédiat ou encore par le désir d'aider d'autres personnes vivant des problèmes de santé analogues aux siens. Elle s'expose, en outre, à un certain nombre de risques et de désagréments associés au projet de recherche. Ceux-ci peuvent aller du mal de tête passager à l'arrêt cardiaque conduisant au décès en passant par les nausées, les troubles visuels, les irritations de la peau, etc.

Aussi, importe-t-il que la personne qui participe à un projet de recherche soit pleinement et honnêtement informée des avantages réels qu'elle peut personnellement retirer du projet de recherche, de même que de l'aspect expérimental du projet.

ii. Le personnel de recherche

La recherche clinique est fondamentalement le fruit d'un travail d'équipe. Elle implique nécessairement, au sein d'un établissement de santé, la participation d'un ensemble de personnes qui ont chacune une fonction propre. Ces personnes forment trois groupes, soit les chercheurs, les assistants de recherche et les étudiants. En ce qui concerne les chercheurs, ceux-ci peuvent jouir de divers statuts. On trouvera, à l'appendice 1 du présent *Rapport*, une description détaillée de ces statuts.

Il importe de définir succinctement le rôle et les responsabilités qu'assument les personnes qui appartiennent à l'un ou l'autre de ces groupes. Ceci est nécessaire pour mieux cerner les attentes que l'on peut entretenir à l'égard de chaque groupe de personnes.

• Le chercheur

En matière de recherche clinique, chaque projet de recherche se déroule sous l'autorité d'un chercheur. Celui-ci est non seulement responsable de la qualité et de l'intégrité des activités de recherche qui se déroulent sous son autorité, mais également de la sécurité et du bien-être général des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

Le chercheur est celui qui répond à l'organisme qui subventionne ou finance une de ses activités de recherche du déroulement de cette activité et de l'utilisation des fonds obtenus. Il répond au comité d'éthique de la recherche de l'établissement de la conduite de l'ensemble de la recherche; il répond, auprès du directeur du centre de recherche ou du directeur de la recherche, tant des aspects scientifiques qu'administratifs de ses activités; il répond, enfin, auprès de la direction des finances, de l'utilisation des fonds de recherche qu'il a obtenus.

Très souvent, c'est le chercheur, et non l'établissement, qui est responsable de l'embauche du personnel de recherche et de son renvoi. Selon les règles régissant la bonne pratique clinique, c'est lui qui est tenu de s'assurer de la compétence de ses collaborateurs, de même que du personnel de soutien qui participe à la réalisation du projet de recherche.

Concrètement, cela signifie qu'un chercheur ne doit pas engager un personnel de soutien qui n'a pas la formation requise pour assumer, de façon appropriée, les fonctions inhérentes à la réalisation d'un projet de recherche, même si cela signifie que le personnel engagé coûtera plus cher au projet que si l'on embauchait un personnel moins qualifié.

• Les assistants de recherche

La réalisation d'un projet de recherche suivant le protocole établi oblige les chercheurs cliniciens à faire appel à un personnel spécialisé, responsable de

nombreuses interactions avec les patients : rendez-vous, relance, mesure, cueillette de données, questionnaires, suivi de l'adhésion thérapeutique, mesures, entrées de données dans des registres manuels ou informatiques, compilation de données, etc.

Ces collaborateurs sont souvent des professionnels en soins infirmiers. Ces personnes sont au coeur des activités de recherche et les résultats de la recherche sont grandement tributaires de la qualité de leur travail. De plus, elles sont souvent les premières personnes à dépister un problème de santé qui survient chez un patient impliqué dans un projet de recherche.

Il importe que les responsabilités confiées aux assistants de recherche dans le cadre d'un projet de recherche le soient en accord avec la formation qu'ils possèdent. Il en va de la qualité de la recherche mais également de la sécurité des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

On se doit, par ailleurs, de préciser que, pour l'heure, ce personnel n'est généralement pas syndiqué et ne possède aucune sécurité d'emploi. Il est soumis aux aléas qui affectent l'obtention de subventions et de contrats de recherche, de même qu'à l'autorité du chercheur qui les choisit.

• Les étudiants

En ce qui concerne les projets de recherche qui se déroulent dans des centres hospitaliers universitaires, il est possible que des étudiants soient appelés à participer à leur déroulement. Il importe que le chercheur principal s'assure de la nature de leur participation et en précise les limites. Il importe que leur participation à un projet de recherche soit clairement identifiée et que les instances responsables de l'évaluation du projet de recherche soient informées de la nature de leur implication dans le projet de recherche.

b. Les milieux concernés

La recherche clinique se déroule, aujourd'hui, non seulement en établissement, mais également en cabinet privé et au sein de laboratoires pharmaceutiques. De manière générale, on peut affirmer qu'il est plus facile de connaître la nature des activités de recherche qui se déroulent en établissement que celles qui se déroulent en cabinet privé ou au sein de laboratoires pharmaceutiques.

i. La recherche en établissement

La majorité des projets de recherche clinique qui se déroulent au Québec le sont en établissement. Ce dernier offre non seulement une infrastructure sans pareil, mais également le bassin de sujets nécessaires à la conduite des activités de recherche clinique.

En règle générale, au sein d'un établissement, les chercheurs font partie d'une structure, nommée "assemblée des chercheurs" qui remplit diverses fonctions. Elle est chargée de donner son avis sur les activités de recherche qui se déroulent au sein de l'établissement. Elle décide de certaines politiques qui doivent orienter les activités de recherche. Elle est également consultée, dans certains établissements,

en ce qui concerne la nomination du directeur du Centre de recherche dans les établissements où existe un tel centre.

Au sein de plusieurs établissements, on retrouve, par ailleurs, un institut de recherche ou un centre de recherche⁸ dont le financement est, en partie, défrayé par un programme particulier du *Fonds de la recherche en santé du Québec*⁹. L'existence d'un tel centre ou d'un tel institut ne signifie pas pour autant que toutes les activités de recherche de l'établissement seront concentrées au sein de ce centre ou de cet institut.

Les membres du Comité ont ainsi pu constater que, dans certains établissements, malgré l'existence d'un centre ou d'un institut de recherche, nombre de projets de recherche se déroulaient au sein de départements particuliers, sans que le centre ou l'institut de recherche ne soit nécessairement informé de l'existence des projets de recherche qui s'y déroulaient, ce qui n'est pas sans poser problème quant à la coordination des activités de recherche au sein de l'établissement.

Dans les établissements où il n'y a pas de centre ou d'institut de recherche, les activités de recherche se déroulent généralement au sein de groupes et d'équipes de recherche oeuvrant au sein de divers départements.

Par ailleurs, depuis quelques années, on observe que certains établissements ont fait de leur centre de recherche une entité juridique distincte de l'établissement. Le centre de recherche a alors son propre conseil d'administration qui est composé, notamment du directeur général de l'établissement, du directeur du centre de recherche, de même que de divers chercheurs. Cette structure semble indiquée dans les établissements où les activités de recherche sont à ce point importantes qu'une structure autonome est nécessaire pour favoriser l'expansion des activités de recherche et permettre le développement d'un mégacentre.

Les activités de recherche qui se déroulent au sein d'un établissement sont, en règle générale, régies par des politiques ou des règlements élaborés, soit par l'établissement lui-même, soit par l'université à laquelle il est rattaché. Ces politiques ou ces règlements s'inspirent des normes édictées par les organismes qui subventionnent ou financent la recherche, tels que le Conseil de recherches médicales du Canada ou les Instituts Nationaux de Santé (*National Institutes of Health*) américains.

Si l'on s'en rapporte aux réponses obtenues en rapport avec le questionnaire acheminé aux établissements, les projets de recherche sont généralement soumis à un processus d'évaluation par les pairs qui examinent la validité scientifique du projet, ainsi qu'à un processus d'attestation de la qualité éthique du projet¹⁰. En cas de non-conformité des activités de recherche aux normes contenues dans le cadre réglementaire, le chercheur s'expose à des sanctions d'ordre administratif qui peuvent affecter son statut de chercheur.

⁸ Voir, à ce propos, l'annexe 3 du présent rapport.

⁹ Voir, à cet égard, Fonds de la recherche en santé du Québec, *Plan triennal 1993-1996*, op. cit., note 3, pp.10 et s.

¹⁰ Voir, à ce propos, l'annexe 3 du présent rapport.

En règle générale, les fonds obtenus par un chercheur pour financer un projet de recherche sont administrés par l'établissement où la recherche se déroule. Toutefois, il appert des consultations menées par les membres du comité que, parfois, une partie des fonds aboutit dans un compte bancaire sis à l'extérieur de l'établissement. Ce compte est alors géré par le chercheur lui-même ou par une compagnie de gestion qu'il a lui-même créée et dont il est actionnaire.

Enfin, on se doit de noter que, depuis quelques années, on assiste à un essor des projets de recherche qui font appel à des chercheurs de divers établissements appelés à contribuer simultanément à la validation d'une même hypothèse de recherche en faisant appel à des cohortes assujetties au même protocole de recherche. On parle alors de projets multicentres ou multicentriques.

ii. La recherche hors établissement

Bien que les membres du Comité n'aient pas été en mesure, dans le cadre restreint de leur mandat, d'en établir la réelle ampleur, il appert de leurs consultations, qu'un certain nombre d'activités de recherche se déroulent, au Québec, en dehors d'un cadre hospitalier. Elles sont menées très souvent en cabinet privé par des médecins qui sont, par ailleurs, membres du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens d'un établissement de santé. Les projets de recherche menés en cabinet privé proviennent fréquemment de compagnies pharmaceutiques et concernent souvent la démonstration éventuelle de la supériorité d'un produit par rapport à un autre.

Dans le cadre de ce type d'activités de recherche, le médecin est appelé à prescrire un médicament particulier, celui de la compagnie qui finance le projet de recherche. On demande alors au patient de revenir pour une visite de contrôle dont le coût est souvent imputé au régime d'assurance-maladie. Par la suite, on requiert du médecin-chercheur qu'il complète un questionnaire qui est retourné à la compagnie finançant le projet de recherche. Le médecin se voit verser un honoraire pour chaque questionnaire complété et retourné.

Le déroulement de projets de recherche en cabinet privé n'est pas sans poser problème. Ces projets ne semblent assujettis à aucun cadre réglementaire particulier. Si l'on peut espérer que toutes les exigences relatives à l'intégrité de la recherche et à la protection des sujets de recherche sont remplies, en revanche on ne peut le certifier, encore moins le garantir faute d'information précise sur le déroulement de ces projets de recherche.

En effet, se déroulant dans un cadre de pratique privée et non de pratique institutionnelle, il n'est pas certain que tous ces projets soient soumis à l'attention de pairs pour une évaluation scientifique avant leur mise en marche ou encore qu'ils soient examinés par un comité d'éthique. Par ailleurs, dans le cadre de projets de recherche se déroulant en cabinet privé, la gestion des fonds de recherche est assumée, en principe, par le chercheur lui-même qui dépose les fonds reçus dans un compte commercial ou personnel. En cette matière, il n'a de comptes à rendre qu'à l'entité qui finance cette recherche.

Les personnes recrutées pour participer à ces projets de recherche sont souvent des patients d'un établissement de santé et le médecin responsable de la recherche

est souvent rattaché à l'établissement, ce qui peut créer, dans l'esprit de certains, le sentiment que le projet de recherche auquel ils prêtent leur concours est un projet cautionné par l'établissement bien que ce dernier puisse tout ignorer du projet de recherche.

Si un problème, de quelque nature que ce soit, survient, il se peut que l'établissement soit pointé du doigt alors que l'activité problématique ne dépendait même pas de lui. Il importe que les instances responsables de la surveillance des activités de recherche au sein de l'établissement auquel appartient le médecin soient en mesure d'arrêter l'activité de recherche problématique, notamment en gelant les fonds de recherche, ce qu'il est impossible de faire si ceux-ci sont gérés à l'extérieur de l'établissement.

Par ailleurs, en matière de recherche pharmacologique, il y a beaucoup de recherches de phase I et II qui se déroulent dans des laboratoires pharmaceutiques. On ignore tout des conditions dans lesquelles se déroulent ces recherches si ce n'est qu'elles sont moins bien encadrées que les activités de recherche qui se déroulent en établissement.

2. Le cadre normatif

Contrairement à ce qui se passe en France¹¹, par exemple, au Québec, la recherche clinique ne fait pas l'objet d'une législation et d'une réglementation particulières qui définiraient, de façon précise et exhaustive, les normes que doivent respecter les personnes qui mènent des activités de recherche faisant appel à des êtres humains. Toutefois, on constate l'existence d'un certain nombre de règles juridiques¹² qui ont trait à l'aptitude d'une personne à participer à un projet de recherche, aux critères qui doivent être respectés, ainsi qu'aux conditions d'utilisation, pour fin de recherche, de tissus ou d'autres substances prélevés dans le cadre de soins prodigués à une personne.

On observe également l'existence de certaines lignes directrices¹³ régissant les aspects éthiques de la recherche sur des sujets humains. De plus, par delà les règles juridiques et les lignes directrices, il existe un certain nombre de normes, de provenance étrangère, susceptibles d'avoir une incidence sur le déroulement, au Québec, des activités de recherche clinique¹⁴. Il existe, enfin, des normes cliniques très précises et très détaillées qui régissent la conduite même des activités de recherche clinique.

¹¹ Code de la santé publique, Livre II bis qui incorpore les dispositions de la loi no 88-1138 du 20 décembre 1988, dite loi Huriot-Sérusclat, modifiée par la loi no 90-86 du 23 janvier 1990 et le décret no 90-872 du 27 septembre 1990.

¹² Code civil du Québec, articles 20 à 26.

¹³ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, op. cit., note 2.

¹⁴ Code de Nuremberg 1945. Association Médicale Mondiale, Déclaration d'Helsinki, 1964. Public Health Service Act (U.S.A.), Code of Federal Regulations, Title 45, Part 46, Protection of Human Subjects.

Dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont pu constater que plusieurs personnes qui s'adonnaient à la recherche clinique ne connaissaient pas véritablement ces règles et ces normes, ce qui n'est pas sans soulever des inquiétudes sur la conformité de certaines conduites aux règles et aux normes édictées, soit par le législateur local, soit par des agences gouvernementales locales ou étrangères.

De l'avis des membres du Comité, il serait important que l'on s'assure auprès de tous ceux qui oeuvrent en recherche clinique, à quelque titre que soit, de leur degré de connaissance des règles législatives, réglementaires ou autres appelées à régir les activités de recherche clinique.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas dans l'intention des membres du Comité de faire ici une analyse détaillée des différents textes législatifs, réglementaires ou autres susceptibles de s'appliquer, au Québec, en matière de recherche biomédicale, mais simplement d'en énoncer les grandes lignes. L'analyse détaillée de ces textes serait, toutefois, utile dans l'éventualité où l'on voudrait élaborer une législation plus complète en ce qui concerne la recherche biomédicale qui se fait au Québec.

a. Le cadre clinique

En matière de santé, la recherche clinique est régie par un ensemble de règles bien précises, élaborées par le milieu scientifique, qui visent, pour l'essentiel, à garantir la validité des résultats obtenus et à assurer la sécurité des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche. Ces règles tiennent compte des impératifs éthiques qu'il convient de respecter dans le cadre du déroulement d'activités de recherche clinique, notamment ceux contenus dans la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale.

L'existence de ces règles s'explique, premièrement, par le souci de ne pas supporter des activités de recherche qui n'auraient aucune valeur scientifique et, partant, d'application pratique, et qui auraient été réalisées en pure perte de temps et d'argent, en faisant courir inutilement des risques à des personnes; elle s'explique, deuxièmement, par la volonté de respecter les personnes qui, en toute confiance, sont disposées à prêter leur concours à une activité de recherche et à assurer leur sécurité.

Il importe, dans le cadre du présent *Rapport*, d'examiner, ne serait-ce que sommairement, les moyens mis en oeuvre par le milieu scientifique pour garantir la validité des résultats et assurer la sécurité des sujets. Ces moyens sont clairement décrits dans divers textes qui définissent, en matière de recherche clinique, les normes de la bonne pratique clinique (Good Clinical Practice). Au regard de ces textes, on peut affirmer ce qui suit en ce qui concerne l'obtention de résultats valides et la protection des sujets de recherche.

La validité des résultats repose, en tout premier lieu, sur la qualité du protocole de recherche qui doit être élaboré avant que ne débute une recherche. Ce document, qui constitue la pierre d'assise du projet de recherche, doit minimalement contenir les éléments suivants: a. l'objectif du projet, b. la pertinence scientifique du projet, c. la nécessité d'avoir recours à des sujets humains, d. la nature des mesures à effectuer, e. la nature des méthodes qui seront utilisées, f. la nature et l'importance

des risques et des désagréments auxquels peuvent être exposées les personnes appelées à participer à un projet de recherche, g. la nature de l'information qui sera transmise au sujet de recherche, h. un relevé de la littérature pertinente.

En second lieu, elle tient au respect par le chercheur des bonnes pratiques cliniques conçues par le milieu scientifique et entérinées par divers organismes reconnus¹⁵. Les bonnes pratiques cliniques (*Good Clinical Practice*) indiquent, de façon précise, aux chercheurs les exigences auxquelles ils seront astreints dans le cadre de la réalisation d'une activité de recherche. Elles définissent les responsabilités respectives du promoteur, de l'établissement et du chercheur en ce qui concerne la bonne conduite de l'activité de recherche et précisent leurs obligations envers les personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

Elle repose, en troisième lieu, sur un système sophistiqué d'inspection (*Audit*) des activités de recherche qui vise à s'assurer que le chercheur respecte, en tous points, les exigences du protocole de recherche. En règle générale, le système d'inspection (*Audit*) permet d'identifier toute irrégularité, ainsi que toute déficience, dans la conduite d'une activité de recherche. Il repose essentiellement sur une visite sur les lieux de la part de personnes dont la mission est d'examiner divers éléments techniques de l'activité de recherche. Les procédés utilisés sont multiples. Ils comprennent l'analyse du dossier de recherche, la comparaison de celui-ci avec le dossier clinique, la vérification des entrées dans les formules de cueillette des données, etc.

On est donc à même de constater que la sécurité des patients profite des inspections qui sont menées régulièrement au sein des établissements pour évaluer la conformité des activités de recherche aux protocoles approuvés.

Par ailleurs, il importe de souligner que, dans le cas de projets de recherche de nature multicentrique, il existe des mécanismes additionnels de surveillance dont il convient de faire état. Dans le cadre de ces projets, le devis scientifique prévoit, en règle générale, la constitution de divers comités, tels que le comité directeur (*Steering Committee*) ou le comité de surveillance (*Safety Monitoring Committee*). Le premier comité a pour fonction de surveiller le déroulement de l'étude alors que le second a pour fonction d'examiner tous les cas de complications (*adverse events*) qui se produisent dans le cours d'une étude afin d'établir, d'abord si la complication rapportée a un lien quelconque avec le protocole et, ensuite, le cas échéant, d'ordonner l'arrêt du projet de recherche s'il s'avère que, eu égard aux critères préétablis par le comité de surveillance, le taux de complications est devenu inacceptable.

D'un autre côté, conscient que toute activité de recherche comporte, pour la personne qui y prête son concours, une part de risque et, pour le chercheur qui la

¹⁵ Voir, à cet égard, World Health Organization. *Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Pharmaceutical Products*, 1993. Voir aussi Santé et Bien-être social Canada, Direction générale de la protection de la santé, Direction des médicaments. Directives de la Direction des médicaments. *Recherche clinique*, 1989. Ottawa, Approvisionnements et Services Canada, 1989. Révision Avril 1992. European Economic Community. *European Guidelines for Good Clinical Practice*, 1990.

réalise, une part d'incertitude¹⁶, le milieu scientifique a défini, à l'intérieur de ses règles de "bonne pratique clinique" un ensemble de normes destinées à assurer la sécurité des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

Concrètement, ces moyens reposent sur le respect intégral du protocole, la surveillance des sujets de recherche tout au long du déroulement du projet de recherche, et même après, et la divulgation de tout incident malheureux qui peut survenir dans le cadre d'un projet afin d'évaluer si celui-ci ne dépend pas de l'activité de recherche et, le cas échéant, s'il n'y a pas lieu d'arrêter la poursuite du projet de recherche.

La sécurité des patients dépend également de la compétence et de l'expertise du chercheur et des membres de son équipe. Elle est, de plus, tributaire des informations dont dispose le chercheur en ce qui concerne la dangerosité de la substance, de la technique ou de la stratégie auxquelles il a recours dans le cadre d'un projet de recherche. Elle dépend, enfin, de l'aptitude du personnel de l'établissement où se déroule le projet de recherche à faire face à toute complication qui pourrait survenir dans le cadre du projet de recherche.

Dans l'ensemble, on ne saurait douter de la sévérité et de l'efficacité des contrôles qui existent en matière de recherche clinique en vue d'assurer la validité des résultats obtenus et de dépister les irrégularités qui ont pu survenir même si, dans certains cas, il y a pu y avoir des défaillances dans le système de vérification (*Audit*). Il importe de souligner qu'en présence de ces contrôles, les chercheurs ont tout intérêt à faire preuve d'intégrité dans la conduite d'une activité de recherche, le non-respect des normes et des règles pouvant avoir des répercussions désastreuses pour le chercheur.

En effet, la découverte d'irrégularités, aussi minimes soient-elles, telles que l'inversion de l'année, du mois et du jour sur un formulaire ou encore l'inscription d'une mesure en livres plutôt qu'en kilos peut, à la limite, remettre en cause la validité d'une étude et constitue une irrégularité qui peut entraîner la perte d'une cote d'excellence. Par ailleurs, la découverte d'irrégularités majeures peut se traduire par l'arrêt de l'activité de recherche et le déclenchement d'une enquête sur la conduite du chercheur.

b. Le cadre éthique

Au Canada, en matière de recherche clinique, ce sont essentiellement les *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, élaborées par le Conseil de recherches médicales en 1987, et qui sont en voie de révision, qui servent de point de référence quant aux aspects éthiques de la recherche biomédicale¹⁷. Elles constituent, pour l'essentiel, une mise à jour du document intitulé *Les aspects*

¹⁶ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. 7.

¹⁷ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, op. cit., note 2.

éthiques des recherches faisant appel à des sujets humains, publié en 1978 par ce même Conseil¹⁸.

Tout chercheur québécois qui s'adresse au Conseil de recherches médicales du Canada en vue d'obtenir un financement pour un projet de recherche doit, en théorie, adhérer à ces lignes de conduites¹⁹. Bien que celles-ci n'aient pas force de loi, le non-respect de ces règles fait échec au financement des activités de recherche d'un chercheur par le Conseil et peut se traduire par le retrait d'une subvention préalablement accordée au chercheur.

Bien que les *Lignes directrices* du Conseil définissent "les attentes du Conseil de recherches médicales à l'endroit de la communauté des chercheurs, lorsque la recherche subventionnée par le Conseil de recherches médicales du Canada implique des sujets humains²⁰", il appert qu'elles servent également d'étalon de mesure pour la majorité des activités de recherche clinique qui se déroulent au Canada. Elles font ainsi partie des Directives de la Direction des médicaments de la Direction générale de la protection de la santé de Santé et Bien-être social Canada appelées à régir la recherche clinique reliée au développement de nouveaux médicaments²¹.

Par ailleurs, comme autres points de référence en matière d'éthique, on ne saurait passer sous silence le *Code de Nuremberg*, ainsi que la *Déclaration d'Helsinki*. Ces deux textes constituent, encore aujourd'hui, les principaux fondements des règles éthiques dans le domaine de la recherche clinique.

Le *Code de Nuremberg*, édicté en 1945, constitue le fondement de l'exigence voulant qu'il ne saurait être question de soumettre quelqu'un à une "expérience" sans qu'elle y ait consenti de façon libre et éclairée. Le caractère absolu de cette exigence se trouve, toutefois, atténué par la *Déclaration d'Helsinki* qui légitime la participation de personnes qui ne peuvent donner personnellement un consentement libre et éclairé à un projet de recherche pourvu que soient remplies certaines conditions.

La *Déclaration d'Helsinki*, adoptée en 1964 par l'Association médicale mondiale, et révisée depuis à plusieurs reprises, comporte une série de recommandations destinées à guider les médecins du monde entier dans les recherches portant sur l'être humain. Le texte de la *Déclaration* requiert notamment qu'un projet de recherche soit soumis pour "examen, commentaire et conseil" à un comité indépendant du chercheur et du promoteur²².

Au Canada, cette exigence est reprise par le Conseil de recherches médicales du Canada dans ses *Lignes directrices* de 1987. Au Québec, elle constitue une

¹⁸ Conseil de recherches médicales du Canada, *La déontologie de l'expérimentation chez l'humain*, 1978. Canada, Approvisionnements et Services Canada, 1978. 64p.

¹⁹ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, op. cit., note 2, p. iii.

²⁰ Idem p. xi.

²¹ Santé et Bien-être social Canada, Direction générale de la protection de la santé, Direction des médicaments. Directives de la Direction des médicaments. *Recherche clinique*, op. cit., note 15.

²² Déclaration d'Helsinki, Section II, article 2.

exigence du Fonds de la recherche en santé du Québec pour quiconque s'adresse à cet organisme en vue de l'obtention d'une subvention²³. Aux États-Unis, elle est contenue dans la réglementation fédérale régissant la recherche sur les sujets humains.

On ne saurait, en outre, ignorer les principes et les lignes directrices qui figurent dans divers textes qui énoncent des impératifs éthiques universels, tels que ceux contenus, aux États-Unis, dans le Rapport Belmont²⁴, ainsi que ceux édictés par le Conseil des organisations internationales de sciences médicales²⁵.

Enfin, il convient de souligner que, sur certains points particuliers, il existe, au Canada, divers avis et rapports publiés par le *Conseil national de bioéthique en recherche chez les sujets humains*. Ceux-ci visent à éclairer les comités d'éthique de la recherche dans leurs prises de décisions. On en trouvera une liste dans la *Bibliographie sélective*.

c. Le cadre juridique

Au Québec, la recherche clinique est régie, au plan juridique, par un ensemble de règles élaborées non seulement par le législateur provincial, mais également par le législateur fédéral canadien, de même que par le législateur fédéral américain. Il convient d'examiner sommairement ces règles.

La recherche clinique est régie, au Québec, principalement par le *Code civil du Québec* qui contient des règles particulières portant sur l'expérimentation et la recherche. Ces règles se trouvent exprimées aux articles 20 à 26 du *Code civil*. Celles-ci définissent les conditions suivant lesquelles il sera possible de soumettre une personne à une expérimentation, en d'autres termes de la faire participer à un projet de recherche. Les conditions sont différentes selon que la personne est majeure ou mineure et qu'elle est apte ou non à donner un consentement valable.

Une personne majeure peut participer à un projet de recherche en autant que le chercheur obtienne par écrit²⁶ son consentement qui se doit, par ailleurs, d'être libre et éclairé et que le risque couru par la personne ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer²⁷.

En ce qui concerne la personne majeure qui ne peut donner un consentement libre et éclairé ou le mineur, ceux-ci peuvent être enrôlés dans un projet de recherche en autant que le chercheur obtienne par écrit²⁸ le consentement, qui se doit encore ici être libre et éclairé, du représentant légal, (tuteur, curateur, mandataire) ou du

²³ Fonds de la recherche en santé du Québec, *Prospectus. Programme de bourses et de subventions 1995-1996*. Montréal, Fonds de la recherche en santé du Québec, 1994, p. 14.

²⁴ National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (U.S.A.). *The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects*, 1978.

²⁵ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Genève, 1993.

²⁶ Code civil du Québec, article 24.

²⁷ Code civil du Québec, article 20.

²⁸ Code civil du Québec, article 24.

titulaire de l'autorité parentale, que le majeur ou le mineur ne s'y oppose pas s'il est en état de comprendre et que le projet de recherche ne comporte aucun risque sérieux pour sa santé²⁹. De plus, il faut, à moins qu'il ne s'agisse de soins innovateurs, faire approuver le projet de recherche, soit par le tribunal, soit par le ministre de la Santé et des Services sociaux.

L'obtention du consentement libre et éclairé d'une personne suppose que le chercheur a transmis à la personne tous les renseignements pertinents pour lui permettre de décider en connaissance de cause et qu'il n'a exercé sur elle aucune pression qui l'amènerait à consentir contre son gré.

En règle générale, l'information considérée comme pertinente sera consignée par écrit sur un "feuillet d'information" que l'on nomme également "formulaire de consentement". Le Code civil ne précise pas comme tel la nature des informations qui doivent être transmises au sujet de recherche. Celles-ci sont, par ailleurs, bien définies par l'éthique.

Tout au plus, convient-il de rappeler qu'en matière de recherche clinique, il est maintenant acquis que la personne qui est sollicitée pour participer à un projet de recherche doit notamment être informée de **tous les risques de complications et d'effets secondaires** que comporte sa participation au protocole expérimental. Cette règle, il faut le rappeler, est différente de celle qui prévaut en matière de soins courants où le médecin n'est tenu de dévoiler que les risques et les effets secondaires d'une certaine gravité et d'une certaine fréquence.

Par ailleurs, en ce qui concerne la détermination du risque auquel peut être exposée une personne qui est appelée à participer à un projet de recherche, on constate qu'il n'existe aucun critère précis pour en faire l'évaluation. L'absence de risque sérieux pour la santé d'un majeur inapte ou d'un mineur et la présence d'un risque proportionnel au bienfait qu'on peut raisonnablement espérer n'étant pas définis a priori, il appartient aux comités d'éthique chargés d'approuver les projets de recherche de statuer sur cet aspect. Il en sera de même quant à ce qui constitue des soins innovateurs, le législateur s'étant abstenu de définir cette expression si ce n'est pour dire que les soins innovateurs ne constituaient pas de l'expérimentation.

Il convient, enfin, de préciser que les dispositions spécifiques contenues au *Code civil du Québec* ne représentent pas la totalité du corpus de règles régissant au Québec la recherche clinique.

En effet, il importe également de s'en rapporter aux dispositions du *Code civil* qui régissent, de manière générale, les atteintes à l'intégrité de la personne humaine³⁰, de même qu'à sa vie privée³¹. Il convient, de plus, de se référer à la doctrine³² et à la jurisprudence³³ pertinentes pour en mieux saisir l'application concrète.

²⁹ *Code civil du Québec*, article 21.

³⁰ *Code civil du Québec*, articles 10-18 et *Charte des droits et libertés de la personne*, L.R.Q. c. C-12, article 1.

³¹ *Code civil du Québec*, articles 35-41 et *Charte des droits et libertés de la personne*, L.R.Q. c. C-12, article 5.

³² Voir, par exemple, Mireille D.-Castelli et Marlène Cadorette, *L'expérimentation biomédicale et l'inviolabilité de la personne: autodétermination ou protection de l'intégrité physique*, dans

De façon incidente, on se doit également de souligner que la *Loi sur les services de santé et les services sociaux du Québec*³⁴, la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels*³⁵, ainsi que la *Loi sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé*³⁶, sont également appelées à régir quelques facettes particulières de la recherche clinique, notamment l'accès au dossier de recherche d'une personne et le respect de sa vie privée.

Par ailleurs, dès lors qu'un projet de recherche met en cause un médicament en phase expérimentale (Investigational New Drug), le chercheur est assujéti, dans la conduite de l'activité de recherche, à la *Loi sur les aliments et drogues*³⁷ du Canada, de même qu'à la réglementation qui la complète.

Enfin, dans la mesure où un projet de recherche est financé par un organisme américain, tel que les National Institutes of Health (NIH) ou une compagnie ayant son siège social aux États-Unis, les chercheurs sont tenus de respecter la réglementation édictée en vertu du *Public Health Service Act* et contenue dans le *Code of Federal Regulations*³⁸ des États-Unis.

Cette réglementation, très détaillée, exige, notamment, que tout projet de recherche financé à même des fonds provenant d'agences ou de compagnies américaines soit accepté par un *Institutional Review Board* (IRB) dont la composition est prévue au Code fédéral. Au Québec, pour les projets de recherche dont le financement provient des États-Unis, vu que cette institution n'existe pas comme telle, cette fonction est assumée par les comités d'éthique de la recherche créés dans les établissements de santé.

La réglementation américaine prévoit également, de façon très précise, la nature des informations qui doivent être transmises aux personnes susceptibles de prêter leur concours à un projet de recherche et décrit les conditions qu'il faut respecter pour l'obtention du consentement éclairé d'une personne.

En relation avec ce dernier point, les membres du Comité ont pu constater que les formulaires de consentement utilisés dans les études multicentriques à caractère international qui ont, comme point d'origine, les États-Unis, s'inspirent largement, quant à leur contenu, de la réglementation américaine applicable. Or, cette réglementation n'est pas toujours adaptée aux réalités canadiennes tant en matière de santé qu'en matière de droit, ce qui n'est pas sans poser problème.

C. Le contexte de la recherche clinique

(1994) 25 R.G.D. 173-216 et Edith Deleury et Dominique Goubau, *Le droit des personnes physiques*. Cowansville, Les Éditions Yvon Blais Inc., 1994, pp.120-124.

³³ *Weiss c. Solomon*, [1989] R.J.Q. 731 (C.S.)

³⁴ L.R.Q. c. S-4.2

³⁵ L.R.Q. c. A-2.1

³⁶ L.R.Q. c. P-39.1

³⁷ L.R.C. 1985, c. F-27.

³⁸ Code of Federal Regulations, Title 45, Part 46, Protection of Human Subjects.

Les activités de recherche clinique se déroulent aujourd'hui dans un contexte de haute compétition et de ressources limitées. Tout en reconnaissant, d'emblée, que la compétition favorise l'excellence et que la rationalisation des ressources maximise le rendement, il importe de saisir que ces deux réalités ont pour effet d'exacerber les risques de dérapage potentiel.

Au demeurant, ces risques de dérapage sont amplifiés par le fait qu'il existe des situations où peuvent surgir des conflits d'intérêts. Ils le sont encore plus en raison du fait que les activités de recherche se déroulent, dans la très grande majorité des cas, dans le cadre de soins de santé prodigués à des personnes malades et qu'il est difficile parfois de départager ce qui est du ressort de la recherche de ce qui relève des soins.

1. Un contexte de haute compétition

En matière de recherche clinique, il existe une très forte compétition non seulement entre chercheurs, mais également entre les promoteurs de projets de recherche, ainsi qu'entre les établissements qui supportent des activités de recherche.

a. Le chercheur

Entre chercheurs, une compétition intense existe pour l'obtention de subventions de recherche auprès d'organismes subventionnaires, tels que le Conseil de recherches médicales du Canada, le Fonds de la recherche en santé du Québec, ainsi que de multiples fondations privées. Actuellement, ces organismes ne réussissent à subventionner qu'une petite partie des demandes de subvention présentées, même lorsque la valeur d'une demande est dûment démontrée.

À cet égard, il importe de comprendre que l'impossibilité pour un chercheur d'obtenir une subvention de recherche peut signifier la fin d'une carrière en recherche et, possiblement, la perte d'un statut, clinique ou universitaire, d'une certaine notoriété au sein du public ou de la communauté scientifique, de gains financiers ou de la possibilité d'acheter des équipements spécialisés pour son service ou pour son laboratoire de recherche.

Dans un tel contexte, les chercheurs sont appelés à se tourner de plus en plus vers l'industrie. Ils espèrent pouvoir développer avec celle-ci une relation professionnelle durable basée sur la confiance réciproque et peut-être même une relation d'affaires fondée sur l'intérêt mutuel des deux parties qui permettra aux chercheurs de pouvoir, à même les fonds qu'il leur restera au terme d'un projet, poursuivre leurs propres activités de recherche.

Quel que soit le contexte, il appert que le désir de s'illustrer peut, et le passé est là pour en témoigner, amener certains dérapages. Certaines libertés prises à l'égard d'un protocole peuvent, de prime abord, paraître anodines. En réalité, elles ne le sont pas (affaire Poisson). En outre, le désir d'être le premier à découvrir un remède

miracle peut, à la limite, conduire quelqu'un à agir de façon malhonnête afin de dépouiller un collègue des fruits de sa recherche (affaire Gallo). Enfin, la nécessité de développer un produit rentable peut amener des écarts de conduite dans la conception et la conduite d'une activité de recherche.

b. L'établissement

La compétition existe également entre les établissements qui cherchent à obtenir des fonds de recherche pour dynamiser les soins offerts à leur clientèle, satisfaire les demandes des membres du personnel médical impliqués dans des activités de recherche, faire croître leur renommée, accentuer leur visibilité et se démarquer d'autres établissements. Dans un tel contexte, on ne saurait exclure que les bénéfices potentiels que peuvent générer les projets de recherche puissent amener les établissements à manquer de sens critique dans leur évaluation des activités de recherche.

Ainsi, afin d'être compétitif par rapport à d'autres établissements se trouvant au Québec, mais surtout ailleurs, il se peut que l'on évite de charger certains coûts, tels que les frais de séjour d'un patient hospitalisé pour les fins d'une recherche, parce que tel autre établissement ne les charge pas. Aussi, afin de ne pas compromettre ses chances d'obtenir un contrat de recherche, on optera, comme il fut souligné aux membres du Comité dans le cadre de leurs consultations, de ne pas comptabiliser ce coût qui est alors absorbé par le régime d'assurance-hospitalisation.

c. Le promoteur

La compétition existe également au niveau de l'industrie qui finance la recherche. On ne saurait, ainsi, ignorer, par exemple, que le marché des médicaments peut être un marché très lucratif. En effet, la découverte d'une nouvelle molécule, d'une nouvelle application d'une molécule ou la preuve que la molécule de l'un est plus performante que celle de l'autre peut apporter au promoteur de cette molécule des retombées financières intéressantes. La mise en marché d'un nouveau produit ou la preuve de la supériorité d'un produit déjà existant peut se traduire par une augmentation substantielle de la part de marché du promoteur.

Toutefois, avant que cela ne puisse être le cas, des sommes importantes doivent être investies dans les différentes phases de la recherche biomédicale : recherche fondamentale sur une molécule, recherche pré-clinique sur les animaux, recherche clinique sur l'être humain, recherche post-marketing après l'autorisation de mise en marché.

Par ailleurs, il importe de souligner qu'en ce qui concerne certaines maladies qui n'ont pas encore été subjuguées, il existe une course effrénée à être le premier à découvrir et à mettre sur le marché le produit qui sera considéré comme une percée thérapeutique. Le cancer et le sida offrent, à cet égard, des exemples très significatifs. Dans un tel contexte, il n'est pas exclu que les enjeux financiers puissent mener à une présentation incomplète ou biaisée des faits pertinents, voire des résultats.

2. Un contexte de conflits d'intérêts potentiels

En matière de recherche clinique, comme partout ailleurs, il existe des situations de conflits d'intérêts potentiels. Le chercheur est souvent au coeur de ces situations dès lors qu'il agit comme médecin traitant, qu'il est actionnaire pour une compagnie privée oeuvrant dans le domaine de la recherche clinique ou encore qu'il est consultant pour une compagnie pharmaceutique.

a. Le double statut de chercheur et de médecin traitant

Il n'est pas rare, dans le domaine de la recherche clinique qui se déroule en établissement, que le chercheur soit également le médecin traitant de la personne que l'on veut intégrer dans un projet de recherche ou encore que le médecin traitant soit un des collaborateurs associés à un projet de recherche. Ce double statut facilite sûrement le recrutement de sujets de recherche. Mais, il peut occasionner de sérieux conflits d'intérêts.

On ne saurait ici ignorer les propos de la Commission de réforme du droit du Canada quant au rôle du chercheur : "Le rôle du chercheur ou du savant est de suivre rigoureusement le protocole et de rester neutre par rapport aux résultats obtenus. La loyauté du chercheur s'attache essentiellement à l'expérience elle-même. Lorsqu'il expérimente sur les sujets humains dans le but de confirmer ou d'infirmer son hypothèse, ce n'est donc pas le mieux-être du sujet qui est sa principale préoccupation mais bien le succès scientifique du projet³⁹". Le bien du patient peut devenir alors secondaire. Le médecin peut être tenté de ne pas offrir le meilleur traitement à son patient et être porté à lui offrir le traitement expérimental dont il retire lui-même des avantages.

b. Le double statut de chercheur et d'actionnaire

Il se peut également que le chercheur qui réalise une recherche pour le compte d'un promoteur soit actionnaire de ce dernier. Ayant un intérêt pécuniaire dans le projet de recherche et dans la démonstration de l'hypothèse de recherche à l'étude, il peut pousser de façon indue la poursuite du projet au détriment de l'intérêt du patient. Il se peut, par exemple, qu'il soit moins disposé à arrêter un projet de recherche si la molécule étudiée comporte des risques et des effets secondaires supérieurs à ceux d'une molécule qui a fait ses preuves.

c. Le double statut de chercheur et de consultant

Par ailleurs, certains investigateurs sont également appelés à agir comme consultants auprès d'une compagnie pharmaceutique qui supporte financièrement leurs projets de recherche. Ils sont rémunérés par la compagnie pour services rendus pour l'évaluation de certaines recherches que la compagnie aimerait

³⁹ Commission de réforme du droit du Canada, *L'expérimentation biomédicale sur l'être humain*. Ottawa, Approvisionnements et Services Canada, 1989, pp. 4-5.

éventuellement effectuer en établissement. Encore ici, le contexte décisionnel et d'analyse pourrait donner prise à une situation de conflit d'intérêts.

d. Le double statut d'évaluateur et de consultant

Certains scientifiques et certains médecins peuvent agir comme consultants pour une compagnie pharmaceutique tout en étant appelés à siéger à un comité d'évaluation de la recherche ou à participer à l'évaluation de projets de recherche. Cela peut créer des conflits d'intérêts et fausser le processus d'évaluation. Une attention spéciale doit être consacrée aux situations de conflits potentiels des membres des comités d'évaluation des volets éthique, scientifique et financier des projets de recherche.

3. Un contexte de ressources limitées

La recherche clinique se déroule, aujourd'hui, dans un contexte de rationalisation, voire de rationnement, des ressources de santé. La réduction des budgets hospitaliers peut avoir un impact significatif sur la qualité des soins dispensés à la population qui, du reste, semble toujours attendre autant, sinon plus, de son système de santé.

Un contexte de rationalisation des ressources peut faire surgir la tentation de vouloir éponger certains déficits d'opération ou de réduire l'impact des compressions budgétaires sur la qualité des soins à partir des fonds de recherche. On ne saurait ignorer le fait que les surplus dégagés d'un projet de recherche peuvent être utilisés par l'établissement pour des fins légitimes, mais étrangères à la recherche.

De plus, on ne peut ignorer le fait qu'en raison de la diminution des ressources disponibles, on veuille faire supporter aux projets de recherche tous les coûts qu'ils génèrent et ce, même dans les milieux institutionnels où la recherche constitue une des missions de l'établissement et qu'il pourrait être justifiable de mettre les ressources usuelles de l'établissement au service de la recherche.

En revanche, dans un contexte de rationalisation des ressources, l'utilisation non déclarée des ressources d'un établissement pour financer des activités de recherche sans compensation adéquate constitue une violation du principe de l'équité qui doit exister dans l'utilisation des ressources d'un établissement.

D. Le financement de la recherche clinique

Les activités de recherche clinique peuvent compter sur deux grandes sources de financement, soit les **subventions de recherche** et les **contrats de recherche**. Dans le cadre de leur mandat, les membres du Comité se sont intéressés à ces deux sources de financement en vue de déterminer à quel type d'évaluation elles étaient assujetties et de vérifier si les mécanismes de contrôle actuellement en place

permettaient de s'assurer de l'intégrité de la recherche et du respect des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

De manière générale, les membres du Comité ont pu observer que le processus d'approbation des projets de recherche qui ont pour point de départ l'industrie est différent de celui qui concerne les projets de recherche dont le financement est assuré par voie de subvention.

1. Les subventions de recherche

Dans le domaine de la recherche biomédicale, nombre de projets de recherche sont financés par des **organismes publics** que sont notamment, aux États-Unis, les National Institutes of Health (NIH), au Canada, le Conseil de recherches médicales du Canada (CRM), au Québec, le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), ou encore par des **organismes privés**, tels que la Fondation québécoise du cancer, la Fondation des maladies du cœur, la Société canadienne du cancer pour n'en nommer que trois. Ces organismes répondent aux demandes de subvention qui leur sont faites par des chercheurs.

L'obtention d'une subvention de recherche est alors soumise à un processus très formel. Le chercheur qui désire ainsi obtenir une subvention de recherche de la part de ces organismes est tenu de présenter une demande qui répond aux exigences préétablies par ces organismes. Il est, de plus, tenu de préparer un budget détaillé qui justifie les sommes demandées aux chapitres du personnel, de l'équipement et du matériel requis pour la réalisation du projet de recherche. L'absence d'un budget détaillé rend la demande de subvention inadmissible à toutes fins pratiques. En règle générale, le budget soumis ne comporte que très exceptionnellement des honoraires pour le chercheur.

Une fois la demande complétée par le chercheur, celle-ci doit être approuvée par les autorités locales (chef de département, directeur de la recherche ou du centre de recherche, comité de la recherche, s'il en existe un, directeur général). Elle doit, de plus, être évaluée par le comité d'éthique de la recherche de l'établissement qui doit s'assurer de sa valeur éthique. Par la suite, la demande est acheminée à l'organisme concerné qui soumet le projet de recherche à un comité de pairs chargé d'en évaluer principalement la valeur et la validité scientifiques.

On estime actuellement que seulement 15% des demandes de subvention présentées sont acceptées. Certaines sont rejetées au fond; d'autres le sont en raison de l'insuffisance de fonds dont disposent les organismes subventionnaires. Il se peut, si le projet de recherche est retenu, que le financement accordé soit moindre que le financement demandé, ce qui pose un problème dans la mesure où le chercheur est tenu, soit de trouver des sources de financement complémentaire, soit de réduire les coûts du projet sans en atténuer la valeur scientifique.

On observe donc que, dans le cadre des demandes de subvention, les projets de recherche font l'objet, en théorie, d'une double évaluation. La première se situe au niveau local où sont évalués les aspects financier, scientifique et éthique du projet; la seconde est effectuée au niveau de l'organisme subventionnaire par un

mécanisme utilisant les pairs qui revoit principalement les aspects scientifique et financier du projet.

Certains projets de recherche dont le contenu scientifique a été accepté localement sont parfois rejetés au niveau de l'organisme pour des raisons qui ont trait, non pas à un manque de fonds, mais bien à des carences sur le plan du devis scientifique, ce qui n'est pas sans soulever des questions sur la qualité de la révision scientifique au niveau local. Ce constat est d'autant plus préoccupant qu'en ce qui concerne les projets qui sont financés dans le cadre de contrats de recherche, ce double palier d'évaluation n'existe pas à proprement parler.

2. Les contrats de recherche

Au Québec, la recherche financée par le secteur privé est en voie de devenir une source de plus en plus importante de financement des activités de recherche en santé. Au fil des ans, les organismes publics voient, en effet, les sommes dont ils disposent pour subventionner la recherche gelées ou réduites. On assiste donc à un essor d'arrangements financiers en vertu desquels un chercheur ou parfois même un établissement s'engage à réaliser un projet de recherche pour le compte d'un promoteur.

Ces arrangements sont consignés, de façon formelle, dans un contrat de recherche (*Clinical Trial Agreement*). Le contrat prévoit les obligations respectives des parties à l'entente, les sommes que le promoteur s'engage à verser pour la réalisation du projet de recherche, ainsi que les modalités de versement des fonds alloués pour le projet.

Le scénario classique veut que le promoteur qui entend éprouver les propriétés d'un produit s'adresse à un médecin qui jouera le rôle de chercheur clinicien. C'est, d'abord et avant tout, l'expertise de celui-ci et celle de l'établissement où il pratique qui sont prises en compte. Certes, si l'établissement n'est pas en mesure d'offrir l'infrastructure nécessaire à la réalisation de la recherche, il y a peu de chances que la recherche soit faite dans l'établissement. L'apport de l'établissement, quoiqu'il soit essentiel, demeure néanmoins accessoire jusqu'à un certain point. Si le chercheur constate qu'il n'a pas l'infrastructure requise, il pourra déménager ses pénates ailleurs avec l'accord, il va sans dire, du promoteur.

En règle générale, les négociations qui se déroulent entre un chercheur et un promoteur sont entourées d'une certaine confidentialité. À cet égard, les membres du Comité ont pu constater que, selon les pratiques de négociations en vigueur, un représentant de l'établissement n'est pas toujours associé aux négociations et que, bien souvent, l'établissement est tenu à l'écart des négociations et est souvent mis devant un fait accompli sans possibilité de remettre en question le contenu même d'un contrat de recherche.

Par ailleurs, dans le cadre des négociations qui ont cours entre un chercheur et un promoteur, il se peut que le chercheur, en raison de son prestige, de ses compétences et de ses talents de négociateur, de même qu'à cause de la réputation de l'établissement où doit se faire la recherche, puisse obtenir des conditions

particulièrement avantageuses pour lui et l'établissement, notamment quant aux sommes versées pour la réalisation du projet de recherche.

Par exemple, le chercheur peut, sans nécessairement soumettre un budget détaillé des coûts, exiger le versement d'une certaine somme par patient, somme qui pourra être différente de celle obtenue par un autre chercheur, moins réputé et moins talentueux, dans une autre institution. Jusqu'à un certain point, les conditions particulières que le chercheur peut obtenir dépendront du désir de la compagnie que tel projet de recherche soit réalisé par un chercheur en particulier et pas par un autre.

De plus, il se peut que, pour toutes sortes de raisons, le chercheur ne soit pas particulièrement doué pour la négociation et ne soit pas en mesure d'imposer ses conditions à la compagnie pharmaceutique qui sollicite sa participation à un projet de recherche. Dans ce cas, le montant alloué au chercheur par le promoteur pourrait ne pas couvrir les coûts réels du projet de recherche.

Si le montant convenu s'avère, faute d'une évaluation rigoureuse des coûts réels, insuffisant, le projet pourrait être déficitaire en bout de ligne; se posera alors la question de savoir comment le déficit sera épongé: à même les autres fonds dont dispose le chercheur ou à même les fonds du centre de recherche ou encore de l'établissement? Selon les réponses obtenues au questionnaire acheminé aux établissements, il appert que 5 établissements sur 16 ont reconnu être responsables des déficits encourus dans le cadre du déroulement d'un projet de recherche.

Par ailleurs, dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont été informés qu'il existait des corporations privées à but non lucratif mises sur pied par des établissements de santé dont le mandat est double, soit celui d'offrir aux chercheurs qui le demandent les services d'un agent négociateur qui, moyennant une rémunération à pourcentage, accompagnera le chercheur pour négocier avec la compagnie pharmaceutique les conditions dans lesquelles la recherche sera effectuée et celui d'offrir à l'établissement ses services en vue de faire de la prospection de projets de recherche qui pourraient éventuellement se dérouler au sein de l'établissement.

En ce qui concerne les sommes d'argent qu'un promoteur s'engage à verser, celles-ci sont souvent établies sur une base per capita. Une enveloppe est ainsi déterminée pour chaque sujet de recherche. Celle-ci reflète le montant que le promoteur s'engage à verser pour chaque mesure prévue au protocole de recherche et ce, pour chacun des sujets de recherche. Le montant total par sujet est augmenté d'un pourcentage visant à défrayer les frais indirects associés à la réalisation du projet de recherche. Des honoraires de recherche peuvent également être prévus pour le chercheur par sujet de recherche. Le montant total accordé pour la réalisation du projet de recherche représente le coût par sujet de recherche multiplié par le nombre de sujets que l'on prévoit recruter.

Dans un tel contexte, il s'avère que le chercheur et l'établissement ont peu à dire quant au montant global appelé à être versé au chercheur. Le budget se trouve nécessairement ajusté pour tenir compte de la somme accordée par le promoteur, sans qu'il ne soit nécessairement tenu compte des coûts réels encourus par l'établissement qui peuvent, en toute hypothèse, être supérieurs ou inférieurs au

montant accordé. Dans la première hypothèse, l'établissement ou le chercheur encourt un déficit alors que dans la seconde, le chercheur enregistre un surplus.

Il convient, en outre, de souligner que les contrats de recherche sont, au Québec, en partie régis par une circulaire du ministère de la Santé et des Services sociaux qui vient préciser la façon de calculer les coûts inhérents à un projet de recherche financé par l'industrie privée, notamment par les fabricants de produits médicaux et pharmaceutiques. La circulaire ministérielle actuellement en vigueur prévoit que le Centre de recherche d'un établissement doit exiger une somme de 18% pour couvrir les dépenses qu'il encourt pour le déroulement de la recherche contractuelle. En plus de ce 18%, un pourcentage additionnel de l'ordre de 2% vise à compenser l'établissement pour l'utilisation de ses ressources.

Enfin, il convient de préciser qu'en principe, l'administration des fonds obtenus par un chercheur, que ce soit par voie de subvention ou de contrat, est confiée ou déléguée à l'établissement où se déroule l'activité de recherche. Dans les établissements qui ont des centres de recherche, l'administration des fonds de recherche est confiée, la plupart du temps, à un adjoint administratif dont l'une des fonctions est d'approuver les dépenses encourues et les déboursés effectués dans le cadre d'un projet de recherche.

Par ailleurs, en ce qui concerne la qualité scientifique d'un projet de recherche financé par l'industrie, il ne fait pas de doute que de tels projets sont l'objet d'une évaluation scientifique sérieuse. Toutefois, selon certaines représentations qui ont été faites aux membres du comité, il appert qu'au sein de l'industrie, on ne soit pas toujours en mesure d'évaluer pleinement les effets indésirables d'une substance en voie d'expérimentation.

Il faut donc alors s'en remettre à l'expertise du chercheur pressenti pour réaliser l'étude. Celui-ci se doit d'exercer son jugement critique à la lumière de son expérience professionnelle et de chercher à valider lui-même le protocole de recherche. On constate ici que l'évaluation finale de la validité scientifique du projet repose principalement sur les instances locales dont le jugement est, à toutes fins pratiques, sans appel.

**III. LES SITUATIONS
ET LES PRATIQUES PROBLÉMATIQUES**

Dans le cadre des multiples consultations auxquelles ont procédé les membres du Comité, ceux-ci ont été en mesure d'identifier un certain nombre de situations et de pratiques qui pouvaient, si elles ne faisaient pas l'objet d'un contrôle régulier et sérieux, compromettre la qualité et l'intégrité des activités de recherche clinique, de même que le respect des personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche.

Une partie de ces difficultés ressort de l'analyse des réponses au questionnaire acheminé à un certain nombre d'établissements. L'autre partie est apparue lors des diverses rencontres que les membres ont eu avec divers groupes associés intimement à la recherche clinique.

Les membres du Comité entendent ici faire une analyse critique des situations et des pratiques qu'il convient de surveiller de près parce qu'elles constituent autant de dangers susceptibles de discréditer la recherche et les chercheurs et de compromettre la liberté, la sécurité, la dignité des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche. Ces situations et ces pratiques ont été regroupées en fonction des thèmes suivants : A. Les projets de recherche, B. Les sujets et le personnel de recherche, C. Les milieux et les données de recherche et D. Les comités d'éthique de la recherche.

A. Les projets de recherche

En ce qui a trait aux projets de recherche, les problèmes concernent principalement les contrats de recherche, les protocoles de recherche et les budgets de recherche.

1. Les contrats de recherche

En ce qui concerne les contrats de recherche, les situations et les pratiques problématiques concernent principalement l'évaluation des coûts réels du projet et les modalités de versement des sommes convenues.

a. L'évaluation des coûts

En principe, la somme accordée en vertu d'un contrat de recherche devrait refléter les coûts réels que comporte la réalisation du projet de recherche. Et, normalement, ces coûts devraient avoir été établis après consultation avec les différents services de l'établissement où la recherche est appelée à se dérouler, tel que la pharmacie dans le cas d'un projet qui comporte l'administration d'un ou de plusieurs médicaments, les soins infirmiers, les laboratoires, etc. Ceci ne constitue toutefois pas, à l'heure actuelle, une pratique universelle.

En effet, à partir des différentes consultations menées par les membres du Comité et des réponses au questionnaire acheminé à divers établissements de santé, les membres du Comité ont été en mesure d'établir que les coûts liés à la réalisation

d'un projet de recherche n'étaient pas toujours adéquatement évalués et que, dans plusieurs établissements, nombre de projets de recherche pouvaient être acceptés sans que l'on ait procédé à une ventilation précise des coûts réels afférents au projet de recherche.

À cet égard, on peut même se permettre de questionner l'aptitude de certains chercheurs à évaluer les coûts véritables qu'engendre un projet de recherche et parfois même celle de l'établissement de santé. Plusieurs établissements de santé ne semblent pas posséder d'ensemble de règles précises décrétant qu'un projet de recherche ne sera pas accepté à moins que ne soit soumise une ventilation détaillée et complète des coûts directs et indirects de la recherche, supportée par une analyse rigoureuse des ressources qui seront utilisées, des tests qui seront effectués et des examens qui seront exécutés par l'établissement.

Une raison qui peut expliquer cette situation vient du fait que cette exigence impose au chercheur et à l'établissement un travail additionnel qui peut être fastidieux et que personne ne veut avoir à effectuer. Il est donc tacitement convenu de ne pas exiger le coût détaillé du projet dans l'espoir que, le moment venu, on se fera discret sur les coûts du projet. Du reste, on ne saurait ignorer que, même en ce qui concerne les traitements standards, on éprouve beaucoup de difficultés à en évaluer le coût réel. Ceci ne doit pas cependant constituer un prétexte pour ne pas tenter d'évaluer les coûts réels associés à un projet de recherche.

De l'avis des membres du Comité, il importe que l'on procède, au sein de chaque établissement, à une évaluation rigoureuse des coûts réels afférents à un projet de recherche avant que le contrat ne soit signé de manière à s'assurer que les coûts anticipés ne sont pas supérieurs aux coûts réels.

b. Les modalités de paiement

En règle générale, le contrat de recherche prévoit les modalités de versement de la somme allouée au chercheur pour la réalisation du projet de recherche. Dans l'ensemble, on constate que ces modalités sont de deux ordres.

Ainsi, le contrat de recherche peut prévoir que le régime de paiement sera fonction du recrutement des sujets de recherche. Par exemple, le contrat peut prévoir qu'un montant x pourra être versé après le recrutement du dixième patient, qu'un montant y sera versé après le recrutement du vingtième patient et qu'enfin, une somme z sera versée à la fin du projet.

Par ailleurs, le contrat de recherche peut prévoir un régime de paiement axé sur les différentes étapes de la recherche, par exemple qu'un montant x sera versé en début de projet, un montant y en milieu de projet et un montant z en fin de projet en autant que les sujets recrutés terminent l'étude.

En elles-mêmes, ces modalités ne sont aucunement illégales ou illicites. Toutefois, elles ne sont pas sans soulever des problèmes éthiques importants.

Dans le premier cas, on peut penser aux tensions qui peuvent se développer entre le chercheur et la personne en charge du recrutement, souvent une infirmière, s'il s'avère que le recrutement ne se fait pas au rythme anticipé et que, faute de sujets,

aucun montant n'est versé bien que des dépenses soient effectuées. Le chercheur peut se trouver alors avec un budget déficitaire et être lui-même l'objet de pressions de la part de l'administrateur des fonds de recherche pour qu'il corrige le plus rapidement possible la situation.

Il se peut aussi que le chercheur exerce des pressions sur la personne chargée du recrutement en vue d'accélérer celui-ci, lui laissant savoir que son salaire est défrayé par le projet de recherche et que le compte du projet est déficitaire, situation qui peut ne pas plaire au chercheur ou au directeur de la recherche ou encore à l'administration de l'établissement. L'agent de recrutement peut être invité à corriger rapidement le déficit en se faisant plus convaincant. Or, il se peut que pour être plus convaincant, il doive se montrer moins loquace sur les risques et les désagréments réels que comporte la participation au projet de recherche.

En revanche, dans le second cas, étant donné que le dernier versement est effectué en autant que la personne qui a accepté de participer au projet de recherche complète sa participation, il n'est pas impossible que, devant un sujet qui hésite à continuer de participer à un projet de recherche, on tente de l'inciter à continuer bien que le formulaire de consentement édicte qu'il puisse se retirer en tout temps du projet sans pénalité pour lui-même.

Les membres du Comité sont conscients du fait qu'il peut être irréaliste de vouloir modifier des modalités de paiement qui sont courantes au sein de l'industrie et qui, en soi, ne sont pas répréhensibles. Il convient, toutefois, que l'on soit conscient du fait que ces modalités peuvent favoriser des accrocs à l'éthique de la recherche notamment en ce qui concerne le recrutement de sujets de recherche.

De l'avis des membres du Comité, il importe que les membres d'un comité d'éthique de la recherche soient informés des modalités de versement des fonds attribués en vertu d'un contrat de recherche afin de vérifier l'impact que les modalités de versement peuvent avoir sur le recrutement de sujets de recherche et sur leur liberté de participer au protocole de recherche.

Dans un tel contexte, il est nécessaire que les membres d'un comité d'éthique de la recherche puissent connaître le détail du contenu d'un contrat de recherche afin de pouvoir en apprécier les répercussions possibles sur la conduite de l'activité de recherche. Selon les informations obtenues lors des diverses consultations du Comité, rares sont les comités d'éthique de la recherche qui ont accès à l'ensemble du contrat de recherche ou qui en connaissent tout le contenu.

2. Les protocoles de recherche

Dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont pu relever un certain nombre de problèmes en ce qui concerne la rédaction des protocoles de recherche, leur approbation, leur suivi, ainsi que la gestion des médicaments.

a. La rédaction des protocoles

En tout état de cause, il importe que l'information transmise aux personnes chargées, au sein d'un établissement de santé, de faire l'évaluation d'un protocole de recherche avant son approbation définitive soit la plus complète possible de manière à ce que celles-ci puissent déterminer si le projet est acceptable d'un point de vue scientifique, éthique, juridique et financier.

Il convient donc que le promoteur ou le concepteur d'un projet de recherche rende accessible toute l'information pertinente dont il dispose pour permettre une évaluation adéquate du projet de recherche. On ne saurait ici trop insister sur la nécessité, pour le promoteur et le chercheur, de faire preuve de transparence et de faire état, dans la documentation transmise au comité d'éthique, de toutes les études antérieures qui ont mis en évidence des risques de complications associés au projet de recherche.

Dans le cadre de leurs consultations, il fut porté à l'attention des membres du Comité que la documentation transmise pour juger de l'acceptabilité d'un projet de recherche d'un point de vue scientifique, éthique, juridique et financier n'était pas toujours adéquate. Il pouvait alors s'avérer difficile pour les personnes chargées d'évaluer un projet de recherche de porter un jugement pleinement éclairé sur la valeur et la validité d'un projet et d'apprécier toujours adéquatement notamment l'intérêt scientifique réel du projet et la nature des risques que pouvait comporter pour une personne sa participation à un projet de recherche.

Sans vouloir faire de procès d'intention, on ne saurait ignorer que, sous le couvert de l'incertitude de la survenance d'un risque ou encore de son association au protocole de recherche, on peut être tenté de taire ou, en tout cas, de minimiser les complications qui sont survenues lors de recherches antérieures. Parfois, ces complications sont inconnues parce que les résultats sont tenus confidentiels pour des raisons diverses qui relèvent du secret industriel ou encore de la fragilité des résultats obtenus en ce qui concerne leur caractère probant.

De l'avis des membres du Comité, il ne saurait être question pour un promoteur ou un chercheur de taire des informations essentielles à l'appréciation des volets scientifique et éthique d'un projet de recherche dès lors que le respect des personnes appelées à prêter leur concours à un projet de recherche est en cause.

Quoi qu'il en soit, il existe peu de moyens pour un comité d'éthique de s'assurer qu'il détient toute l'information pertinente se rapportant à un projet de recherche conçu à l'extérieur de l'établissement. Il lui faut, d'emblée, faire confiance au promoteur et au chercheur. Cette confiance, ici comme ailleurs, ne doit pas être une confiance aveugle et il importe de faire preuve de vigilance.

Il importe de rappeler que les personnes responsables de l'évaluation de l'un ou l'autre des aspects d'un projet de recherche ne doivent pas hésiter, si elles ne sont pas satisfaites de la documentation soumise ou de l'information transmise, à exiger des éclaircissements avant d'approuver le projet de recherche. Si elles ne le font pas, elles manquent gravement à leurs responsabilités envers les personnes qui se

fient à elles, notamment pour s'assurer que leur intégrité ou leur vie ne sera pas indûment mise en péril du fait de leur participation au projet de recherche.

Par ailleurs, dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité n'ont pas été en mesure de déterminer jusqu'à quel point, dans le cadre de l'élaboration d'un projet de recherche, les concepteurs tenaient compte des exigences éthiques et juridiques propres à un milieu donné. Cet aspect est particulièrement important dans le cas de projets de recherche de nature multiculturelle ayant notamment une composante internationale. Il peut conditionner la façon dont un projet de recherche pourra se dérouler. Il importe, à cet égard, que les personnes chargées de l'évaluation d'un projet de recherche au sein d'un établissement s'interrogent sur cet élément lors de leur évaluation.

En ce qui concerne particulièrement les projets de recherche de nature multiculturelle, il fut porté à l'attention des membres du Comité qu'en règle générale, les membres du comité d'éthique ignoraient souvent tout de l'identité des personnes qui composaient les comités de surveillance, mais plus encore que l'on ne connaissait pas les critères préétablis par les concepteurs du projet pour arrêter une étude, tels que le nombre de décès tolérés et de complications acceptables.

De l'avis des membres du Comité, il est nécessaire que les membres du comité d'éthique de la recherche connaissent, si non l'identité des membres d'un comité de surveillance, du moins les critères retenus par le comité de surveillance pour ordonner l'arrêt d'un protocole de recherche. Il faut également que soient disponibles les coordonnées permettant de communiquer en tout temps avec le comité de surveillance.

b. L'approbation des protocoles

En principe, tous les projets de recherche de nature biomédicale qui se déroulent au sein d'un établissement doivent recevoir, avant qu'ils ne débutent, l'approbation du comité d'éthique de la recherche.

Sur la base des consultations menées par les membres du Comité, il appert que certains établissements ne sont pas en mesure de dire le nombre de projets qui se déroulent, à un moment donné, au sein de l'établissement. Dans plusieurs établissements, semble-t-il, il n'existe pas de registre ni informatisé, ni manuscrit, des projets de recherche.

Il appert, de plus, sur la base d'informations obtenues dans le cadre des consultations menées par les membres du Comité, qu'il y aurait un certain nombre de projets de recherche qui se dérouleraient en établissement sans qu'ils n'aient été approuvés par le comité d'éthique de la recherche de l'établissement. On ne serait donc pas en mesure d'attester la validité scientifique et la valeur éthique de ces projets de recherche et de déterminer, notamment, s'ils sont sécuritaires.

De l'avis des membres du Comité, il est essentiel que tous les projets de recherche qui se déroulent au sein d'un établissement soient clairement identifiés, adéquatement évalués et soumis à l'approbation du comité d'éthique de la recherche de l'établissement.

Par ailleurs, à plusieurs reprises lors des consultations menées par les membres du Comité, l'on a dénoncé la lenteur et la lourdeur de processus d'approbation de protocoles de recherche par les comités d'éthique de la recherche. Dans un milieu, on a même souligné que, pour qu'un projet de recherche puisse débiter, il fallait qu'il fasse l'objet d'une révision par un comité scientifique, qu'il soit approuvé par le comité d'éthique, qu'il soit ensuite accepté par le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens de l'établissement, ainsi que par le Conseil d'administration du Centre de recherche avant son approbation finale par le Conseil d'administration de l'établissement. Plusieurs se sont plaints, par ailleurs, de la longueur des réunions du comité d'éthique de la recherche.

La longueur des réunions, tout comme la lenteur et la lourdeur du processus d'approbation, peuvent être dues à une multitude de facteurs dont un manque d'organisation dans le processus de fonctionnement du comité d'éthique de la recherche. Il se peut aussi qu'il y ait un manque de direction de la part du président du comité dans le déroulement des discussions. Il se peut également que le comité ait à revoir en profondeur des éléments qui ont échappé au comité scientifique ou aux réviseurs scientifiques qui auraient pu, eux, être trop expéditifs. Il se peut, en outre, que le volume de projets qu'un comité ait à traiter soit très élevé. Il se peut, enfin, que la longueur des réunions soit due au manque de préparation des membres du comité qui n'auraient pas lu avant la réunion les documents soumis, ainsi qu'au caractère incomplet ou inadéquat de la documentation soumise.

Bien que les membres du Comité n'aient pas cherché à établir dans quelle proportion chacun de ces facteurs pouvait expliquer les insatisfactions vécues dans plusieurs milieux quant au processus d'approbation des projets de recherche, ceux-ci croient néanmoins qu'il y a lieu de s'interroger sérieusement sur les causes des malaises rencontrés et de revoir le mode de fonctionnement des comités d'éthique de la recherche.

De l'avis des membres du Comité, il y a lieu de s'interroger sérieusement sur le mode de fonctionnement des comités d'éthique de la recherche afin de les rendre plus performants, tout en enlevant les irritants que peut générer un processus d'approbation inadéquat.

De toute évidence, ce n'est pas en multipliant les niveaux ou les instances d'approbation d'un projet de recherche que l'on s'assure de la qualité de la recherche et de la protection des personnes qui y prêtent leur concours, mais bien par un processus d'évaluation transparent et rigoureux qui fait appel à des personnes compétentes.

Par ailleurs, les membres du Comité ont pu constater par les réponses apportées au questionnaire acheminé aux établissements qu'un nombre important de projets de recherche et de formulaires de consentement faisaient l'objet d'un rejet initial ou d'une demande de correction.

Le rejet, temporaire ou final, d'un projet de recherche constitue de toute évidence un irritant pour le chercheur. Non seulement doit-il reprendre certains éléments du projet pour satisfaire aux exigences du comité, mais également supporter un retard dans la mise en marche de son projet.

En ce qui concerne le chercheur, on peut se demander si cela ne résulte pas du fait que, dans bien des milieux, le chercheur est livré à lui-même pour la préparation de la documentation qu'il doit soumettre au comité d'éthique de la recherche. Certes, dans bien des milieux, il existe des directives quant à la nature des documents qui doivent être soumis au comité d'éthique et quant aux délais qui doivent être respectés pour leur présentation. Mais, très rarement voit-on des directives formelles sur le contenu même des documents, notamment sur la façon de présenter l'information à l'intérieur d'un formulaire de consentement.

De l'avis des membres du Comité, il s'avère essentiel que l'on définisse, de façon plus précise, les attentes du comité d'éthique de la recherche quant au contenu de la documentation qui doit lui être soumise. Idéalement, il faudrait que quelqu'un rencontre le chercheur avant que celui-ci ne présente son projet de recherche au comité pour en revoir le contenu et, le cas échéant, lui faire les suggestions quant aux modifications à apporter.

Le rejet d'un projet de recherche ou la demande de modification d'un élément fondamental du projet constitue également un irritant pour les membres du comité d'éthique. Dans certains milieux, beaucoup de temps est perdu à discuter de la non-conformité d'un projet aux normes éthiques de base ou encore à tenter d'éclaircir certains aspects nébuleux, soit de la problématique, soit de la méthode, soit du formulaire de consentement, soit des coûts réels du projet.

Les raisons qui peuvent amener un comité d'éthique de la recherche à rejeter un projet de recherche sont multiples. Il se peut que le comité soit en désaccord avec les critères d'inclusion ou d'exclusion, estimant que certains sujets sont appelés à courir des risques inacceptables. Il se peut également que le comité estime que les risques auxquels sont exposées les personnes appelées à participer à la recherche sont indus en raison de leur probabilité de réalisation ou de leur gravité. Il se peut, de plus, quant à l'aspect scientifique d'un projet, que celui-ci considère que le devis scientifique ne permet pas de répondre à l'hypothèse que l'on a formulé ou à l'objectif que l'on s'est fixé.

On ne saurait ignorer le fait que le rejet d'un projet de recherche peut s'avérer lourd de conséquences pour un chercheur ou un établissement. On se doit, en effet, d'être conscient du fait que le rejet définitif d'un projet de recherche peut signifier pour un chercheur la perte d'une source parfois importante de revenus. Ainsi en serait-il du rejet, pour cause, par un comité d'éthique de la recherche, d'un projet qui aurait garanti à un chercheur le versement d'une somme de 3000\$ par patient en rapport avec une étude prévoyant le recrutement de 100 patients.

On peut entrevoir le peu d'empressement d'un comité d'éthique de la recherche à rejeter un tel projet. On peut également envisager la gêne que pourrait ressentir le membre d'un comité d'éthique, qui serait un confrère de travail du chercheur, à s'opposer à l'approbation d'un projet de recherche qu'il juge inacceptable, sachant le "tort" qu'il causerait alors à ce confrère.

Par ailleurs, dans le cadre de projets multicentriques, le rejet par un comité d'éthique d'un établissement d'un projet, accepté par ailleurs par tous les autres centres, est encore plus problématique. Le chercheur ayant soumis le projet de

recherche pourra honnir le comité et remettre en question sa compétence pour évaluer correctement un projet de recherche dès lors que tous les autres comités d'éthique ont déjà accepté le projet. Pourquoi ce comité devrait-il le refuser? La pression alors exercée sur le comité pourra amener celui-ci à revoir sa position initiale, simplement parce qu'il est le seul à s'objecter pour des raisons qui peuvent être parfaitement valables.

Ainsi, jusqu'à quel point un comité d'éthique de la recherche peut-il exiger que le devis scientifique soit modifié si, de l'avis de ses membres, celui-ci comporte des faiblesses qui peuvent affecter la sécurité des personnes qui y sont assujetties? Jusqu'à quel point un comité d'éthique de la recherche peut-il demander que des changements soient apportés au feuillet d'information s'il considère que celui-ci est inadéquat, certaines clauses étant jugées incompréhensibles ou ambiguës?

Il semble qu'un consensus existe voulant qu'il ne convient pas pour un comité d'éthique de la recherche d'imposer, de sa propre autorité, des modifications au devis scientifique d'un projet multicentrique. En fait, la seule possibilité qui s'offre au comité est d'informer le centre ou le chercheur responsable de l'ensemble du projet multicentrique des modifications qu'il souhaiterait voir apporter au projet de recherche eu égard à l'évaluation qu'il en a faite et qu'en définitive, le comité d'éthique de la recherche en est réduit à accepter ou refuser le projet avec les conséquences que peut comporter, comme on l'a vu, pour un chercheur et un établissement le rejet d'un projet. On peut comprendre les hésitations d'un comité d'éthique de la recherche à rejeter un tel projet et les critiques auxquelles il peut prêter flanc lorsque confronté au fait que vingt autres comités d'éthique de la recherche ont déjà approuvé le projet sans problème.

Il convient de rappeler que les responsables de l'évaluation d'un projet de recherche multicentrique ou autre ne doivent pas hésiter à rejeter un projet ou à demander à ce qu'il soit modifié s'ils sont d'opinion qu'il n'est pas scientifiquement valable ou s'il compromet inutilement la sécurité des personnes qui y prêtent leur concours.

c. Le suivi des protocoles

De manière générale, on peut affirmer, malgré le fait que l'on ait mis récemment en évidence quelques lacunes en cette matière, que le suivi quant à la qualité scientifique des activités de recherche qui se déroulent au sein des établissements de santé du Québec est relativement bien assuré par les organismes qui financent ou subventionnent les activités de recherche.

En revanche, on observe que les milieux institutionnels semblent moins bien structurés pour assurer localement le suivi général de ces activités une fois que le projet de recherche a été accepté par le comité d'éthique de la recherche.

Ainsi, quant au volet scientifique des projets de recherche, on s'en remet, pour l'essentiel, aux évaluations externes faites par les organismes qui subventionnent ou financent une activité de recherche, ainsi qu'à la surveillance par le milieu qui, on l'assume et on l'espère, saura dénoncer toute inconduite scientifique. Quant à l'aspect financier, celui-ci est contrôlé en partie par le responsable de l'administration des comptes de recherche; pour ce qui est des coûts générés par une activité de

recherche, il semble que ceux-ci ne soient pas toujours clairement identifiés. Enfin, quant aux aspects éthiques d'un projet de recherche, on ne peut que déplorer la faiblesse du suivi qui est assuré notamment quant au respect des droits des personnes qui sont enrôlées dans un projet de recherche.

Actuellement, on constate que peu de comités d'éthique de la recherche, sinon aucun, assument un véritable suivi des projets de recherche qu'ils ont approuvés. C'est ce qui ressort non seulement des consultations menées par les membres du Comité et des réponses au questionnaire acheminé à divers établissements de santé du Québec, mais également de l'étude du Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains (CNBRH) concernant le fonctionnement des comités d'éthique pour la recherche dans les Facultés de médecine au Canada⁴⁰. Force est de constater que, laissés à eux-mêmes, le milieu scientifique et le monde de la santé n'ont pas su encore répondre, après plus de 8 ans, aux exigences formulées par le Conseil de recherches médicales du Canada dans ses *Lignes directrices* de 1987⁴¹.

Peu de comités sont en mesure actuellement d'affirmer avec certitude que le formulaire de consentement approuvé par le comité d'éthique, avec ou sans modification, est bien celui qui est utilisé par le chercheur et qu'il n'a subi aucune altération après son approbation par le comité. Peu de comités sont en mesure de dire si le consentement obtenu d'une personne était véritablement libre et éclairé. Peu de comités sont en mesure de décrire les circonstances dans lesquelles s'est fait le recrutement pour un projet de recherche et d'affirmer que la liberté de participation de la personne recrutée a été respectée. Peu de comités sont en mesure d'attester que le recrutement des patients s'est réellement fait après la date d'approbation du projet de recherche par le comité d'éthique de la recherche.

En outre, peu de comités sont en mesure de dire si toutes les complications qui sont survenues ont été portées à l'attention du comité d'éthique. Peu de comités sont en mesure de dire si les risques et les inconvénients appréhendés se sont matérialisés. Dans la majorité des cas, il leur est donc impossible de réajuster leur tir quant à l'évaluation des projets qui ont été déjà approuvés sur la base de nouvelles informations. Ils ne sont pas non plus en mesure de connaître les situations qui se sont avérées désastreuses et dont on aurait dû empêcher la répétition. Enfin, peu de comités peuvent dire ce qu'il est advenu des travaux approuvés et des publications qui en ont résulté.

De l'avis des membres du Comité, il importe que les comités d'éthique de la recherche s'impliquent davantage dans le suivi des projets de recherche qu'ils adoptent et qu'ils soient plus vigilants en ce qui concerne le respect et la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

Parmi les raisons avancées pour expliquer cet état de fait, il faut noter le manque de temps et le manque d'argent. Certes, on ne saurait ignorer le fait que les

⁴⁰ Communiqué CNBRH, volume 6, numéro 1, hiver 1995, p. 26. On peut y lire : "Comme les *Lignes directrices* du CRM proposent un mécanisme pour rendre compte dans le cas des recherches portant sur des sujets humains, il est malheureux que les importantes mesures d'examen continu et de surveillance n'aient pas reçu plus l'attention des CER".

⁴¹ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. 52.

personnes qui font partie des comités d'éthique de la recherche agissent plus souvent qu'autrement à titre bénévole et que l'étude des projets de recherche soumis au comité d'éthique consomme beaucoup de temps. De plus, on ne saurait nier que, pour un comité d'éthique, le fait d'assurer un suivi des projets de recherche comporte nécessairement un coût si l'on veut qu'il soit sérieux et efficace. Toutes ces constatations ne sauraient, selon les membres du Comité, empêcher la mise en place de ce qu'il faut pour assurer ce suivi.

Pourtant, les *Lignes directrices* publiées en 1987 par le Conseil de recherches médicales du Canada demandaient que les comités d'éthique de la recherche veillent à ce qu'un projet de recherche soit mené conformément aux normes éthiques acceptées par le chercheur, le comité d'éthique et le Conseil de recherches médicales **du début à la fin**⁴². Par ailleurs, on recommandait que l'on exerce un contrôle par un examen périodique de la recherche, ainsi que des facteurs en cause dans l'approbation⁴³.

De toute évidence, l'absence d'un suivi adéquat empêche les membres du comité d'éthique de la recherche d'un établissement de s'acquitter pleinement de leurs fonctions, notamment celle d'assurer la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche. Le système actuel fonctionne sur le principe de la confiance inconditionnelle dans la probité et l'honnêteté du chercheur et de son équipe.

Sans vouloir mettre en doute la bonne foi des chercheurs dans les rapports qu'ils ont avec les personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche, on ne peut non plus ignorer le fait que le contexte dans lequel se déroulent les projets de recherche présente des occasions de transgresser, ne serait-ce que légèrement, les normes établies, de se permettre des libertés par rapport au protocole de recherche qui pourraient aller à l'encontre du bien-être des patients.

On ne saurait voir ici des accusations à l'endroit de la communauté scientifique quant à sa façon de se comporter dans le cadre d'un projet de recherche, mais la mise en relief de situations susceptibles de porter atteinte au sain déroulement des activités de recherche. Du reste, dans ses *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, le Conseil de recherches médicales du Canada émettait l'opinion qu'en matière de recherche, on s'attendait à ce que le contrôle exercé par l'établissement "ne se limite pas à l'obtention d'assurances de la part des chercheurs"⁴⁴.

Il est donc dans l'ordre des choses qu'un suivi soit exercé en ce qui concerne le déroulement des projets de recherche une fois qu'ils ont été acceptés par les comités d'éthique de la recherche. En principe, le suivi des projets de recherche devrait être de la responsabilité du comité d'éthique de la recherche d'un établissement qui a comme mission d'assurer la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

⁴² Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices*, op. cit., note 2, p. 52.

⁴³ Ibid.

⁴⁴ Ibid.

De l'avis des membres du Comité, les administrations hospitalières doivent mettre à la disposition des comités d'éthique de la recherche les ressources humaines et financières pour que ceux-ci assurent un suivi adéquat des projets de recherche.

En tout état de cause, le suivi ne doit pas se limiter à l'analyse de rapports de recherche soumis par le chercheur ou de rapports d'incidents survenus dans le cadre d'un projet. Il doit, notamment, comprendre des entrevues avec des patients qui ont été recrutés pour participer à des projets de recherche et englober un examen des dossiers de recherche en vue d'établir si le projet de recherche respecte le protocole.

d. La gestion des médicaments

Dans le cadre de leurs consultations, il a été signalé aux membres du Comité que la gestion des médicaments en expérimentation posait quelques problèmes pratiques importants.

Ainsi, il appert que, contrairement aux autres médicaments, les médicaments dits expérimentaux (IND), ne sont pas sous le contrôle immédiat du service de pharmacie, mais du chercheur qui en assure souvent lui-même la distribution quand ce n'est pas un membre de l'équipe de recherche (assistant, secrétaire). Ces médicaments sont souvent conservés dans le bureau du chercheur ou au centre de recherche dans des conditions d'entreposage qui ne sont pas toujours optimales et qui ne permettent pas toujours de contrôler adéquatement les risques d'erreur et la pharmacocinétique d'un médicament.

Certes, l'expérimentation de tels médicaments fait l'objet d'un encadrement particulier et d'un contrôle sérieux de la part de Santé et Bien-être social Canada. Toutefois, ces contrôles seuls n'assurent pas la sécurité des patients qui sont inclus dans des protocoles de recherche associés à de tels médicaments. En effet, il importe, surtout dans des études à double insu avec randomisation et placebo, que l'on soit parfaitement au courant pour chaque sujet de recherche de la posologie indiquée eu égard aux particularités de la personne.

On ne saurait ignorer non plus le fait que parfois, on ne retrouve aucune prescription médicale dans le dossier du patient en ce qui concerne l'administration possible à un patient d'un médicament expérimental. L'information se trouve alors uniquement consigné dans le dossier de recherche qui n'est pas toujours accessible en cas d'urgence, d'où l'importance de s'assurer que le dossier médical du patient contienne des informations pertinentes quant à la participation d'un patient à un ou plusieurs projets.

Au delà du service des archives, il importe que le service de pharmacie détienne des informations pertinentes sur les médicaments de nature expérimentale possiblement administrés à un patient de manière à pallier à tout problème que pourrait présenter un patient, quelque soit l'heure du jour ou le temps de la semaine, quel que soit aussi l'endroit où il se trouve. L'idéal, semble-t-il, serait que l'on puisse établir un profil pharmacologique de chaque patient enrôlé dans un projet de recherche et que celui-ci soit en tout temps accessible via le service de pharmacie.

De toute évidence, le pharmacien s'avère une personne plus que compétente pour évaluer les risques que comporte l'administration d'un médicament expérimental dans un contexte hospitalier. De plus, le service de pharmacie possède toute l'expertise requise pour la préparation de la médication eu égard aux normes institutionnelles en vigueur et représente l'entité la plus en mesure de répondre aux problèmes qui peuvent se présenter dans le cadre d'un projet de recherche impliquant un médicament de nature expérimentale.

De l'avis des membres du Comité, il importe que les médicaments d'expérimentation soient assujettis au même type de contrôle hospitalier que les médicaments d'ordonnance afin d'assurer la protection des personnes qui reçoivent de tels médicaments et que le service de pharmacie détienne les informations pertinentes à l'égard de tout médicament expérimental administré à un patient de l'établissement.

3. Les budgets de recherche

En principe, la recherche en matière de santé est sensée s'autofinancer. Les budgets d'opération des établissements de santé ne sont pas sensés, en pratique, financer la recherche à moins que cette dernière ne compense, d'une façon équitable, les ressources mises à sa disposition par l'établissement. Tout autant, les fonds de recherche ne doivent pas servir à financer les activités de soins dispensés au sein d'un établissement, sauf dans la mesure où cela est prévu.

Des diverses consultations que les membres du Comité ont menées, il est apparu qu'à certains égards, la gestion des fonds était parfois problématique. Il ressort, par ailleurs, que l'utilisation des fonds de recherche donne lieu occasionnellement à certaines pratiques douteuses.

a. La gestion des fonds

Dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont été mis au courant du fait que, à l'occasion, des fonds de recherche destinés à financer des projets de recherche qui se déroulent au sein d'un établissement de santé pouvaient être gérés par des institutions financières privées et non par l'établissement où était appelée à se dérouler la recherche. Il semblerait que ce phénomène soit plus répandu qu'on pourrait le croire.

Certes, il existe des avantages évidents pour un chercheur de gérer lui-même ses fonds de recherche. Il n'a ainsi pas de compte à rendre à l'établissement; en principe, il n'est pas assujetti à la circulaire du ministère de la Santé et des Services sociaux; il peut conserver les intérêts que génèrent les sommes obtenues. Il jouit d'une très grande latitude en ce qui concerne l'utilisation des fonds. En cas de mauvaise conduite scientifique, il n'a pas à craindre que les fonds soient gelés par l'établissement.

En revanche, cette façon de faire comporte des inconvénients graves. En effet, dans la mesure où le compte est au nom du chercheur, les sommes créditées dans

son compte bancaire pourraient être considérées comme un revenu professionnel et ainsi être assujetties à l'impôt. Il est possible, toutefois, de contourner cet inconvénient par la création, soit d'une compagnie de gestion, soit d'une compagnie de recherche. Cette façon de faire empêche, néanmoins, tout contrôle sur la façon dont les fonds sont utilisés. Elle ne permet pas de vérifier, par exemple, si les fonds ne sont pas, dans une certaine mesure, utilisés pour des fins personnelles et au détriment du projet de recherche.

En aucun cas, un chercheur qui réalise un projet de recherche en utilisant les ressources d'un établissement et en recrutant ses sujets à l'intérieur du cadre institutionnel ne devrait être admis à gérer lui-même des fonds destinés à la réalisation du projet de recherche. Il apparaît inconvenant aux membres du Comité que des chercheurs puissent ouvrir leur propre compte de banque de manière à échapper à tout contrôle institutionnel sur des fonds de recherche qu'ils détiennent. Un chercheur devrait même être tenu de déclarer annuellement à l'établissement auquel il est rattaché les activités de recherche qu'il mène en marge de ses activités hospitalières et de préciser la façon dont les fonds obtenus pour financer de telles activités sont administrés.

En ce qui concerne la gestion des fonds de recherche, tant les établissements que les bailleurs de fonds devraient avoir des positions claires visant à décourager ce type de pratique. En tout état de cause, il importe que la gestion des fonds de recherche se fasse en toute transparence de manière à éviter, au-delà de fraudes possibles, des soupçons de mauvaise utilisation possible des fonds de recherche.

De l'avis des membres du Comité, tous les fonds de recherche qui servent à financer des activités de recherche menées par un chercheur qui utilise les ressources et la clientèle d'un établissement de santé doivent être gérés par un établissement de santé impliqué dans le projet de recherche. En principe, un formulaire T5 devrait être associé à tout paiement d'honoraires au chercheur.

Par ailleurs, certains établissements n'ont pas comme politique générale de maintenir une comptabilité distincte pour chaque projet de recherche. Généralement, chaque chercheur, et non chaque projet de recherche, possède un compte dans lequel sont versés tous les montants qu'il obtient, quelle que soit la source de financement et quel que soit le projet de recherche. Cette pratique n'est pas sans soulever certains problèmes quant à l'imputation des coûts encourus dans le cadre d'un projet de recherche et à la vérification financière des comptes.

De l'avis des membres du Comité, chaque fois que des fonds sont attribués à un chercheur pour un projet de recherche en particulier, un compte ou un sous-compte devrait être ouvert au sein de l'établissement.

b. L'utilisation des fonds

Des rencontres que les membres du Comité ont eu avec différents groupes de personnes associées à la recherche en santé, il est apparu très clairement qu'il existait actuellement, en rapport avec les projets de recherche financés par l'entreprise privée, une pratique de double facturation. Sans dire que ce phénomène constitue une pratique généralisée, il est néanmoins certain que le système actuel

de comptabilisation des dépenses de recherche, sans favoriser cela, permet qu'un tel phénomène existe.

Ainsi, il est possible qu'au chapitre du budget d'un projet de recherche soit prévu le versement par un promoteur d'une somme d'argent pour défrayer les coûts d'un acte médical nécessaire à la démonstration d'une hypothèse de recherche. En théorie, cette somme doit couvrir les services professionnels du médecin, le chercheur ou quelqu'un d'autre, qui effectue l'acte médical prévu. En pratique, en raison de l'absence de contrôle strict, il se peut, et ceci a été confirmé aux membres du Comité, que le médecin effectuant l'acte médical demande le remboursement du coût de l'acte à la Régie de l'assurance-maladie du Québec et que le chercheur qui n'aurait pas effectué l'acte conserve la somme prévue dans son fonds de recherche ou encore se la fasse verser comme honoraires de recherche.

Par ailleurs, dès lors que deux médecins participant à un même projet de recherche sont également membres d'une même société de médecins, il se peut, et cela a été confirmé aux membres du Comité, que la société puisse bénéficier de honoraires de recherche et des honoraires de la Régie de l'assurance-maladie.

En aucun cas, un projet de recherche ne devrait être l'occasion, pour un chercheur ou la société à laquelle il appartient, de profiter d'une double rémunération pour la prestation d'un seul et même acte. Il apparaît inconvenant aux membres du Comité que, dès lors qu'un acte professionnel est considéré comme un acte de recherche dont le coût doit être normalement supporté par le projet de recherche qui le requiert, que celui-ci soit également facturé à la Régie de l'assurance-maladie du Québec.

De l'avis des membres du Comité, la pratique de la double facturation est inacceptable et des mécanismes doivent être mis en place afin de s'assurer qu'un même acte médical ne puisse donner lieu à une double rémunération personnelle.

De plus, en aucun cas, un chercheur ne doit rémunérer un membre de son personnel pour le recrutement de sujets de recherche. Il ne saurait être question de verser à quiconque un "finder's fee". Il apparaît contraire à l'éthique professionnelle d'agir de cette façon pour recruter des patients, la personne étant appelée à solliciter la participation de personnes à un projet de recherche ne devant, en aucun cas, obtenir de gratification pécuniaire. Toute pratique de cette nature devrait faire l'objet d'une dénonciation à l'instance chargée d'assurer l'intégrité de la recherche.

B. Les sujets et le personnel de recherche

Dans le cadre de leurs consultations et à partir de l'étude des réponses obtenues en rapport avec le questionnaire acheminé à divers établissements de santé, les membres du Comité ont également été à même d'identifier un ensemble de problèmes concernant, d'une part, les sujets de recherche et, d'autre part, le personnel de recherche. Il convient d'analyser séparément les problèmes propres à ces deux groupes.

1. Les sujets de recherche

En ce qui concerne les sujets de recherche, les membres du Comité ont pu identifier trois ordres de problème. Ceux-ci concernent le recrutement des sujets de recherche, l'obtention de leur consentement et leur indemnisation lorsqu'ils sont victimes d'une complication reliée au projet de recherche.

a. Le recrutement

En principe, les personnes qui sont sollicitées pour participer à un projet de recherche sont libres d'accepter d'y participer ou non. Selon le Conseil de recherches médicales du Canada, "(l)a demande de participation adressée à un sujet éventuel doit être faite de manière à lui permettre d'exercer sa liberté de choix. (...) Il va sans dire qu'il ne faut pas exercer sur lui de pression indue⁴⁵."

Au-delà des mots et sans nécessairement dire qu'il s'agit là de vœux pieux, force est de constater qu'à l'heure actuelle, on ne possède aucun moyen ou peu de moyens dans les établissements de santé où se déroulent des activités de recherche impliquant des sujets humains pour vérifier si cette règle est vraiment respectée. Les seules personnes vraiment en mesure de dire comment les choses se passent sont celles qui sont chargées du recrutement et celles qui sont pressenties pour participer à un projet de recherche.

Dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont pu constater, par exemple, que les comités d'éthique de la recherche n'ont, en règle générale, aucune connaissance, une fois qu'un projet de recherche a été accepté et un formulaire de consentement approuvé, de la façon dont les sujets de recherche sont recrutés. Aucun suivi n'est assuré à cet égard. On fait confiance à l'investigateur et à son équipe. Un point, c'est tout.

De toute évidence, il s'agit là d'une situation à laquelle il convient de remédier. Il faut que l'on soit en mesure de s'enquérir des modalités de recrutement des sujets de recherche et de s'assurer que, dans le recrutement de ceux-ci, on demeure à l'intérieur d'un cadre de persuasion et non de coercition.

De l'avis des membres du comité, il conviendrait que des études soient entreprises au sein des établissements où se déroulent des activités de recherche en vue de mieux cerner comment se fait le recrutement des sujets de recherche (nombre de sujets pressentis, nombre de sujets enrôlés) et de vérifier si les pratiques observées respectent les exigences propres à la liberté de participation et à la possibilité de se retirer en tout temps.

Quoi qu'il en soit, à la lumière des consultations qu'ils ont menées et de leur propre expérience, les membres du Comité ont pu constater que la liberté de participer ou non à un projet de recherche et de s'en retirer à n'importe lequel moment dont jouit, en principe, un sujet de recherche, est souvent, somme toute, très relative.

⁴⁵ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, op. cit., note 2, p. 23.

Il ne s'agit pas ici de mettre en doute la bonne foi des personnes qui sont affectées au recrutement de patients, mais de souligner que ces personnes peuvent se retrouver dans des positions délicates qui peuvent avoir un impact déterminant sur la volonté d'un patient de faire partie ou non d'un projet de recherche. Compte tenu de l'importance accordée au principe de la liberté de participation, il importe que l'on soit conscient de ces situations problématiques.

Aussi, force est d'admettre que le recrutement et l'enrôlement (le terme est évocateur) de personnes dans un projet de recherche nécessitent de la part des personnes qui font le recrutement et l'enrôlement une habileté particulière. La finesse est de mise. Comment pourrait-il en être autrement? Sans sujet, pas de projet.

Ainsi, un patient trop bien informé et trop conscient des risques qu'il assume en participant au projet de recherche risque de dire "Non merci". Il faut donc, et cela est normal dans un processus de recrutement, que celui qui procède au recrutement fasse preuve, comme nous l'avons déjà dit, de beaucoup de finesse. On ne recrute pas des sujets avec du vinaigre, mais avec du miel. C'est l'évidence même.

En outre, compte tenu du fait que le chercheur est assujéti aux contraintes que lui impose le protocole de recherche, tel que le recrutement d'un certain nombre de patients ayant un profil précis à l'intérieur d'un laps de temps déterminé, on ne saurait ignorer le fait que celui-ci peut se sentir presser par le temps de recruter le plus rapidement possible la cohorte de patients requise par le protocole. Il ne saurait être question pour lui de compromettre sa contribution à un projet de recherche en ne recrutant pas suffisamment de personnes. Cette contrainte est de nature à favoriser une certaine détermination de la part du chercheur à rencontrer les exigences du protocole au risque d'avoir à commettre des accroc, aussi minimes soient-ils, aux principes régissant le recrutement de sujets de recherche.

En ce qui concerne le recrutement de sujets sains, comme parfois de sujets malades, celui-ci se fait souvent par le biais d'annonces⁴⁶. Il va sans dire que ces annonces doivent être suffisamment attrayantes pour inciter quelqu'un, en bonne santé ou légèrement malade, à s'exposer aux aléas qui sont souvent associés au fait de prêter son concours à un projet de recherche.

Dans les faits, il semble que ce soit l'attrait de l'indemnité destinée à compenser les pertes et les contraintes subies du fait de participer à un projet de recherche qui constitue la clé, puisqu'il ne saurait être question de rémunération suivant le *Code civil*. À cet égard, les membres du Comité ont pu prendre connaissance de certaines pratiques qui laissent songeur dans la mesure où l'indemnisation proposée a toutes les allures d'une rémunération déguisée.

Ainsi, il existe, dans le milieu de l'industrie privée, des stratégies de compensation des patients qui constituent des accroc à l'éthique et qui font apparaître le côté sombre du recrutement de sujets de recherche. Ainsi, l'indication, sur un feuillet sollicitant la participation de personnes à un projet de recherche, que le médicament à l'étude sera fourni gratuitement et qu'un montant de 100\$ sera remis au patient

⁴⁶ Voir, à cet égard, l'annonce reproduite en appendice.

pour ses déplacements **à la fin de la quatrième visite** constitue un incitatif évident pour que le patient termine l'étude, le dédommagement n'étant versé qu'à la fin de l'étude et pas avant⁴⁷. Ainsi, le patient qui arrêterait sa participation après la deuxième visite ne serait pas indemnisé pour le coût de ses déplacements. Par ailleurs, le fait d'offrir de dédommager un patient pour les désagréments associés à sa participation à un projet de recherche sur la base de 25\$ l'heure, par exemple, a les apparences d'une forme déguisée de rémunération.

Dans un tel contexte, et le passé est là pour le prouver⁴⁸, il se peut que l'on soit porté à taire certains aspects du projet de recherche, notamment quant aux risques et aux désagréments qu'il comporte, afin de faciliter le recrutement. Cette attitude va à l'encontre du respect que l'on doit avoir pour les personnes qui acceptent de prêter leur concours à un projet de recherche.

En ce qui concerne, de plus, le recrutement de personnes malades, il importe de souligner que celles-ci constituent, jusqu'à un certain point, une clientèle qui est largement dépendante du milieu de soins dans lequel elle se trouve. Les éléments portés à l'attention des membres du Comité en témoignent.

Il appert ainsi que certaines personnes, sollicitées pour participer à un projet de recherche, pouvaient se sentir honorer de recevoir une telle invitation. D'autres, il faut le dire, étaient souvent prêtes à accepter n'importe quoi, en fait à tout essayer, dans la mesure où ce qui leur était proposé laissait entrevoir une amélioration possible, quoiqu'incertaine, de leur condition. Elles pouvaient l'être d'autant plus lorsque le chercheur était également leur médecin traitant et qu'elles lui vouaient une confiance sans bornes.

On ne saurait ignorer le fait que, dans la mesure où un chercheur est également le médecin traitant d'une personne, celui-ci bénéficie d'un avantage marqué dans le recrutement de sujets de recherche. La **relation de confiance** qu'il a pu établir et le **lien de dépendance** qui a pu se créer entre lui et cette personne font en sorte que la personne sollicitée sera très souvent encline à accepter de prêter son concours à un projet de recherche, quelle que soit la nature du projet.

Par ailleurs, devant l'assurance qu'en participant à un projet de recherche une personne bénéficiera d'un meilleur suivi ou d'un suivi plus régulier que si elle continuait à être soignée en marge du projet de recherche, on comprend facilement qu'une personne puisse être encline à accepter de faire partie d'un projet de recherche étant sous l'impression qu'elle recevra alors de meilleurs soins que si elle ne participait pas au projet de recherche.

On ne saurait ainsi ignorer le fait que les personnes qui sont sollicitées pour participer à des projets de recherche qui se déroulent en marge des soins qu'elles sont appelées à recevoir sont, plus que d'autres, vulnérables à la séduction et à la manipulation surtout si la recherche leur est présentée comme une avenue thérapeutique plus prometteuse que les soins usuels.

⁴⁷ Voir, à cet égard, l'annonce reproduite en appendice.

⁴⁸ Voir, par exemple, au Canada, *Halushka c. L'Université de la Saskatchewan*, (1965) 53 D.L.R. (2d) 436.

Par ailleurs, dans les milieux où le recrutement des sujets de recherche se fait par l'intermédiaire non pas du chercheur mais d'un membre de son personnel de recherche, par exemple, une infirmière, des situations problématiques additionnelles peuvent se présenter. Dans ce dernier cas, considérant que les services de l'infirmière ont souvent été retenus par le chercheur, l'infirmière se trouve, qu'on le veuille ou non, placée dans une situation délicate. Si c'est elle qui est chargée du recrutement, il lui faudra bien recruter des sujets de recherche. Si elle ne le fait pas, elle risque de se faire semoncer et d'être remplacée.

Ainsi, on a fait valoir aux membres du Comité, dans le cadre de leurs consultations, que l'agent recruteur ne saurait en aucun cas être considéré comme l'ange-gardien ou le chien de garde de la personne dont on sollicite la participation à un projet de recherche. Au contraire, l'agent recruteur sera souvent plus enclin à presser le patient à accepter de participer à un projet de recherche, à le relancer s'il hésite ou refuse.

Dans un tel contexte, il importe que le comité d'éthique de la recherche d'un établissement s'assure que les conditions dans lesquelles sont obtenus les consentements respectent les normes du consentement, à savoir qu'il soit éclairé et libre. S'il est vrai que le comité d'éthique possède actuellement un certain contrôle sur le premier aspect du consentement, étant celui qui définit le contenu des informations écrites qui doivent être soumises aux patients, en revanche, il ne possède que peu ou pas de contrôle sur le second volet, soit celui de savoir et de s'assurer que le consentement donné est libre de toute pression indue.

Par exemple, en ce qui concerne les circonstances entourant l'obtention du consentement d'une personne, il fut rapporté aux membres du Comité que l'on pouvait informer un patient en traitement qu'il était devenu nécessaire pour lui de se soumettre à tel test ou à tel examen, que malheureusement, il existait des délais dans le système actuel mais que, s'il acceptait de participer à tel projet de recherche, il pourrait subir le test ou l'examen presque immédiatement. Les membres du Comité considèrent qu'il s'agit là de pressions indues exercées sur une personne pour l'amener à participer à un projet de recherche.

En outre, le droit du patient de se retirer d'une étude en tout temps, qui est le corollaire de la liberté de participation d'un patient, peut être illusoire dans un contexte où le retrait du patient peut signifier, pour le chercheur, la perte d'un montant d'argent. On peut imaginer un chercheur tenter de rassurer un patient qui aurait manifesté le désir de se retirer de l'étude, surtout à la fin de l'étude, lorsqu'il connaît les conséquences financières du retrait. Il s'agit alors pour le chercheur de protéger l'investissement qu'il a fait.

b. Le consentement

L'obtention du consentement libre et éclairé, soit de la personne qui est pressentie pour prêter son concours à un projet de recherche, soit de son représentant légal, est une condition *sine qua non* pour enrôler une personne dans un projet de recherche.

Il importe donc que la personne sollicitée pour participer à un projet de recherche soit correctement informée des tenants et aboutissants du projet, notamment de sa nature, des tests, des épreuves, des examens, des interventions auxquels elle devra obligatoirement se soumettre, des risques et des désagréments que le projet comporte pour elle, ainsi que des bénéfices potentiels de sa participation au projet de recherche.

À l'occasion de leurs consultations et à partir de leur propre expérience, les membres du Comité ont pu constater que l'obtention du consentement libre et éclairé d'une personne pouvait poser problème dans la mesure où la divulgation de trop d'information à celle-ci ou la prise de conscience par celle-ci des dangers et des inconvénients réels que comporte un projet de recherche pouvait amener la personne à refuser l'offre de participer au projet de recherche.

Ainsi, à quelques reprises, il fut mentionné que plusieurs personnes, après avoir éprouvé les désagréments d'un test ou d'une intervention, émettaient l'opinion que, si elles avaient été à même de connaître initialement ce que comportait véritablement le test ou l'intervention, elles n'auraient jamais accepté de participer au projet de recherche.

Les membres du Comité ont également pu se rendre compte que l'obtention d'un consentement libre et éclairé dans un contexte d'urgence pose de sérieux problèmes d'éthique. Ainsi, il est loin d'être certain que la personne qui arrive en état de choc ou à peine consciente à l'urgence ou aux soins intensifs d'un établissement de santé puisse véritablement consentir à participer à un projet de recherche. Étant donné qu'en vertu du droit actuel, le conjoint ou un proche parent ne peut consentir en lieu et place de la personne, on peut se demander comment le consentement pourra être obtenu et donné par écrit.

On ne saurait ignorer ici le fait que le risque est grand que l'on soit tenter de faire une entorse à l'exigence éthique qui oblige le chercheur à obtenir, en tout état de cause, le consentement libre et éclairé de la personne qu'il veut enrôler dans un projet de recherche ou de son représentant légal. Saurait-on tolérer ou accepter, que, pour faire progresser la science, une activité de recherche puisse se dérouler au détriment du respect de la personne? Non.

De l'avis des membres du Comité, on ne saurait en aucun cas enrôler une personne dans un projet de recherche sans avoir obtenu au préalable son consentement libre et éclairé ou celui de son représentant légal. Si ce consentement ne peut être obtenu en temps utile, la personne ne peut être enrôlée dans le projet de recherche, aussi valable soit-il d'un point de vue scientifique.

Par ailleurs, les membres du Comité ont pu constater que le contenu même des feuillets d'information ou des formulaires de consentement n'était pas sans poser problème. En règle générale, la rédaction du libellé d'un feuillet d'information est du ressort, soit du chercheur, soit du promoteur. Or, la pratique fait voir que bon nombre de ces feuillets sont rédigés dans un style abscons⁴⁹ et abstrus⁵⁰ pour le

⁴⁹ Difficile à comprendre. Le Petit Robert I.

commun des mortels, notamment les personnes appelées à participer à un projet de recherche.

À cet égard, les membres du Comité tiennent à souligner qu'il est surprenant et décevant de constater le peu d'efforts mis, parfois, par les promoteurs et les chercheurs pour concevoir des feuillets d'informations qui vont permettre à une personne, disposée à prêter son concours à un projet de recherche, de saisir facilement et lucidement ce que comporte sa participation au projet.

Sans vouloir faire de procès d'intention, on ne peut que s'inquiéter du peu d'empressement que l'on semble avoir à faciliter la compréhension qu'une personne pressentie pour participer à un projet de recherche doit avoir de ce que comporte véritablement pour elle sa participation à un tel projet. À certains égards, on peut même se demander si le respect de la liberté et de l'intégrité des personnes susceptibles de participer à un projet de recherche constitue une réelle préoccupation de ceux qui rédigent les feuillets d'information.

Par ailleurs, pour les membres du Comité, il est troublant de constater que, si ce n'était de l'obligation faite aux chercheurs et aux promoteurs de soumettre les formulaires de consentement qu'ils ont conçus au comité d'éthique de la recherche, nombre de personnes se verraient remettre, dans les faits, des formulaires qui pécheraient par leur manque de clarté et qui ne favoriseraient pas la compréhension des enjeux associés au fait de prêter son concours à un projet de recherche.

Dans ce contexte, il importe que les comités d'éthique de la recherche apportent une attention toute particulière au contenu des formulaires de consentement qui leur sont soumis, qu'ils s'assurent que toute l'information pertinente figure dans le formulaire et qu'elle est présentée dans une forme et un style qui permettront à la personne, dont on sollicite la participation à un projet de recherche, de comprendre les véritables tenants et aboutissants du projet de recherche en cause. S'il leur apparaît que le feuillet d'information est incomplet ou inadéquat, il leur appartient d'exiger les modifications qui s'imposent.

On doit ici souligner, en rapport avec les projets multicentriques, qu'il se peut que le promoteur du projet soit réticent à ce que les formulaires de consentement puissent varier d'un centre à l'autre et qu'un établissement puisse améliorer le contenu d'un feuillet d'information qui lui apparaît déficient. Qu'advierait-il, par exemple, en cas de poursuite judiciaire de la part d'une personne ayant prêté son concours à un projet de recherche, si son recours était basé sur une absence d'information adéquate sur certains risques reliés au projet de recherche?

On imagine dans quelle situation se trouveraient un promoteur, un chercheur et un établissement s'il fallait que cette personne puisse s'appuyer sur un feuillet d'information provenant d'un autre établissement, celui-là plus complet et plus explicite sur certains risques. Il conviendrait que des discussions aient lieu avec des représentants du milieu de l'industrie qui est souvent à l'origine de tels projets pour que l'on puisse en venir à normaliser et adapter le contenu de certaines clauses qui figurent dans les formulaires de consentement utilisés dans les projets multicentriques.

⁵⁰ Dont la difficulté rebute l'esprit. Le Petit Robert I.

De l'avis des membres du Comité, une table de concertation, réunissant des représentants du milieu de l'industrie, des centres de recherche et des comités d'éthique de la recherche, devrait être formée pour que soient abordés les problèmes propres aux études multicentriques en vue de formuler des recommandations précises quant à l'information qui devrait apparaître, au Québec, comme dans le reste du Canada, dans les formulaires de consentement.

c. L'indemnisation

En principe, dans la mesure où une personne qui a prêté son concours à un projet de recherche a été correctement informée des risques de complications que comporte le projet et qu'elle les accepte, celle-ci sera tenue de supporter les conséquences associées à la réalisation d'un risque en autant, par ailleurs, que celui-ci n'aura pas été causé par la négligence ou l'imprudence du chercheur ou d'un membre de son équipe⁵¹.

La personne qui, dans le cadre d'un projet de recherche, est victime d'une complication reliée au projet de recherche, court toutefois le risque de n'être jamais informée, le cas échéant, que la complication dont elle a été victime résulte directement de sa participation au projet de recherche ou encore de la négligence ou de l'imprudence du chercheur ou d'un membre de son équipe.

Dans le cadre d'un projet de recherche, multicentrique ou autre, il revient d'abord au chercheur d'établir, selon son jugement professionnel, si la complication est ou n'est pas reliée à un élément de la stratégie ou de la méthodologie de recherche et ce, même lorsque le projet est à double insu et que le médecin ignore dans quel groupe de sujets se trouve la personne victime de la complication.

Par ailleurs, dans le cas d'un projet multicentrique, il revient aux membres du comité de surveillance, créé pour les fins du projet, de dire, à la lumière des informations obtenues du chercheur et compte tenu de leur connaissance du groupe de recherche auquel appartient la victime de la complication, si cette dernière peut ou doit être attribuée, de façon significative, à une facette particulière du protocole de recherche. Nous disons "de façon significative", car il se peut que le comité de surveillance juge que la complication puisse n'être qu'un effet du hasard et qu'il faille un plus grand nombre de complications pour établir une corrélation statistiquement valable entre le devis scientifique du projet et la complication observée.

En outre, il importe de comprendre que les comités de surveillance élaborent, dès le début d'un projet, des lignes directrices établissant à partir de quel nombre de complications une corrélation sera statistiquement valable. Ainsi, même en présence d'une complication sérieuse, voire d'un décès, il n'est pas dit que le comité de surveillance arrêtera l'étude s'il n'est pas convaincu que la complication dépend du devis scientifique et ce, de façon statistiquement significative. Il faudra parfois, comme les membres du Comité ont pu eux-mêmes le constater, des dizaines de décès pour que l'on juge établie une corrélation valable entre le devis scientifique et les complications observées.

⁵¹ Voir, en ce sens, l'arrêt *Weiss c. Salomon*, [1989] R.J.Q. 731 (C.S.)

Ensuite, dans la mesure où une complication survient chez une personne malade, il peut s'avérer difficile d'établir si la complication dépend de la maladie ou du projet de recherche. Du reste, il se peut que la maladie de la personne masque la réalité et empêche d'établir la cause réelle de la complication. Dans un tel contexte, comment savoir si la survenance de la complication n'est pas due à une négligence ou à une imprudence de la part du chercheur ou d'un membre de son équipe?

On voit bien combien il peut être difficile, premièrement, d'établir un lien statistiquement valable entre une complication ou un ensemble de complications et un devis scientifique et, deuxièmement, de savoir si la complication ne pourrait pas résulter d'une négligence ou d'une imprudence de la part du chercheur ou d'un membre de son équipe, donnant alors ouverture à un recours possible en justice de la victime d'une telle complication.

On comprend aussi la tentation que l'on peut avoir de ne pas informer une personne d'un tel état de fait. Or, tant et aussi longtemps qu'elle demeure dans l'ignorance de la cause réelle de la complication, en autant qu'elle puisse être établie, il ne sera pas possible à cette personne d'envisager quelque recours que ce soit. Dans le doute, la personne ne sera pas compensée pour le préjudice qu'elle aurait pu avoir subi par suite de la matérialisation d'un risque.

Il faut souligner qu'actuellement, au Québec, il n'existe aucune obligation de la part d'un promoteur, d'un établissement ou d'un chercheur d'indemniser une personne qui, dans le cadre d'un projet de recherche, est victime d'une complication qui lui cause préjudice. Leur responsabilité civile sera engagée toutefois si la victime peut prouver une faute génératrice de responsabilité.

Cette situation est singulièrement différente de celle qui existe en France⁵². Les promoteurs d'un projet de recherche y sont tenus de souscrire une assurance garantissant leur responsabilité civile. De plus, dans le cas d'un projet de recherche qui ne comporte aucun bénéfice individuel direct, ils assument, même sans faute, l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche. Toutefois, dans le cas de projets de recherche qui comportent un bénéfice individuel direct, ils assument l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche sauf preuve à leur charge que le dommage n'est pas imputable à leur faute. Sans doute y aurait-il lieu d'examiner la possibilité d'implanter un tel régime au Québec.

Au demeurant, de temps à autre, on trouve, dans le feuillet d'information remis aux personnes dont on sollicite la participation à un projet de recherche, des indications, souvent incomplètes, quant à une éventuelle indemnisation advenant une complication pour les coûts reliés aux soins qu'elles pourraient requérir. À cet égard, les membres du Comité déplorent le peu d'empressement des promoteurs et, par ricochet, des chercheurs à présenter des politiques et des textes clairs quant aux coûts qu'un promoteur est prêt à assumer advenant une complication reliée au projet de recherche.

De toute évidence, le coût des soins médicaux et des services hospitaliers engendrés par la survenance d'une complication dans le cadre d'un projet de

⁵² *Code de la santé publique*, articles L. 209-7.

recherche, que l'on soit ou non en mesure d'en préciser la cause, la maladie ou le projet, est actuellement à la charge du système public de soins de santé.

C'est donc le système public qui assume, à l'heure actuelle, au Québec, le coût du traitement des complications qui surviennent dans le cadre d'un projet de recherche. À combien se chiffre ce coût? Nul ne saurait véritablement le dire. On peut, toutefois, penser qu'il est non négligeable. Sans nécessairement aller jusqu'à dire que ces coûts devraient être comptabilisés et récupérés, les membres du Comité croient qu'il importe que l'on soit conscient de l'apport de l'État québécois à ce chapitre.

De l'avis des membres du Comité, il importe que les personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche soient mieux informées des engagements réels que les promoteurs de projets de recherche assument à leur égard quant au paiement de certains coûts reliés à la survenance d'une complication dans le cadre d'un projet de recherche.

2. Le personnel de recherche

Il importe, si l'on veut s'assurer de la qualité et de l'intégrité de la recherche qui se fait au Québec dans le domaine de la santé, ainsi que garantir la dignité et la sécurité des personnes qui y prêtent leur concours, que les activités de recherche soient menées par des personnes adéquatement formées qui, par ailleurs, n'offrent pas une image qui aurait tendance à faire de la recherche clinique un "business", mais bien une activité nécessaire au développement d'un système de santé et à l'amélioration de la qualité des soins de santé.

À ce propos, les membres du Comité ont pu déceler deux ensembles de problèmes. Le premier a trait à la formation des personnes associées aux activités de recherche clinique (a), notamment à la formation du personnel de soutien. Le second concerne l'incorporation des chercheurs (b).

a. La formation

À l'heure actuelle, la formation des chercheurs est en grande partie assurée par divers programmes de formation et de stages de recherche⁵³. Ceux qui en bénéficient sont, en règle générale, des personnes appelées à faire carrière en recherche.

Il faut, toutefois, préciser que la recherche en santé ne repose pas uniquement sur des chercheurs de carrière. Elle fait également appel à un nombre important de cliniciens qui n'ont pas nécessairement reçu une formation spécifique en recherche et dont les activités de recherche s'entremêlent avec leurs activités de clinique. Impliqués directement dans la prestation de soins de santé, ces professionnels ont des responsabilités accrues en raison de leur double rôle de soignant et de chercheur. La recherche en santé fait, de plus, appel à un nombre non moins

⁵³ Voir, à cet égard, Fonds de la recherche en santé au Québec. Plan triennal 1993-1996, op. cit, note 3.

important de chercheurs non cliniciens, d'infirmières et de techniciens qui constituent le personnel de support.

Il ressort des diverses consultations que les membres du Comité ont effectuées que, dans certains milieux, le personnel de soutien aux projets de recherche n'avait pas toujours reçu la formation de base les préparant à jouer pleinement leur rôle en matière de recherche, notamment en ce qui concerne leur capacité à jeter un regard critique sur les activités de recherche auxquelles elles participent et, plus particulièrement, à faire part d'irrégularités ou de dérapages qui ont pu avoir lieu.

De façon très concrète, il fut souligné aux membres du Comité, notamment par des membres du personnel de l'*Office of Research Integrity* qui fait enquête en matière d'inconduite scientifique, que l'une des raisons qui expliquerait certains dérapages récents est directement reliée à un manque de formation technique et éthique appropriée. Faute d'une telle formation, les professionnels qui agissent comme agents de recherche deviennent de simples exécutants qui obéissent aveuglément aux exigences des protocoles et qui ne réagissent pas lorsque surviennent des situations problématiques.

Il ne fait pas de doute qu'à l'heure actuelle, dans plusieurs milieux, il existe des carences importantes en ce qui concerne la formation du personnel de soutien qui participe aux activités de recherche fondamentale et clinique. Il importe que ces carences soient corrigées rapidement. Il y va non seulement de la qualité de la recherche, mais également de son intégrité, de même que de la sécurité des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

De l'avis des membres du Comité, il importe que le niveau de formation clinique du personnel de recherche soit adéquat pour qu'il puisse percevoir les complications susceptibles de survenir dans le cadre d'un projet. De plus, il convient que leur connaissance des mécanismes de la recherche soit suffisant pour que toute entorse à l'intégrité du processus leur soit immédiatement apparente.

Certes, la formation du personnel de recherche n'est pas chose simple lorsque l'on sait, par exemple, qu'il existe plus de 65 000 professionnels en soins infirmiers au Québec. De toute évidence, on ne saurait penser pourvoir à la formation de tous ceux-ci à court terme, considérant, par ailleurs, qu'ils ne seront pas tous appelés à contribuer à des activités de recherche. Il importe donc de développer, à court terme, des activités de formation continue qui permettront d'augmenter la qualité du personnel de recherche et de développer un sens critique par rapport aux activités de recherche auxquelles il est appelé à participer.

De l'avis des membres du Comité, il importe que le Fonds de recherche en santé du Québec prenne l'initiative de développer le cadre des connaissances nécessaires pour la formation du personnel de recherche et oeuvre avec les universités et les collèges d'enseignement général et professionnel afin de mettre sur pied des programmes visant à former le personnel de recherche quant aux bonnes pratiques cliniques (Good Clinical Practices).

De l'avis des membres du Comité, il importe que les ordres professionnels, de concert avec les autorités universitaires ou collégiales, insèrent dans le

curriculum scolaire un enseignement particulier sur les exigences de la recherche scientifique.

Par ailleurs, les membres du Comité ont pu constater également le peu de formation que les divers intervenants avaient en matière d'éthique, voire le peu d'information dont les gens disposaient en cette matière. Dans la mesure où l'on considère que la recherche, si elle veut conserver sa légitimité, doit se dérouler à la fois dans le respect de critères scientifiques et éthiques acceptés, il importe de rehausser le degré de connaissance des normes éthiques applicables à la recherche clinique.

De l'avis des membres du Comité, tout comme l'on a développé des normes de Good Clinical Practices (GCP) et de Good Laboratory Practices (GLP), il conviendrait de développer des normes de Good Ethical Practices (GEP) et de faire en sorte que le personnel de recherche des établissements, ainsi que les membres des comités d'éthique, soient adéquatement formés en matière d'éthique.

b. L'incorporation

Non seulement existe-t-il aujourd'hui des centres de recherche qui ont le statut de corporation, mais il existe également des chercheurs qui ont formé leur propre compagnie de gestion ou corporation de recherche. De plus, il semble que l'on veuille encourager, dans certains milieux, l'incorporation des chercheurs.

Les membres du Comité n'ont pas été en mesure d'apprécier l'ampleur de cette tendance. Ils se déclarent, toutefois, fort préoccupés par un courant qui risque de commercialiser à outrance la recherche et de la transposer dans un univers où le lucre prédomine.

On peut ainsi craindre, par exemple, qu'une compagnie pharmaceutique passe contrat pour la réalisation d'une recherche avec une compagnie à numéro, créée par un chercheur qui en serait devenu non seulement le seul et unique actionnaire, mais également l'un des employés. Éventuellement, cette compagnie pourrait passer contrat non seulement avec un centre de recherche ayant acquis le statut de corporation, mais aussi avec l'établissement où est appelé à se dérouler un projet de recherche, voire avec les patients de l'établissement qui deviendraient alors des fournisseurs de services.

Et que dire du chercheur qui deviendrait l'intermédiaire de la compagnie pour le recrutement des personnes dont on aurait besoin pour la réalisation de la recherche? Et que dire encore si le chercheur était également le médecin traitant de la personne que l'on entrevoit recruter?

Certes, on peut comprendre que l'essor de la recherche clinique, au Québec ou ailleurs, puisse dépendre d'un certain entrepreneuriat (*entrepreneurship*) ou de certains partenariats (*partnerships*) qui permettront à la recherche de se développer davantage et de contribuer à la création d'emplois dans un contexte difficile. De là à dire que tous les chercheurs du Québec devraient créer leur propre entreprise de recherche ou leur propre compagnie de gestion, il y a une marge que l'on ne saurait franchir qu'avec d'infinies précautions.

En aucun cas, ces initiatives ne doivent porter atteinte à la transparence qui doit exister dans la conduite et l'évaluation des activités de recherche et à l'imputabilité du chercheur pour les actes qu'il accomplit en cette qualité. En aucun cas, un chercheur ne saurait-il tenter de chercher à éluder ses responsabilités en se dissimulant derrière le voile d'une corporation. Si la recherche est pour certains, en partie, un "business", il faut que les personnes engagées dans ce genre d'entreprise ne se mettent pas en position de conflit d'intérêts de manière à discréditer la recherche et de la détourner de sa fin première, soit l'amélioration de la santé de la population.

De l'avis des membres du Comité, il ne convient pas que l'on favorise l'incorporation systématique des chercheurs qui doivent continuer d'avoir à répondre personnellement de leurs activités de recherche au regard des personnes qui prêtent leur concours à leurs projets.

C. Les milieux et les données de recherche

Par rapport aux diverses activités de recherche clinique qui se déroulent au Québec, certains problèmes particuliers se posent quant au milieu où se déroulent ces activités (1) et quant aux données qui sont recueillies dans le cadre d'un projet de recherche sur les personnes qui acceptent d'y prêter leur concours (2).

1. Les milieux de recherche

En ce qui concerne le milieu où se déroule une activité de recherche, les membres du Comité ont pu identifier des problèmes particuliers en ce qui concerne la recherche en établissement, de même que la recherche qui se déroule en cabinet privé.

a. La recherche en établissement

Mal encadrée, mal dirigée, mal comprise, la recherche clinique risque de faire plus de tort que de bien tant aux personnes qui requièrent des soins de santé qu'aux établissements qui les dispensent. Ainsi, existe-t-il un danger, si la recherche est mal encadrée, que l'établissement de santé supporte des coûts cachés, mal identifiés au départ, à même son budget d'opération. La recherche clinique, faut-il le rappeler, ne doit jamais venir ponctionner les ressources d'un établissement sans que celui-ci ne soit autrement compensé.

Il faut, par ailleurs, être conscient du fait que les activités de recherche s'inscrivent généralement dans un contexte thérapeutique et qu'elles viennent très souvent se greffer sur des activités de soins. Cette réalité n'est pas sans poser problème. En effet, il peut s'avérer difficile de distinguer un **acte de soins** d'un **acte de recherche** dans un contexte où le second vient s'insérer dans un plan de traitement.

De plus, il importe de comprendre que l'activité de recherche et l'activité de soins ont des visées différentes, quoique souvent complémentaires. Les activités de soins visent un gain de connaissance indépendant de la mission immédiate d'un établissement de santé. Bien qu'elles se déroulent souvent dans un contexte de soins, les activités de recherche clinique ont leur finalité propre qui n'est pas d'abord la dispensation de soins de santé, mais la vérification d'une hypothèse de recherche. La recherche clinique pourrait théoriquement nuire à la mission immédiate de soins de l'établissement de santé ou apparaître comme un compétiteur. En tout état de cause, il importe que les activités de recherche et les activités de soins ne se développent pas les unes au détriment des autres, mais en complémentarité.

Par ailleurs, les impératifs de la recherche, ainsi que les facilités additionnelles dont dispose le chercheur qui agit également comme médecin traitant, peuvent contribuer à l'instauration d'un double régime de soins, comme c'est parfois le cas au témoignage de certaines personnes que les membres du Comité ont rencontrées. Ce double régime de soins ferait en sorte que les personnes qui se seraient inscrites dans un projet de recherche auraient un accès plus facile à certaines ressources de l'établissement, les coûts d'utilisation de celles-ci étant alors défrayés par le projet de recherche.

On se doit également de souligner que le chercheur dont les projets sont financés par voie de contrats de recherche peut être placé dans une position de vassalité par rapport au promoteur de projets de recherche. Le risque existe que le chercheur abandonne son jugement critique sur les thérapeutiques ou les investigations requises par les malades ou encore que son impartialité soit altérée dans l'interprétation des résultats obtenus lors de procédures diagnostiques ou thérapeutiques.

Il existe également un danger d'utiliser la recherche comme tremplin pour introduire dans les établissements de santé des technologies redondantes ou non-essentielles qui n'y entreraient pas normalement. Il existe, en outre, un danger, dans un contexte de très grande compétitivité et de haute performance, que les établissements de santé où il se fait de la recherche deviennent, comme l'a souligné une des personnes rencontrées, "une usine de recherche et les patients qui prêtent leur concours à la recherche du matériel de recherche".

De l'avis des membres du Comité, il importe que, pour préserver l'intégrité des activités de recherche qui se déroulent en établissement et la crédibilité des chercheurs qui y travaillent, que l'on se dote de mécanismes appropriés d'évaluation de telles activités.

Il convient, à cet égard, de souligner que la communauté scientifique dans son ensemble accepte déjà qu'au niveau scientifique, les organismes qui subventionnent ou financent la recherche exercent un contrôle sévère sur les activités de recherche afin de protéger leur investissement qui parfois se chiffre à plusieurs centaines de milliers de dollars. Il s'agit maintenant d'élargir cette prise en charge aux autres dimensions de la recherche clinique.

b. La recherche en cabinet privé

Dans le cadre de leur mandat, les membres du Comité n'ont pu se pencher spécifiquement sur les problèmes associés au déroulement d'activités de recherche en cabinet ou en clinique privée. Toutefois, des consultations que les membres du Comité ont menées, il appert que plusieurs personnes rencontrées se sont dites inquiètes des modalités suivant lesquelles la recherche en cabinet privé se déroulait.

D'une part, plusieurs ont mis en cause la qualité scientifique des activités de recherche qui pouvaient s'y dérouler et l'absence d'évaluation éthique de ces activités de recherche. D'autre part, certains ont souligné l'absence de suivi des activités de recherche qui se déroulent en cabinet privé, mis à part le suivi que les promoteurs de tels projets peuvent exercer en cours de projet sur la validité des données recueillies, ignorant par ailleurs le côté propre à l'intégrité et à la sécurité de la personne qui aurait accepté de prêter son concours à tel projet de recherche.

Les membres du Comité se déclarent particulièrement préoccupés du peu de connaissance que l'on possède actuellement sur les projets de recherche qui se déroulent en cabinet ou clinique privée, notamment des modalités suivant lesquelles de tels projets de recherche se déroulent et des mesures qui sont mises en place pour assurer la protection des personnes qui prêtent leur concours à de tels projets.

De l'avis des membres du Comité, il importe que le ministère de la Santé et des Services sociaux dresse un bilan de la situation quant aux activités de recherche clinique qui se déroulent à l'extérieur des établissements du réseau de la santé.

2. Les données de recherche

La constitution d'un dossier de recherche distinct du dossier hospitalier, ainsi que de bases de données informatiques en rapport avec un projet de recherche, de même que la conservation de substances prélevées chez une personne dans le cadre de soins de santé, soulèvent la question de la sauvegarde de la vie privée des personnes qui acceptent de prêter leur concours à un projet de recherche ou chez qui des prélèvements sont faits. À cet égard, les consultations menées par les membres du Comité ont fait apparaître un certain nombre de situations problématiques.

a. Les dossiers de recherche

Il convient de souligner que les dossiers de recherche constituent des dossiers distincts du dossier hospitalier⁵⁴. Ces dossiers sont, en principe, assujettis aux mêmes règles de confidentialité que le dossier hospitalier⁵⁵. Il ressort, toutefois, des consultations menées par les membres du Comité, que les dossiers de recherche ne

⁵⁴ Voir, à cet égard, le Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements, R.R.Q. 1981, c. S-5, r. 3.01, article 50.

⁵⁵ Voir, en ce sens, Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices*, op. cit., note 2, p. 39.

sont pas toujours traités de la même façon que les dossiers hospitaliers. Ils ne sont pas nécessairement sous le contrôle immédiat de l'archiviste médical de l'établissement. Ils peuvent se retrouver dans différents endroits, notamment au domicile du chercheur, sur les étages de l'établissement, au centre de recherche.

De l'avis des membres du Comité, il y a lieu de resserrer la gestion des dossiers de recherche et de s'assurer que ceux-ci puissent bénéficier des mêmes garanties de confidentialité que les dossiers hospitaliers. À cet égard, il conviendrait que les établissements de santé adoptent une politique sur la constitution et la conservation des dossiers de recherche afin d'assurer la protection de la vie privée des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche⁵⁶.

En outre, il appert que la personne qui prête son concours à un projet de recherche n'est pas toujours informée de l'existence d'un tel dossier, de son contenu, du temps de conservation, ainsi que des personnes qui auront accès à celui-ci. Normalement, cette information devrait être consignée sur le feuillet d'information que la personne qui prête son concours à un projet de recherche est appelée à signer.

Par ailleurs, les personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche sont rarement informées que d'autres chercheurs pourront avoir accès à leur insu à leur dossier médical et à leur dossier de recherche et ce, en principe, pour des fins de recherche et d'enseignement. De plus, elles ne sont pratiquement jamais informées que les chercheurs pourraient subséquemment obtenir, à leur insu, des données de la part de tiers, tels que la Régie de l'assurance-maladie du Québec, reliées à leur participation au projet de recherche, notamment quant à un suivi de leur condition.

De l'avis des membres du Comité, il importe que les personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche soient pleinement informées des personnes qui sont susceptibles d'avoir accès à leur dossier de recherche.

b. Les bases de données

Dans le cadre d'un projet de recherche, au-delà de la constitution d'un dossier de recherche, il appert que des bases de données, le plus souvent informatisées, sont constituées, lesquelles contiennent des données nominatives et personnelles sur chaque personne ayant accepté de prêter son concours à un projet de recherche.

À cet égard, il importe que le chercheur soit conscient que la base de données qu'il a pu constituer par rapport à un projet de recherche est assujettie aux exigences de la loi, que ce soit la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels*⁵⁷ ou que ce soit la *Loi sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé*⁵⁸.

Il importe également que la personne qui prête son concours à un projet de recherche soit mise au courant que les données obtenues par le chercheur dans le

⁵⁶ Voir, à ce propos, Jean-Guy Fréchette, *Accès légal aux dossiers de santé des usagers*. Rock Forest, Association québécoise des archivistes médicales, 1993, pp. 417-432.

⁵⁷ L.R.Q., c. A-2.1

⁵⁸ L.R.Q., c. P-39.1

cadre du projet de recherche dans lequel elle est enrôlée pourront être mises sur support informatique et rendues accessibles à des tiers à son insu.

De l'avis des membres du Comité, il importe que les établissements de santé adoptent, si ce n'est déjà fait, une politique interne sur la constitution, la conservation et l'utilisation des bases de données créées par les chercheurs pour des fins de recherche.

c. Les substances prélevées

Dans le cadre des soins de santé qu'elle reçoit, une personne consent à ce qu'on effectue chez elle plusieurs prélèvements destinés à évaluer son état de santé. Compte tenu du caractère très délicat des informations qui peuvent résulter des analyses qui sont effectuées, il est normal que certaines précautions soient prises pour préserver la confidentialité des informations qui peuvent en être tirées.

En vertu du Code civil du Québec, il est interdit que les substances prélevées sur une personne dans le cadre de soins de santé qui lui sont prodigués puissent être utilisées pour fins de recherche à moins que la personne concernée ou son représentant légal ait consenti à leur utilisation pour de tels fins⁵⁹. De toute évidence, cette mesure vise à assurer le respect du droit d'une personne à sa vie privée et à empêcher des tiers de s'approprier à son sujet et à son insu des informations la concernant.

Or, on constate, aujourd'hui, que cette mesure, conçue pour protéger la personne tout en permettant le progrès des connaissances biomédicales, handicape sérieusement la poursuite de certaines activités de recherche, notamment celles de nature épidémiologique. En effet, la rigueur de la règle actuelle, qui ne comporte aucune nuance, fait en sorte que, dès lors qu'il n'y a pas eu consentement spécifique de la personne quant à la possibilité pour un chercheur d'analyser un prélèvement de sang, par exemple afin d'étudier la prévalence du virus VIH dans la population, il ne saurait être question pour ce chercheur, nonobstant le fait qu'il n'a aucun moyen de retracer l'identité de la personne qui a fourni l'échantillon de sang, d'utiliser pour fin de recherche cet échantillon.

Dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont été informés de cette problématique particulière et des difficultés rencontrées en ce qui concerne la conduite de recherches épidémiologiques qui ne requièrent pas que l'identité de la personne ayant fourni la substance organique soit connue du chercheur.

De l'avis des membres du Comité, en autant que l'identité d'une personne n'est pas susceptible d'être connue par un chercheur et qu'aucun lien ne puisse être établi entre un prélèvement et une personne, un chercheur devrait pouvoir se servir de la substance recueillie, même en l'absence du consentement de la personne, en autant que son projet de recherche soit approuvé par un comité d'éthique de la recherche qui se sera assuré que toutes les garanties requises existent pour préserver l'anonymat de la personne.

⁵⁹ Code civil du Québec, article 23.

Toutefois, pour pallier aux difficultés actuelles, il conviendrait sans doute de modifier le formulaire utilisé actuellement pour recueillir le consentement aux soins d'une personne lors de son admission au sein d'un établissement de santé de manière à permettre à celle-ci d'autoriser, si elle le veut, que les substances prélevées dans le cadre de soins qui lui auront été prodigués puissent être utilisées pour des fins de recherche en autant que son identité ne soit pas révélée au chercheur.

En tout état de cause, il importe, en ce domaine, de faire preuve de prudence. Déjà qu'il existe, au Québec, plusieurs situations où une personne peut, pour des fins de recherche, avoir accès à des données personnalisés sur un patient à l'insu de celui-ci. Saurait-on maintenant permettre que des informations obtenues à partir de l'analyse de substances organiques soient colligées par des tiers sans que la personne n'en soit informée et sans que son identité ou une partie de celle-ci ne soit adéquatement protégée?

D. Les comités d'éthique de la recherche

Dans le processus d'évaluation des projets de recherche qui se déroulent en matière de santé, les comités d'éthique de la recherche sont appelés à jouer un rôle déterminant. En principe, aucun projet de recherche ne saurait être entrepris à moins qu'un tel comité n'ait statué sur sa légitimité⁶⁰. Selon les réponses au questionnaire acheminé aux établissements, il existait un comité d'éthique de la recherche dans 15 des établissements ayant répondu au questionnaire⁶¹.

À l'heure actuelle, selon les membres du Comité, il existe trois ordres de problèmes en ce qui concerne les comités d'éthique de la recherche. Ceux-ci concernent, d'abord, la composition des comités d'éthique de la recherche (1), ensuite la formation des membres des comités d'éthique (2) et, enfin, leurs fonctions (3).

1. La composition des comités

En principe, les comités d'éthique de la recherche doivent être composés de personnes provenant de divers milieux et ayant des compétences diverses. À cet égard, le Conseil de recherches médicales du Canada précise, dans ses *Lignes directrices*, que les "valeurs d'une communauté constituent la base de l'examen éthique et que, par conséquent, il importe qu'un comité d'éthique de la recherche soit composé de membres qui incarnent ces valeurs communautaires⁶²".

⁶⁰ Voir, à cet égard, Groupe de recherche en éthique médicale (GREM), *Les comités d'éthique au Québec. Guide des ressources en centres hospitaliers*. Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 1991, p.13.

⁶¹ Voir, à ce propos, l'annexe 3 du présent rapport.

⁶² Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit. note 2, p. 47.

Or, une récente étude du Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains révèle, à cet égard, d'importantes lacunes⁶³. Selon l'étude du Conseil national, au Canada, seule une minorité de comités d'éthique de la recherche sont conformes, quant à leur composition, aux normes édictées par les organismes qui sont appelés à définir les exigences pour qu'un projet de recherche offre toutes les garanties qu'il respecte les normes éthiques reconnues légitimant la conduite d'activités de recherche faisant appel à l'être humain.

Il appert ainsi qu'au Canada, la très grande majorité des comités d'éthique de la recherche sont composés de scientifiques qui n'ont pas, pour la plupart, de formation particulière en éthique. L'étude du Conseil met clairement en évidence que, dans bon nombre de comités, il n'y a "aucune représentation par des membres profanes qui devraient principalement défendre les intérêts des sujets de recherche"⁶⁴. Et on ajoute, "dans un effort pour fournir un examen de la qualité scientifique à l'étude (sic), on a sacrifié dans une certaine mesure le point de vue du sujet de recherche quant aux risques et aux avantages présentés par les travaux de recherche"⁶⁵.

Une grande partie du problème doit être rattachée à la prémisse voulant que ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique, prémisse qui, du reste, est incontestable. Compte tenu de cette prémisse, il n'est que normal que l'examen éthique d'un projet de recherche porte, au départ, sur la validité scientifique du projet de recherche et qu'il soit assumé par des personnes qui ont, d'abord et avant tout, une compétence scientifique. On demande, toutefois, à ces mêmes personnes, qui sont pour la plupart elles-mêmes des chercheurs et qui n'ont pas toujours une formation particulière en éthique, d'évaluer les autres aspects éthiques d'un projet de recherche et d'assurer le suivi des projets une fois qu'ils ont été approuvés.

Sur la base de ces constatations, on peut se demander, avec raison, si les comités d'éthique de la recherche, tels qu'il sont constitués aujourd'hui au Québec, de même que dans le reste du Canada, sont réellement en mesure, à cause justement de leur composition, de s'acquitter pleinement de leurs fonctions et de permettre que la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche soit pleinement assurée.

Lors de leurs consultations, les membres du Comité ont été mis au courant de diverses situations qui pourraient fausser le processus d'évaluation des projets de recherche soumis à un comité d'éthique de la recherche.

Ainsi, la présence très majoritaire au sein des comités d'éthique de la recherche de personnes qui travaillent dans la même institution pose un problème particulier de promiscuité. En principe, chacun devrait être libre de s'exprimer comme il veut; chacun devrait avoir la possibilité d'exprimer son désaccord par rapport à un projet de recherche. En pratique, tel n'est pas toujours le cas. Il existe ainsi, dans divers milieux, des conditions qui font qu'il peut être difficile pour une personne qui y oeuvre de s'exprimer en toute liberté sur un sujet donné, consciente des répercussions qui

⁶³ Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains. *Protéger et promouvoir le sujet de recherche humain : un examen de la fonction des comités d'éthique pour la recherche dans les Facultés de médecine au Canada*, loc. cit., note 1, p. 2.

⁶⁴ Idem, p. 21

⁶⁵ Ibidem.

peuvent découler de propos qui desservent le projet d'un chercheur et amène son rejet ou sa modification.

On ne saurait aussi ignorer le fait qu'il peut être difficile pour des collègues de travail de dire le fond de leur pensée sur un projet de recherche, conscients du sort qui pourrait attendre un projet qu'eux-mêmes pourraient présenter ultérieurement. On ne saurait également ignorer le fait qu'un chercheur appartenant au même groupe de rémunération qu'un chercheur dont il doit étudier le projet puisse hésiter à critiquer pleinement le projet de recherche soumis en raison des répercussions financières que cela pourrait comporter pour lui-même et ses associés.

On ne saurait enfin ignorer le fait que le personnel de l'établissement qui peut siéger à un comité d'éthique n'est pas exempt de contraintes limitant sa liberté d'action. Ceci est d'autant plus plausible dès lors que le personnel institutionnel appelé à siéger à un comité d'éthique est, sauf exception, contractuel et soumis à l'autorité des chercheurs qui les embauchent.

Aussi, convient-il de se demander, aujourd'hui, s'il est indiqué que les comités d'éthique de la recherche continuent d'être composés, en majorité, par des scientifiques, des médecins, des chercheurs, des membres du personnel de l'établissement où se déroule un projet de recherche⁶⁶.

Les membres du Comité ne mettent aucunement en doute la bonne foi des personnes provenant du milieu de la recherche et du monde de la santé qui siègent à un comité d'éthique de la recherche. Ils veulent, toutefois, faire valoir qu'en l'état actuel des choses, compte tenu des situations de conflits potentiels qui existent en rapport avec l'évaluation éthique d'un projet de recherche, il est problématique que les comités d'éthique de la recherche soient souvent composés majoritairement de gens de l'établissement où est appelé à se dérouler le projet de recherche.

Aussi, ne peut-on que déplorer que, malgré les années et malgré les textes sur le sujet, on n'ait pas encore réussi à présenter des structures d'évaluation qui offrent les garanties requises pour assurer à la population en général que l'évaluation éthique d'un projet de recherche clinique n'est pas qu'une affaire de scientifiques, mais qu'elle fait appel à des compétences diversifiées provenant de différents milieux.

De l'avis des membres du Comité, il faut que les conseils d'administration des établissements où se déroulent des activités de recherche entreprennent de revoir la composition des comités d'éthique de la recherche afin de garantir une meilleure représentation de personnes extérieures à l'établissement.

2. La formation des membres

⁶⁶ Voir, en ce sens, Groupe de recherche en éthique médicale (GREM), op. cit., note 60, p. 13.

Des réponses obtenues au questionnaire acheminé à divers établissements, il appert que les membres de plusieurs comités d'éthique ne bénéficiaient pas, de manière générale, d'une formation particulière en éthique bien que, dans sept établissements, certains membres étaient clairement éthiciens ou expérimentés dans cette discipline. Dans sept établissements, il fut, de plus, rapporté que les membres du comité d'éthique de la recherche participaient à des sessions de perfectionnement, mais pas dans neuf autres.

Ces constatations rejoignent celles de l'étude du *Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains*. Selon les résultats de l'étude, on dénote une plus grande propension des comités d'éthique de la recherche à posséder davantage des compétences scientifiques que des compétences en matière éthique⁶⁷. Est-ce acceptable? Pas plus qu'il ne serait acceptable d'avoir un comité scientifique auquel ne siégerait qu'une minorité de personnes ayant une formation scientifique.

L'éthique, quoiqu'on en dise et quoiqu'on en pense parfois, n'est pas simplement une question de bon sens. L'éthique n'est pas nécessairement quelque chose d'inné. Une formation est requise.

De l'avis des membres du Comité, une formation continue en éthique doit être proposée aux membres des comités d'éthique de la recherche afin de leur permettre de jouer pleinement leur rôle.

3. La fonction des comités d'éthique

En principe, un comité d'éthique de la recherche a pour première fonction celle de s'assurer que le projet de recherche soumis pour fin d'approbation satisfait aux exigences reconnues en matière d'éthique de la recherche. Il a, comme seconde fonction, celle de s'assurer que ces exigences seront remplies tout au long du déroulement du projet de recherche. En tout état de cause, il est de la responsabilité du comité d'éthique de la recherche de s'assurer que la participation d'une personne à un projet de recherche se déroulera dans un contexte où sa liberté, son intégrité, sa dignité et sa vie privée seront respectées.

Il appert, toutefois, des réponses au questionnaire acheminé à divers établissements du réseau de la santé que peu de comités d'éthique de la recherche sont en mesure de dire si la personne qui accepte de prêter son concours à un projet de recherche est bien protégée dans les multiples dimensions de son être. Faut de disposer des ressources humaines et financières voulues, plusieurs comités ne sont pas en mesure d'assumer adéquatement leurs fonctions, ce qui n'est pas sans jeter des doutes sérieux sur la protection réellement offerte aux personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

⁶⁷ Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains. *Protéger et promouvoir le sujet de recherche humain : un examen de la fonction des comités d'éthique pour la recherche dans les Facultés de médecine au Canada*, loc. cit., note 1, p. 21.

Par ailleurs, considérant que plusieurs comités d'éthique de la recherche ne respectent pas, quant à leur composition, les normes minimales fixées par divers organismes appelés à régir les conditions d'exercice de la recherche clinique et qu'à plusieurs égards, la formation en éthique des membres de ces comités est déficiente, on peut encore plus s'interroger sur leur aptitude à remplir adéquatement leurs fonctions, notamment celle de veiller à la protection des personnes qui participent à des projets de recherche.

On peut ainsi se poser des questions sur l'aptitude des comités d'éthique, constitués en vertu de l'article 21 du Code civil du Québec, à aviser adéquatement le Ministre de la Santé sur la validité scientifique et la valeur éthique d'un projet de recherche impliquant le concours de personnes inaptes et de mineurs.

De l'avis des membres du Comité, il y a lieu pour le Conseil d'administration des établissements de santé où il se déroule des activités de recherche de s'assurer de l'aptitude de leur comité d'éthique de la recherche de s'acquitter pleinement de leurs fonctions.

S'il devait s'avérer qu'un comité d'éthique de la recherche, faute de disposer des ressources nécessaires, ne puisse s'acquitter pleinement de ses fonctions, il conviendrait qu'un ombudsman, à temps plein ou à temps partiel, assure, de manière générale, le suivi des projets de recherche et, de manière particulière, le bien-être des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche et surveille le respect de leurs droits.

IV. LES MÉCANISMES D'ÉVALUATION

S'il est vrai que l'intensification des mesures de contrôle ne saurait constituer le seul et unique moyen de garantir une attitude convenable dans le domaine de la recherche⁶⁸, il importe, toutefois, qu'un système de santé qui veut favoriser le sain développement d'activités de recherche mette en place des mécanismes d'évaluation efficaces, efficaces et équitables assurant la qualité et l'intégrité de la recherche, de même que le respect et la protection des personnes qui y prêtent leur concours.

De l'avis des membres du Comité, il convient, en matière de recherche clinique, que le contrôle repose, d'abord et avant tout, sur une évaluation continue de la qualité des activités de recherche plutôt que sur la délation ponctuelle de cas d'inconduite scientifique.

On se doit, cependant, d'être conscient du fait qu'il existe déjà, au sein de la communauté scientifique, divers mécanismes de contrôle de la qualité et de l'intégrité de la recherche. Que l'on pense ici, par exemple, au contrôle que les organismes qui financent ou subventionnent des projets de recherche exercent sur les activités de recherche clinique d'un chercheur. On ne saurait, dès lors, ignorer qu'il existe un danger que, par souci de trop bien faire, on multiplie indûment les mécanismes et les paliers de contrôle des activités de recherche clinique. Le danger est grand que l'on compromette alors l'efficacité des mesures d'évaluation envisagées et que l'on encourage la délinquance par rapport aux mesures mises en place.

Toutefois, cela ne saurait nous dispenser, si l'on veut assurer la qualité et l'intégrité de la recherche clinique qui est effectuée au Québec, en maximiser les résultats, de même que garantir que les personnes qui s'y soumettent sont respectées en tant que personne et que les coûts sont correctement évalués, de mettre en place des mécanismes permettant d'assurer la qualité scientifique, l'équité financière et la valeur éthique d'un projet de recherche⁶⁹.

De l'avis des membres du Comité, il importe, si l'on veut atteindre ces objectifs, que chaque projet de recherche qui se déroule à l'intérieur d'un établissement soit soumis à une triple évaluation, à savoir financière, scientifique et éthique. Celles-ci peuvent se dérouler, soit en une évaluation unique, soit en évaluations distinctes, suivant les besoins.

Les évaluations décrites ci-dessus doivent avoir lieu pour toute activité de recherche pour laquelle l'établissement de santé a une responsabilité. Ainsi, même si un projet de recherche se déroule à l'extérieur d'un établissement, dans la mesure où, par exemple, le responsable de l'activité de recherche est membre du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens ou encore du Conseil des infirmières et infirmiers d'un établissement, utilise des ressources de l'établissement ou a recours

⁶⁸ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit. note 2, p. 53.

⁶⁹ Voir, en ce sens, Groupe de recherche en éthique médicale (GREM), op. cit. note 60, p. 13.

à des personnes qui y sont traitées, celui-ci doit soumettre son projet de recherche au processus d'évaluation en vigueur au sein de l'établissement.

Cette mesure, qui peut, à première vue, sembler pointilleuse, est nécessaire pour des raisons de transparence afin de garantir, en tout état de cause, l'intégrité de l'établissement dont les ressources sont utilisées et dont les patients sont mis à contribution pour la réalisation d'un projet de recherche.

Par ailleurs, comme l'évaluation éthique tient compte de certaines données financières et scientifiques, le processus d'évaluation doit suivre une certaine logique s'il veut être efficace.

De l'avis des membres du Comité, l'évaluation financière et l'évaluation scientifique doivent précéder dans tous les cas l'évaluation des aspects éthiques d'un projet. De plus, il est primordial que les trois évaluations impliquent des personnes compétentes dans chacun de ces domaines.

Il convient donc, dans le cadre de la présente section, d'examiner les trois volets de l'évaluation d'un projet de recherche, soit le volet scientifique, le volet financier et le volet éthique. Pour chacun de ces volets, seront étudiés successivement la structure d'évaluation, le processus d'évaluation, les paramètres d'évaluation et les modalités d'application. En outre, sera analysée, d'une façon toute particulière, la question de l'inconduite scientifique.

A. L'évaluation scientifique

L'évaluation du volet scientifique d'un projet de recherche constitue une opération de toute première importance qui doit avoir lieu, même lorsque le projet a déjà fait l'objet d'une évaluation externe. Ainsi, les membres du Comité croient que le fait que le projet ait déjà fait l'objet d'une révision scientifique au sein d'un autre établissement ne dispense pas un établissement, par le biais d'un comité scientifique ou d'évaluateurs locaux, de faire une analyse complète du projet. Il s'agit là d'une garantie additionnelle visant à s'assurer de la validité et de la valeur scientifiques d'un projet de recherche, ainsi que de sa pertinence pour les personnes concernées et de son impact sur l'établissement.

1. Les structures d'évaluation

Dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont pu constater qu'il existait diverses structures et différents processus d'évaluation du volet scientifique d'un projet de recherche.

Ainsi, dans certains milieux, l'évaluation scientifique d'un projet est confiée à des évaluateurs, choisis pour leur compétence dans un domaine particulier. Dans d'autres milieux, l'évaluation scientifique d'un projet de recherche est faite par un comité scientifique, composé essentiellement de pairs ou d'employés de

l'établissement. Dans ce dernier cas, il demeure toutefois possible au comité de faire appel à une expertise externe pour valider certains aspects du projet de recherche lorsqu'au sein même du comité scientifique, il n'y a pas l'expertise recherchée. Enfin, dans certains milieux, l'évaluation scientifique d'un protocole de recherche est effectuée par le comité d'éthique de la recherche qui fait office à la fois de comité scientifique et de comité d'éthique.

À cet égard, on ne peut ignorer le fait que le Conseil de recherches médicales du Canada a déjà émis l'opinion qu'il ne convenait pas de dissocier l'étude de cet aspect de celle de l'aspect éthique de sorte qu'un seul et même comité devait assumer l'étude de ces deux aspects, ce comité étant le comité d'éthique⁷⁰. Le Conseil fonde sa position sur la prémisse à l'effet que, comme l'examen éthique suppose la comparaison des risques et des avantages, le comité d'éthique doit absolument, pour mener ses fonctions à bien, pouvoir déterminer si un protocole de recherche est scientifiquement rigoureux, en consultant au besoin des spécialistes de l'extérieur.

Sur ce point, les membres du Comité considèrent qu'il n'existe pas de formule sacro-sainte. Les membres du Comité croient qu'un seul et même comité, nommément le comité d'éthique de la recherche, peut examiner simultanément ces deux aspects pourvu qu'il prenne les mesures qui s'imposent pour s'assurer véritablement de la valeur scientifique du projet en faisant notamment appel à des experts de l'extérieur pour compenser, le cas échéant, le manque d'expertise au sein du Comité.

Toutefois, selon les milieux, il se peut que l'analyse rigoureuse d'un projet de recherche soit mieux servie par l'existence de deux entités distinctes. Il importe alors qu'une bonne coordination existe entre les deux entités et que toutes deux bénéficient de la documentation appropriée pour évaluer tous les aspects d'un projet de recherche. En tout état de cause, il importe que l'évaluation scientifique d'un projet soit la plus transparente possible. À cet égard, il est certes indiqué, ici aussi, d'envisager la participation d'évaluateurs extérieurs à l'établissement pour l'examen de la valeur et de la validité scientifiques d'un projet de recherche.

De l'avis des membres du Comité, il peut exister divers modes et diverses structures d'évaluation de l'aspect scientifique des projets de recherche. Il faut cependant que ces modes et ces structures offrent toutes les garanties que la valeur scientifique des projets de recherche sera évaluée sérieusement et rigoureusement.

De l'avis des membres du Comité, il est essentiel que des chercheurs qui ne proviennent pas de l'institution soient, sur une base permanente, intégrés à l'évaluation scientifique des projets de recherche de l'institution, soit en siégeant au sein de la structure d'évaluation, soit en évaluant par correspondance les projets de recherche. Cette participation de scientifiques externes garantit une plus grande transparence.

⁷⁰ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. 15.

2. Le processus d'évaluation

Lors de l'évaluation du volet scientifique d'un projet de recherche, il importe que l'instance qui procède à l'évaluation dispose de toute l'information nécessaire pour juger de la pertinence du projet et de la validité du devis scientifique. Le protocole de recherche soumis pour fin d'approbation doit donc contenir suffisamment d'information pour que l'on puisse évaluer adéquatement la raison d'être du projet, l'hypothèse que le chercheur veut vérifier, la stratégie et la méthodologie auxquelles le chercheur aura recours, les risques et les désagréments auxquels seront exposées les personnes appelées à participer au projet de recherche.

Un compte-rendu des discussions se rapportant à un projet de recherche devrait être rédigé pour chaque projet de recherche. Le compte-rendu devrait indiquer si le projet a été accepté, avec ou sans modifications, en les précisant, ou encore s'il a été refusé en indiquant les raisons du refus. La feuille de compte-rendu devrait indiquer si l'acceptation a été unanime ou non et la durée de la période d'approbation.

Au terme de leur évaluation, pour chacun des projets de recherche accepté, une attestation d'acceptation de l'instance qui a fait l'évaluation scientifique devrait être versée au dossier.

3. Les paramètres d'évaluation

Un projet de recherche n'a de valeur scientifique que si le devis scientifique proposé contient tous les éléments permettant au chercheur de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse qui sert de point de départ à la recherche qu'il se propose d'effectuer.

Lors de l'évaluation du volet scientifique d'un projet de recherche, l'instance responsable de l'évaluation scientifique doit également s'interroger sur la pertinence des mesures utilisées en vue de valider l'hypothèse mise de l'avant. Si celles-ci lui apparaissent déficientes, elle doit en faire part au chercheur et lui demander d'apporter les corrections qui s'imposent et ce, nonobstant le fait que le devis scientifique suggéré a déjà été approuvé dans d'autres établissements. Il importe, de plus, pour l'instance responsable de l'évaluation scientifique d'examiner l'adéquation des analyses statistiques proposées en vue de valider les résultats obtenus.

L'évaluation scientifique d'un projet de recherche ne s'arrête toutefois pas là. Il faut, de plus, que l'instance chargée de l'évaluation se penche sur la nature et la pertinence des critères d'inclusion et d'exclusion proposés dans le contexte particulier du projet de recherche. Il lui faut s'assurer que les critères retenus permettront au chercheur d'avoir un nombre suffisant de personnes pour permettre la réalisation de son projet de recherche, eu égard au contexte particulier de

l'établissement où se déroulera le projet de recherche. Il serait contraire à l'éthique qu'un projet de recherche débute sans s'être assuré que les sujets nécessaires à la réalisation du projet sont susceptibles d'être recrutés. Il lui faut également s'enquérir des critères d'arrêt du projet de recherche, notamment dans le cas de projets multicentriques.

Enfin, l'instance responsable de l'évaluation du volet scientifique doit porter une attention toute particulière aux risques potentiels et aux désagréments possibles que courent et les avantages éventuels que peuvent obtenir les personnes qui acceptent de prêter leur concours à un projet de recherche. Elle doit s'assurer que les risques courus sont raisonnables dans les circonstances et voir à ce que la fréquence et la gravité des risques auxquels seront exposées les personnes qui prêteront leur concours à un projet de recherche sont bien décrits.

4. Les modalités d'application

L'instance responsable de l'évaluation du volet scientifique d'un projet est en droit, même dans le cas d'un projet multicentrique, de proposer des modifications au devis de recherche s'il appert que celui-ci est déficient quant à la stratégie de recherche, à la méthodologie de recherche ou encore à la sécurité des personnes susceptibles de prêter leur concours au protocole de recherche.

Certes, on peut concevoir que cela puisse indisposer certains concepteurs ou certains promoteurs de projets de recherche. Il ne saurait être question, en aucun cas, que l'instance responsable de l'évaluation donne son aval à un projet de recherche qui ne remplit pas les exigences scientifiques essentielles à sa réalisation. Si le devis scientifique soumis pour fin d'approbation ne répond pas aux exigences établies, il faut, dans ce cas, que le promoteur ou le concepteur en soit saisi afin qu'il puisse y apporter les corrections qui s'imposent. Si les modifications jugées essentielles ne sont pas apportées, la demande d'approbation doit être rejetée.

L'évaluation de la validité d'une hypothèse ou de la qualité d'une étude peut se faire également à mi-parcours d'un projet. Il importe alors, si l'on veut que l'instance responsable de l'évaluation soit en mesure de contrôler la qualité et l'intégrité des résultats d'une étude scientifique et, partant, leur validité scientifique, qu'elle puisse disposer des données brutes générées dans le cadre du projet de recherche. Ces données sont essentielles à l'analyse scientifique requise pour démontrer une hypothèse de recherche ou encore connaître un état de fait.

Il importe donc que ces données soient conservées intègres. Il incombe à l'établissement dans lequel se déroule la recherche de prendre les mesures qui s'imposent pour que les données obtenues dans le cadre d'un projet demeurent accessibles aux instances chargées de s'assurer de la probité des activités de recherche, notamment le directeur du centre de recherche ou encore l'instance responsable de l'évaluation scientifique du projet.

Par ailleurs, il convient qu'à chaque publication de recherche clinique corresponde un dossier de publication regroupant les données brutes de mesures et les analyses ayant servi à la rédaction de l'article. Les documents originaux devraient être

accessibles. Le dossier de publication devrait être en tout temps disponible pour fin de vérification, de la part du centre, de la qualité de l'information scientifique émanant de la recherche. Une copie de l'entente sur les droits d'auteur devrait être consignée au dossier de publication.

Il revient au directeur du Centre de recherche ou au responsable des activités de recherche de vérifier, par des contrôles faits au hasard, le contenu des dossiers de publication dans la période allant de la date de soumission de l'article à la date de publication.

B. L'évaluation financière

Tout projet de recherche comporte des coûts de diverses natures reliés à l'embauche de personnes, aux examens et aux analyses prévus, à l'achat de matériel, au paiement de déboursés divers, tels que frais de téléphone, de photocopie, de congrès, etc. Ces coûts sont réels et incontournables, qu'on les comptabilise ou non.

Les membres du Comité reconnaissent que l'évaluation des coûts relatifs à un projet de recherche est une opération difficile. Ils ne croient pas que les établissements de santé soient dispensés pour autant de faire l'exercice et d'y impliquer des personnes ayant la compétence pour le faire.

De l'avis des membres du Comité, chaque établissement où se déroulent des activités de recherche doit établir une procédure prévoyant l'évaluation détaillée des aspects financiers de chaque projet de recherche et une ventilation précise des coûts engendrés par chaque geste de recherche.

La procédure devrait fournir des indications au chercheur sur l'évaluation des coûts qui doivent être imputés au projet de recherche et sur les personnes qu'il lui faudrait contacter en vue d'en faire une évaluation appropriée, eu égard aux particularités du projet.

1. La structure d'évaluation

Les membres du Comité ont pu se rendre compte, à partir des rencontres qu'ils ont effectuées et des réponses au questionnaire qu'ils ont reçues, qu'il n'existait pas toujours de structure permanente d'évaluation des coûts. Parfois, l'évaluation était confiée au chercheur lui-même. Parfois, il y avait participation du directeur du services des finances ou d'un administrateur du centre de recherche. Parfois, aucune évaluation n'était faite avant que le projet de recherche ne soit terminé.

De l'avis des membres du Comité, il y a lieu de constituer, dans tous les établissements où se déroulent des activités de recherche, une instance chargée d'évaluer les aspects financiers d'un projet de recherche. Si la constitution d'une telle instance n'est pas justifiée, une personne devrait être

désignée responsable de l'évaluation des coûts associés à un projet de recherche.

Dans les établissements qui jugeraient utile ou nécessaire de créer un comité, celui-ci devrait comprendre des personnes provenant des différents services concernés de l'établissement (direction des finances, pharmacie, laboratoires, soins infirmiers, direction des services professionnels, direction du centre de recherche, s'il y en a un).

En tout état de cause, il importe que l'évaluation des coûts que comporte un projet de recherche soit effectuée par des personnes compétentes, bien au fait des coûts réels associés à un projet de recherche, ainsi que des procédures hospitalières, qui seront, notamment, en mesure d'évaluer les conséquences que les activités de recherche propres à un projet peuvent avoir sur l'infrastructure institutionnelle. C'est pour cette raison qu'une implication directe du personnel de l'établissement est non seulement souhaitable, mais nécessaire.

2. Le processus d'évaluation

De toute évidence, l'évaluation des aspects financiers d'un projet de recherche doit se faire avant que le projet ne débute et que le contrat soit signé. Dans le cadre de son évaluation, l'instance responsable de l'évaluation financière devrait, d'abord et avant tout, vérifier si les règles régissant les coûts devant être imputés à un projet de recherche sont respectées. Elle devrait également s'assurer que les personnes responsables de la gestion financière des projets de recherche et celles qui en répondent connaissent le contenu des demandes de subvention et des contrats de recherche de manière à être au courant des répercussions possibles du projet de recherche sur les ressources de l'établissement et des retombées financières potentielles tant pour le chercheur que pour l'établissement.

Il appartient au directeur du Centre de recherche ou au directeur de la recherche ou à la personne qu'il aura désignée de s'assurer qu'un formulaire sur les coûts directs et indirects associés à un projet de recherche existe, que le formulaire soit dûment complété avant qu'il ne soit soumis à l'instance responsable de l'évaluation scientifique, ainsi qu'au comité d'éthique de la recherche. On peut envisager que le Conseil d'administration d'un établissement adopte un règlement portant qu'aucun projet de recherche ne puisse être accepté sans qu'un état détaillé des coûts soit soumis sur un formulaire approprié.

Dans le cas d'un projet faisant l'objet d'une demande de subvention, l'instance responsable devrait avoir entre les mains, lors de l'étude du projet, la demande de subvention accompagnée du budget d'opération demandé. Celle-ci devrait lui être soumise avant que la demande de subvention ne soit acheminée à l'organisme subventionnaire.

Par ailleurs, il importe que l'instance responsable de l'évaluation des coûts soit informée du sort de la demande de subvention. Si la demande est rejetée, en principe, la recherche ne devrait pas avoir lieu à moins que le chercheur ne trouve d'autres sources de financement. Si elle est acceptée, il importe pour l'instance

responsable de savoir si le budget a été accepté dans son intégralité. Si le budget a été amputé d'un certain montant, il importe que l'instance responsable procède à une réévaluation budgétaire avec le chercheur et identifie comment sera comblé le manque à gagner.

Dans le cas d'un contrat de recherche, l'instance responsable doit avoir en mains, lors de ses délibérations, le contrat de recherche que le promoteur et le chercheur entendent signer. Une attention toute particulière devrait être apportée non seulement aux sommes que le promoteur s'engage à verser au chercheur pour la réalisation du projet de recherche, mais également aux garanties qu'il offre à l'établissement quant à l'indemnisation de celui-ci ou du chercheur advenant un litige relié à la réalisation de l'étude.

L'instance responsable doit pouvoir exiger, le cas échéant, des modifications au contenu du contrat si celui-ci ne répond pas aux exigences de l'établissement. L'instance responsable doit, par ailleurs, s'assurer que celui-ci respecte le contenu de la nouvelle circulaire du ministère de la Santé et des Services sociaux exigeant que les pourcentages prévus de 18% pour la recherche et de 2% pour l'établissement ont été calculés correctement.

Les résultats de l'étude des aspects financiers d'un projet de recherche devraient faire l'objet d'un compte-rendu écrit. Il importe que celui-ci soit transmis au chercheur, au comité d'éthique de la recherche, ainsi qu'au directeur du Centre de recherche, s'il y en a un, ou à la personne responsable de la recherche. Ce compte-rendu doit faire état de la conformité ou de la non-conformité du projet de recherche aux exigences budgétaires de l'établissement.

De l'avis des membres du Comité, à l'égard de tout projet de recherche devant se dérouler dans un établissement, l'instance responsable de l'évaluation des aspects financiers devrait émettre une attestation de conformité indiquant que le volet financier du projet a été analysé et qu'il est ou non conforme aux exigences de l'établissement en matière de coûts.

L'existence de cette attestation pourra servir d'élément de référence dans le cadre d'un processus de vérification des activités de ce comité par une instance externe. L'attestation devrait également indiquer si l'instance responsable avait en mains, soit la demande de subvention, soit le contrat de recherche, lors de son évaluation des aspects financiers du projet de recherche.

Le contrat de recherche devrait être signé par le directeur général ou son représentant et le directeur du centre de recherche, le cas échéant, ou le directeur de la recherche une fois que l'instance responsable de l'évaluation des aspects financiers aura délivré une attestation de conformité.

3. Les paramètres d'évaluation

L'évaluation des aspects financiers doit comporter une analyse des coûts nécessaires à la réalisation du projet de recherche, de même que de l'impact potentiel du projet de recherche sur les ressources de l'établissement.

Dans le cadre de l'évaluation des coûts que comporte ou qu'engendre un projet de recherche, il importe que l'instance responsable de l'évaluation s'assure que le budget général de l'établissement ne subventionne pas de façon occulte la recherche par le biais de coûts cachés ou indirects.

Il importe ainsi que l'instance responsable de l'évaluation identifie spécifiquement les actes qui doivent être imputés au projet de recherche (actes de recherche) par contraste à ceux qui relèveraient du traitement usuel (actes de soins) des personnes et que le patient aurait subis de toute manière, même s'il n'avait pas été dans le protocole.

De l'avis des membres du Comité, dès lors qu'un acte de soins est requis pour la démonstration d'une hypothèse de recherche, il doit être considéré comme un acte de recherche et ce, même si, par ailleurs, il est médicalement requis par l'état de santé de la personne qui prête son concours au projet de recherche. Son coût doit donc apparaître au budget du projet de recherche.

Il convient de souligner que, par rapport aux subventions de recherche, les échelles de coûts sont, en règle générale, bien définies et connues des personnes qui complètent des demandes de subvention. En ce qui concerne, toutefois, les contrats de recherche, les habitudes diffèrent sensiblement.

Par ailleurs, l'instance responsable de l'évaluation financière devrait exiger, en rapport avec chaque projet de recherche, qu'une somme soit prévue pour le remboursement des frais encourus par les personnes appelées à participer au projet de recherche et qu'une évaluation précise de ces coûts soit lui soit soumise.

Dans tous les cas où le projet de recherche requiert l'administration d'un médicament, un pharmacien devrait être impliqué dans l'analyse des coûts. S'il requiert des jours additionnels d'hospitalisation, le coût de séjour devrait être évalué.

4. Les modalités d'application

L'efficacité d'une procédure d'évaluation et de contrôle des aspects financiers propres à un projet de recherche dépend, pour une bonne part, de la bonne volonté des chercheurs et de la vigilance soutenue des administrateurs. En cette matière, il ne suffit pas que l'on s'en tienne à l'évaluation initiale des coûts. Encore faut-il s'assurer que le budget initialement soumis et accepté est respecté.

L'approbation initiale du budget d'un projet de recherche ne constitue ainsi qu'un aspect du contrôle financier qu'un établissement doit exercer sur les fonds de recherche. Il importe qu'un suivi périodique soit effectué des dépenses reliées au projet de recherche afin que l'on puisse imputer au projet les coûts qu'il occasionnés et, ainsi, éviter tout dépassement budgétaire ou toute imputation inadéquate des coûts reliés à un projet de recherche.

Le chercheur demeure, toutefois, le premier et le principal responsable des sommes qu'il s'est vu attribuer pour réaliser son projet de recherche. Cependant, il

appartient à l'établissement de s'assurer que les coûts encourus par l'établissement en marge du projet de recherche seront recouverts du projet de recherche.

Les coûts inhérents à un projet de recherche peuvent être recouverts, soit de manière forfaitaire, soit de manière unitaire. Dans le premier cas, eu égard à l'évaluation initiale des coûts, la portion du budget concernant certains services clairement identifiés rendus par l'établissement sera débitée du compte du projet de recherche suivant des modalités à établir entre le chercheur et l'établissement. Dans le second cas, chaque service prévu au protocole de recherche devra être identifié lors de sa prestation, ce qui implique qu'il y ait un mécanisme, l'estampillage par exemple, qui permette de qualifier un acte ou un service comme requis par un projet de recherche en particulier.

D'un point de vue pratique, les membres du Comité croient que chaque chercheur devrait se voir attribuer un numéro de compte et que chaque projet de recherche dont il est responsable fasse l'objet de l'ouverture d'un sous-compte. La compatibilité inhérente à chaque projet offrirait alors de meilleures garanties de transparence en ce qui concerne l'utilisation des sommes allouées à un projet de recherche et la comptabilisation des coûts.

Au terme d'un projet de recherche, le chercheur principal doit soumettre au responsable des activités de recherche clinique un rapport financier qui précise comment furent identifiés les coûts de recherche, ainsi que le solde ou le déficit du fonds de recherche pour ce projet particulier. Un solde créditeur peut être, suivant les usages en vigueur dans l'établissement, soit maintenu au compte du chercheur pour être utilisé pour le financement de projets de recherche ultérieurs, soit mis à la disposition du département ou du service du chercheur pour être utilisé par le département ou le service, avec l'accord du chercheur, pour le développement des activités de recherche du département ou du service.

Dans le cadre de son évaluation, il importe que l'instance responsable de l'évaluation financière s'enquiert, de plus, des modalités de gestion des sommes d'argent affectées à un projet de recherche. Plus particulièrement, il convient pour elle de chercher à déterminer si une partie des sommes d'argent ne fait pas l'objet d'une gestion en dehors de l'établissement et qu'une partie des fonds devant servir à la recherche, y compris les honoraires du chercheur, ne sont pas déposés dans des institutions financières, telles que banques et sociétés de fiducie.

En particulier, il convient que l'ensemble des sommes concernées par un projet de recherche, y compris les honoraires que peut percevoir un chercheur, soient clairement identifiées et que toutes les transactions se fassent par l'établissement, en identifiant les sources de financement, leur imputation à un numéro de projet, etc. Il convient ici de décourager la pratique des versements parallèles, les honoraires étant alors versés directement au chercheur, afin d'assurer une transparence maximale. Un formulaire d'impôt devrait être remis à la fin de l'année par l'établissement pour déclarer les revenus d'honoraires liés à l'exécution des projets.

De l'avis des membres du Comité, tous les fonds de recherche doivent être gérés par l'établissement dont les ressources sont utilisées dans le cadre d'un projet de recherche. Cette mesure vise non seulement à assurer la saine gestion des fonds, mais également à éviter toute mauvaise appropriation de

ces fonds par un chercheur. Elle permet, le cas échéant, au directeur de la recherche ou d'un centre de recherche, de geler les fonds en cas de mauvaise conduite.

C. L'évaluation éthique

Afin d'être acceptable, il ne suffit pas qu'un projet de recherche obéisse à toutes les exigences requises sur les plans de la valeur et de la validité scientifiques et qu'il respecte les normes financières de l'établissement. Il faut, de plus, que le projet de recherche soit conforme à certaines exigences d'ordre éthique clairement définies. Selon le Conseil de recherches médicales du Canada, l'éthique en matière biomédicale porte sur "l'ensemble des principes régissant la bonne conduite; elle indique ce qui devrait être fait"⁷¹. Elle véhicule les valeurs appelées à régir les comportements.

Au Québec, l'évaluation du volet éthique d'un projet de recherche est, en principe, du ressort d'un comité d'éthique de la recherche. Selon le Conseil de recherches médicales du Canada, "l'évaluation d'un protocole de recherche par un Comité d'Éthique de la Recherche (C.E.R.) est le principal moyen permettant à la société de garantir le respect des valeurs"⁷².

En matière de recherche clinique, les comités d'éthique jouent donc un rôle déterminant dans l'approbation des projets de recherche. En fait, les comités d'éthique de la recherche ont l'autorité et le pouvoir d'approuver ou de rejeter un projet de recherche. Ce sont eux qui décident ultimement si un projet de recherche se réalisera ou non au sein d'un établissement. Ce sont eux qui décident de la valeur éthique d'un projet. Ils sont, par ailleurs, la pierre angulaire de la protection des personnes qui acceptent de prêter leur concours à la réalisation d'un projet de recherche. Ce sont eux qui doivent s'assurer, notamment, que toutes les exigences de nature éthique sont réunies et que l'intégrité des personnes qui mettent leur personne à la disposition d'un projet de recherche est assurée dans toutes ses dimensions (vie privée, liberté, sécurité, dignité).

Compte tenu du rôle central qu'un comité d'éthique de la recherche est appelé à jouer en matière de recherche clinique, il ne faut, en aucun cas, qu'un tel comité soit considéré par qui que ce soit comme un comité bidon qui ne fait qu'entériner la décision d'une autre instance.

De l'avis des membres du Comité, compte tenu des responsabilités dévolues aux comités d'éthique dans le processus d'approbation des projets de recherche, il est impérieux que les établissements où se déroulent des projets de recherche se dotent d'un comité d'éthique de la recherche crédible et efficace.

⁷¹ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. xi.

⁷² Ibid., p. 48.

1. Les structures d'évaluation

En principe, un projet de recherche ne peut débuter avant d'avoir reçu l'approbation d'un **comité d'éthique de la recherche**. D'une manière générale⁷³, il ne s'agit pas là d'une exigence qui trouve sa source dans la loi, mais bien dans les codes d'éthique internationaux et dans les règles d'attribution de fonds qu'ont imposées certains organismes d'ordre gouvernemental.

Il appartient à chaque établissement où il se fait de la recherche clinique de voir à la création de ce comité. Dans le cadre de leurs consultations, les membres du Comité ont pu prendre connaissance des diverses modalités qui régissaient la constitution de ces comités. Il apparaît qu'à l'heure actuelle, ces comités sont créés, dans la très grande majorité des cas, soit par le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens de l'établissement de santé, soit par le Conseil d'administration de l'établissement.

De l'avis des membres du Comité, il est recommandé que le comité d'éthique de la recherche soit constitué par le Conseil d'administration de l'établissement et non par le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens ou le Conseil des infirmiers et infirmières ou encore le Conseil multidisciplinaire de l'établissement. De plus, il est recommandé que le comité d'éthique de la recherche relève directement du Conseil d'administration.

Étant donné que la recherche clinique concerne l'ensemble de l'établissement, il est normal que ce soit au Conseil d'administration que ce comité soit appelé à rendre des comptes. Du reste, s'il est vrai qu'à l'heure actuelle, les activités de recherche scientifique se déroulant au sein d'un établissement de santé sont majoritairement d'ordre médical, elles ne le sont toutefois pas toutes. Certaines sont ainsi susceptibles de se dérouler dans des disciplines autres que la médecine, tels que les soins infirmiers ou la physiothérapie. Dans ce contexte, on conçoit difficilement qu'un conseil particulier puisse avoir la prérogative de constituer le comité d'éthique de la recherche de l'établissement de santé. Du reste, le rattachement structural au conseil d'administration n'exclut aucunement la consultation des instances les plus directement concernées par la recherche clinique.

De l'avis des membres du Comité, les membres du comité d'éthique de la recherche d'un établissement devraient être nommés par le Conseil d'administration de l'établissement sur recommandation de diverses instances, telles que le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens, le Conseil des infirmières et des infirmiers, l'université ou le comité des usagers.

De plus, il importe que les personnes qui siègent au comité d'éthique de la recherche ne soient pas placées occasionnellement dans des situations difficiles où elles sont exposées à être l'objet de pressions subtiles quant à la façon de

⁷³ Voir, cependant, l'article 21 du Code civil du Québec qui reconnaît la nécessité pour le ministre de la Santé et des Services sociaux d'obtenir l'avis d'un comité d'éthique, sans qu'il ne soit précisé s'il s'agit d'un comité d'éthique de la recherche, avant d'approuver une expérimentation ayant recours à un groupe de personnes mineures ou majeures inaptes.

s'acquitter de leurs fonctions. À cet égard, il importe d'éviter toute apparence d'absence d'impartialité ou encore de conflits d'intérêts qui aurait pour effet de mettre en doute l'aptitude d'un comité d'éthique d'analyser, en toute objectivité, un projet de recherche dont il serait saisi.

De l'avis des membres du Comité, pour éviter toute apparence de conflits d'intérêts et réduire les possibilités de pressions indues, le directeur de la recherche ou du centre de recherche et le directeur scientifique, qui peuvent déjà siéger au comité scientifique, s'il y en a un, ne devraient pas être membres du comité d'éthique de la recherche.

Au demeurant, chaque membre du Comité d'éthique devrait déclarer toute relation d'affaires avec une compagnie pharmaceutique et s'abstenir de délibérer chaque fois qu'il peut y avoir apparence de conflit d'intérêts.

Par ailleurs, à partir du questionnaire et des consultations qu'ils ont menées, les membres du Comité ont pu constater une très grande diversité dans la composition des comités d'éthique de la recherche. Dans ses *Lignes directrices* de 1987, le Conseil de recherches médicales du Canada proposait, à titre indicatif, que le comité d'éthique de la recherche d'un établissement devrait compter, parmi ses membres, un spécialiste du domaine dans lequel la recherche est effectuée, un psychologue clinicien, des scientifiques, un bioéthicien, un philosophe ou un théologien, un avocat ou un juriste.

De l'avis des membres du Comité, il est essentiel que les comités d'éthique de la recherche soient composés de personnes de l'établissement et de personnes extérieures à l'établissement. De plus, les personnes extérieures à l'établissement devraient représenter au moins 40% des membres du comité d'éthique et comprendre des personnes représentant la communauté, de même que des personnes ayant des compétences en science, en éthique et en droit, en plus de personnes ayant une bonne expérience clinique.

Quelle que soit la composition d'un comité d'éthique, il convient de rappeler que la valeur d'un comité d'éthique de la recherche tient essentiellement à la compétence, à la crédibilité, au dévouement et à la force de caractère des gens qui le composent. Le comité d'éthique de la recherche existant, notamment, pour protéger les personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche, il importe que les membres du comité, quelle que soit leur provenance, aient toujours comme première préoccupation l'intérêt de la personne susceptible de participer à un projet de recherche, notamment sa sécurité et son confort.

Au sein d'un comité d'éthique de la recherche, le président et le secrétaire sont des personnes clés. Le président du comité d'éthique est celui qui est chargé du déroulement des réunions. De par sa position, il contrôle les discussions et décide du temps consacré à l'étude d'un projet ou encore de l'attention à apporter à un rapport. On voit donc toute l'importance qu'il occupe au sein d'un comité. Le secrétaire est souvent la personne qui est chargée d'assurer le suivi administratif des projets de recherche et d'apporter à l'attention du président toute la correspondance reçue par rapport à un projet de recherche.

Il convient de souligner que la fonction de membres d'un comité d'éthique et, notamment, celle de président et de secrétaire sont des fonctions accaparantes qui requièrent une très grande disponibilité. Cette dernière est requise si l'on veut véritablement satisfaire aux exigences que l'on s'est fixées en vue d'assurer une évaluation continue des projets de recherche. Dans les centres où le volume des activités de recherche est important, on ne saurait confier à une seule et même personne les tâches de président et de secrétaire. On court alors le risque que le travail très accaparant, il faut le reconnaître, qui est attaché à chacune de ces fonctions, risque d'être accompli de façon incomplète ou superficielle.

On ne saurait donc trop insister, compte tenu de l'importance stratégique de la fonction, de la très grande indépendance dont le président doit jouir dans le processus d'évaluation d'un projet de recherche. Il ne doit, en aucun cas, être mis dans une position où il s'expose à être l'objet d'intimidation.

De l'avis des membres du Comité, le président d'un comité d'éthique devrait être une personne reconnue pour son dévouement, sa sagesse, son intégrité, sa force de caractère, son impartialité. La fonction de président ne devrait pas, par ailleurs, être occupée par une personne qui exerce en même temps une fonction administrative au sein de l'établissement, telle que président d'un conseil ou directeur d'un service.

En formulant cette proposition, les membres du Comité ne visent nullement à mettre en doute l'intégrité des personnes qui exercent une fonction administrative au sein d'un établissement. Les membres du Comité considèrent, toutefois, que le cumul de telles fonctions peut placer les personnes impliquées dans des positions délicates et les gêner dans l'accomplissement de leur travail.

2. Le processus d'évaluation

On observe que, dans certains milieux, le comité d'éthique de la recherche est chargé d'évaluer tant l'aspect scientifique que l'aspect éthique des projets de recherche⁷⁴. Il lui incombe alors d'évaluer la validité de l'hypothèse de travail, la qualité de la méthodologie proposée et la pertinence des résultats escomptés.

Selon les membres du Comité, il importe, en principe, d'analyser distinctement l'aspect éthique et l'aspect scientifique d'un projet de recherche. S'il est vrai qu'une évaluation distincte peut rallonger le temps requis pour l'approbation d'un projet de recherche, elle offre, en revanche, dans la mesure où les deux évaluations sont bien faites, de meilleures garanties en ce qui concerne la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche. Il importe alors que le comité d'éthique de la recherche puisse compter sur l'apport de scientifiques pour être en mesure de saisir les particularités techniques du projet de recherche.

Par ailleurs, il appert des réponses au questionnaire acheminé aux différents établissements de santé que l'évaluation éthique des projets de recherche est essentiellement une oeuvre bénévole. Dans l'ensemble, on peut affirmer que les

⁷⁴ Groupe de recherche en éthique médicale (GREM), op. cit., note 60, p.13.

membres des comités d'éthique ne sont pas rémunérés pour le travail accompli. Cependant, certains comités dont la charge de travail est importante pourraient, en toute justice, verser des honoraires aux personnes oeuvrant dans ces comités.

Quoi qu'il en soit, force est de constater que l'évaluation du volet éthique d'un projet de recherche est une opération qui demeure difficile et complexe. La première embûche à laquelle est confrontée la personne qui doit participer à l'évaluation du volet éthique d'un projet de recherche provient des documents eux-mêmes. Il n'est pas rare que les membres de comité d'éthique de la recherche se voient remettre un lot fort volumineux de documents qu'ils sont sensés lire afin de se faire une idée sur la valeur éthique d'un projet, notamment s'il satisfait aux normes éthiques acceptées et, par ricochet, aux règles juridiques applicables. Les lisent-ils toujours vraiment? Nul ne saurait le dire sans faire enquête sur ce point.

La surabondance de documents risque de nuire dans la mesure où n'y sont pas indiqués les éléments importants et pertinents. Découragés par l'ampleur du travail et par l'absence de points de repère précis, les membres peuvent être tentés de parcourir sommairement les documents qui leur sont soumis, sans en identifier, par ailleurs, les éléments pertinents pour conforter l'évaluation éthique du projet. Il importe donc qu'ils puissent avoir entre les mains des documents qui, sans être abondants, sont suffisants pour apprécier les enjeux d'un projet de recherche.

Ainsi, il importe que les membres d'un comité d'éthique de la recherche aient, pour fin d'étude, une copie du protocole de recherche lui-même, ainsi qu'un résumé fait par le chercheur des éléments suivants: a. l'objet de la recherche, b. la justification scientifique du projet, c. la nature des risques, inconvénients et désagréments auxquels est exposé le sujet de recherche, d. les modalités du recrutement, e. la formation du chercheur et du personnel de recherche au regard des risques potentiels.

Par ailleurs, les membres du comité d'éthique devraient avoir en main une copie du compte-rendu de l'acceptation de chacun des projets de recherche lors de l'évaluation scientifique d'un projet. Ils devraient également bénéficier du résultat de l'évaluation financière du projet de recherche.

En outre, ayant à s'assurer, notamment, de la sécurité des personnes qui participent à des projets de recherche, les comités d'éthique ne doivent pas simplement attendre les résultats finaux de la recherche. D'autant moins qu'à l'heure actuelle, suivant les réponses obtenues au questionnaire, la remise d'un rapport final n'est pas une exigence formelle. Les membres du comité d'éthique doivent ainsi identifier les éléments du suivi du projet incluant la fréquence des rapports qui doivent être soumis, les événements qui doivent être rapportés immédiatement et ceux qui doivent être rapportés régulièrement.

De l'avis des membres du Comité, la liberté de participation et la sécurité des personnes ayant accepté de prêter leur concours à un projet de recherche devraient constituer les préoccupations majeures pour les membres d'un comité d'éthique appelés à exercer un suivi.

Enfin, il importe de préciser que la dynamique de fonctionnement d'un comité d'éthique est un aspect dont il faut tenir compte pour apprécier l'aptitude d'un comité

d'éthique à remplir efficacement son mandat. En tout état de cause, il ne faut pas que le comité d'éthique de la recherche devienne un comité tampon ou bidon qui n'évalue pas au mérite un projet de recherche. On ne saurait ignorer qu'il existe un réel danger de régler de façon expéditive les affaires dont un comité d'éthique peut être saisi, sans possibilité de discussion appropriée des principaux éléments d'un protocole de recherche.

De l'avis des membres du Comité, les comités d'éthique de la recherche doivent pouvoir se doter des moyens nécessaires pour vérifier ce qu'il en est de leurs recommandations comme des complications survenues et des inconvénients subis par les personnes recrutées pour les fins d'un projet de recherche.

3. Les paramètres d'évaluation

L'évaluation éthique d'un projet de recherche ne saurait se faire uniquement en fonction du principe voulant que, pour qu'un projet de recherche soit éthiquement valable, il doit d'abord être valide sur le plan scientifique. Certes, ce principe doit être à la base de toute évaluation éthique d'un projet de recherche, **mais il ne saurait, toutefois, constituer la seule mesure du caractère éthique d'un projet de recherche.** Dans un tel contexte, la compétence scientifique ne suffit pas pour garantir la valeur éthique d'un projet de recherche.

Dans le même ordre d'idées, on se doit d'affirmer qu'un protocole de recherche n'est pas valable d'un point de vue éthique s'il n'est pas susceptible de permettre l'acquisition d'un réel gain de connaissance dans un domaine particulier, voire s'il ne peut être utile ou s'il n'a pas une valeur sociale potentielle⁷⁵.

Au demeurant, l'évaluation des aspects éthiques d'un projet de recherche doit comporter une analyse de l'impact sur l'intégrité, la vie privée et la santé des personnes qui y prêtent leur concours. Elle doit être faite en tenant compte des normes éthiques générales et spéciales qui régissent la recherche clinique. Elle doit également comporter, de façon implicite, une analyse de la conformité du projet aux règles juridiques existantes.

Il faut donc impérativement que les membres des comités d'éthique connaissent les normes éthiques qui, de manière particulière, s'appliquent en matière de recherche clinique. En outre, il leur faut être au courant des règles de droit qui régissent, au Québec, le domaine de la recherche clinique s'ils veulent être en mesure de porter un jugement critique approprié sur les projets de recherche qu'ils doivent étudier. Ceci est d'autant plus important qu'il appert que les chercheurs et les promoteurs ne sont pas toujours au fait de ces règles.

Toutefois, force est de constater que ces règles et ces normes ne fournissent que des indications générales quant à la valeur éthique d'un projet de recherche. Dire, en ce qui concerne les personnes majeures, que le risque couru ne doit pas être

⁷⁵ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. 15.

hors de proportion avec le bienfait raisonnablement envisagé⁷⁶ demeure trop général et trop subjectif, dès lors que l'on n'a pas identifié et circonscrit les risques propres à un projet de recherche. Dire, à l'égard des mineurs et des majeurs inaptes, que le projet ne doit pas comporter de risque sérieux pour leur santé⁷⁷ demeure aléatoire dans la mesure où l'on n'a pas défini ce qui peut constituer un risque sérieux.

Il serait sans doute intéressant qu'une enquête soit menée auprès des membres des comités d'éthique de la recherche afin de vérifier auprès d'eux ce que comporte pour eux l'évaluation du volet éthique d'un projet et en fonction de quels critères celle-ci est réellement faite. Car, pour les membres du Comité, il ne suffit pas d'énoncer que l'éthique, c'est ce qui devrait se faire; encore faut-il définir ce qu'il convient de faire et déterminer si cela se fait véritablement et comment cela se fait.

De l'avis des membres du Comité, il importe que les membres des comités d'éthique soient dûment informés des règles et des normes applicables à l'évaluation éthique d'un protocole de recherche.

Quoi qu'il en soit, dans le cadre de l'évaluation du volet éthique d'un projet de recherche, les membres du comité d'éthique doivent analyser avec minutie la nature des risques, des inconvénients et des désagréments auxquels seront exposées les personnes qui accepteront de prêter leur concours à un projet de recherche⁷⁸. Ils ne doivent pas hésiter à poser des questions sur la gravité des risques en fonction des différentes facettes du devis scientifique. Ils doivent exiger que ces risques soient décrits en termes clairs et non ambigus dans le feuillet d'information.

Ensuite, les membres du comité d'éthique doivent examiner de près les critères d'inclusion et d'exclusion propres au projet de recherche dans le but de s'assurer que les personnes qui seront sollicitées pour prêter leur concours à un projet de recherche sont en nombre suffisant pour permettre au chercheur d'atteindre son quota de sujets selon les termes du protocole de recherche et qu'elles ne courent pas de trop grands risques de complication en participant au projet de recherche. Dans ce contexte, certains éléments de l'analyse financière sont particulièrement importants tel qu'il fut discuté antérieurement.

Lors de l'évaluation du volet éthique d'un projet de recherche clinique, une attention toute particulière doit, par ailleurs, être portée au formulaire de consentement, que l'on désigne aussi feuillet d'information, les membres du comité devant s'assurer que celui-ci contient toutes les informations pertinentes et que le texte que la personne sera appelée à signer est écrit dans un style clair et intelligible. Ceci est essentiel si l'on veut que la personne pressentie pour participer à un projet de recherche le fasse en connaissance de cause. Il faut, notamment, que les membres du comité d'éthique s'assurent que la personne susceptible de prêter son concours à un projet de recherche est informée du traitement usuel au regard de sa maladie, ainsi que des risques et des désagréments qu'il comporte de manière à pouvoir les comparer au traitement expérimental qui lui est proposé dans le cadre du projet de recherche.

⁷⁶ *Code civil du Québec*, article 20.

⁷⁷ *Code civil du Québec*, article 21.

⁷⁸ Voir, à cet égard, Conseil de recherches médicales du Canada. *La déontologie de l'expérimentation chez l'humain*, 1978, op. cit., note 18, p. 17.

En outre, au regard du recrutement des sujets de recherche, les membres du comité d'éthique doivent s'assurer comment et par qui le recrutement se fera et s'enquérir de quelle période de temps la personne approchée pour participer à un projet de recherche jouira pour assimiler l'information pertinente quant à sa participation au projet de recherche.

Enfin, les membres du comité d'éthique doivent s'assurer des conditions qui permettront de préserver la confidentialité des données recueillies dans le cadre du projet de recherche. Ils doivent voir à ce que le feuillet d'information renseigne bien les personnes pressenties pour prêter leur concours à un projet de recherche sur l'identité des personnes ou des organismes qui auront accès à leur dossier de recherche et qui pourront se voir transmettre des données de nature nominative.

4. Les modalités d'application

Une évaluation efficace, efficiente et équitable du volet éthique d'un projet de recherche repose essentiellement sur la valeur, la force, la performance et la crédibilité des personnes qui composent le comité d'éthique de la recherche.

De toute évidence, il ne convient pas de parachuter des personnes à un comité d'éthique sans que celles-ci n'aient reçu un minimum de formation sur ce que l'on attend d'elles. À ce propos, selon les membres du Comité, trop de personnes sont parachutées dans des comités d'éthique sans qu'elles soient véritablement prêtes, faute de formation adéquate, à assumer efficacement les responsabilités que leur impose leur participation à l'évaluation éthique d'un projet de recherche. Il faut, dès à présent, que des séances de formation soient offertes sur une base continue au Québec à tous les membres de comité d'éthique de la recherche.

De l'avis des membres du Comité, il importe qu'une formation appropriée et continue soit offerte aux personnes appelées à siéger aux comités d'éthique de la recherche. En cette matière, les membres du Comité sont d'avis que l'Association des hôpitaux devrait assurer un leadership et mettre sur pied un programme de formation destiné aux personnes qui siègent ou sont appelées à siéger aux comités d'éthique afin de les former et les familiariser à leurs tâches.

Du reste, il importe de recruter comme membres d'un comité d'éthique de la recherche des personnes intègres, reconnues pour leur grande compétence, leur dévouement, leur probité et leur disponibilité.

Des personnes complaisantes n'ont pas leur place au sein d'un comité d'éthique de la recherche. Les personnes qui sont membres d'un comité d'éthique de la recherche doivent savoir dénoncer, lorsqu'il le faut, des attitudes et des situations qui paraissent inacceptables et savoir résister aux tentatives d'intimidation qui peuvent parfois se manifester lors de la discussion de projets de recherche.

De plus, s'ils veulent maintenir leur crédibilité, il faut que les membres d'un comité d'éthique de la recherche puissent assurer un suivi soutenu des projets de

recherche. Les comités qui n'assument pas cette tâche ne s'acquittent pas de leurs devoirs. S'ils ferment les yeux sur ce qu'il advient d'un projet, s'ils se contentent d'attendre qu'un rapport leur soit soumis de la part du chercheur, ils ne jouent pas le rôle qu'ils doivent jouer.

Par ailleurs, il importe que les comités d'éthique de la recherche puissent évaluer avec célérité, efficacité et justesse les projets de recherche qui leur sont soumis. Dans les faits, cette célérité et cette efficacité risquent d'être perturbées par un mauvais fonctionnement des activités d'évaluation. Si, par exemple, dans les établissements où il existe des instances différentes qui évaluent l'aspect scientifique et l'aspect éthique, l'instance responsable de l'évaluation scientifique d'un projet bâcle l'étude de cet aspect, on ne saurait faire reproche au comité d'éthique de la recherche de prendre plus de temps qu'il n'aurait fallu normalement pour évaluer un projet, dès lors que se soulèvent au comité d'éthique de la recherche des questions sur la pertinence et la validité scientifiques d'un projet.

Pour ce qui est des coûts engendrés par la mise en place d'un suivi adéquat, ceux-ci peuvent être défrayés de différentes façons. D'abord, les membres du Comité croient que les organismes, publics et privés, qui subventionnent ou financent des projets de recherche devraient accepter qu'une somme d'argent figure au budget de recherche pour l'évaluation et le suivi des projets de recherche.

Faute de considérer l'évaluation et le suivi d'un projet comme des coûts inhérents à un projet de recherche, on doit envisager que la taxe de 18% imposée aux contrats de recherche puisse être en partie utilisée pour défrayer les coûts d'évaluation et de suivi des projets de recherche. Comme autre source de financement, on peut penser aux intérêts provenant des sommes versées à un établissement pour la réalisation des projets de recherche, de même qu'aux gains provenant d'un taux de change favorable lorsque les fonds sont versés en devises américaines.

De l'avis des membres du comité, les coûts reliés à l'étude d'un projet de recherche, de même qu'à son suivi, devraient faire partie des coûts inhérents au projet de recherche et être défrayés par le Centre à même les revenus provenant du 18% de taxe ajouté aux activités de recherche financées dans le cadre d'un contrat de recherche.

Quoi qu'il en soit, les membres du Comité croient qu'en tout état de cause, un établissement qui est disposé à ce que des activités de recherche se déroulent en son sein et qui veut réellement que ces activités se déroulent conformément aux normes éthiques acceptées n'a pas d'autre choix que de faire en sorte que les ressources humaines et financières adéquates soient mises en place pour assumer ses responsabilités et remplir ses obligations envers toutes les personnes qui, par altruisme, acceptent de prêter leur concours à la réalisation de projets de recherche. Pour l'heure, suivant le résultat des consultations menées par les membres du Comité, il appert que, dans plusieurs milieux, les ressources nécessaires au bon fonctionnement des comités d'éthique, sont inadéquates.

De l'avis des membres du Comité, le comité d'éthique de la recherche devrait se voir allouer par le conseil d'administration d'un établissement où se déroulent des activités de recherche un budget annuel d'opération lui permettant d'accomplir efficacement son double mandat, soit de s'assurer de

la qualité et de l'intégrité des activités de recherche et du respect et de la protection des personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche.

Mais, quel que soit le budget alloué à un comité d'éthique de la recherche, il faut, au minimum, que les ressources suivantes soient mises à la disposition d'un comité d'éthique de la recherche: un local où seraient situées les archives du comité, un service de secrétariat permettant la bonne tenue des dossiers et des procès-verbaux, une personne, qui n'est pas membre du personnel de l'établissement, chargée du suivi des projets de recherche.

Dans les établissements où le volume des activités de recherche s'avère important, il ne suffira peut-être pas d'assurer un service de secrétariat adéquat pour la préparation des dossiers qui seront étudiés par le comité d'éthique de la recherche, ainsi que pour le suivi de la correspondance que génère un projet de recherche. Il faudra, de plus, qu'il y ait une ou plusieurs personnes, suivant le volume d'activités de recherche qui se déroulent au sein de l'établissement, qui puissent assurer une permanence quant à la préparation et au suivi des projets de recherche. Ces personnes, qui ne devraient pas faire partie du personnel de l'établissement, serviraient, en fait, de lien étroit entre le chercheur et le comité d'éthique du début à la fin d'un projet de recherche.

De manière concrète, elles devraient s'assurer, avant qu'un projet ne soit soumis au comité d'éthique de la recherche, que les formulaires de consentement répondent aux exigences requises quant au contenu, à la forme et au vocabulaire. En ce qui concerne l'acceptation des projets de recherche, elles devraient, par exemple, veiller à ce que les dossiers soient bien constitués et que toute l'information y figure de manière à ne pas retarder inutilement l'approbation des projets parce que manque telle ou telle information vitale à l'évaluation du projet.

Enfin, quant au suivi des projets, ces personnes auraient pour tâche de vérifier, de temps à autre, si le formulaire de consentement utilisé est bien celui qui a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche, si les conditions dans lesquelles a été obtenu le consentement d'une personne ont été respectées; elles auraient aussi pour mission de faire rapport au comité d'éthique de la recherche sur tout problème de nature éthique qui survient dans le cadre du projet de recherche.

D. L'inconduite scientifique

D'entrée de jeu, il convient de rappeler que l'inconduite scientifique ne porte pas uniquement sur la falsification ou la fabrication de données générées dans le cadre d'un projet de recherche. De manière large, elle concerne toute dérogation qu'un chercheur ou un membre de son personnel de recherche commet sciemment ou par négligence aux règles qui régissent la bonne pratique clinique et la bonne pratique éthique.

Constituent, par exemple, des cas d'inconduite scientifique, le fait pour un chercheur, par subterfuge ou autrement, d'amener une personne à participer à un projet de recherche contre son gré, ou encore de l'exposer à des risques indus de

complication, compte tenu de son état, ou de ne pas rapporter un événement indésirable relié à un projet de recherche, ou enfin d'utiliser incorrectement des fonds de recherche. Constituent également des cas d'inconduite scientifique, le fait de s'approprier les fruits de la recherche d'un collègue et le fait d'écarter injustement un collègue de la publication des résultats d'une recherche.

Ceci dit, on peut affirmer, de manière générale, que les chercheurs qui mènent des activités de recherche se conduisent de façon honnête et intègre. Cependant, il arrive, de temps à autre, que certains chercheurs transgressent cette règle et agissent de manière non conforme aux normes établies. Pour ces chercheurs en particulier, ainsi que pour les établissements qui supportent leurs activités scientifiques et la communauté scientifique en général, les conséquences que comportent ces écarts de conduite sont désastreuses.

Le chercheur trouvé coupable d'inconduite risque, en effet, d'être couvert d'opprobre. Il s'expose, de plus, à être dépouillé de ses titres professionnels, institutionnels et universitaires, ainsi qu'à être l'objet de poursuites judiciaires ou disciplinaires. Il pourrait également être tenu de rembourser les sommes obtenues et dépensées aux organismes ayant financé ou subventionné ses recherches.

Par ailleurs, l'établissement qui a supporté ses activités de recherche risque également de voir sa réputation ternie, son administration mise en doute et la confiance des patients qui y ont reçu des soins érodée. Il risque, de plus, d'être poursuivi, au même titre que le chercheur, pour le remboursement des sommes allouées par voie de subvention ou par voie de contrat au chercheur, l'établissement étant généralement cosignataire avec le chercheur.

Enfin, il convient de souligner que la communauté scientifique se trouve, qu'on le veuille ou non, à être discréditée par de tels agissements. Le climat de confiance nécessaire au déroulement et au développement des activités scientifiques se trouve inévitablement altéré.

On comprend, dès lors, l'intérêt qu'il peut y avoir pour le milieu de la recherche et le monde de la santé, en fait pour tous ceux qui supportent financièrement ou autrement des activités de recherche, à pouvoir compter sur des mécanismes efficaces visant à dépister et traiter les cas d'inconduite scientifique.

À l'heure actuelle, il n'existe pas, au Québec, de structure permanente chargée non seulement de faire enquête à la suite d'allégations d'inconduite scientifique, mais également mandatée pour recevoir et traiter des informations relatives à un cas d'inconduite scientifique. Il n'existe pas d'équivalent aux structures américaines comme l'*Office of Research Integrity* (ORI), qui a le pouvoir d'enquêter sur toute allégation de fraude scientifique associée à une activité de recherche financée par une agence ou compagnie américaine qui se déroule au Canada ou comme l'*Office of Protection of Research Risk* (OPRR), qui a le pouvoir d'enquête sur tout manquement à la réglementation américaine en rapport avec des activités de recherche se déroulant au Canada qui sont financées par des organismes ou compagnies américaines.

Au Canada, il n'existe pas, comme tel, d'organismes chargés d'enquêter spécifiquement sur les cas d'inconduite scientifique. On constate, toutefois, que le

Conseil de recherches médicales du Canada, de concert avec le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie et le Conseil de recherches en sciences humaines ont récemment édicté des politiques qui définissent leurs attentes en matière d'intégrité dans la recherche⁷⁹. Par ailleurs, le Fonds de la recherche en santé au Québec est en voie, semble-t-il, d'élaborer une politique devant régir, quant aux activités de recherche qu'il subventionne, les cas d'inconduite scientifique.

Quoi qu'il en soit, les membres du Comité croient qu'il importe pour un établissement de se doter des mécanismes nécessaires pour traiter des questions d'inconduite scientifique qui pourraient surgir dans le cadre des activités de recherche menées au sein d'un établissement.

L'établissement qui se désintéresse de cet aspect manque gravement à ses obligations. Il témoigne d'un manque de sensibilité à l'égard d'un état de fait qui, au-delà des conséquences pour les sujets, peut le discréditer aux yeux de tous, notamment auprès du personnel et des patients de l'établissement. Il court, par ailleurs, le risque de voir des organismes extérieurs à l'institution venir enquêter chez lui.

Un établissement est donc entièrement justifié de prendre les mesures qui s'imposent pour prévenir et dépister les cas de fraude ou d'inconduite scientifique au regard des activités de recherche qui se déroulent en son sein, sans pour cela s'engager dans une chasse aux sorcières sans fondements. Par ailleurs, la responsabilité qu'a l'établissement en cette matière ne saurait porter atteinte aux intérêts légitimes d'autres personnes ou organismes, telle que l'université, de faire enquête si cela est de leur ressort.

En ce qui concerne les mesures qu'il convient pour un établissement de santé d'adopter, il n'est pas sans intérêt d'examiner quelles formes elles peuvent prendre, eu égard notamment au contexte dans lequel un établissement de santé peut être appelé à exercer ses responsabilités.

1. La dénonciation de l'inconduite

En règle générale, si les mécanismes d'évaluation et de suivi fonctionnent bien au sein d'un établissement, les cas évidents d'inconduite scientifique devraient pouvoir être dépistés facilement. Les cas de fabrication et de falsification de données devraient, en principe, être repérés, ainsi qu'un certain nombre d'irrégularités, telles que les modifications de signature de patients ou de date.

Toutefois, dans certains cas, il peut s'avérer difficile d'identifier certains cas d'inconduite scientifique, tels que, par exemple, l'exposition d'un patient à des risques indus ou encore l'obtention d'un consentement par fraude ou par contrainte. Dans de tels cas, la dénonciation ou la délation devient souvent la seule façon

⁷⁹ 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. *L'intégrité dans la recherche et les travaux d'érudition*, 1994.

d'identifier, en temps utile, un cas d'inconduite scientifique ou professionnelle en l'absence de mécanismes efficaces d'évaluation et de suivi.

On doit, toutefois, être conscient du fait que, pour la personne qui dénonce une conduite scientifique répréhensible, la dénonciation peut comporter pour elle-même des conséquences fâcheuses. En effet, outre le fait que son identité puisse être éventuellement connue, nonobstant la confidentialité qui devrait normalement entourer le processus d'examen d'une allégation d'inconduite, la dénonciation d'irrégularités commises dans le cadre d'un projet de recherche peut signifier pour la personne l'arrêt du projet de recherche dans lequel elle travaille et la perte de son emploi. On ne doit donc pas être étonné de ce qu'il existe peu de cas de dénonciation.

Par ailleurs, on ne saurait trop insister sur la prudence qu'il convient d'exercer en ce qui concerne une allégation d'inconduite scientifique. Bien que l'on doive présumer de la bonne foi des personnes qui peuvent faire de telles dénonciations, on ne peut exclure non plus le fait que de telles dénonciations puissent être animées par des motifs peu nobles.

De plus, il peut arriver que la dénonciation soit faite de façon anonyme, l'auteur ne voulant pas s'identifier. En ce qui concerne les dénonciations anonymes, on ne saurait les ignorer dans la mesure où elles sont bien étayées ou soulèvent des doutes sérieux sur la façon dont une recherche est menée. Elles représentent cependant souvent un procédé ignoble, motivé par des jalousies ou des compétitions mal vécues. La situation créée par ces dénonciations est délicate et des mécanismes de contrôle appropriés doivent être mis en place pour y faire face.

2. La structure d'examen

Présentement, ni le Conseil de recherches médicales du Canada, ni le Fonds de la recherche en santé du Québec ne possèdent de mécanismes formels d'enquête en cas de fraude ou d'inconduite scientifique. Ces instances s'appuient essentiellement sur les structures mises en place localement pour traiter de ces problèmes. En cette matière, les seuls moyens dont ils disposent consistent, en autant qu'il s'agisse d'une activité de recherche qu'ils subventionnent et qu'ils sont informés d'une conduite qui ne respecterait pas les normes reconnues, à arrêter le versement des fonds de recherche.

De l'avis des membres du Comité, il conviendrait de confier au FRSQ le pouvoir de faire enquête, de concert avec les autorités locales, sur tout cas d'inconduite scientifique se rapportant à une activité financée par le Fonds.

Par ailleurs, il ressort des réponses au questionnaire que, dans la majorité des établissements, soit neuf sur seize, il n'existait aucun règlement, protocole ou directive régissant l'inconduite scientifique. Dans les établissements où un tel règlement, protocole ou directive existait, soit quatre sur seize, ceux-ci émanaient, soit du conseil d'administration, soit du centre de recherche.

De l'avis des membres du Comité, il importe que chaque établissement où se déroulent des activités de recherche se dote d'un mécanisme permettant aux personnes qui sont témoins d'inconduite scientifique de pouvoir en saisir une autorité compétente pour que celle-ci puisse faire enquête et prendre les mesures qui s'imposent en vue d'apporter les correctifs requis.

Ce point de vue rejoint celui exprimé par le Conseil de recherches médicales du Canada, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada qui considèrent que “la responsabilité d'enquêter sur les allégations d'inconduite des chercheurs, des stagiaires ou du personnel recevant des fonds de leurs organisme incombe aux établissements de recherche⁸⁰”.

3. Le processus d'examen

En tout état de cause, lors de l'examen d'une allégation d'inconduite scientifique, il faut chercher à éviter de ternir la réputation de la personne visée et de briser inutilement sa carrière. Il faut permettre à cette personne de s'expliquer et de se disculper dans le cadre d'un processus formel et confidentiel. Il faut, comme le soulignent les trois Conseils canadiens, tenir compte du fait que “toute recherche peut donner lieu à des erreurs pouvant être commises de bonne foi, à des données contradictoires ou à des différences valides dans les protocoles expérimentaux, ou dans l'interprétation des informations⁸¹”.

De plus, dans le cadre de l'examen d'une allégation d'inconduite scientifique, les personnes chargées de l'examen doivent d'abord identifier ce sur quoi porte l'inconduite: s'agit-il d'une question reliée à l'intégrité scientifique du projet ou à la conduite du chercheur par rapport à une personne? Par ailleurs, il importe que, dans le cadre d'une enquête, la personne mise en cause soit jugée en fonction de normes précises de manière à ce que l'on puisse établir si elle a dévié de ces normes, d'où l'importance de bien identifier ces normes.

Quoi qu'il en soit, on se doit d'être conscient du fait qu'il existe de fortes probabilités que le processus d'examen soit très tôt “juridicisé” en raison de l'intervention de procureurs chargés d'assurer au professionnel visé par l'allégation d'inconduite scientifique une défense pleine et entière, ce qui, du reste, est dans l'ordre des choses.

4. Les modalités d'application

Suivant l'ampleur des activités de recherche qui se déroulent au sein d'un établissement, on peut envisager la désignation d'une ou de plusieurs personnes à

⁸⁰ 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. *L'intégrité dans la recherche et les travaux d'érudition*, 1994, op. cit., note 79, p. 2.

⁸¹ Idem, p. 1.

qui une personne, témoin d'une inconduite scientifique, puisse en référer. Il revient au conseil d'administration de l'établissement de préciser le rôle que ces personnes peuvent être appelées à jouer au-delà du fait d'être saisies d'une allégation d'inconduite scientifique.

De l'avis des membres du Comité, il importe que le conseil d'administration d'un établissement, après consultation des instances concernées, notamment l'assemblée des chercheurs, s'il en existe une, et le directeur de la recherche ou du centre de recherche, adopte une réglementation spécifique destinée à régir les cas d'inconduite scientifique.

Par ailleurs, compte tenu du fait qu'il peut être difficile pour une personne, membre du personnel d'un établissement, de prendre l'initiative de dénoncer un collègue de travail qui aurait une conduite scientifique répréhensible, il importe d'assurer la confidentialité du processus d'examen d'une allégation d'inconduite scientifique.

La mise en place de structures opérationnelles confidentielles ne peut que grandement aider au respect de la réputation de chacun, tout en permettant une attitude responsable. Une enquête interne discrète débouchant sur un problème réel doit cependant donner suite à une enquête plus large qui devrait faire appel à des scientifiques étrangers à l'établissement.

Dans un autre ordre d'idées, on ne saurait nier l'intérêt qu'ont les organismes qui subventionnent ou financent des projets de recherche ou encore les organismes qui subventionnent des centres de recherche d'être informés des résultats de tout cas d'inconduite scientifique qui survient en rapport avec des activités de recherche qu'ils supportent. De même, dans la mesure où un chercheur détient un titre universitaire, il est légitime pour une université de vouloir être informée sur l'inconduite scientifique prouvée d'un membre de son corps professoral.

On perçoit, toutefois, devant la multiplication des instances susceptibles d'avoir un intérêt légitime à examiner un cas d'inconduite scientifique, le danger que peut représenter la multiplication des enquêtes et la nécessité de concerter les actions prises en cette matière.

De l'avis des membres du Comité, il importe, le cas échéant, de coordonner les activités d'enquête qui pourraient avoir lieu au sein d'un établissement et de laisser les autorités compétentes prendre les sanctions appropriées dans le respect des structures administratives et disciplinaires existantes.

**V. LES PRINCIPES D'ORIENTATION
ET LES PROPOSITIONS D'ACTION**

Au terme de l'exercice d'analyse et d'évaluation auquel se sont livrés les membres du Comité, il leur est apparu qu'il ne suffisait pas de s'en tenir, si l'on voulait atteindre rapidement les objectifs décrits précédemment, à savoir garantir que les activités de recherche qui se déroulent au Québec soient d'excellente qualité et que les personnes qui y prêtent leur concours soient bien protégées quant à toutes les dimensions de leur être, à faire simplement état des mécanismes d'évaluation qu'il conviendrait d'avoir. Il leur est apparu également important de rappeler les principes qui doivent guider la conduite des activités de recherche et de formuler des propositions concrètes susceptibles d'aider le monde scientifique et les milieux de la santé où se déroulent des activités de recherche à assumer, de façon plus efficace et plus efficiente, leurs responsabilités en la matière.

En ce qui concerne les principes d'orientation, les membres du Comité reprennent l'essentiel des principes qui sont appelés à régir aujourd'hui les activités de recherche de manière à faire en sorte qu'elles puissent se dérouler dans un environnement qui assure la progression du savoir et la protection des personnes. Par ailleurs, en ce qui concerne les propositions d'action, les membres du Comité présentent diverses mesures susceptibles de garantir la qualité de la recherche effectuée au Québec et la fiabilité des mécanismes de contrôle mis en place.

A. Les principes d'orientation

On l'a vu, la recherche clinique n'est valable scientifiquement que si elle conduit à un gain réel de connaissances dont on peut tirer profit pour améliorer l'état de santé de la population. Pour qu'il en soit ainsi, il faut que la recherche s'effectue dans le **respect des protocoles** de recherche développés pour acquérir ce gain de connaissances. Ce respect est nécessaire pour assurer la validité des résultats de la recherche. Il l'est également pour assurer la sécurité des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

Mais le respect des protocoles ne suffit pas. Il faut, de plus et surtout, pour être éthiquement acceptable, que la recherche clinique soit menée dans le **respect des personnes** qui acceptent de prêter leur concours à un projet de recherche⁸². Le respect des personnes est nécessaire pour éviter que la recherche clinique ne devienne un lieu d'exploitation de personnes altruistes par des personnes animées par un désir de lucre ou de notoriété. Le respect des personnes est également nécessaire si l'on veut préserver la dignité et la vie privée de la personne humaine.

Mais le respect des personnes ne suffit pas. Il faut encore, pour être socialement recevable, que la recherche clinique se fasse dans le **respect des normes** que la société s'est donnée. Les normes délimitent le périmètre à l'intérieur duquel la recherche doit se dérouler pour demeurer acceptable aux yeux de la communauté. Les normes incarnent également les valeurs qui ont servi d'inspiration à la définition du cadre d'opération de la recherche en santé. Les normes exposent les balises à

⁸² Voir, en ce sens, Conseil de recherches médicales du Canada. *La déontologie de l'expérimentation chez l'humain*, 1978, op. cit., note 18, p. 11.

l'intérieur desquelles la recherche devra évoluer et les limites qu'il ne faudra pas transgresser sous peine de perdre sa légitimité.

1. Le respect des protocoles

Une recherche qui n'est pas scientifiquement valable n'est pas acceptable. Une recherche ne doit donc être entreprise que si elle présente un intérêt scientifique réel orienté vers le progrès des connaissances et l'amélioration des conditions de vie du genre humain. Il importe donc, qu'au point de départ, le projet de recherche soit conçu de manière à ce que la stratégie et la méthodologie de recherche retenues permettent d'atteindre l'objectif que l'on s'est fixé.

Le respect du devis scientifique apparaît donc nécessaire pour permettre la validation ou la réfutation de l'hypothèse de recherche. Par ailleurs, l'acquisition d'un nouveau savoir n'est possible que si les données générées dans le cadre du projet de recherche sont de bonne qualité.

a. Le respect du devis scientifique

Le devis de recherche constitue la pierre angulaire de tout protocole de recherche. Dans toute recherche clinique, on s'attend à ce que le chercheur respecte scrupuleusement le contenu du protocole de recherche après qu'il ait été accepté et approuvé par les instances appropriées. Le respect du protocole vise à garantir que les résultats et les conclusions obtenus dans le cadre de la recherche ne seront pas mis en doute par la communauté scientifique. Un chercheur serait donc mal avisé de prendre des libertés face à un devis de recherche.

Le chercheur qui ne respecte pas le protocole de recherche risque de mettre en péril la sécurité des personnes qui participent au projet de recherche. Or, préserver l'intégrité des personnes qui participent à des projets de recherche et assurer leur sécurité doivent passer avant l'intérêt d'un chercheur de terminer son projet à tout prix. Le chercheur qui ne respecte pas le devis de recherche s'expose également à des sanctions d'ordre administratif (gel de la subvention), civil (action en dommages) et criminel (amende et prison).

Le respect du devis de recherche commande, entre autres, que

1. le chercheur qui considère que des modifications doivent être apportées au devis fasse les représentations qui s'imposent, le cas échéant, aux personnes responsables de la conception du projet de recherche pour que les modifications appropriées soient apportées;

2. le chercheur responsable d'un projet de recherche informe les diverses instances responsables de l'approbation du projet, notamment le comité d'éthique de la recherche, des modifications apportées au projet et demande les autorisations requises.

b. La qualité des données

Les données générées dans le cadre d'un projet de recherche constituent la base des conclusions qui seront éventuellement dégagées de la recherche entreprise. La genèse de données de piètre qualité, incomplètes ou inexactes peut conduire à des résultats non concluants et se traduire par la perte des sommes investies pour la réalisation de la recherche.

Par ailleurs, le chercheur qui, délibérément et sciemment, fabrique ou falsifie des données cause un tort immense à la recherche et à la communauté scientifique. Il compromet indéniablement l'apport de son activité scientifique à l'accroissement des connaissances et aux progrès de la science. Il trahit la confiance des personnes qui ont prêté leur concours à son projet de recherche et à qui on apprend que leur participation au projet de recherche a été, somme toute, inutile.

L'obtention de données de qualité requiert, entre autres, que

1. le chercheur fasse tout en son pouvoir pour s'assurer que les données obtenues sont exactes et complètes et, partant, fiables;
2. le chercheur ne porte pas atteinte à l'intégrité des données générées dans le cadre d'un projet de recherche en les manipulant ou les falsifiant ou en fabricant des données;
3. le chercheur conserve les données brutes générées dans le cadre de la réalisation d'un projet de recherche conformément au calendrier de conservation établi par l'établissement;
4. le chercheur s'assure de l'exactitude des résultats obtenus avant qu'ils ne soient publiés.

2. Le respect des personnes

Le respect des personnes implique, de manière générale, la protection de la dignité humaine sous toutes ses formes et l'adhésion à des valeurs telles que l'autodétermination, la justice, la bienfaisance. En matière de recherche clinique, il comporte trois volets principaux, soit la préservation de la **liberté** de participation des personnes, la sauvegarde de leur **intégrité** et la protection de leur **vie privée**.

Le respect des personnes, il faut le reconnaître et l'accepter, est de nature à constituer un obstacle à la réalisation de certains protocoles de recherche. Il peut, dans certains cas, contraindre un chercheur à accepter des limitations à la démonstration de ses intuitions de recherche.

a. La préservation de la liberté

En principe, une personne est libre de participer ou non à un projet de recherche. Elle est également libre de se retirer en tout temps d'un projet de recherche et ce, sans justification de sa part. En matière de recherche, la liberté dont jouit une personne est en grande partie tributaire de l'information qui lui est donnée par le chercheur.

Pour le chercheur qui cherche à obtenir la participation d'une personne à un projet de recherche, il peut être tentant de ne pas révéler tout ce qu'il sait sur le projet de recherche, voire de taire certaines informations qui pourraient, si elles étaient connues de la personne, amener un refus de sa part de participer au projet de recherche. En tout état de cause, il importe que la personne dont on sollicite la participation soit **pleinement** informée de ce que comporte pour elle sa participation au projet de recherche.

Le respect de la liberté des sujets de recherche commande, en particulier, que

1. le chercheur informe **lui-même** la personne pressentie pour prêter son concours à un projet de recherche de la nature et des objectifs du projet, de même que de tout ce que le projet implique pour la personne en ce qui concerne son déroulement, notamment quant aux examens, tests, interventions qu'elle devra subir, ainsi que des désagréments qui y sont associés;

2. le chercheur informe la personne pressentie pour prêter son concours à un projet de recherche de tous les risques à sa vie et à sa santé, nous disons bien **tous les risques** que comporte le projet de recherche;

3. le chercheur accorde à la personne pressentie pour prêter son concours à un projet de recherche un délai raisonnable pour qu'elle puisse comprendre l'information contenue dans le feuillet d'information qui lui aura été remis;

4. le chercheur ou un membre de son équipe n'exerce aucune pression indue et ne fasse aucune fausse représentation en vue de soutirer l'assentiment d'une personne ou de son représentant légal à un projet de recherche;

5. en aucun cas, pour aucune considération, le chercheur ou un membre de son équipe ne taise des informations sachant que, si elles étaient portées à la connaissance de la personne dont on cherche à obtenir le consentement, celle-ci hésiterait à donner son assentiment, voire refuserait de participer.

Le respect de la liberté des sujets de recherche requiert, de plus, que

1. le comité d'éthique de la recherche s'assure que toutes les informations pertinentes figurent dans le feuillet d'information remis à la personne sollicitée pour prêter son concours à un projet de recherche ou à son représentant légal;

2. le comité d'éthique de la recherche vérifie les conditions dans lesquelles le consentement du sujet de recherche ou de son représentant fut obtenu;

3. le comité d'éthique de la recherche soit informé des modes de recrutement envisagés.

4. le sujet de recherche soit informé de la possibilité de se retirer en tout temps du projet de recherche auquel il participe sans répercussions quant aux soins qu'il pourrait autrement requérir.

b. La sauvegarde de l'intégrité

En prêtant son concours à un projet de recherche, une personne accepte, de bonne foi, de s'exposer à certains risques de complication plus ou moins graves, ainsi qu'à certains désagréments et certains inconvénients, sans pour autant retirer quelque bénéfice direct et immédiat de sa participation au projet de recherche.

Assurer en tout temps et en tout état de cause la sécurité des personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche doit constituer la préoccupation majeure tant de l'organisme qui finance la recherche que de l'établissement où elle se déroule et du chercheur qui la réalise. La réussite d'un projet de recherche ne doit jamais être obtenue aux dépens de la sécurité des personnes qui participent à des projets de recherche. Le désir de prouver à tout prix le bien-fondé d'une hypothèse de recherche ne doit jamais l'emporter sur la sécurité du patient et amener un chercheur à commettre des excès de zèle ou à faire preuve d'un acharnement excessif au détriment de la personne qui participe à la recherche.

De même, l'enthousiasme et l'optimisme entretenus à l'égard d'un projet de recherche ne doivent pas conduire un chercheur à exposer une personne enrôlée dans le projet à des risques indus ou un promoteur à se faire discret sur des risques qui pourraient, parce que non connus du chercheur ou du sujet de recherche, compromettre la sécurité de ce dernier.

La sécurité du sujet de recherche commande, notamment, que

1. le chercheur informe le sujet de recherche des symptômes auxquels il devrait prêter attention et qui seraient précurseurs d'une complication associée au projet de recherche.

2. le chercheur ou un membre de son équipe remette au sujet de recherche une carte indiquant le nom du projet, le nom du chercheur, le numéro du projet de recherche et le numéro de téléphone de la personne qui doit être rejoint en cas de survenance d'un problème,

3. le chercheur ou un membre de son équipe ne fasse pas courir de risques indus à la personne qui fait partie d'un projet de recherche⁸³;

4. le chercheur surveille de près l'évolution de l'état de santé d'un sujet pour déceler tout effet indésirable qui pourrait être relié au devis de recherche;

5. le chercheur ou le comité d'éthique de la recherche mette fin à un projet de recherche lorsque celui-ci s'avère causer plus de tort que de bien.

⁸³ Voir, à ce propos, Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, p. 15 et *La déontologie de l'expérimentation chez l'humain*, 1978, op. cit., note 18, p. 16. Voir également, *Déclaration d'Helsinki*, I. Principes de bases, article 4.

La sécurité du sujet de recherche commande, de plus, que

1. le comité d'éthique de la recherche soit informé immédiatement de tout effet indésirable qui survient dans le cadre du projet de recherche;
2. le comité d'éthique de la recherche soit informé rapidement de l'arrêt d'un projet de recherche pour quelque cause que ce soit;
3. que l'établissement ait un registre des projets de recherche, ainsi qu'un registre des sujets de recherche qui indique le profil pharmacologique propre à un patient inscrit dans un projet de recherche;
4. que l'établissement s'assure qu'une copie du feuillet d'information, signée par le chercheur principal, soit versée au dossier médical du sujet de recherche;
5. qu'une note soit mise au dossier médical du sujet précisant qu'il participe à tel projet de recherche et décrivant la forme suivant laquelle les données sont recueillies.

c. La protection de la vie privée

Il importe que l'on puisse offrir à la personne qui prête son concours à un projet de recherche toutes les garanties possibles pour que sa vie privée soit respectée⁸⁴ et que soit protégée la confidentialité des données qui la concernent. Toutefois, il ne faut, en aucun cas, comme le souligne le Conseil de recherches médicales du Canada dans ses *Lignes directrices*, que l'on promette plus, en cette matière, que ce que l'on peut garantir⁸⁵.

Ainsi, il serait inapproprié pour un comité d'éthique de la recherche d'approuver un feuillet d'information qui contient une clause établissant qu'un organisme s'engage à maintenir confidentielles les informations transmises sur une personne sans avoir une preuve de cet engagement.

Le respect de la vie privée d'une personne commande, en particulier, que

1. la personne qui prête son concours à un projet de recherche soit clairement informée qu'un dossier de recherche, distinct de son dossier hospitalier, sera constitué à son sujet et que ce dossier pourra être consulté à son insu par des tiers;
2. la personne qui prête son concours à un projet de recherche soit clairement informée de l'identité des personnes ou des organismes susceptibles d'avoir accès à son dossier de recherche, tels compagnies pharmaceutiques, compagnies d'assurance;

⁸⁴ Déclaration d'Helsinki, article 6.

⁸⁵ Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, 1987, op. cit., note 2, pp. 39-40.

3. la personne qui prête son concours à un projet de recherche soit clairement informée de l'existence d'une base de données informatique dans laquelle seront entrées les données recueillies à son sujet dans le cadre du projet de recherche;

4. la personne qui prête son concours à un projet de recherche soit clairement informée des données qui la concernent qui sont susceptibles d'être transmises à des tiers, de l'identité de ces personnes, ainsi que de la forme, nominative ou anonyme, sous laquelle les données seront transmises;

5. la personne qui prête son concours à un projet de recherche soit clairement informée de la possibilité pour le tiers à qui des données nominatives sont transmises de constituer une registre nominatif à son sujet.

Le respect de la vie privée d'une personne commande, par ailleurs, que

1. le comité d'éthique de la recherche vérifie auprès des organismes susceptibles de se voir transmettre des données sous forme nominative ou non de l'utilisation qu'ils entendent faire de ces données, ainsi que de la possibilité que ces données soient intégrées à une banque de données;

2. l'établissement adopte une politique sur la constitution, la gestion et la conservation des dossiers de recherche;

3. l'établissement s'assure du maintien de la confidentialité des données recueillies dans le cadre d'un projet de recherche;

4. l'établissement oblige les chercheurs à déclarer au responsable des activités de recherche dans un établissement toute banque de données qu'il constitue dans le cadre d'un projet de recherche.

3. Le respect des normes

La recherche clinique est régie, dans les faits, par un ensemble de règles particulières et de principes généraux contenus dans divers textes qui prennent la forme de codes, de déclarations, de lignes directrices. On peut ici mentionner, entre autres, le *Code de Nuremberg*, la *Déclaration d'Helsinki*, les *Lignes directrices du Conseil de recherches médicales du Canada*.

Les règles et principes édictés par les textes sont en relation directe avec les normes de "bonne pratique" existant dans le domaine de la recherche. Ces principes et ces règles cherchent, par ailleurs, à définir les conditions suivant lesquelles un projet de recherche sera considéré comme acceptable, eu égard aux exigences propres de la science, de l'éthique et du droit.

Par delà ces éléments, la recherche est également régie par diverses dispositions législatives et réglementaires qui posent les règles auxquelles on ne peut déroger sous peine d'agir de façon illégale ou illégitime. Il importe que le personnel de recherche, dans son ensemble, et non seulement le chercheur principal, soit

sensibilisé aux principes généraux et aux dispositions légales et réglementaires qui régissent la participation de patients à des projets de recherche.

Le respect des normes établies en matière de recherche commande que

1. le chercheur principal et tous les membres de son équipe connaissent les normes régissant en matière de recherche clinique les bonnes pratiques cliniques et les bonnes pratiques de laboratoire;
2. le chercheur connaisse les règles éthiques qui régissent la conduite scientifique en matière de recherche clinique;
3. le chercheur connaisse, en substance, les dispositions législatives et réglementaires qui régissent les activités de recherche qu'il entreprend.

B. Le partage des responsabilités

Il importe, avant de formuler des propositions d'action concrètes en vue d'assurer la qualité et l'intégrité des activités de recherche clinique, de même que le respect et la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche, de faire état des responsabilités qui échoient aux différents intervenants dans le domaine de la recherche en santé, soit les professionnels de la santé (1), les établissements de santé (2) et les organismes de financement (3).

1. Les professionnels de la santé

La responsabilité de la recherche clinique effectuée dans un milieu donné revient, d'abord et avant tout, au chercheur et, par extension, à son équipe⁸⁶. La responsabilité de tous et chacun est appelée à s'exercer à divers niveaux : sécurité du personnel et des personnes prêtant leur concours à un projet de recherche, confidentialité appropriée, qualité et véracité des données, prudence dans leur interprétation, valeur sociale du protocole, conformité au protocole, publication des résultats selon les usages reconnus.

La responsabilité des actes cliniques posés dans le cadre d'un projet de recherche incombe, toutefois, au médecin traitant, ainsi qu'aux autres intervenants professionnels, tels qu'ils sont prévus dans les divers protocoles de recherche. Dans les cas où le médecin traitant n'est pas le chercheur, il importe que celui-ci assume pleinement ses responsabilités de médecin traitant à l'égard de la personne qui prête son concours à un projet de recherche.

⁸⁶ Voir, en ce sens, Conseil de recherches médicales du Canada, *La déontologie de l'expérimentation chez l'humain*, 1978, op. cit., note 18, p. 35.

2. Les établissements de santé

Par ailleurs, s'il est vrai que le chercheur répond de la qualité et de l'intégrité de sa recherche à l'organisme qui finance ou subventionne ses activités de recherche, il n'en demeure pas moins que l'établissement de santé dans lequel se déroule un projet de recherche a le devoir et l'obligation de veiller à ce que les projets de recherche qui s'y déroulent respectent les normes reconnues en recherche et que les chercheurs adhèrent au cadre réglementaire qui aura été défini⁸⁷.

Tout comme l'étaient les membres du groupe ayant présidé à la rédaction, en 1978, du document intitulé *La déontologie de l'expérimentation chez l'humain*, les membres du Comité sont d'avis que "la meilleure façon d'atteindre des normes d'éthique constamment élevées consiste à en laisser la responsabilité principale aux établissements en cause et à s'assurer que toutes les personnes intéressées à la recherche et au soin des clients sont au courant des aspects moraux des recherches faisant appel à des êtres humains⁸⁸".

Cette attitude est la seule qui puisse réellement préserver, en tout état de cause, la réputation de l'établissement et assurer la protection des patients recrutés dans les divers projets de recherche. Autant donc les chercheurs acceptent-ils de se plier aux contrôles de qualité que leur imposent régulièrement les organismes qui financent leurs activités de recherche, autant doivent-ils accepter de se plier aux contrôles d'intégrité de l'établissement.

Dans ce contexte, il importe que le Conseil d'administration de l'établissement prenne les mesures qui s'imposent afin de veiller non seulement à ce que les activités de recherche qui se déroulent dans l'établissement soient bien menées, mais également que la sécurité des personnes qui participent à des projets de recherche soit bien assurée. Il lui faut mettre en place les mécanismes appropriés pour qu'à toutes les étapes d'un projet de recherche on puisse vérifier ces éléments.

Un Conseil d'administration agit de façon irresponsable s'il se désintéresse des activités de recherche qui ont cours au sein de l'établissement et s'il délègue ses responsabilités en la matière. On ne saurait admettre, comme il fut souligné à plusieurs reprises aux membres du Comité lors de leurs consultations, que des administrations hospitalières n'aient aucune idée de la façon dont se déroule la recherche au sein de leur établissement, notamment parce qu'elles s'étaient déchargées sur d'autres instances de leurs responsabilités.

Ainsi, il convient que l'on puisse s'assurer que les mécanismes mis en place pour s'assurer de la qualité et de l'intégrité des activités de recherche, ainsi que de la protection et du respect des personnes qui prêtent leur concours à des activités de recherche fonctionnent adéquatement.

⁸⁷ Voir, à cet égard, Conseil de recherches médicales du Canada, *La déontologie de l'expérimentation chez l'humain*, 1978, op. cit., note 18, p. 14.

⁸⁸ Ibid.

Par ailleurs, il revient à la direction générale d'un établissement de veiller à ce que les ressources de l'établissement ne soient pas utilisées de façon indue dans le cadre de la poursuite d'activités de recherche de manière à hypothéquer les activités usuelles de soins.

3. Les organismes de financement

Au delà des instances locales, il appartient aux instances qui financent la recherche clinique (industrie, fondation privée, organismes gouvernementaux) de s'assurer que le protocole de recherche est adéquat et sécuritaire et que les conditions nécessaires à la bonne pratique clinique existent là où se déroulent les activités de recherche clinique qu'elles supportent financièrement.

De plus, il importe que les instances de financement veillent à ce que les procédures de vérification de l'adhésion des chercheurs aux protocoles de recherche existent et fonctionnent adéquatement en ce qui concerne les activités de recherche qu'elles supportent.

C. Les propositions d'action

Au-delà de l'énonciation de principes d'orientation et de la détermination des responsabilités qui incombent à chacun, il est apparu important aux membres du Comité de formuler des propositions concrètes d'action en ce qui concerne l'**organisation** et l'**évaluation** des activités de recherche au Québec. Ces propositions sont de nature à permettre l'atteinte des deux objectifs que l'on se doit de poursuivre en matière de recherche clinique, soit assurer la qualité et l'intégrité des activités de recherche, de même que garantir le respect et la protection des personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche.

Sur la base de ces postulats, les membres du Comité en viennent à faire deux ordres de propositions. D'abord, il importe que les établissements de santé se dotent d'un **cadre réglementaire** qui définisse les attentes et précise les exigences en ce qui concerne le déroulement et l'évaluation des activités de recherche. Ensuite, il convient de se doter d'une **structure permanente** chargée d'encadrer et de superviser les mécanismes d'évaluation de la recherche clinique mis en place au sein des établissements de santé.

1. Un cadre réglementaire

En ce qui concerne le cadre réglementaire, il est apparu nécessaire aux membres du Comité qu'il en existe un au sein de tous les établissements où se déroulent des activités de recherche. Les milieux consultés ont clairement reconnu que, nonobstant l'existence actuelle de structures d'évaluation, celles-ci n'étaient pas

aussi performantes qu'elles devraient l'être et qu'il y avait lieu de resserrer les contrôles sans pour autant les alourdir.

En aidant les établissements à se doter d'un cadre réglementaire approprié pour poursuivre des activités de recherche clinique dans des conditions de transparence et de cohérence, les membres du Comité sont d'avis que l'on pourra mieux protéger les personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche, de même que l'intégrité de la recherche, des chercheurs et des établissements.

Le cadre réglementaire proposé ici aux établissements qui poursuivent des activités de recherche vise essentiellement à aider ceux-ci à se doter volontairement de mécanismes d'évaluation et d'opération qui leur permettront d'assumer pleinement leurs responsabilités.

Les mesures contenues dans le cadre réglementaire suivant peuvent être adaptées, complétées et modifiées en fonction des besoins et des particularités de chaque établissement. Elles ont le mérite de présenter concrètement certains enjeux propres à la recherche clinique et de démystifier des processus mal compris.

Préambule

L'établissement de santé où se déroulent des activités de recherche clinique est le principal responsable de l'organisation et de l'évaluation des activités de recherche qui y sont effectuées.

À cet égard, il revient au Conseil d'administration d'un établissement de définir, de façon adéquate, dans un cadre réglementaire approprié, les conditions permettant l'exercice d'activités de recherche de qualité, de même que le processus d'évaluation requis pour en assurer l'intégrité.

Chapitre 1

Les activités de recherche

- 1.** Un responsable des activités de recherche doit être nommé dans tout établissement de santé où se déroulent des activités de recherche.
- 2.** Toute activité de recherche qui se déroule au sein d'un établissement est assujettie aux prescriptions du présent cadre réglementaire.
- 3.** Les activités de recherche qui prennent naissance à l'extérieur d'un établissement, mais qui utilisent les ressources de l'établissement ou font appel aux personnes qui y reçoivent des soins, sont assujetties au contrôle de l'établissement.
- 4.** Un rapport annuel sur l'évaluation, le déroulement et le suivi des activités de recherche au sein de l'établissement doit être déposé au Conseil d'administration. Ce rapport doit, notamment, mentionner la nature des activités de recherche menées au sein de l'établissement par catégorie d'activités.

5. Aucune activité de recherche ne doit être entreprise à moins d'être supportée par un protocole de recherche définissant notamment les objectifs poursuivis, les hypothèses à vérifier, les procédures à observer, les mesures à effectuer, les analyses statistiques à faire, ainsi que l'identité du personnel.

Le protocole doit également faire état des critères d'inclusion et d'exclusion, des critères d'arrêt du projet, des risques et des désagréments que comporte le projet pour le sujet de recherche, des tests, examens, interventions auxquels le sujet de recherche devra se soumettre.

Section A

Les projets de recherche

6. Tout projet de recherche doit être évalué par l'établissement où il est appelé à se dérouler et ce, bien qu'il puisse être assujéti à des mécanismes d'évaluation externes, tels que ceux d'une université ou d'un autre établissement.

7. Aucun projet de recherche ne peut débuter sans avoir franchi avec succès les trois étapes d'évaluation prescrites, soit l'évaluation financière, l'évaluation scientifique et l'évaluation éthique et sans qu'une attestation écrite à cet effet n'ait été signée par le responsable des activités de recherche ou la personne qu'il aura désignée.

8. Tout projet de recherche clinique doit être soumis au chef du département concerné avant d'être soumis aux différentes instances chargées de son évaluation.

9. L'approbation d'un projet de recherche n'est valable que pour une période de trois ans au maximum. Un projet de recherche doit être soumis à nouveau pour approbation après l'expiration d'un délai de trois ans ou lorsque survient une complication significative, selon la première éventualité qui se présente.

10. Toute modification au protocole de recherche doit être soumise aux instances responsables de l'évaluation scientifique et de l'évaluation financière, ainsi qu'au comité d'éthique pour fin d'approbation.

11. Un registre des projets de recherche doit être constitué dans chaque établissement où se déroulent des activités de recherche. Ce registre doit contenir les entrées suivantes : le titre du projet, le numéro du projet, le nom du chercheur principal, la date d'approbation du projet, la date du début du projet, la date de la fin du projet, le budget global approuvé et la source de financement.

Section B

Le personnel de recherche

12. Une activité de recherche ne devrait être menée que sous la responsabilité de personnes acceptées comme membres ou membres associés de l'assemblée des chercheurs d'un établissement et dotées d'une formation jugée adéquate.

13. Les personnes impliquées dans la réalisation d'un projet de recherche, à quel que titre que ce soit, doivent être compétentes et capables de poser un jugement adéquat sur la conformité des projets de recherche aux normes établies.

14. Les responsabilités assumées par un chercheur doivent être congruentes avec sa formation. Elles doivent être fonction de la classe d'activités du projet de recherche auquel le chercheur est associé. Il appartient au directeur ou au responsable de la recherche d'en vérifier l'application.

15. Un chercheur doit déclarer annuellement au responsable de la recherche tout lien, en tant qu'actionnaire, consultant ou autre avec un promoteur quelconque, en utilisant le formulaire approprié. Le Comité d'éthique doit avoir accès à cette information.

16. Un chercheur doit présenter annuellement un rapport sur ses activités de recherche clinique, ainsi que l'état d'avancement de ces activités. Ce rapport doit être accessible au comité scientifique et au comité d'éthique.

17. En matière de recherche clinique, une personne ne doit jamais recevoir une gratification monétaire pour le recrutement de sujets de recherche ou recevoir un "finder's fee".

Section C

Les contrats de recherche

18. Le contrat de recherche doit respecter les normes contenues dans la circulaire du ministère de la Santé et des Services sociaux sur les contrats de recherche.

19. Le contrat de recherche doit faire état de l'entièreté des sommes offertes au chercheur, à l'établissement ou au patient et du détail des sommes prévues au contrat en ventilant le coût de chacun des examens, tests ou autres interventions exigés par le protocole de recherche.

20. Le contenu financier d'un contrat de recherche doit être complètement revu par les instances d'évaluation avant qu'il ne soit conclu avec un promoteur.

21. Un contrat de recherche ne peut être conclu entre un promoteur, un établissement et un chercheur avant que les instances chargées de l'évaluation scientifique, financière et éthique n'aient remis une attestation de conformité aux exigences reconnues.

22. Les activités de recherche financées par un promoteur ne doivent pas conduire à une rémunération directe du chercheur si celui-ci est également le médecin traitant des personnes qui prêtent leur concours au projet de recherche.

Section D

Les sujets de recherche

23. Chaque établissement où se déroulent des activités de recherche doit avoir un **registre** sur les sujets de recherche indiquant le nom du sujet de recherche, le numéro du projet de recherche auquel il prête son concours, le nom du chercheur.

24. La personne qui prête son concours à un projet de recherche doit se voir remettre une **carte** sur laquelle sont indiqués le nom, au long ou en abrégé, du projet de recherche, le numéro du projet de recherche, le nom du chercheur, le numéro de téléphone à composer en cas de problème et ce, 24 heures par jour.

S'il s'agit d'un projet de recherche impliquant un médicament expérimental, le numéro de la pharmacie devrait apparaître sur la carte remise à la personne.

25. Seules les personnes ayant librement et de façon éclairée accepté de participer à un projet de recherche peuvent être enrôlées dans un projet de recherche.

26. Une personne sollicitée pour participer à un projet de recherche doit jouir d'un temps de réflexion avant de donner son accord à la personne qui sollicite sa participation.

27. La personne sollicitée pour participer à un projet de recherche peut exiger de recevoir l'information pertinente directement du chercheur responsable et non seulement d'un membre du personnel de recherche.

28. La personne sollicitée pour participer à un projet de recherche a le droit de poser toutes les questions voulues en ce qui concerne le déroulement de la recherche, notamment en ce qui concerne la durée du projet, le nombre de déplacements qu'elle peut être appelée à effectuer, les tests et les examens qu'elle devra subir, les risques de complication et d'effets secondaires auxquels elle s'expose.

29. La personne qui est sollicitée pour participer à un projet de recherche doit être informée qu'elle a le droit, sans subir quelque préjudice que ce soit, de se retirer en tout temps d'un projet de recherche, sans donner de motifs.

30. Dans le cas d'une personne mineure ou d'une personne inapte, l'accord du titulaire de l'autorité parentale, du tuteur, du curateur ou du mandataire de la personne est requis avant d'enrôler une personne dans un projet de recherche.

31. Une personne ne doit pas participer simultanément à plus d'un projet de recherche clinique de même catégorie, à moins qu'il ne s'agisse d'une simple collecte de données pour fin de recherche.

32. Le feuillet d'information remis à la personne doit contenir une clause indiquant si le promoteur s'engage ou non à indemniser le sujet advenant un événement indésirable, notamment à défrayer le coût des soins de santé, autres que les soins couverts par le régime d'assurance-santé et d'assurance-maladie, découlant d'un événement indésirable.

Section E

Les fonds de recherche

33. Les fonds reliés à chaque projet de recherche clinique doivent être utilisés en conformité avec le budget présenté et accepté par l'instance responsable de l'évaluation financière. Un changement de plus de 20% dans l'utilisation des fonds ne doit être effectué qu'avec l'accord du directeur de la recherche ou du centre de recherche ou de leur représentant, ainsi que de l'instance responsable de l'évaluation financière.

34. Les fonds reliés à un projet de recherche qui se déroule au sein d'un établissement de santé doivent être gérés par l'établissement de santé ou, le cas échéant, l'université à laquelle l'établissement est affilié. Ils ne peuvent être administrés par une institution financière privée, extérieure à l'établissement.

35. Le responsable de la recherche a autorité pour geler les fonds d'un chercheur lorsque celui-ci ne respecte pas les normes de l'établissement en ce qui concerne le déroulement de la recherche.

36. La rémunération du chercheur pour des actes cliniques accomplis dans le cadre d'un projet de recherche clinique doit être supportée par le projet de recherche. Il ne doit pas exister de rémunération parallèle ou additionnelle.

37. Dans le cas des projets de recherche financés par un promoteur, le coût des gestes cliniques essentiels à la démonstration de l'hypothèse du projet et requis par le protocole doit être défrayé par le projet de recherche.

Chapitre 2

Les activités d'évaluation

38. Le processus d'évaluation doit comporter trois volets distincts: un volet scientifique, un volet financier et un volet éthique.

Dans les établissements où le volume d'activités de recherche est faible, une seule instance peut effectuer les trois évaluations prescrites. Dans les autres, l'évaluation des trois volets doit impliquer trois instances différentes.

39. Le processus d'évaluation doit être connu des chercheurs et régulièrement expliqué au personnel impliqué dans les divers projets de recherche.

40. Le conseil d'administration d'un établissement doit fournir les ressources humaines et financières nécessaires au bon fonctionnement du processus d'évaluation et de suivi des projets de recherche. Il peut, à cet égard, décréter qu'une partie de la taxe de 18% affectant les contrats de recherche serve à défrayer le coût des activités d'évaluation.

41. Les activités d'évaluation de projets de recherche doivent être menées par des personnes compétentes, capables de poser un jugement adéquat sur la conformité des projets de recherche aux normes établies.

42. L'évaluation d'un projet de recherche doit comporter le recours à des évaluateurs externes chaque fois que l'expertise requise pour effectuer une évaluation adéquate n'est pas présente au sein de l'établissement de santé.

43. Les structures d'évaluation doivent permettre une évaluation optimale des projets de recherche tout en évitant une lourdeur bureaucratique excessive et un délai de réponse indu. Il est loisible de créer des sous-comités par rapport à chacune des sphères d'évaluation ou au regard de différents types d'activités de recherche.

44. Toute personne participant au processus d'évaluation doit annuellement déclarer par écrit au responsable de la recherche, en utilisant le formulaire approprié, tout lien en tant qu'actionnaire, consultant ou autre avec un promoteur. Le comité d'éthique de la recherche doit avoir accès à cette information.

45. Un chercheur doit s'abstenir de participer à la décision d'une instance qui évalue un projet de recherche auquel il participe à quelque titre que ce soit. Il peut, toutefois, être appelé à présenter lui-même son projet de recherche à l'instance responsable de l'évaluation.

46. Un procès-verbal détaillé des discussions et des recommandations relatives à l'évaluation d'un projet de recherche doit être dressé après chaque réunion d'évaluation. Les procès-verbaux doivent être conservés au secrétariat de la recherche.

Une copie de tous les procès-verbaux doit être remise au président de chacun des comités, ainsi qu'au responsable de la recherche au sein de l'établissement.

47. Les personnes qui participent à l'évaluation d'un projet de recherche doivent assister à des activités de formation appropriées au bon exercice de leurs activités.

Section A

L'évaluation scientifique

48. Chaque projet de recherche appelé à se dérouler au sein d'un établissement de santé, ainsi que chaque activité de recherche qui ne se déroule pas dans le cadre d'un projet de recherche, doivent être soumis à une évaluation scientifique.

49. Des scientifiques extérieurs à l'établissement doivent participer à l'évaluation scientifique d'un projet afin de maximiser la transparence et minimiser les conflits d'intérêts potentiels.

50. Un projet de recherche soumis au processus d'évaluation scientifique doit contenir l'information nécessaire pour que les personnes qui en font l'évaluation puissent apprécier adéquatement le contenu et la valeur scientifiques du projet, de même que sa pertinence.

51. Tout projet de recherche ne menant pas à un progrès valable des connaissances doit être considéré irrecevable.

52. Les personnes qui participent à l'évaluation scientifique d'un projet doivent recevoir avant la réunion la documentation pertinente à l'évaluation du projet.

53. Le nombre de projets de recherche examinés lors d'une réunion d'évaluation ne doit pas être incompatible avec un travail soigné.

54. Le responsable des activités de recherche au sein d'un établissement ne doit en aucun cas agir en tant que président du comité scientifique.

55. Les projets de recherche portant sur des personnes inaptes ou des enfants doivent être soumis à une évaluation scientifique externe de la part d'un expert dans le domaine de recherche concerné.

Section B

L'évaluation financière

56. Une évaluation financière doit être faite de chaque projet de recherche appelé à se dérouler au sein d'un établissement de santé.

57. Des représentants de l'administration, des directions concernées par le projet (soins infirmiers, pharmacie, laboratoires) et des représentants de l'assemblée des chercheurs doivent participer à l'évaluation financière d'un projet.

58. L'évaluation financière doit comporter une évaluation des coûts directs et indirects que comporte la réalisation d'un projet de recherche de sorte que les coûts de la recherche n'émargent pas de façon occulte du budget de l'établissement.

59. Les personnes qui participent à l'évaluation financière doivent s'assurer que l'établissement recouvre tous les coûts attachés au déroulement d'un projet de recherche lui-même. Si ces coûts ne peuvent être bien identifiés, une somme représentant 1 à 10% des coûts globaux du projet pourra être distraite au profit de l'établissement.

Section C

L'évaluation éthique

60. Un comité d'éthique de la recherche doit être constitué dans tout établissement où se déroulent des activités de recherche.

Des sous-comités d'évaluation relevant du comité d'éthique de la recherche peuvent être créés lorsque le volume ou encore la diversité des catégories d'activités de recherche le justifie.

61. Le comité doit comporter des représentants des patients, des personnes ayant des connaissances en droit et en éthique, des professionnels de diverses disciplines, ainsi que des scientifiques capables d'expliquer les délibérations du comité scientifique et d'éclairer le comité sur les enjeux cachés possibles.

Dans les établissements ayant une affiliation universitaire, un représentant de l'université devrait siéger au comité. La présence d'un membre du conseil d'administration est fortement encouragée.

62. La participation de personnes étrangères à l'établissement est souhaitée dans une proportion de 40% au minimum.

63. Les membres du comité d'éthique doivent déclarer par écrit au président du comité leur affiliation ou leurs liens d'affaires avec une personne ou une entreprise susceptibles de les placer en conflit d'intérêts.

64. Le directeur général, le directeur des services professionnels, le directeur du centre de recherche ne doivent pas agir comme président du comité d'éthique de la recherche.

65. Les membres du comité d'éthique doivent assister à 60% des réunions du comité d'éthique au cours d'une année donnée, sous peine de perdre leur statut de membre.

66. Aucune réunion du comité d'éthique ne doit avoir lieu à moins qu'il n'y ait au moins deux membres extérieurs à l'établissement qui soient présents.

67. Le comité doit connaître l'évaluation scientifique et financière lors de ses délibérations. Lors de l'évaluation d'un projet, il doit également avoir entre les mains une copie du protocole de recherche ou un résumé circonstancié, ainsi qu'une copie du formulaire de consentement ou du feuillet d'information. Il doit avoir une copie du procès-verbal de l'évaluation scientifique et de l'évaluation financière.

68. Le comité d'éthique doit avoir accès au contrat de recherche conclu entre l'établissement, un chercheur et un promoteur.

69. Dans le cas d'une recherche multicentrique, le comité doit réviser dans le détail le protocole proposé, que celui-ci ait été revu et accepté ou non au sein d'autres institutions.

70. Dans le cas d'une recherche multicentrique, le chercheur doit attester au comité d'éthique qu'aucun risque accru de mortalité ou de morbidité n'a été détecté ni dans la population locale ni dans la population globale ayant participé au projet de recherche.

71. Lorsqu'un projet est refusé, les raisons du refus doivent être communiquées au chercheur, ainsi qu'au responsable des activités de recherche.

72. Les membres du comité d'éthique devraient recevoir une formation adéquate leur permettant de s'acquitter pleinement de leurs tâches et ce, de façon continue.

73. Les membres externes du comité d'éthique peuvent être rémunérés pour les services qu'ils rendent au delà de leur participation aux réunions du comité d'éthique.

74. Afin d'optimiser et accélérer le travail du comité d'éthique, celui-ci devrait pouvoir compter sur les services d'une personne qualifiée à laquelle un chercheur pourrait avoir recours avant de présenter un projet de recherche au comité d'éthique.

En outre, cette personne pourrait avoir comme fonction celle de vérifier si toutes les pièces nécessaires à l'évaluation du projet de recherche sont au dossier et si le feuillet d'information remplit les exigences de l'établissement. Elle pourrait même assurer certaines responsabilités en matière de suivi.

Section D

Le suivi

75. Le comité d'éthique doit identifier les exigences du suivi requis en ce qui concerne notamment la fréquence des rapports et la divulgation des événements indésirables.

76 Lorsque le volume d'activités de recherche le justifie, une ou plusieurs personnes doivent être désignées pour assurer le suivi des projets de recherche, notamment pour s'assurer de la qualité de l'acte de recherche et de sa conformité avec les décisions découlant de l'évaluation éthique et de l'évaluation financière, de même que du respect global du protocole de recherche.

77. Le feuillet d'information doit contenir une clause en vertu de laquelle le sujet de recherche accepte, le cas échéant, qu'une personne, mandatée pour assurer le suivi, puisse avoir accès à son dossier de recherche pour vérifier si le chercheur s'est conformé aux exigences établies lors de l'évaluation scientifique et de l'évaluation éthique.

78. La personne responsable du suivi doit, par voie d'échantillonnage, vérifier le déroulement des projets de recherche, la qualité du processus d'obtention et de collecte des données, ainsi que la qualité du consentement éclairé et de la nature des inconvénients encourus par les personnes participant au projet de recherche.

79. Le comité d'éthique doit être saisi, dans les plus brefs délais, de toute complication majeure qui survient dans le cadre d'un projet de recherche. Le comité peut demander que le projet de recherche soit examiné à nouveau.

80. Le comité d'éthique doit recevoir du chercheur un rapport annuel lui indiquant ce qu'il est advenu du projet de recherche.

Chapitre 3

L'inconduite scientifique

81. Chaque établissement où se déroulent des activités de recherche doit avoir une politique sur l'inconduite scientifique. Cette politique doit prévoir la constitution d'un comité comprenant une ou plusieurs personnes étrangères à l'établissement chargées d'examiner toute allégation d'inconduite scientifique.

82. Le président du comité devra procéder, de manière préliminaire et confidentielle, à l'examen sommaire de toute allégation d'inconduite scientifique de quelque nature que ce soit qui survient en relation avec les activités de recherche d'un membre du personnel de l'établissement. Si les indices s'avèrent le moins fondés, le président doit référer le cas au comité.

83. Si le comité juge l'allégation d'inconduite scientifique fondée, il doit en informer immédiatement les autorités de l'établissement, ainsi que les organismes qui peuvent être concernés par le cas, notamment l'université ou encore l'organisme qui subventionne ou finance l'activité de recherche.

84. Le directeur des services professionnels de l'établissement doit voir à ce que tous les patients impliqués dans un projet de recherche soient rapidement informés de l'arrêt du projet pour cause d'inconduite scientifique et que le support nécessaire leur soit offert pour répondre à leurs questions.

2. Une structure provinciale permanente

Il ressort des diverses consultations que les membres du Comité ont menées que les milieux concernés par la recherche clinique n'étaient pas réfractaires à l'existence d'une structure chargée d'évaluer régulièrement la façon dont les établissements s'acquittent de leurs fonctions en matière d'évaluation des différents volets d'un projet de recherche.

Certains considèrent que l'existence d'une telle structure aurait pour effet d'augmenter la qualité des standards. On estime, par ailleurs, qu'il faudrait que celle-ci ait des pouvoirs réels afin que ses recommandations éventuelles soient implantées. Pour d'autres, une telle structure devrait jouer un rôle déterminant, non seulement en ce qui concerne l'évaluation des mécanismes de contrôle, mais également en matière d'éducation et de formation.

De l'avis des membres du Comité, il importe que le ministère de la Santé et des Services sociaux voit à la création d'une structure permanente québécoise dont la principale fonction serait d'évaluer régulièrement la façon dont les établissements de santé où se déroulent des activités de recherche s'acquittent de leurs fonctions en relation avec l'évaluation de ces activités. De l'avis des membres du Comité, la création d'une structure permanente constitue un complément essentiel au bon fonctionnement des mécanismes locaux d'évaluation des activités de recherche clinique.

La structure permanente dont il est ici question pourrait prendre diverses formes. On peut songer à la création d'un conseil d'évaluation sur le modèle du Conseil d'évaluation des nouvelles technologies. On peut également songer à la création

d'une structure plus modeste, telle qu'un comité permanent, sans qu'une intervention législative ne soit nécessaire. Il s'agirait d'une structure donnant une accréditation à l'établissement pour poursuivre des activités de recherche durant trois à cinq ans. Cette accréditation reposerait sur la présence d'un cadre réglementaire adéquat, sur des activités d'évaluation et de suivi appropriées.

Les membres du Comité ont analysé la possibilité de confier à une structure déjà existante, telle que le Fonds de la recherche en santé du Québec, la responsabilité d'assurer la surveillance des mécanismes locaux d'évaluation des activités de recherche clinique. À la lumière des consultations menées par les membres du Comité et de l'expérience américaine en la matière, expérience qui suggère fortement que l'on évite de subordonner un organisme d'évaluation à un organisme de financement afin d'éviter sinon les conflits d'intérêts, du moins l'apparence de conflits d'intérêts, il est apparu nécessaire que la nouvelle structure soit indépendante des organismes qui subventionnent la recherche.

La structure préconisée devrait être composée de personnes représentant la communauté comme le milieu scientifique. Ces personnes proviendraient de différents milieux (recherche, médecine, soins infirmiers, éthique, droit, finances, public). Par ailleurs, les activités d'évaluation du comité permanent pourraient être menées par des équipes d'évaluateurs, composées notamment de chercheurs actifs, qui se rendraient sur place pour évaluer les projets de recherche au sein d'un établissement, les mécanismes existants pour assurer un suivi adéquat des activités de recherche, notamment la protection des personnes qui prêtent leur concours à un projet de recherche.

On verrait bien, par exemple, une équipe de trois personnes (chercheur, administrateur, éthicien ayant une expérience pratique de la recherche clinique) visiter un établissement afin d'analyser la pertinence de son cadre réglementaire, de vérifier comment l'établissement s'acquitte de ses responsabilités en ce qui concerne l'évaluation et le suivi des projets de recherche.

L'évaluation des membres de l'équipe devrait déboucher sur des recommandations concrètes quant à l'infrastructure requise pour que l'établissement s'acquitte de ses fonctions, ainsi qu'aux modalités de fonctionnement au sein de l'établissement des différentes instances d'évaluation. Le Comité pourrait, à cette occasion, émettre un certificat de conformité ou de non conformité, eu égard à des critères préétablis et jugés essentiels pour garantir une saine évaluation des activités de recherche.

Les membres du Comité sont conscients que certains pourront mettre en doute la nécessité de créer une telle structure d'autant plus, qu'au plan national, il existe déjà le Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains, mis sur pied grâce au concours du Conseil de recherches médicales du Canada, de Santé et Bien-être social Canada et du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.

Ce Conseil a notamment pour fonction de formuler des lignes directrices en matière de recherche faisant appel à des sujets humains, de conseiller les comités d'éthique de la recherche sur divers problèmes rencontrés en recherche clinique et de sensibiliser la communauté scientifique et le grand public aux enjeux de la recherche faisant appel à des sujets humains. Parmi les moyens dont dispose le

Conseil pour accomplir son mandat, il faut souligner l'organisation d'ateliers portant sur des aspects particuliers de la recherche clinique, la visite de comités d'éthique de la recherche, la publication d'un communiqué faisant état des activités du Conseil.

Les membres du Comité ne remettent nullement en cause l'existence de ce Conseil et l'importance de ses activités. Toutefois, les membres du Comité pensent qu'il importe, dans le cadre de la mise en place d'une stratégie globale visant un meilleur encadrement de la recherche clinique au Québec, qu'une structure québécoise, ayant des pouvoirs d'évaluation et de recommandation et se rapportant directement au ministre de la Santé et des Services sociaux, soit créée pour que l'on puisse réellement s'assurer, ici même au Québec, que tous et chacun, chercheur, établissement, promoteur, assument les responsabilités qui leur incombent en vue d'assurer un déroulement adéquat et une saine évaluation des activités de recherche.

3. Les interventions de support

Au terme de cette analyse, les membres du Comité ont jugé important de suggérer certaines actions qui pourraient être prises, dès à présent, pour assurer le maintien au Québec d'activités de recherche de qualité, ainsi que garantir le respect et la protection des personnes qui y prêtent leur concours en identifiant les organismes à qui il conviendrait de prendre de telles actions.

LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX

De l'avis des membres du Comité, le ministère de la Santé et des Services sociaux doit voir à la mise sur pied d'un comité chargé de faire l'évaluation périodique des mécanismes mis en place dans les établissements de santé pour assurer l'intégrité de la recherche et la protection et le respect des personnes et d'organiser, avec les universités, des activités de formation en matière d'éthique de la recherche pour les membres des comités d'éthique.

De l'avis des membres du Comité, le ministère de la Santé et des Services sociaux devrait, dans le cadre de la réglementation sur les services de santé et les services sociaux, imposer aux établissements de santé où se déroulent des activités de recherche, la constitution d'un **registre sur les projets de recherche** et d'un **registre sur les sujets de recherche**. Par ailleurs, la réglementation adoptée en vertu de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux* devrait imposer l'adoption d'un règlement régissant les activités de recherche se déroulant au sein d'un établissement de santé.

LE MINISTÈRE DE LA JUSTICE

De l'avis des membres du Comité, le Ministère de la Justice devrait revoir les règles actuelles régissant la recherche clinique au Québec en vue de mieux les accorder avec la réalité contemporaine tout en assurant le respect de la personne humaine dans toutes ses dimensions.

LE FONDS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC

De l'avis des membres du Comité, le personnel de recherche des établissements où se déroulent des activités de recherche, qu'il y existe ou non un centre de recherche, devrait recevoir une formation particulière obligatoire en ce qui concerne les bonnes pratiques de laboratoire (GOOD LABORATORY PRACTICES) et les bonnes pratiques cliniques (GOOD CLINICAL PRACTICES), dispensée par des personnes compétentes en la matière. De l'avis des membres du Comité, le Fonds de recherche en santé du Québec devrait assumer le leadership en la matière.

LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

De l'avis des membres du Comité, le Conseil d'administration d'un établissement où il se fait de la recherche clinique ou autre doit adopter un cadre réglementaire précisant les conditions dans lesquelles la recherche doit se dérouler au sein de l'établissement et prévoyant les mécanismes d'évaluation des aspects scientifique, éthique et financier des projets de recherche.

De l'avis des membres du Comité, le conseil d'administration d'un établissement doit désigner un membre pour siéger au comité d'éthique de la recherche de l'établissement.

De l'avis des membres du Comité, le conseil des médecins, dentistes et pharmaciens d'un établissement où se déroulent des activités de recherche doit voir à ce que soient évalués les actes cliniques accomplis chez des patients qui participent à des projets de recherche.

LES UNIVERSITÉS

De l'avis des membres du Comité, les Universités du Québec devraient être invitées à collaborer avec l'Association des hôpitaux et la structure permanente pour offrir des sessions de formation aux membres des comités d'éthique sur une base régulière afin que ceux-ci soient exposés à une réflexion systématique sur tous les grands thèmes pertinents à leurs fonctions au sein d'un comité d'éthique de la recherche.

De l'avis des membres du Comité, les universités devraient voir à ce que le curriculum universitaire en sciences de la santé soit ouvert à la sensibilisation et à la formation des étudiants aux particularités de la recherche en santé.

LES ORDRES PROFESSIONNELS

De l'avis des membres du Comité, le *Collège des médecins du Québec* devrait voir à ce que le service d'inspection professionnelle, lors de ses visites d'inspection professionnelle, fasse porter son inspection non seulement sur les dossiers médicaux, mais également sur les dossiers de recherche.

De l'avis des membres du Comité, le *Collège des médecins du Québec* devrait voir à mettre au point un Guide d'exercice des activités de recherche.

De l'avis des membres du Comité, le *Collège des médecins du Québec* devrait, de concert avec les universités, voir à ce que la formation des étudiants et des étudiantes en médecine comporte des cours sur les fondements et les conditions d'exercice de la recherche en santé.

De l'avis des membres du Comité, l'*Ordre des infirmières et infirmiers du Québec*, de concert avec les cégeps et les universités, devrait voir à ce que la formation des étudiants et des étudiantes en soins infirmiers comprenne des cours sur le déroulement de la recherche en santé et le rôle des professionnels en soins infirmiers dans ce processus.

De l'avis des membres du Comité, l'*Ordre des infirmières et infirmiers du Québec*, devrait voir à ce que le service d'inspection professionnelle, lors de ses visites d'inspection professionnelle, fasse porter son inspection non seulement sur les dossiers médicaux, mais également sur les dossiers de recherche.

L'ASSOCIATION DES HÔPITAUX DU QUÉBEC

De l'avis des membres du Comité, les membres des comités d'éthique devraient suivre une formation particulière en éthique de la recherche. Les membres du Comité croient que l'Association des hôpitaux du Québec et les universités du Québec devraient assumer le leadership en la matière et développer un programme de formation des membres de comités d'éthique en ayant recours à des personnes-ressources reconnues pour leur compétence dans le domaine. Le programme devrait permettre la réflexion théorique et le développement d'habiletés concrètes dans l'analyse de protocoles de recherche. Les personnes ayant suivi les cours devraient se voir remettre une attestation.

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

De l'avis des membres du Comité, l'Association canadienne de l'industrie du médicament, qui possède déjà plusieurs comités permanents dont un comité consultatif de la politique générale, un comité d'examen des pratiques de marketing, un comité d'examen du prix des médicaments brevetés, un comité d'analyse économique de soins de santé, devrait mettre sur pied un comité consultatif sur la recherche sur les sujets humains de manière à créer un forum où seraient discutés, de façon proactive, les multiples enjeux de ce type de recherche.

CONCLUSION

Les problèmes qui surgissent aujourd'hui, au Québec, dans le domaine de la recherche en santé, ne sont pas nouveaux et ne sont pas propres au Québec. Déjà, en 1987, dans ses *Lignes directrices*, le Conseil de recherches médicales du Canada identifiait un certain nombre de problèmes susceptibles de survenir en matière de recherche clinique.

En 1990, le Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains, dans le cadre d'un atelier sur les problèmes éthiques en recherche clinique reliée aux produits pharmaceutiques, mettait en évidence diverses lacunes en ce qui concerne la formation des chercheurs cliniciens au Canada, la rémunération des chercheurs cliniciens, l'éducation des membres des comités d'éthique de la recherche, l'obtention d'un consentement éclairé pour n'en citer que quelques-uns⁸⁹.

En 1995, ce même Conseil constate, à la suite d'une enquête menée auprès de 58 comités d'éthique de la recherche, que, sur des points majeurs, les *Lignes directrices* du Conseil de recherches médicales du Canada ne sont pas encore suivies, notamment en ce qui concerne la composition des comités d'éthique de la recherche et le suivi que doivent nécessairement assurer les comités d'éthique de la recherche pour garantir la protection des personnes qui prêtent leur concours à des projets de recherche, ainsi que l'intégrité des activités de recherche.

Notre propre Comité a été en mesure lui aussi, à partir des réponses obtenues au questionnaire acheminé à 18 établissements et de consultations auprès de diverses personnes ou groupes de personnes, de même qu'auprès de divers organismes ou établissements, d'établir l'existence de plusieurs lacunes dans le système actuel d'évaluation des activités de recherche qui se déroulent dans les établissements du santé au Québec.

Il eut été nécessaire que les diverses parties concernées par le bon déroulement des activités de recherche et leur saine évaluation prennent les mesures appropriées pour corriger les lacunes observées. Il eut été nécessaire que les *Lignes directrices* considérées comme essentielles pour donner aux activités de recherche leur légitimité soient scrupuleusement respectées. Ce ne fut que partiellement le cas. Malgré les dénonciations, malgré les interpellations, malgré les exhortations, sur plusieurs points fondamentaux, tels que le suivi des activités de recherche et la composition des comités d'éthique, par exemple, une certaine complaisance, voire une indifférence semblent pouvoir expliquer l'inaction observée en ces matières.

De l'avis des membres du Comité, les récents événements survenus au Québec en matière de recherche résultent de l'inaction du milieu de la recherche et de ses divers acteurs quant à ce qu'il faut faire pour assurer la qualité de la recherche et la protection des personnes. Ils sont en grande partie reliés à la désorganisation partielle des mécanismes d'évaluation qu'il importe d'avoir en matière de recherche

⁸⁹ Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains. *Les problèmes éthiques en recherche clinique reliée aux produits pharmaceutiques*, Compte rendu d'un Atelier tenu à Ottawa, Canada, les 30 et 31 mai 1990. 18p.

clinique. Les révélations médiatiques qui ont secoué le milieu de la recherche et le public n'ont, si on se fie aux problèmes que les membres du Comité ont pu identifier dans le cadre de leur mandat, fait apparaître qu'une partie des lacunes du système actuel d'évaluation des activités de recherche.

Certes, tout ne peut être corrigé du jour au lendemain et il faut savoir faire preuve de patience. Mais la patience doit trouver ses limites, surtout lorsque le défaut de respecter des normes et de corriger des lacunes peut miner la qualité des activités de recherche qui ont cours dans un milieu donné et mettre en cause l'intégrité des personnes qui prêtent généreusement leur concours à des projets de recherche.

Des actions énergiques sont requises immédiatement. Si les actions prises, au plan national ou provincial, sont utiles pour définir un corpus de normes et de directives, il n'empêche que l'implantation de ces normes et de ces directives est du ressort des établissements qui doivent, en cette matière, assumer les responsabilités qui sont les leurs quant aux aspects financiers, scientifiques et éthiques des activités de recherche.

Ainsi, l'on doit, aujourd'hui, au Québec, faire preuve de plus de rigueur, de plus de transparence et de plus de vigilance en ce qui concerne le déroulement et l'évaluation des activités de recherche qui ont cours dans le domaine de la santé. Cela est nécessaire, non pas vraiment, comme nous l'avons dit, pour endiguer une vague de fraudes, mais pour s'assurer que la recherche qui se fait au Québec soit d'excellente qualité et que les personnes qui acceptent de participer à un projet de recherche soient bien protégées dans toutes les dimensions de leur être, notamment, leur liberté, leur intégrité et leur vie privée et, plus globalement, leur dignité.

Il ne suffit donc pas de s'en tenir à l'élaboration de nouvelles directives ou à la révision des directives existantes. Il faut que l'on s'assure que ces directives soient appliquées et suivies dans tous les milieux où se déroulent des activités de recherche. Cette assurance doit être, d'abord et avant tout, donnée par les chercheurs et les établissements eux-mêmes. Elle doit, de plus, être donnée par les organismes, privés ou publics, qui subventionnent ou financent les activités de recherche. Elle doit être confirmée, enfin, par l'existence d'un cadre réglementaire définissant les responsabilités de chacun et une procédure de visites régulières d'accréditation.

Il importe que les établissements prennent, dès à présent, les actions requises pour que la recherche soit mieux encadrée et que les activités d'évaluation soient plus performantes et mieux soutenues. Si cela n'est pas fait et ce, dès à présent, on pourra douter de la réelle volonté de la communauté scientifique et des administrations hospitalières de se doter d'un cadre propre à assurer l'intégrité de la recherche et à favoriser le respect des personnes qui y prêtent leur concours.

Il n'existe pas de solution miracle aux problèmes évoqués. Il faut, à tous les niveaux, redoubler de vigilance. La confiance que nous pouvons naturellement accorder aux personnes qui se livrent à des activités de recherche ne doit pas pour autant éliminer la vigilance que nous devons exercer sur les activités de recherche.

Les membres du Comité ne sont pas sans ignorer que les recommandations et les suggestions qu'ils proposent peuvent aller à l'encontre de certaines pratiques qui existent actuellement en matière de recherche clinique. En accord avec les principes énoncés dans l'introduction de ce Rapport, ils croient cependant que leurs recommandations constituent la meilleure avenue disponible pour assurer que, partout au Québec, quel que soit l'établissement et quel que soit l'investigateur, l'on ait les meilleures garanties possibles que la recherche clinique est bien faite et que les personnes qui y prêtent leur concours sont bien protégées.

Bibliographie sélective

Plan international

Code de Nuremberg, reproduit dans G. Hottois et M.-H. Parizeau, *Les mots de la bioéthique*. Bruxelles, Erpi Science, 1993. 375p.

Déclaration d'Helsinki, reproduit dans G. Hottois et M.-H. Parizeau, *Les mots de la bioéthique*. Bruxelles, Erpi Science, 1993. 375p.

WHO Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for Trials On Pharmaceutical Products. WHO, Division of Drug Management & Policies, 1994. 22p

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Genève, 1993.

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (U.S.A.). *The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects*, 1978.

Plan national

Association médicale canadienne

Les médecins et l'industrie pharmaceutique, CAN MED ASSOC J 1992: 146(3) 388D

Association canadienne de l'industrie du médicament

Le défi du changement. Rapport annuel 1994. 48p.

Commission de réforme du droit du Canada

L'expérimentation biomédicale sur l'être humain. Ottawa, Approvisionnement et Services Canada, 1989.

Conseil de recherches médicales du Canada

La déontologie de l'expérimentation chez l'humain, 1978. Ottawa, Approvisionnement et Services Canada, 1978. 64p.

Lignes directrices concernant la recherche sur les sujets humains, 1987. Ottawa, Approvisionnement et Services Canada, 1987. 67p.

L'intégrité dans la recherche et les travaux d'érudition, 1994. Ottawa, CRMC-CRSNGC-CRSHC, 1994. 4p.

Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains

Protéger et promouvoir le sujet de recherche humain : un examen de la fonction des comités d'éthique pour la recherche dans les Facultés de médecine du Canada, dans *Communiqué*, Volume 6, numéro 1, hiver 1995, pp. 3-32.

Les problèmes éthiques en recherche clinique reliée aux produits pharmaceutiques. Compte-rendu d'un atelier tenu à Ottawa les 30 et 31 mai 1990. 18p.

Réflexions sur la recherche auprès des enfants, 1993. 67p.

Plan provincial

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Les comités d'éthique au Québec. Guide des ressources. Québec, Ministère de la Santé et des Services Sociaux, 1991. 137p

Fonds de la recherche en santé du Québec

Plan triennal 1993-1996. Montréal, Fonds de la recherche en santé du Québec, 1993. 219p.

Programmes de bourses et de subventions 1995-1996. Montréal, Fonds de la recherche en santé du Québec, 1994. 312p.

Divers

Fondation québécoise du cancer. *Qu'est-ce qu'un essai clinique*. Montréal, Fondation québécoise du cancer, 1994. 23p.

Castelli, Mireille D. et Cadorette, Marlène. *L'expérimentation biomédicale et l'inviolabilité de la personne: autodétermination ou protection de l'intégrité physique*, (1994) 25 R.D.G. 173.

Deleury, Édith et Goubau, Dominique. *Le droit des personnes physiques*. Cowansville, Les Éditions Yvon Blais Inc., 1994. 651p

APPENDICE

Tableau I

Les types de recherche en santé

1. La **recherche fondamentale**, généralement définie comme la recherche biomédicale, est l'étude, à l'aide de la méthode expérimentale, des processus et des mécanismes biologiques et biochimiques de l'organisme humain.

2. La **recherche clinique** est l'étude des processus physiopathologiques, de l'étiologie d'une maladie ou d'une anomalie, mais aussi des méthodes diagnostiques, des moyens thérapeutiques dans le but de les améliorer, de préciser le pronostic et de favoriser l'autonomie des personnes. Cette recherche est réalisée à l'aide de cohortes humaines.

3. La **recherche épidémiologique** est l'étude des populations dans le but de déterminer l'incidence, la fréquence et la distribution des maladies en fonction de divers facteurs. Facteurs biologiques, environnementaux, habitudes de vie, services de santé, conditions sociales sont au nombre de ces facteurs. L'étude de l'efficacité des moyens utilisés pour contrôler les problèmes de santé ou pour prédire la survenue de maladies sont également incluses dans cette méthodologie de recherche.

4. La **recherche opérationnelle** est l'étude détaillée d'un processus intégré dans le but d'optimiser ces processus par l'application de modèles formels.

5. La **recherche organisationnelle** étudie les structures, les modes de fonctionnement et l'utilisation des ressources des organisations, afin de les optimiser vers la réalisation de leur mission et de leurs objectifs.

6. La **recherche évaluative** est l'étude des interventions sur la santé dans le but de déterminer la valeur des résultats obtenus.

7. La **recherche sur les services de santé** étudie le degré d'atteinte des objectifs poursuivis par l'offre de services, ainsi que les conditions et les facteurs qui ont favorisé ou défavorisé l'atteinte des objectifs, tant en ce qui concerne le producteur que le consommateur.

La recherche sur les services se distingue de la recherche évaluative qui étudie l'efficacité et l'efficacé des interventions et non le degré de satisfaction des dispensateurs et des consommateurs.

8. La **recherche appliquée** tente de mettre en pratique, dans le domaine de la santé, des modèles théoriques provenant d'autres secteurs d'activités et d'autres secteurs de la recherche.

Ainsi, la recherche appliquée permet au génie biomédical, à l'ingénierie, à la géographie, au droit, à la sociologie, à la psychologie, à l'anthropologie, etc. ... d'avoir des retombées sensibles sur la santé de la population.

Par ailleurs, outre la recherche en santé proprement dite, il existe également des recherches de nature psycho-sociale qui s'intéressent à d'autres aspects de la personne humaine et qui sont souvent pertinentes pour la santé. Celles-ci ont cours notamment en sociologie et en démographie.

Source : Fonds de la recherche en santé du Québec, Plan triennal 1993-1996

Tableau II.

Les statuts de chercheurs

a. Le statut de chercheur clinicien

On reconnaît un chercheur clinicien à trois des quatre caractéristiques suivantes: le chercheur clinicien effectue des activités de recherche de façon autonome; il reçoit des fonds de recherche à son nom; il publie dans la littérature spécialisée; il forme des étudiants ou des résidents en recherche.

Cette définition englobe toutes les disciplines et toutes les méthodologies. Elle rejoint les chercheurs en sciences biologiques comme en sciences humaines et retient tous ceux dont les activités de recherche ont un impact quelconque sur les patients ou la distribution des biens de santé. Elle exige une formation adéquate en recherche clinique, sans que celle-ci ne soit forcément sanctionnée par un diplôme. Il convient de rappeler ici qu'on ne s'improvise pas chercheur; on le devient. Toutefois, il existe plusieurs façons d'acquiescer ce qui est requis pour le devenir.

Comme, il n'existe pas de profil unique du chercheur clinicien, il convient de présenter quelques profils classiques de personnes assimilées à des chercheurs afin de distinguer celles qui doivent porter ce titre et les responsabilités qui l'accompagnent des autres. À cet égard, il convient de dégager les profils suivants: i. le chercheur non formé spécifiquement en recherche, ii. le chercheur formé en recherche fondamentale, iii. le médecin non formé spécifiquement en recherche clinique, iv. le chercheur possédant une formation particulière en recherche clinique.

i. Le chercheur non formé spécifiquement en recherche

Ce type de chercheur, qui n'est pas médecin, n'est pas formé spécifiquement en recherche. Il est toutefois engagé comme collaborateur dans une activité de recherche clinique ou effectue des collectes de données pour fins de recherche dans le cadre d'un protocole déterminé. En règle générale, ces personnes sont des professionnels d'une discipline du domaine de la santé, telle que soins infirmiers, inhalothérapie, ou des techniciens. La responsabilité du protocole de recherche ne leur incombe pas: elle est du ressort d'une compagnie ou de collègues chercheurs.

Bien qu'elles soient parfois présentées comme telles, ces personnes ne jouissent pas, dans les faits, du statut de chercheur. Elles sont, d'abord et avant tout, des agents ou des assistants de recherche. Elles ont toujours besoin d'un complément de formation pour jouer correctement leur rôle en étant adéquatement alertés des difficultés et complications potentielles des protocoles pour les patients engagés dans la recherche.

Ces personnes ne peuvent être responsables de la formation d'étudiants et font, en règle générale, l'objet de remerciements à la fin des articles scientifiques, c'est-à-dire qu'elles ne font pas partie de la liste des auteurs. Il existe cependant des exceptions à cette pratique. Une attention spéciale doit être apportée pour ne pas confier des responsabilités excessives à des personnes non formées pour les assumer.

ii. Le chercheur formé en recherche fondamentale

Ce type de chercheur, qui n'est pas médecin, a une formation académique formelle ou encore une formation acquise par une pratique reconnue de recherche fondamentale de qualité. Il peut être spécifiquement engagé dans une activité de recherche clinique qui est cependant limitée à sa sphère de compétence, que ce soit en sciences humaines, biologiques, organisationnelles, évaluatives ou encore en recherche sur les processus de gestion.

Dans un milieu hospitalier, ce type de chercheur oeuvre souvent dans le cadre d'équipes pluridisciplinaires comportant des médecins activement impliqués dans les protocoles de recherche. La provenance des protocoles est, soit interne, soit externe (compagnies, collègues, équipe). Ces chercheurs collaborent souvent à des projets de recherche clinique demandant des mesures sophistiquées. Ils ont ou n'ont pas d'interactions directes avec les personnes qui requièrent des soins de santé. Ils peuvent donc requérir une formation additionnelle spécifique dans le cadre de leur participation à certains protocoles de recherche portant sur des patients.

Ces chercheurs peuvent jouir, soit du statut de chercheur principal, soit de celui d'assistant de recherche dans le cadre de la recherche clinique. Ils peuvent contribuer à la formation d'étudiants et signer des articles scientifiques. Leur activité ayant un impact clinique doit toujours être correctement encadrée.

iii. Le médecin non formé spécifiquement en recherche clinique

Par ailleurs, en recherche clinique, il existe nombre de médecins qui n'ont pas été formés spécifiquement aux particularités de la recherche scientifique et qui sont engagés dans une activité de recherche. Ces personnes, qui jouissent du statut de chercheur-associé, participent à la formation d'étudiants et ont le privilège de cosigner les publications. Elles font généralement partie d'équipes pluridisciplinaires comportant d'autres médecins-chercheurs. Dans ces cas, la responsabilité du protocole est souvent externe (compagnies, collègues).

En ce qui concerne ce groupe de chercheurs associés, une formation formelle sur les effets secondaires et les autres risques des protocoles est parfois exigée, toujours souhaitable, considérant que ces personnes sont activement impliquées dans l'application de protocoles de recherche liés au traitement de patients. Une formation sur les comportements attendus en cas d'effets secondaires devrait toujours être donnée.

iv. Le chercheur possédant une formation adéquate en recherche clinique

Ce type de chercheur, qui peut ou ne pas être médecin, est engagé dans une activité de recherche limitée à sa sphère de compétence. La responsabilité du protocole est parfois externe, souvent interne. Ces personnes jouissent du statut de chercheur. Elles dirigent des étudiants, obtiennent des fonds de recherche, signent des publications spécifiques et sont généralement appelées à dispenser des soins de santé dans le cadre de l'application de protocoles de recherche.

Toutes ces personnes peuvent être impliquées directement dans des activités de recherche et leur responsabilité respective dans le bon déroulement du protocole de recherche doit être clairement comprise.

