

Version révisée proposée de

*l'Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*

## **- Chapitre 11 -**

### **Recherche interventionnelle**

---

#### **1 Introduction**

2 Le présent chapitre porte sur tout projet de recherche avec des participants humains (1) qui prévoit  
3 l'affectation préalable des participants à une ou des interventions et (2) qui comporte un risque supérieur à  
4 un risque minimal pour les participants. Dans le contexte de la Politique, un projet de recherche qui  
5 répond à ces deux critères est appelé un projet de « recherche interventionnelle ». Par exemple, une étude  
6 sur la réussite scolaire qui pourrait affecter des enfants à des groupes auxquels seront présentés soit le  
7 programme d'études standard, soit un programme d'études expérimental recourt à l'affectation préalable et est  
8 susceptible de comporter un risque supérieur à un risque minimal pour les participants. En revanche, une étude  
9 qui effectue une affectation préalable des participants en vue de leur présenter des mots en différentes  
10 couleurs est une étude à risque minimal qui ne serait pas visée par le présent chapitre. Une étude  
11 comparant les effets de trois différents traitements contre le cancer en observant l'évolution des patients  
12 dans un registre des traitements contre le cancer ne comporte pas d'affectation préalable à une  
13 intervention, et donc ne serait pas non plus visée par ce chapitre. Les indications pertinentes des autres  
14 chapitres de la Politique devraient suffire à régler toute question d'éthique soulevée par de telles études.

15  
16 Ce chapitre donne des indications à l'égard de questions qui se posent souvent dans des projets de  
17 recherche interventionnelle comportant un risque supérieur à un risque minimal. Il traite par exemple de  
18 l'équilibre dans les interventions, de la justification du recours à des groupes témoins et à des placebos,  
19 des plans de contrôle des données et de la sécurité requis, de la communication des nouveaux  
20 renseignements, des situations où un comité de surveillance des données et de la sécurité (CSDS) serait  
21 nécessaire et de l'enregistrement des projets de recherche interventionnelle. Les questions d'éthique  
22 propres aux différentes phases et aux différents types d'essais cliniques sont abordées à la fin du chapitre.

23 En plus des indications particulières présentées dans ce chapitre, celles qui figurent ailleurs dans l'EPTC 2  
24 concernant les questions d'éthique générales (par exemple au sujet du consentement) s'appliquent  
25 également à la recherche interventionnelle. Dans ce chapitre comme dans toute la Politique, le bien-être  
26 des participants l'emporte sur les intérêts des chercheurs, des établissements et des commanditaires.

#### **27 Section A : Concepts clés**

#### **28 Recherche interventionnelle / Études interventionnelles**

29 Dans le contexte de la Politique, une étude interventionnelle est toute étude qui effectue une affectation  
30 préalable des personnes ou des groupes qui, selon le cas, feront ou non l'objet de certaines interventions  
31 susceptibles de comporter un risque supérieur à un risque minimal pour les participants. Cette définition  
32 englobe les études ou essais pilotes, toutes les phases des essais cliniques et les études susceptibles  
33 d'avoir des effets pour la santé ou d'autres aspects du bien-être des participants (par exemple, possibilités  
34 de formation, situation socioéconomique, accès à des services). Une recherche qui vise à observer les

35 effets de diverses conditions vécues par des personnes en raison de circonstances indépendantes d'une  
36 affectation préalable par les chercheurs (par exemple, ordonnance d'un clinicien, loi provinciale,  
37 instruction d'un employeur, événement naturel), ne relève pas de cette définition de la recherche  
38 interventionnelle.

### 39 **Intervention**

40 Une intervention est l'imposition délibérée d'un ensemble de conditions à des participants, à des fins de  
41 recherche. Les conditions peuvent être, par exemple, une tâche, une activité, un traitement, des stimuli ou  
42 un changement dans l'environnement. La recherche aura pour objet de décrire, de mesurer, d'évaluer,  
43 d'expliquer ou d'observer les réactions des participants à une ou l'autre des conditions imposées.

### 44 **Intervention relative à la santé**

45 Une intervention relative à la santé (par exemple, mettant en jeu des médicaments, des interventions  
46 chirurgicales, des instruments médicaux, des traitements comportementaux, des thérapies psychologiques,  
47 des interventions diététiques, des modifications de l'environnement, des changements dans les protocoles  
48 de soins) vise à produire un effet sur la santé des participants. Bien que la plupart des travaux de  
49 recherche relative à la santé visent à apporter des bénéfices directs ou indirects aux participants ou aux  
50 groupes auxquels appartiennent les participants, certains travaux (par exemple, les essais cliniques de  
51 phase I) sont destinés à vérifier la présence ou l'absence d'effets nuisibles d'une intervention.

### 52 **Résultat**

53 Au sens de la Politique, un résultat est un changement (ou l'absence de changement) dans un indicateur à  
54 la suite d'une intervention dans le contexte de travaux de recherche. L'indicateur peut être la variable ou  
55 l'attribut à l'étude, ou des variables ou attributs connexes.

### 56 **Résultat sur la santé**

57 Un résultat sur la santé est tout résultat qui touche l'état de santé d'une personne, d'un groupe ou d'une  
58 population.

59 Des interventions peuvent ou non être relatives à la santé et peuvent ou non produire un résultat sur la  
60 santé. Par exemple, la comparaison de l'efficacité potentielle et réelle de deux appareils auditifs peut  
61 mener à des résultats relatifs à la santé (c'est-à-dire une meilleure audition) aussi bien qu'à des résultats  
62 relatifs à d'autres aspects du bien-être (par exemple une confiance en soi accrue ou de meilleurs rapports  
63 avec autrui). De même, une campagne visant la prévention de l'intimidation dans des écoles choisies peut  
64 mener à de meilleurs rapports entre pairs, mais aussi réduire les cas d'agression physique dans ces écoles  
65 comparativement à celles qui n'ont pas encore mis en œuvre la campagne.

### 66 **Essai clinique**

67 Dans le contexte de la Politique, un essai clinique est toute étude interventionnelle où à la fois la ou les  
68 interventions et le ou les résultats sont relatifs à la santé.

### 69 **Affectation préalable des participants**

70 Lorsqu'une étude prévoit une ou des interventions et que le plan d'étude ou le chercheur principal  
71 détermine à quelle intervention chaque participant sera soumis, il s'agit d'une affectation préalable.  
72 L'affectation préalable peut être randomisée ou fondée sur des critères précis en fonction des conditions  
73 de l'étude. Cette affectation se fait normalement avant la collecte de données, mais elle peut être précédée

74 d'un processus de sélection permettant aux chercheurs de déterminer si les participants éventuels  
75 répondent aux critères d'inclusion de l'étude. Le processus de sélection exige le consentement des  
76 participants.

77 L'affectation préalable peut aussi se faire à divers moments au cours d'une étude. Par exemple, il arrive  
78 que des participants faisant tous partie du même groupe (ou ayant été affectés à divers groupes) au début  
79 de l'étude soient réaffectés à des groupes différents après une période d'observation ou d'essais.

80 L'affectation préalable peut porter sur des personnes, des groupes ou des populations. Par exemple, dans  
81 une étude comparative des effets de la vitamine D sur la santé générale et l'humeur des personnes âgées,  
82 l'affectation préalable pourrait se faire comme suit :

- 83 • soit en choisissant au hasard des participants qui recevront soit des suppléments de vitamine D,  
84 soit des comprimés placebo;
- 85
- 86 • soit en réalisant un essai randomisé par grappes dans lequel les professionnels de la santé de  
87 certaines cliniques sont chargés de donner des injections de vitamine D à forte dose à leurs  
88 patients, alors que les professionnels de la santé d'autres cliniques sont chargés de donner des  
89 injections de vitamine D à faible dose.
- 90

91 Les modifications qu'il pourrait être nécessaire d'apporter aux exigences en matière de consentement  
92 dans le cas des études portant sur des groupes ou des populations font l'objet de l'article 3.7A.

### 93 **Équilibre dans les interventions**

94

95 La notion d'équilibre dans les interventions signifie qu'il existe, pour les experts du milieu concerné, une  
96 réelle incertitude quant aux interventions les plus efficaces. Pour lever cette incertitude, il faut mener des  
97 recherches visant à déterminer la valeur comparative des interventions existantes (qui ne sont pas  
98 nécessairement toutes représentées dans une étude donnée). Tel est le point de départ dans l'élaboration et  
99 l'évaluation d'une étude interventionnelle. Dans le contexte des essais cliniques, on l'appelle « équilibre  
100 clinique ». Pour les études interventionnelles, la Politique l'appelle « équilibre dans les interventions ».

101 Dans les études où les participants sont préalablement affectés à différentes interventions (par exemple,  
102 intervention A, intervention B ou groupe témoin), des questions d'éthique concernant le principe de  
103 justice se posent quand un groupe est susceptible d'obtenir des résultats plus avantageux ou moins  
104 avantageux qu'un autre groupe. La notion d'équilibre dans les interventions relie le devoir de diligence du  
105 chercheur et le besoin de faire de la recherche pour démontrer que les interventions offertes sont sans  
106 danger et efficaces.

### 107 **Devoir de diligence**

108 Le principe du devoir de diligence est pertinent dans des contextes comme l'enseignement, le travail  
109 social, le mentorat, la fabrication de produits, la prestation de services et la construction d'infrastructure.  
110 Dans le contexte des soins de santé, un professionnel de la santé traitant ou gérant l'état d'un patient a un  
111 devoir de diligence envers le patient. Le professionnel de la santé doit veiller au bien-être du patient et il a  
112 l'obligation de :

- 113 • s'assurer que le patient reçoit des soins en conformité avec les normes convenues;
- 114

- 115 • reconnaître et gérer tout risque prévisible, pour le patient, dans le cadre des soins;  
116  
117 • s'assurer que le patient reçoit suffisamment d'information pour exercer un choix éclairé au sujet  
118 de ses soins.  
119

120 Dans le contexte de la recherche, le chercheur doit veiller au bien-être des participants (voir l'article 1.1)  
121 et il a l'obligation de :

- 122 • reconnaître et gérer tout risque prévisible, pour les participants, dans le cadre de la recherche  
123 (chapitre 2, section B);  
124  
125 • fournir aux participants suffisamment d'information pour qu'ils puissent exercer un choix éclairé  
126 en décidant de participer ou non à la recherche (voir les articles 3.1 à 3.3);  
127  
128 • communiquer tout nouveau renseignement qui pourrait avoir une incidence sur le bien-être des  
129 participants ou sur leur consentement (voir les articles 3.4 et 11.8).  
130

131 Les devoirs des chercheurs à l'égard du bien-être des participants sont directement fonction du niveau de  
132 risque et des types de risque aussi bien que des bénéfices potentiels associés à la recherche (voir  
133 l'article 2.10 – Risques attribuables à la recherche). Les devoirs d'un chercheur envers les participants  
134 sont plus grands que ceux d'un professionnel de la santé envers un patient parce que la recherche, au  
135 contraire de soins cliniques, n'apporte pas nécessairement un bénéfice direct au participant.

### 136 **Risque et approche proportionnelle**

137 Les études interventionnelles, comme tous les projets de recherche visés par la Politique, sont soumis à  
138 une approche proportionnelle de l'évaluation éthique de la recherche. Les études qui posent un risque  
139 prévisible plus élevé doivent faire l'objet d'un examen plus poussé (voir l'article 2.9). Les études  
140 interventionnelles ne comportent pas toutes des risques élevés; on veillera donc à ne pas les classer  
141 automatiquement comme étant à risque élevé (voir l'article 2.10, Risques attribuables à la recherche).  
142 Cependant, certaines études interventionnelles prévoient la participation de personnes se trouvant en  
143 situation de vulnérabilité; il faut donc réfléchir au risque de préjudice grave ou de décès. Les études  
144 interventionnelles, y compris les études pilotes, qui sont classées comme présentant un risque dépassant le  
145 seuil du risque minimal doivent être évaluées en conséquence (voir les articles 6.11 et 6.12).

146 Il incombe au chercheur de décrire clairement aux participants éventuels tous les risques prévisibles et les  
147 bénéfices potentiels associés au projet, au cours du processus de consentement (voir l'article 3.2). Il  
148 incombe au CER d'évaluer les risques prévisibles pour les participants au projet par rapport aux bénéfices  
149 potentiels de la recherche, suivant l'approche proportionnelle de l'évaluation éthique de la recherche, et  
150 de discuter avec le chercheur des moyens d'éliminer ou de réduire au minimum ces risques dans la  
151 mesure du possible.

### 152 **Chercheur principal**

153 Dans les études auxquelles participent plus d'un chercheur et, en particulier, les études multicentriques, le  
154 chercheur assumant la responsabilité globale de l'éthique de la conduite de l'étude et des actes des  
155 membres de l'équipe de recherche est appelé chercheur principal (CP). Celui-ci est chargé de  
156 communiquer tout changement dans l'étude, les découvertes fortuites significatives, les nouveaux

157 renseignements et les événements imprévus à son propre CER ainsi qu'aux chercheurs des différents  
158 centres, qui doivent à leur tour informer leurs CER locaux.

### 159 **Règles d'arrêt**

160 En soupesant les risques prévisibles et les bénéfices potentiels, les chercheurs et les CER doivent prendre  
161 en compte la nécessité de mécanismes permettant : (a) de retirer des participants d'une étude pour leur  
162 propre sécurité; et (b) d'interrompre une étude (de façon temporaire ou définitive) s'il s'avère qu'elle  
163 s'accompagne de préjudices plus grands que prévu ou de bénéfices plus grands que prévu pour une ou  
164 l'autre des conditions de l'étude. Ces mécanismes sont les « règles d'arrêt ».

165 Une règle d'arrêt détermine à l'avance les conditions dans lesquelles il serait justifié de retirer des  
166 personnes d'une étude (règle d'arrêt pour les participants) ou bien de suspendre ou arrêter une étude avant  
167 sa date prévue d'aboutissement (règle d'arrêt de l'étude). Les règles d'arrêt peuvent aussi préciser les  
168 mesures à prendre (par exemple, orienter un participant vers un autre traitement, ou passer à une autre  
169 phase de l'étude). Une règle d'arrêt pour les participants prévoira éventuellement que les participants ne  
170 se conformant pas aux modalités de l'étude peuvent être retirés de l'étude. Toutes les règles d'arrêt pour  
171 les participants doivent être indiquées aux participants dans le processus de consentement (voir  
172 l'article 3.2). Les règles d'arrêt sont surtout utilisées dans les essais cliniques, mais aussi, selon le cas,  
173 dans des études interventionnelles autres que des essais cliniques. Les facteurs à prendre en considération  
174 pour déterminer si des règles d'arrêt sont nécessaires figurent à l'article 11.5.

175 Les règles d'arrêt de l'étude aident les chercheurs à déterminer quand une étude doit être arrêtée du fait  
176 qu'il s'avère :

- 177 • qu'une des conditions de l'étude a une efficacité potentielle ou réelle plus grande ou moins grande  
178 qu'une autre;
- 179
- 180 • qu'une des conditions de l'étude est plus sûre qu'une autre ou l'est moins; ou
- 181
- 182 • que l'étude est futile parce que, selon le cas :
  - 183 - les données manquent de validité ou de fiabilité (par exemple en raison d'un nombre  
184 insuffisant de participants);
  - 185
  - 186
  - 187 - il est improbable que les résultats permettront de répondre à la question de recherche au vu  
188 des données recueillies.
  - 189

190 Les conditions de l'étude sont l'intervention expérimentale, le traitement standard et un traitement témoin.

191 Une règle d'arrêt comporte un ou plusieurs critères relatifs à la sécurité ou à l'efficacité (facteurs justifiant  
192 l'arrêt) auxquels les données individuelles ou les données globales de l'étude doivent répondre pour  
193 justifier un arrêt temporaire ou définitif, selon le cas :

- 195 • de la participation d'un participant à l'étude;
- 196
- 197 • d'un ou de plusieurs volets de l'étude;
- 198
- 199 • de l'étude au complet.

200 Par exemple, dans une étude comparant un médicament expérimental pour la leucémie au traitement  
201 standard, la survenue d'une infection du fait de la faiblesse du système immunitaire de certains  
202 participants peut constituer un facteur justifiant l'arrêt. Ce facteur pourrait dicter le retrait de participants  
203 de l'étude pour leur propre protection, mais non l'arrêt de l'étude au complet. Un autre facteur justifiant  
204 l'arrêt pourrait être la survenue d'une rémission chez un pourcentage prédéterminé de participants dans un  
205 ou l'autre volet de l'étude. Si l'intervention expérimentale produit des taux de rémission supérieurs au  
206 traitement standard, l'interruption temporaire ou définitive de l'essai pourrait se justifier pour cause  
207 d'efficacité supérieure. Si les effets secondaires s'avèrent plus graves que prévu chez les participants  
208 recevant l'intervention expérimentale, l'étude pourrait être interrompue pour cause de moindre innocuité.  
209 Si l'étude ne parvient pas à attirer suffisamment de participants pour produire des résultats valides ou si le  
210 plan de l'étude est compromis (par exemple, erreurs de procédure, non-conformité des participants), le  
211 chercheur décidera éventuellement de mettre fin à l'étude pour cause de futilité. Afin d'éviter tout conflit  
212 d'intérêts réel, apparent ou potentiel, les chercheurs peuvent demander à un CSDS indépendant de  
213 déterminer si les analyses intérimaires d'une étude correspondent aux critères d'une règle d'arrêt.

## 214 **Section B : Portée du chapitre**

### 215 **Article 11.1**

216 Toutes les études (y compris les études ou essais pilotes; voir les articles 2.1 et 6.11 et la section F) qui  
217 répondent aux deux critères suivants sont soumises aux indications du présent chapitre :

- 218 a) la méthode prévoit une affectation préalable à une ou des interventions;
- 219 b) une ou des interventions comportent un risque supérieur à un risque minimal pour les participants.

### 220 **Application**

221 L'alinéa a) reconnaît que la méthode d'affectation préalable confère au chercheur le pouvoir de  
222 déterminer quels participants recevront une intervention expérimentale ou une intervention standard, ou  
223 ne recevront aucune intervention. Au contraire de la recherche par observation, où le chercheur ne  
224 détermine aucunement les conditions des interventions auxquelles seront ou non soumis les participants,  
225 la recherche interventionnelle attribue au chercheur une plus grande responsabilité à l'égard du bien-être  
226 des participants.

227 Comme il est indiqué à l'alinéa b), une recherche qui prévoit une affectation préalable mais qui comporte  
228 tout au plus un risque minimal pour les participants n'est pas visée par le présent chapitre. Les  
229 implications du recours à l'affectation préalable sont considérées comme étant atténuées dans les études  
230 qui n'auront probablement pas de conséquences sur le bien-être des participants (par exemple, des études  
231 sur les perceptions ou sur les opinions dans lesquelles différents groupes de participants sont exposés à  
232 différents stimuli comportant un risque minimal).

233 Le tableau suivant présente des exemples d'études qui répondent ou non aux critères a) et b) de  
234 l'article 11.1.

Affectation préalable	Risque supérieur à un risque minimal	Exemples de recherches	Obligation de respecter le chapitre 11
Oui	Oui	Un essai clinique de phase I dans lequel un groupe de volontaires en bonne santé est exposé à un nouveau traitement pour dépression, afin d'évaluer la posologie et l'innocuité.	<b>Oui</b> Cette étude recourt à l'affectation préalable et pourrait présenter des risques supérieurs à des risques minimaux pour les participants (par exemple, effet du traitement sur la santé physique et mentale).
Oui	Oui	Une comparaison de l'innocuité et de l'efficacité d'un régime végétalien pour des personnes âgées, où les participants sont préalablement affectés en vue de recevoir pendant trois mois des repas correspondant à un ou l'autre de trois régimes (végétalien, végétarien ou avec viande).	<b>Oui</b> Cette étude recourt à l'affectation préalable et pourrait présenter des risques supérieurs à des risques minimaux pour les participants (par exemple, effet du régime sur la santé physique et mentale).
Oui	Oui	Une étude sur les résultats éducatifs où il y a affectation préalable d'enfants d'un programme préscolaire à des groupes qui recevront soit le programme pédagogique standard, soit un programme pédagogique expérimental qui pourrait améliorer les résultats éducatifs à court terme et à long terme.	<b>Oui</b> Cette étude recourt à l'affectation préalable et pourrait présenter des risques supérieurs à des risques minimaux pour les participants (par exemple, effet des résultats éducatifs attribuables au programme pédagogique sur la situation sociale ou économique, l'estime de soi, la santé mentale).
Oui	Non	Une étude sur la participation électorale comparant l'efficacité de deux interventions. Les participants reçoivent au hasard soit un appel téléphonique, soit une lettre.	<b>Non</b> Cette étude recourt à l'affectation préalable, mais les interventions ne comportent pas de risque supérieur à un risque minimal pour les participants.
Oui	Non	Une comparaison de deux types de questionnaires de sondage sur la santé en ligne visant à déterminer lequel est plus convivial sur les plans de la structure, de la navigation et de la lisibilité. Les participants sont préalablement affectés en vue de recevoir l'un ou l'autre des deux questionnaires.	<b>Non</b> Cette étude recourt à l'affectation préalable, mais les interventions ne comportent pas de risque supérieur à un risque minimal pour les participants.
Non	Non	Une comparaison de l'efficacité de	<b>Non</b>

Affectation préalable	Risque supérieur à un risque minimal	Exemples de recherches	Obligation de respecter le chapitre 11
		deux protocoles de chimiothérapie actuellement reconnus comme traitements standards pour des enfants ayant eu un diagnostic de maladie de Hodgkin. Le choix du protocole est effectué par le cercle de soins de chaque patient et non par le chercheur.	Il s'agit d'une étude par observation puisque les chercheurs ne jouent aucun rôle dans l'affectation des participants aux interventions. Les risques et bénéfices des interventions, le cas échéant, seraient les mêmes, que l'étude par observation soit réalisée ou non.
Non	Non	1) Un sondage en ligne sur la fréquence et le type d'utilisation d'Internet par des étudiants du secondaire.  2) Une comparaison de la fréquence et du type de recours à des services de soins de santé par les populations de centres urbains et de régions rurales, à partir de données administratives dépersonnalisées provenant des systèmes de soins de santé provinciaux.	<b>Non</b> Ni l'une ni l'autre de ces études ne recourt à l'affectation préalable, ni ne comporte de risque supérieur à un risque minimal pour les participants.

235

## 236 Section C : Évaluation de la sécurité et réduction du risque au minimum

237 Les participants à des études interventionnelles peuvent être exposés à des risques précis, qui sont parfois  
 238 inconnus. En raison du caractère expérimental des interventions, les préjudices potentiels peuvent être  
 239 physiques, psychologiques, sociaux ou économiques. Dans certains cas, ils peuvent causer des dommages  
 240 durables et irréparables. L'affectation préalable de participants faisant qu'ils reçoivent ou ne reçoivent pas  
 241 une intervention donnée accroît la responsabilité à l'égard du bien-être des participants, parce que le  
 242 chercheur détermine la nature et l'étendue des risques prévisibles et des bénéfices potentiels pour les  
 243 participants. Il incombe aux chercheurs et aux CER de veiller à ce que : (a) les risques prévisibles pour les  
 244 participants soient réduits au minimum, et convenablement évalués en même temps que les bénéfices  
 245 potentiels; et (b) les participants soient clairement informés de la nature des risques prévisibles et des  
 246 bénéfices potentiels.

### 247 Article 11.2

248 Les chercheurs et les CER doivent :

249 a) cerner tous les risques raisonnablement prévisibles et bénéfices potentiels;

- 250 b) indiquer comment les risques cernés seront supprimés, réduits au minimum et/ou gérés;
- 251 c) démontrer que les risques prévisibles pour les participants sont justifiés par les bénéfices potentiels
- 252 (voir le chapitre 2, section B).

### 253 **Application**

254 Les normes de la discipline pertinente applicables à la recherche doivent être prises en compte, ainsi que  
255 les questions d'éthique propres à l'étude (par exemple, études ou essais pilotes, essais cliniques de la  
256 phase I à la phase IV, études sociocomportementales, essais randomisés par grappes). Comme l'indique  
257 l'article 6.4, le CER doit disposer d'évaluateurs possédant l'expertise voulue pour examiner le projet de  
258 recherche en tenant compte des normes de la discipline pertinente et évaluer la probabilité et l'ampleur  
259 des risques prévisibles pour les participants.

260 Selon l'approche proportionnelle de l'évaluation éthique de la recherche, les études interventionnelles  
261 considérées comme comportant un plus grand risque doivent être soumises à un examen d'autant plus  
262 poussé. Le chercheur a le devoir de présenter le projet de recherche proposé dans le contexte d'un bilan  
263 systématique des études précédentes sur le même sujet. La recherche interventionnelle ne doit pas viser  
264 inutilement des questions auxquelles une réponse définitive a déjà été apportée. Le CER évaluera  
265 soigneusement les projets de recherche précédents soumis par le chercheur (par exemple, recherche en  
266 laboratoire, sur des animaux ou avec des êtres humains et portant sur le médicament ou la thérapie  
267 proposés, dans le cas d'essais cliniques), ou il demandera à des experts de le faire.

268 Pendant toute la durée d'une étude, si un ou l'autre des aspects des travaux produit des effets imprévus  
269 (positifs ou négatifs) sur le bien-être des participants au-delà des risques et bénéfices attendus, le  
270 chercheur doit le signaler à son CER à titre d'événement imprévu, élaborer un plan visant la  
271 communication de l'information et prendre toute autre mesure nécessaire pour favoriser le bien-être et la  
272 sécurité des participants (voir les articles 6.14, 6.15 et 6.16).

### 273 **Études avec groupes témoins**

#### 274 *Évaluation des risques pour les groupes témoins*

275 Il importe d'éviter l'erreur de considérer l'absence de bénéfice potentiel pour les participants affectés à un  
276 groupe témoin comme un risque. Par exemple, dans une étude comparant un nouveau traitement de  
277 l'héroïnomanie au traitement standard, certains participants seront préalablement affectés en vue de  
278 recevoir cette intervention et d'autres, non. Ceux qui sont affectés au groupe témoin ne s'en trouvent ni  
279 mieux ni moins bien que si la recherche n'avait pas lieu. C'est le groupe recevant l'intervention qui est  
280 exposé aux préjudices éventuels ou qui pourrait retirer des avantages de l'intervention, étant entendu que  
281 l'intervention pourrait ou non être efficace et pourrait avoir des effets secondaires imprévus.

282 Le rôle du chercheur consiste à répondre à la question de recherche, à découvrir si une intervention  
283 donnée est bénéfique ou moins nuisible par rapport à ce qui existe déjà. Le rôle des intervenants, des  
284 décideurs et des fournisseurs de services consiste à utiliser les résultats de la recherche de sorte que les  
285 bénéfices potentiels soient répartis équitablement.

#### 286 *Justification d'un groupe témoin*

287 Dans l'élaboration des études interventionnelles, le choix d'un groupe témoin ou groupe de comparaison  
288 pose des problèmes d'éthique particuliers. L'équilibre entre risques prévisibles et bénéfices potentiels doit  
289 être soigneusement examiné, examiné – que le plan prévoie la comparaison du groupe expérimental à un

290 groupe du traitement standard, un groupe placebo ou un groupe qui n'est soumis à aucune intervention, ou  
291 un groupe soumis à une intervention par étapes (par exemple un groupe sur liste d'attente). L'article 11.3  
292 traite des facteurs que les chercheurs et les membres du CER doivent soupeser pour déterminer si un plan  
293 avec groupe témoin est acceptable sur le plan de l'éthique. L'article 11.4 aborde les questions d'éthique se  
294 rapportant au recours à des placebos.

### 295 **Article 11.3**

296 Il incombe aux chercheurs de justifier au CER leur choix de prévoir un ou des groupes témoins en  
297 démontrant qu'il est :

- 298 a) pertinent au regard de la question de recherche;
- 299 b) approprié pour la population en cause;
- 300 c) compatible avec les critères de l'équilibre dans les interventions.

### 301 **Application**

302 L'affectation préalable de participants à différents groupes peut faire en sorte que les bénéfices ou les  
303 préjudices soient plus grands pour un des groupes de participants. Elle doit être justifiée par la question de  
304 recherche. Il importe que le chercheur prenne en compte les caractéristiques pertinentes de la population  
305 participante au moment de choisir le type de groupe témoin. Par exemple, un groupe témoin sur liste  
306 d'attente ne convient peut-être pas à une étude sur un traitement comportemental de l'anxiété, du fait que  
307 les participants sur liste d'attente pourraient ressentir une anxiété accrue.

308 Dans le contexte d'études prévoyant des interventions qui visent à produire un effet bienfaisant chez les  
309 participants, il doit y avoir parmi les experts du milieu pertinent une réelle incertitude quant aux  
310 interventions qui sont plus efficaces (au sens du principe de l'équilibre dans les interventions).

### 311 **Utilisation de placebos**

312 Le terme « placebo » désigne une substance ou une intervention inactive (par exemple, une pilule, une  
313 injection, l'exposition à la lumière) donnée à des participants pour simuler une substance ou un traitement  
314 actif. Le procédé sert de base de comparaison permettant d'isoler la réaction des participants au simple  
315 fait de recevoir une intervention, quelle qu'elle soit, et leurs convictions au sujet de ses effets possibles et  
316 ainsi de mettre l'accent sur les effets réels de l'intervention expérimentale.

317 L'utilisation de placebos soulève des questions particulières d'éthique. Par exemple, il y a lieu de se  
318 demander si les risques prévisibles et les bénéfices potentiels de l'étude justifient le fait que certains  
319 participants reçoivent l'intervention expérimentale alors que d'autres recevraient une imitation inactive.

320 Il incombe au chercheur ou au commanditaire de justifier auprès du CER le choix du recours à un groupe  
321 placebo plutôt qu'à d'autres options (par exemple, contrôle contre intervention témoin, groupe témoin sur  
322 liste d'attente, réaction à la posologie et combinaison de thérapies).

### 323 **Article 11.4**

324 Une thérapie ou une intervention nouvelle sera généralement comparée à une thérapie qui a fait ses  
325 preuves quant à son efficacité. L'utilisation de placebos pourrait être justifiée quand toutes les conditions  
326 suivantes sont réunies :

- 327 a) l'utilisation de placebos ne menace pas la sécurité, la santé ou le bien-être des participants;
- 328 b) il n'est pas possible ou pas réaliste de prévoir que le groupe témoin reçoive, à titre comparatif, une  
329 intervention efficace reconnue. Ce serait le cas, par exemple, dans les situations suivantes :
- 330 • il n'y a pas d'intervention efficace reconnue pour la population à l'étude ou pour  
331 l'indication (par exemple, trouble, maladie, comportement) à l'étude,
  - 332 • les données connues soulèvent des doutes importants, parmi les experts du milieu  
333 pertinent, quant au bénéfice net des interventions disponibles,
  - 334 • les participants éventuels sont résistants aux interventions disponibles,
  - 335 • les participants éventuels ont fait le choix éclairé de refuser les interventions efficaces  
336 reconnues;
- 337 c) le chercheur présente au CER une justification impérieuse de l'utilisation de placebos, par  
338 opposition à d'autres choix possibles, pour démontrer l'innocuité et l'efficacité de l'intervention  
339 ou de la thérapie expérimentale;
- 340 d) le chercheur et le CER veillent à ce que les principes généraux du consentement soient respectés et  
341 que les participants ou les tiers autorisés soient expressément renseignés (voir l'article 3.2) au  
342 sujet :
- 343 • des interventions ou thérapies qui seront supprimées ou suspendues aux fins de la  
344 recherche,
  - 345 • des conséquences attendues du retrait ou de la suspension de l'intervention ou de la  
346 thérapie.

### 347 **Application**

348 Les chercheurs doivent toujours envisager en premier lieu d'utiliser, comme base de comparaison, une  
349 intervention ou thérapie disponible éprouvée et efficace. Si toutefois ce n'est pas possible, l'utilisation de  
350 placebos peut être un choix acceptable sur le plan de l'éthique pourvu que les critères de l'article 11.4  
351 soient respectés.

352 En ce qui concerne l'alinéa a), certaines études prévoyant l'utilisation de placebos ne comportent qu'un  
353 risque minimal pour les participants, alors que d'autres comportent un risque supérieur. La section B du  
354 chapitre 2 doit être prise en compte en évaluant les risques pour les participants. Les risques doivent être  
355 évalués pour tous les participants, quel que soit le groupe auquel ils sont affectés. Par exemple, on peut  
356 considérer les deux plans d'étude suivants :

- 357 • un groupe recevant un placebo est comparé à un groupe recevant une thérapie expérimentale;
- 358
- 359 • un groupe recevant à la fois une thérapie efficace reconnue et une thérapie expérimentale est  
360 comparé à un groupe recevant une thérapie efficace reconnue et un placebo.
- 361

362 L'alinéa b) précise que l'utilisation de placebos se justifie seulement s'il n'est pas possible ou pas réaliste  
363 que le groupe témoin reçoive une intervention efficace reconnue, et il indique certaines situations où tel  
364 serait le cas. Par exemple, lorsque les participants éventuels sont résistants aux interventions disponibles,

365 ils ne retireraient aucun bénéfice du fait de les recevoir et donc ne seraient pas désavantagés en étant  
366 affectés à un groupe placebo. La conclusion qu'il y a résistance (c'est-à-dire que l'intervention n'est pas  
367 ou n'est plus efficace) doit être établie en dehors du contexte du recrutement et avant d'inviter les  
368 participants éventuels à participer à l'étude. Cette conclusion doit être étayée. Il en va de même des  
369 situations où un participant éventuel a fait le choix éclairé de refuser l'intervention efficace reconnue<sup>1</sup>.

370 L'alinéa c) exige que le chercheur justifie la décision d'utiliser un placebo plutôt que d'autres options  
371 possibles. Le plan de l'étude doit reposer sur une méthodologie valable pour qu'il soit acceptable sur le  
372 plan de l'éthique. L'utilisation de placebos doit être nécessaire pour répondre à la question de recherche.  
373 Par exemple, dans une étude comparant une combinaison de deux thérapies à deux thérapies  
374 habituellement mises en œuvre seules, le plan de l'étude prévoirait qu'un groupe d'intervention reçoive la  
375 thérapie combinée. Un groupe témoin recevrait une thérapie et un placebo. Un deuxième groupe témoin  
376 recevrait l'autre thérapie et un placebo. Ce plan préserve l'intégrité de l'insu et la validité scientifique de  
377 l'étude sans créer de risque supplémentaire inutile pour les participants.

378 Selon l'alinéa d), les participants doivent être informés qu'ils pourraient être affectés à un groupe placebo  
379 dans le cadre du processus de consentement éclairé (voir l'article 3.2).

#### 380 *Utilisation de placebos dans des essais de supériorité et de non-infériorité*

381 Dans un essai de supériorité, les chercheurs déterminent empiriquement si une intervention expérimentale  
382 est plus efficace ou bénéfique qu'une intervention témoin. Un essai de supériorité peut être contrôlé  
383 contre placebo, quand l'intervention témoin est un placebo ou une intervention factice, ou il peut être  
384 contrôlé contre témoin actif, lorsque l'intervention témoin est une intervention efficace reconnue. Dans  
385 une étude portant sur une intervention expérimentale, un plan d'étude prévoyant un contrôle contre  
386 témoin actif est acceptable sur le plan de l'éthique s'il existe une intervention efficace reconnue pour la  
387 population visée par l'étude.

388 Dans un essai de non-infériorité, les chercheurs déterminent empiriquement si une intervention  
389 expérimentale apportant un certain bénéfice est ou non décisivement moins efficace ou moins bénéfique  
390 qu'une intervention témoin. Sur le plan de l'éthique, dans de tels essais, il est essentiel de définir à  
391 l'avance la réduction maximale de l'efficacité qui serait acceptable pour justifier l'utilisation du  
392 traitement expérimental. Un des avantages d'un essai de non-infériorité est qu'aucun placebo n'est utilisé;  
393 les deux groupes reçoivent une intervention active.

394 Prenons par exemple un essai visant un médicament expérimental contre le cancer du poumon. Ce  
395 médicament offre un ou des avantages par rapport au traitement habituel : moins d'effets secondaires,  
396 moindre coût inférieur ou administration plus aisée. Les médecins et les patients aimeraient utiliser le  
397 médicament expérimental et profiter de ses avantages, mais seulement s'il ne réduit pas sensiblement le  
398 taux de survie. Dans un tel cas, un essai de non-infériorité serait indiqué pour démontrer que le  
399 médicament expérimental n'est pas décisivement moins efficace que le traitement habituel en ce qui  
400 concerne la survie.

401 Afin d'évaluer convenablement l'éthique d'un essai de non-infériorité contrôlé contre placebo par  
402 opposition à un essai de non-infériorité contrôlé contre témoin actif, il faut bien saisir l'interaction entre  
403 éthique et science (voir l'article 2.7). Il faut aussi tenir compte des contraintes réglementaires, le cas  
404 échéant. Un essai de non-infériorité peut être contre-indiqué si, par exemple, le traitement actuel produit  
405 des effets faibles ou variables. Le chercheur doit justifier adéquatement le recours à un essai de non-  
406 infériorité.

407

**408 Section D : Surveillance de la sécurité et communication des nouveaux renseignements**

409 Conformément au principe directeur de préoccupation pour le bien-être, une des principales  
410 responsabilités des chercheurs et des CER consiste à s'assurer que tout au long d'une étude  
411 interventionnelle, toute indication d'effets positifs ou négatifs est consignée, que le risque pour les  
412 participants reste à un niveau acceptable et que la sécurité des participants est surveillée. Voilà qui fait  
413 partie des responsabilités des chercheurs à l'égard des participants relevant de ce qu'on appelle parfois le  
414 devoir de diligence.

**415 Article 11.5**

416 Les chercheurs doivent présenter au CER un plan acceptable pour la surveillance de la sécurité, de  
417 l'efficacité potentielle et réelle (si possible) et de la validité. Ce plan décrira :

- 418 a) la façon dont la sécurité des participants sera surveillée et les mesures qui seront prises en cas de  
419 menace pour la sécurité des participants;
- 420 b) la façon dont l'efficacité de l'intervention sera surveillée (si possible) et les mesures qui seront  
421 prises s'il s'avère que l'efficacité est plus grande que prévu;
- 422 c) les règles d'arrêt pour les participants selon lesquelles des participants seraient retirés de l'étude  
423 pour des motifs de sécurité;
- 424 d) les règles d'arrêt de l'étude (le cas échéant) selon lesquelles l'étude sera interrompue ou modifiée  
425 s'il s'avère que l'intervention présente une moindre innocuité, que son efficacité est supérieure  
426 ou que l'étude est futile;
- 427 e) les modalités de communication prévues pour que tout renseignement pertinent dans l'optique du  
428 bien-être ou du consentement des participants soit transmis clairement et rapidement au CER.

429 Un plan de surveillance des données et de la sécurité peut (selon le cas) prévoir la mise sur pied  
430 d'un CSDS indépendant.

**431 Application**

432 Les chercheurs et les CER doivent veiller à ce que le dossier de chaque projet de recherche  
433 interventionnelle soumis comporte un plan pour surveiller la sécurité continue, l'efficacité des  
434 interventions (si possible) et la validité de l'étude elle-même. Il incombe au chercheur ou au  
435 commanditaire de la recherche d'établir un plan de surveillance des données et de la sécurité. Le CER doit  
436 évaluer la mesure dans laquelle le plan tient adéquatement compte des risques prévisibles et des bénéfices  
437 potentiels pour les participants à l'étude.

438 Les alinéas c) et d) exigent que le plan de surveillance des données et de la sécurité décrive toutes  
439 modalités prévues en vue de retirer des participants ou de mettre fin à l'étude pour des raisons liées à la  
440 sécurité, à l'efficacité ou à la futilité. Le plus souvent, des règles d'arrêt sont prévues pour prendre ces  
441 décisions. Toute recherche interventionnelle qui pose un risque supérieur à un risque minimal pour les  
442 participants devrait prévoir des règles d'arrêt pour les participants, en vertu desquelles des participants  
443 subissant des préjudices peuvent être retirés de l'étude. L'article 11.6 aborde les facteurs à prendre en  
444 compte pour décider s'il y a lieu de prévoir des règles d'arrêt de l'étude et/ou un CSDS indépendant.

445 L'alinéa e) exige que le plan de surveillance des données et de la sécurité décrive les modalités de  
446 communication de tout renseignement pertinent. Pour s'acquitter de son mandat de protéger les intérêts

447 des participants, un CER doit au moment de l'examen initial disposer d'une information suffisante au  
448 sujet du plan de l'étude, des règles d'arrêt et des modalités de surveillance, et il doit être informé des  
449 événements imprévus et de toute modification proposée au plan d'étude approuvé (voir les articles 6.14  
450 à 6.16 et l'article 11.8).

451 Il incombe aux chercheurs de veiller à ce que les résultats de toute analyse intérimaire qui ont des  
452 implications pour le bien-être ou le consentement des participants soient communiqués au CER. Un  
453 rapport sommaire en ce sens sera fourni promptly, et il comprendra les précisions sur le contexte et le  
454 sens des données rapportées pour que le CER puisse en faire une interprétation juste et une évaluation  
455 utile. Si le CER demande des renseignements supplémentaires, le chercheur les fournira. Au besoin,  
456 le CER pourra demander que cette évaluation soit effectuée par une entité qualifiée. Cette entité sera  
457 indépendante de tout commanditaire et n'aura aucun conflit d'intérêts (voir le chapitre 7). Il pourrait  
458 s'agir d'un CSDS indépendant, si un CSDS n'a pas déjà été mis sur pied.

459 *Éléments supplémentaires à prendre en compte pour les essais cliniques*

460 Dans le cas des essais cliniques, des lignes directrices et des règlements provinciaux, nationaux et  
461 internationaux régissent la surveillance des données et de la sécurité ainsi que la communication des  
462 nouveaux renseignements. Il incombe aux chercheurs de connaître les lignes directrices supplémentaires  
463 qui s'appliqueraient à leur recherche et de les respecter, pour la protection et dans l'intérêt des  
464 participants.

#### 465 **Comités de surveillance des données et de la sécurité indépendants**

466 Les Comités de surveillance des données et de la sécurité (CSDS) sont aussi parfois appelés comités de  
467 surveillance des données, comités de contrôle des données ou conseils de contrôle de la sauvegarde des  
468 données. Ils sont composés de personnes possédant l'expertise scientifique, la connaissance de l'éthique  
469 et la connaissance du milieu voulues pour surveiller les données et les méthodes d'études en cours des  
470 points de vue de la sécurité des participants, des effets des interventions et de la validité des données. Les  
471 fonctions des CSDS indépendants de surveillance sont habituellement décrites dans une charte fondée sur  
472 le plan d'étude approuvé par un CER. Ces fonctions peuvent comprendre l'application de règles d'arrêt et  
473 la recommandation de changements au plan d'étude.

474 Habituellement, un CSDS indépendant surveille régulièrement les données provenant de tous les sites  
475 (dans le cas d'études multicentriques) à intervalles prédéterminés. Dans le cas d'études à l'insu, les CSDS  
476 indépendants peuvent lever l'insu des données en vue de formuler des recommandations fondées sur les  
477 résultats d'analyses intérimaires. Les renseignements concernant le bien-être et le consentement des  
478 participants doivent être communiqués à tout CER qui a approuvé l'étude (voir les articles 6.14, 6.15  
479 et 11.7). Un CSDS indépendant n'est pas requis pour toutes les études. Les facteurs pris en compte pour  
480 prendre une décision à ce sujet sont indiqués à l'article 11.6.

481 La constitution d'un CSDS indépendant ne modifie en rien les obligations des chercheurs et des CER  
482 pour ce qui est de surveiller la sécurité, l'efficacité et la validité tout au long d'une étude. Dans une étude  
483 qui se déroule sur plusieurs sites, si un renseignement nouveau ou une découverte fortuite significative  
484 apparaissent à un site qui pourraient avoir des implications pour le bien-être et le consentement des  
485 participants à d'autres sites, le chercheur principal doit veiller à communiquer cette information aux  
486 chercheurs de chaque site et aux CER (voir les articles 3.4 et 11.7). Un CER doit être prêt à donner suite à  
487 ces rapports, surtout lorsque des mesures urgentes s'imposent (voir l'article 11.8).

**488 Article 11.6**

489 Les facteurs suivants doivent être pris en compte pour déterminer si un CSDS indépendant doit être prévu  
490 pour une étude, qu'elle soit ou non assortie de règles d'arrêt :

- 491 a) l'ampleur des préjudices prévisibles attribuables à la recherche pour les participants;
- 492 b) la mesure dans laquelle la situation des participants les rend vulnérables dans le contexte de la  
493 recherche;
- 494 c) la faisabilité d'une analyse intérimaire des données;
- 495 d) la complexité de l'étude;
- 496 e) la présence de conflits d'intérêts.

**497 Application**

498 Ce n'est pas toutes les études interventionnelles qui exigent un CSDS indépendant, mais il importe de  
499 prendre en compte les facteurs indiqués dans le présent article avant de prendre une décision à ce sujet.  
500 Comme les participants à une étude interventionnelle peuvent faire l'objet d'une affectation préalable à  
501 une intervention qui comporte un risque supérieur à un risque minimal, l'ampleur des préjudices  
502 prévisibles est un facteur de premier plan même si la probabilité qu'ils se matérialisent est faible. Si les  
503 résultats possibles pour les participants à une étude interventionnelle sont très graves (un préjudice  
504 irréversible ou la mort), l'étude aurait davantage besoin d'un CSDS indépendant et de règles d'arrêt  
505 qu'une étude dont les résultats possibles sont modérés (effets temporaires ne mettant pas la vie en  
506 danger). Par exemple, une étude sur l'efficacité d'un remède non toxique pour le soulagement des  
507 symptômes du rhume aurait vraisemblablement moins besoin de règles d'arrêt qu'une étude sur l'effet  
508 d'un médicament hautement toxique sur les taux de mortalité du cancer du poumon. Les chercheurs et  
509 les CER doivent aussi tenir compte du caractère invasif de l'intervention en cause et des éventuelles  
510 indications préalables de risque élevé pour la sécurité des participants.

511 Les études interventionnelles dans lesquelles la population participante visée est déjà à risque en raison de  
512 sa situation préexistante (par exemple, état mental affaibli, système immunitaire affaibli, manque d'accès  
513 à un soutien) n'a pas nécessairement besoin de règles d'arrêt pour que les chercheurs et/ou un CSDS  
514 indépendant puissent déterminer quand des incidents de préjudice pour les participants exigeraient de  
515 reconsidérer le plan de l'étude. Il importe de distinguer entre incidents particuliers de préjudices touchant  
516 seulement un petit nombre de participants et incidents de préjudice qui révèlent un problème général dans  
517 le plan ou les modalités de l'étude.

518 Pour qu'une règle d'arrêt soit efficace, des données suffisantes doivent être disponibles aux fins d'analyse  
519 avant la conclusion de l'étude. Les études portant sur des interventions de courte durée ou visant de petits  
520 groupes de participants ne produiront peut-être pas suffisamment de données pour permettre le recours à  
521 une règle d'arrêt de l'étude. Cependant, dans les études de courte durée où les participants sont exposés à  
522 un grand risque de résultats graves, les chercheurs et les CER devraient examiner l'opportunité d'un  
523 recrutement par étapes prévoyant des pauses pour permettre des analyses intérimaires et l'application de  
524 règles d'arrêt. Dans les études d'interventions qui ne révéleraient peut-être leurs effets pour les  
525 participants que longtemps après la fin de l'intervention (par exemple, l'effet d'un programme d'école  
526 primaire d'éducation sur l'abstinence sur les taux de grossesses à l'adolescence), les analyses intérimaires  
527 ne sont pas réalistes. Si le plan de l'étude ne permet pas des analyses en temps opportun de données qui

528 pourraient avoir des implications pour la sécurité ou le bien-être des participants, il peut être inutile de  
529 fixer des règles d'arrêt de l'étude.

530 Les études prévoyant la collecte de données en des sites multiples, utilisant des données codées,  
531 recueillant des données sur une longue période ou visant un grand nombre de participants peuvent avoir  
532 besoin d'un CSDS indépendant, que des règles d'arrêt de l'étude soient ou non de mise. L'analyse  
533 intérimaire de toutes les données disponibles est nécessaire pour déterminer si des indicateurs de  
534 préjudices ou de bénéfices pour les participants répondent aux critères des règles d'arrêt pour les  
535 participants ou des règles d'arrêt de l'étude. Les chercheurs de divers sites n'ayant pas un accès égal aux  
536 données et l'expertise voulue pour effectuer les analyses nécessaires pourraient ne pas être en mesure de  
537 prendre des décisions éclairées dans l'intérêt des participants. À l'inverse, une étude à site unique qui  
538 recueille des données non codées et qui est assortie de règles d'arrêt claires n'aurait pas nécessairement  
539 besoin d'un CSDS indépendant.

540 Le recours à un CSDS indépendant est une façon de gérer une étude où il pourrait y avoir des conflits  
541 d'intérêts au sein de l'équipe de recherche ou parmi les partenaires de recherche. La sécurité peut être  
542 maximisée et le risque de futilité peut être réduit au minimum en chargeant un CSDS indépendant  
543 d'effectuer des analyses intérimaires des données. Le CSDS peut aussi formuler des recommandations au  
544 sujet du plan de l'étude et des conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels susceptibles d'influer sur  
545 les décisions relatives à la validité des données ou aux preuves d'efficacité potentielle et réelle. Dans la  
546 mesure du possible, il ne doit y avoir aucun conflit d'intérêts réel, apparent ou potentiel parmi les  
547 membres du CSDS (voir le chapitre 7).

## 549 **Communication des nouveaux renseignements : Facteurs à prendre en compte pour la recherche** 550 **interventionnelle**

### 551 **Article 11.7**

552 Les chercheurs doivent signaler promptement les nouveaux renseignements révélés pendant l'étude qui  
553 pourraient avoir des implications pour le bien-être ou le consentement des participants. Ils en informeront  
554 le CER, le registre accessible au public (s'il y a lieu – voir l'article 11.9) et les autres organismes  
555 réglementaires ou consultatifs pertinents. Si les nouveaux renseignements peuvent influencer sur le bien-être  
556 des participants, les chercheurs doivent informer rapidement tous les participants concernés (y compris les  
557 anciens participants). Ils collaboreront avec leur CER afin de déterminer quels participants doivent être  
558 informés et comment l'information sera communiquée.

### 559 **Application**

560 Au cours de tout type d'étude interventionnelle, de nouveaux renseignements peuvent apparaître qui sont  
561 pertinents pour le bien-être des participants ou le maintien de leur consentement à participer (voir les  
562 articles 2.8, 3.3, 3.4, 6.15 et 6.16). De tels renseignements se présentent parfois de façon imprévue (par  
563 exemple, un effet secondaire d'une intervention), ou dans le cadre d'évaluations de routine de la santé ou  
564 du bien-être des participants. Ils peuvent concerner tous les participants, les participants d'un seul volet de  
565 l'étude ou un seul participant qui a un problème particulier. Il peut s'agir de renseignements qui  
566 proviennent d'autres projets de recherche connexes et qui ont des répercussions sur des études en cours.  
567 Pour comprendre la pertinence de nouveaux renseignements, il faut les considérer du point de vue du  
568 participant. L'article 11.7 décrit l'obligation continue du chercheur de communiquer les renseignements  
569 nouveaux et pertinents concernant les études interventionnelles au CER, au registre accessible au public  
570 (s'il y a lieu – voir l'article 11.9) et à d'autres organismes concernés. Selon leur nature, les  
571 renseignements devront aussi être communiqués aux participants, voire à des tiers (par exemple, membres

572 de la famille, cercle de soins). Plus les renseignements sont importants et sérieux, plus il est urgent de les  
573 transmettre à qui de droit.

574 Les nouveaux renseignements provenant de l'extérieur de l'étude (par exemple, nouveaux résultats  
575 obtenus dans le cadre de recherches connexes) doivent aussi être communiqués s'ils sont pertinents pour  
576 le maintien du consentement des participants. En outre, les chercheurs communiqueront promptement de  
577 nouveaux renseignements sur une intervention à d'autres chercheurs ou à des professionnels de la santé  
578 qui administrent cette intervention à des participants ou à des patients ainsi qu'au milieu scientifique, dans  
579 la mesure où le bien-être du public pourrait être en cause. Les nouveaux renseignements peuvent porter  
580 sur un éventail de sujets, dont les suivants :

- 581 • les modifications apportées au plan de l'étude;
- 582 • des données révélant de nouveaux risques;
- 583 • des éléments imprévus pouvant avoir des conséquences sur la santé ou la sécurité des participants;
- 584 • des nouveaux renseignements découverts dans le cadre de l'étude mais avant sa conclusion, qui  
585 montrent clairement que les bénéfices d'une intervention donnée sont supérieurs à ceux d'une  
586 autre;
- 587 • de nouveaux résultats de recherche, y compris des résultats pertinents ne découlant pas de l'étude,  
588 découverts avant la conclusion de l'étude;
- 589 • des problèmes imprévus ayant trait à un manque d'efficacité potentielle ou réelle, au recrutement  
590 ou à d'autres questions qui sont jugés suffisamment graves pour justifier leur communication;
- 591 • l'arrêt de l'étude sur d'autres sites pour des raisons qui peuvent être pertinentes pour le bien-être  
592 ou le consentement des participants à l'étude en cours.

593 C'est au chercheur qu'il incombe de communiquer les nouveaux renseignements au CER, accompagnés  
594 de l'analyse et de l'évaluation nécessaires pour les interpréter. Le chercheur a aussi le devoir de se tenir  
595 au courant des conclusions des études portant sur des interventions similaires (par exemple par le biais de  
596 revues spécialisées, de rapports en ligne, de conférences ou d'échanges avec des collègues). Les nouveaux  
597 résultats publiés pendant une étude peuvent avoir des répercussions sur l'hypothèse sur l'équilibre dans  
598 les interventions ou les groupes témoins qui a été formulée lors de l'élaboration de l'étude. Par exemple,  
599 si une étude révèle que l'intervention A est résolument plus sûre ou plus efficace que l'intervention B,  
600 tout chercheur menant une étude sur l'une ou l'autre de ces interventions doit signaler ce résultat à  
601 son CER (et à son CSDS, le cas échéant) et en soupeser les implications pour l'équilibre dans les  
602 interventions, le bien-être des participants et le maintien de leur consentement.

603 Dans le cas d'un risque nouvellement révélé ou d'éléments imprévus, le chercheur soumettra aussi un  
604 plan visant à éliminer ou à atténuer le risque accru pour les participants. Le CER encouragera les  
605 chercheurs à porter rapidement à son attention les faits nouveaux susceptibles d'être pertinents, afin qu'il  
606 puisse déterminer plus précisément l'étendue et le moment appropriés de la communication de  
607 l'information aux participants et aux organismes de réglementation.

608 Quand de nouveaux renseignements sont pertinents pour le bien-être de tous les participants, les  
609 chercheurs et les CER ont le devoir de veiller à ce que tous les participants en soient informés. Si les  
610 nouveaux renseignements concernent seulement les personnes participant actuellement à l'étude, le CER

611 peut juger qu'il n'est pas nécessaire d'en informer les anciens participants. Cependant, les chercheurs  
612 peuvent choisir de communiquer cette information à tous les participants s'ils le souhaitent.

613 Dans des études multicentriques, si de l'information nouvelle provient d'un site et que cette information  
614 pourrait avoir une incidence sur le bien-être ou le consentement des participants d'autres sites, le  
615 chercheur responsable de ce site doit informer promptement le chercheur principal de l'étude. Le  
616 chercheur principal doit à son tour informer tous les chercheurs des autres sites associés à l'étude. Il  
617 incombe au chercheur responsable de chaque site de veiller à ce que leur CER reçoive cette information  
618 rapidement.

619 Le bien-être des participants doit également être pris en compte si une étude est interrompue de façon  
620 inattendue. Lorsqu'un chercheur, un commanditaire ou une autre instance interrompt tout ou partie d'une  
621 étude interventionnelle ou en lève l'insu, le chercheur principal a l'obligation éthique et, dans le cas d'un  
622 essai clinique, l'obligation réglementaire d'en aviser aussi bien les participants que le CER et d'en  
623 indiquer les raisons. Dans le cas d'une étude qui est inscrite à un registre accessible au public (voir  
624 l'article 11.9), l'information doit être ajoutée aux champs pertinents (voir l'article 11.10). Le chercheur  
625 doit aussi informer le CER et les participants par écrit de tout risque pour les participants découlant de  
626 l'arrêt imprévu de l'étude et indiquer les mesures qui seront prises pour l'atténuer.

627 L'obligation de communiquer de nouveaux renseignements prend fin à la conclusion de l'étude. La fin  
628 officielle de l'étude doit être définie dans le dossier soumis au CER. Toute modification de cette  
629 définition exigerait qu'une demande de modification du plan d'étude soit présentée au CER (voir  
630 l'article 6.16). Habituellement, la fin de l'étude correspond au dernier contact avec le dernier participant  
631 visant à recueillir des données ou du matériel biologique humain ou à effectuer un contrôle de suivi tel  
632 que prévu dans le plan de l'étude. S'il est possible que de nouveaux renseignements soient révélés au  
633 cours de l'analyse des données, la fin officielle de l'étude peut être définie comme étant la fin de l'analyse  
634 des données.

### 635 **Article 11.8**

636 Les CER doivent établir la marche à suivre pour l'évaluation des rapports sur la sécurité, l'efficacité et la  
637 validité, les découvertes fortuites et les autres nouveaux renseignements découlant de travaux de  
638 recherche interventionnelle qui pourraient avoir des conséquences sur le bien-être des participants ou le  
639 maintien de leur consentement. Ils doivent être prêts à prendre des mesures appropriées afin de donner  
640 suite à ces rapports.

### 641 **Application**

642 Tel qu'indiqué aux articles précédents et ailleurs dans la Politique (par exemple, articles 3.4, 6.15, 6.16,  
643 11.9, 11.10), les CER peuvent s'attendre à recevoir des rapports sur la sécurité, des rapports sur  
644 l'efficacité et des signalements de découvertes fortuites significatives et autres nouveaux renseignements  
645 tels qu'éléments imprévus, modifications au plan de recherche et bénéfices ou risques nouvellement  
646 découverts. Il incombe au CER d'établir des modalités pour l'examen de tels rapports qui serviront à  
647 déterminer quelles mesures il prendra en cas de constatation de risques ou de bénéfices accrus pour les  
648 participants, et d'être prêt à mettre en œuvre ces mesures s'il y a lieu. Les mesures tiendront compte de  
649 l'ampleur et de la probabilité du risque ou du bénéfice pour le bien-être des participants qui relèvent de  
650 son autorité. Les CER peuvent conseiller les chercheurs sur les mesures à prendre pour supprimer ou  
651 atténuer le nouveau risque ou répartir équitablement les bénéfices et sur la façon dont les renseignements  
652 doivent être communiqués aux participants (voir les articles 3.4, 6.15, 6.16 et 11.8). Dans des cas

653 exceptionnels, le CER peut décider de suspendre le recrutement ou toute participation à une étude en  
654 attendant un plus ample examen de la situation.

## 655 **Section E : Transparence et responsabilité**

656 Pour servir au mieux les intérêts des participants et du milieu de la recherche, il est essentiel que toute  
657 recherche se fasse de façon responsable – que tout conflit d'intérêts réel, apparent ou potentiel touchant la  
658 recherche soit géré convenablement, et que les résultats de la recherche soient accessibles et vérifiables.  
659 En dernier ressort, il y va aussi de l'intérêt du grand public, qui s'en remet aux résultats de la recherche.

660 Les indications figurant dans la présente section portent sur l'obligation des chercheurs, des  
661 établissements et des commanditaires de travaux de recherche de s'assurer que :

- 662 • les détails des travaux de recherche interventionnelle (par exemple, le fait qu'une étude est en  
663 cours, les changements à une étude, les résultats) sont aisément accessibles par le biais de registres  
664 publics;
- 665 • la contribution des participants à la recherche est respectée, tous les résultats étant diffusés  
666 rapidement et de façon qu'ils soient accessibles.

667 Le respect de ces obligations accroît la transparence dans les travaux de recherche et la responsabilisation  
668 des chercheurs, des établissements et des commanditaires. Il améliore aussi l'accessibilité des résultats  
669 pour tous les membres du milieu de la recherche et pour la société en général.

## 670 **Enregistrement de travaux de recherche interventionnelle**

671 Sur le plan de l'éthique, des raisons impérieuses appellent à l'enregistrement de toutes les études  
672 interventionnelles. L'enregistrement permet de mieux renseigner les chercheurs sur l'existence d'études  
673 semblables aux leurs, ce qui réduit le fardeau imposé aux participants en évitant que des recherches soient  
674 répétées inutilement. L'enregistrement améliore également la capacité des chercheurs à trouver des  
675 collaborateurs potentiels ou à déceler des lacunes à combler dans la recherche, de manière à ce qu'ils  
676 explorent de nouvelles pistes de recherche qui pourraient être bénéfiques pour les participants et pour la  
677 société. Le plus grand danger est peut-être que les chercheurs ou les commanditaires de la recherche ne  
678 rendent compte que des études qui ont des conclusions favorables. Quand toutes les études doivent être  
679 enregistrées, il est plus facile de déceler les cas où les résultats d'une étude n'ont pas été diffusés ou ceux  
680 où des conclusions ont été omises. Actuellement, l'enregistrement est exigé uniquement pour les essais  
681 cliniques. La pratique devrait toutefois être encouragée pour tous les types d'études interventionnelles  
682 qu'il est possible d'enregistrer.

683 L'enregistrement des travaux de recherche interventionnelle sert les principes de respect des personnes, de  
684 préoccupation pour le bien-être et de justice en faisant en sorte que les efforts consentis par tous les  
685 participants à des travaux de recherche interventionnelle soient reconnus et en réduisant le risque de  
686 mettre d'autres personnes en danger du fait d'un biais de publication.

## 687 **Article 11.9**

688 Tous les essais cliniques doivent être enregistrés avant le recrutement du premier participant, dans un  
689 registre accessible au public qui est conforme aux critères de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)  
690 ou de l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). L'enregistrement des autres études  
691 interventionnelles, quand il est possible, est vivement encouragé.

**692 Application**

693 Le présent article s'applique à l'ensemble des essais cliniques, y compris ceux qui comportent un risque  
694 minimal.

695 Les registres d'essais cliniques visent à accroître la transparence et la reddition de comptes en signalant  
696 les essais dès l'étape du recrutement, ce qui permet ensuite de chercher les résultats publiés. Ils aident à  
697 éviter le biais de publication, c'est-à-dire la publication des seuls essais qui produisent des résultats  
698 justifiant une intervention donnée. Ces registres s'inscrivent dans une démarche à multiples volets  
699 destinée à éliminer les cas de non-divulgation. Le but collectif consiste à réduire le biais de publication et  
700 à éviter la suppression de données dans la recherche clinique. Des études interventionnelles autres que des  
701 essais cliniques peuvent être inscrites à divers registres reconnus par l'OMS ou l'ICMJE. Quand ce n'est  
702 pas possible, il est acceptable de les inscrire à un registre propre à une discipline particulière.

703 Depuis novembre 2010, les essais cliniques doivent être enregistrés dans un registre conforme aux critères  
704 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ou de l'International Committee of Medical Journal  
705 Editors (ICMJE). Tous les champs définis dans l'ensemble des données de l'OMS pour l'enregistrement  
706 des essais cliniques doivent être remplis pour qu'un essai soit considéré comme étant enregistré en bonne  
707 et due forme. Les chercheurs communiqueront au CER le numéro attribué à leur essai au moment de son  
708 enregistrement.

**709 Article 11.10**

710 Après avoir enregistré leur étude conformément à l'article 11.9, il incombe aux chercheurs de s'assurer  
711 que le registre est mis à jour rapidement en y ajoutant :

- 712 • les nouveaux renseignements (voir l'article 11.7);
- 713 • les rapports sur l'innocuité et (si possible) l'efficacité (voir les articles 11.5);
- 714 • les motifs de l'arrêt prématuré d'un essai;
- 715 • l'endroit où trouver les résultats.

**716 Application**

717 Les chercheurs mettront le registre à jour promptement en y versant tout nouveau renseignement qui  
718 pourrait avoir des implications pour le bien-être ou le consentement des participants. La mise à jour du  
719 registre est aussi requise en cas de modification de l'essai qui exige l'examen et l'approbation du CER, en  
720 cas d'événement imprévu nécessitant de nouveaux renseignements sur l'innocuité et en cas de fin  
721 prématurée de l'essai. En cas d'interruption prématurée d'une étude, la mise à jour du registre doit  
722 comprendre une explication. En l'absence de champs précis pour ces renseignements, la mise à jour peut  
723 être ajoutée à la description du plan d'étude ou d'intervention (ou dans un champ de données équivalent).

724 Après la fin de l'essai, les chercheurs doivent actualiser le registre en y versant un rapport sur les  
725 conclusions ou en indiquant le lieu où se trouvent celles-ci (par exemple une liste de publications ou des  
726 liens à des publications ou au site Web de l'essai) dès qu'elles sont disponibles. Dans la mesure du  
727 possible, ces renseignements peuvent être signalés à l'avance dans le registre, dans la description du plan  
728 d'étude ou d'intervention ou les champs de données équivalents.

**729 Conflits d'intérêts dans la recherche commanditée**

730 La recherche interventionnelle est exposée à tous les types de conflits d'intérêts : personnels,  
731 professionnels ou institutionnels (tels que décrits au chapitre 7). Les conflits d'intérêts de nature  
732 financière, en particulier, peuvent susciter des préoccupations pour la recherche interventionnelle. Par  
733 exemple, l'expérience montre que des conflits d'intérêts financiers dans le cadre d'études  
734 interventionnelles (en particulier d'essais cliniques) peuvent miner la conduite éthique de la recherche.

**735 Article 11.11**

736 Les chercheurs et les CER doivent être attentifs à la possibilité de conflits d'intérêts dans la recherche  
737 interventionnelle commanditée. Ils veilleront à éviter que des considérations financières ne mettent en  
738 cause la sécurité des participants, la validité scientifique de la recherche ou la transparence des travaux.

**739 Application**

740 Les chercheurs et les CER tiendront compte du risque de conflits d'intérêts dans l'élaboration et  
741 l'évaluation d'études interventionnelles. Ils veilleront à ce que les études interventionnelles respectent les  
742 normes appropriées en ce qui concerne la sécurité des participants, conformément aux principes directeurs  
743 de la Politique. Les indications sur la détection et la gestion des conflits d'intérêts financiers se trouvent à  
744 l'article 7.4.

**745 Section F : Questions d'éthique dans l'élaboration et l'évaluation d'essais cliniques**

746 La présente section aborde les questions éthiques liées à l'élaboration et à l'évaluation des essais  
747 cliniques. Les sous-sections sur l'application de l'article 11.2 présentent des lignes directrices sur les  
748 types d'essais cliniques les plus répandus (médicaments, instruments et matériels médicaux) et d'autres  
749 types d'essais (produits de santé naturels, psychothérapie et chirurgie). Tous les types d'essais cliniques  
750 possibles ne sont pas abordés, mais les lignes directrices peuvent s'appliquer aux types non mentionnés,  
751 adaptées au besoin. Dans tous les essais cliniques, les chercheurs et les CER seront attentifs aux questions  
752 d'éthique touchant entre autres l'enregistrement, la sécurité, la sélection et le recrutement des participants,  
753 les incitations excessives, le consentement, la diffusion des conclusions et les conflits d'intérêts réels,  
754 potentiels ou apparents. Ils doivent aussi examiner en quoi les règlements pertinents influencent la  
755 conception et la conduite des essais cliniques.

**756 Article 11.12**

757 Au moment d'élaborer et d'évaluer un essai clinique, les chercheurs et les CER doivent tenir compte du  
758 type d'essai (par exemple, médicament, produit de santé naturel, instrument médical, psychothérapie), de  
759 la phase en cause (s'il y a lieu) et des questions d'éthique particulières y correspondant, et ceci à la  
760 lumière des principes directeurs de la Politique.

**761 Application**

762 Chaque type d'essai clinique soulève ses propres questions d'éthique selon les risques auxquels les  
763 participants sont exposés. Dans le dossier qu'il soumet pour l'évaluation éthique de son projet, le  
764 chercheur doit préciser clairement le type d'essai en cause (et, s'il y a lieu, la phase de l'essai) ainsi que  
765 les bénéfices potentiels et les risques prévisibles, en indiquant la façon dont ils seront gérés. Il doit aussi y  
766 indiquer la façon dont ces renseignements seront communiqués clairement aux participants pendant le  
767 processus de consentement (voir l'article 3.2).

768 Les CER qui évaluent les essais cliniques doivent bien comprendre les questions d'éthique propres aux  
769 différentes phases et aux différents types d'essais cliniques. Ils doivent s'assurer (avec l'aide de  
770 spécialistes externes au besoin) que les essais sont acceptables et que les bénéfices potentiels justifient les  
771 risques prévisibles pour les participants. Ces lignes directrices s'appliquent également à l'évaluation  
772 éthique continue de projets de recherche, y compris aux demandes de modification visant la méthode, les  
773 procédures statistiques, les critères d'inclusion et d'exclusion des participants ou d'autres éléments du  
774 projet approuvé initialement (voir les articles 6.14 et 6.16).

#### 775 *Essais pilotes*

776 Les essais pilotes, qu'on peut aussi appeler essais de faisabilité ou essais préparatoires, visent à évaluer la  
777 faisabilité d'un essai clinique et non à produire des résultats définitifs. Par exemple, ils porteront sur la  
778 sécurité des interventions, les perspectives du recrutement ou la coordination de sites multiples. Ils  
779 peuvent aussi servir à déterminer la taille de l'échantillon nécessaire à l'essai principal et sont parfois  
780 intégrés à la proposition de recherche de l'essai principal. Les essais pilotes présentent l'avantage d'éviter  
781 aux participants et aux chercheurs d'investir du temps et du travail dans des essais qui ne fourniraient  
782 probablement pas de réponse à la question de recherche. Tout comme les essais principaux, les essais  
783 pilotes doivent faire l'objet d'une évaluation éthique. La clarté de l'objet et le consentement éclairé sont  
784 les principales questions d'éthique dans le cas des essais pilotes. Bien qu'ils ne procurent souvent aucun  
785 bénéfice direct, les résultats d'essais pilotes apportent un bénéfice indirect aux groupes participants et à la  
786 société en éclairant le plan de l'essai principal (et des essais similaires). Craignant que les participants  
787 pressentis ne s'intéresseraient pas à participer à une étude qui ne produira pas des résultats probants au  
788 sujet de l'intervention en cause, les chercheurs sont parfois réticents à indiquer clairement l'objet de  
789 l'essai pilote. Les CER doivent s'assurer que les processus de recrutement et de consentement des essais  
790 pilotes, révèlent l'objet véritable et évitent de surestimer les bénéfices potentiels ou de minimiser le  
791 risque.

#### 792 *Essais de médicaments*

793 Les essais cliniques visant des produits pharmaceutiques sont habituellement répartis sur quatre phases,  
794 chacune soulevant des questions d'éthique particulières. Des descriptions détaillées des phases des essais  
795 cliniques sont données dans d'autres documents (voir la section intitulée Sources d'information). Les  
796 questions d'éthique abordées ci-après sont surtout susceptibles de se poser au cours d'une phase en  
797 particulier d'un essai clinique. Certaines peuvent se présenter à toute phase d'un essai clinique.

#### 798 *Essais de phase I*

799 Les préoccupations au sujet de l'innocuité d'un médicament sont particulièrement sérieuses à la phase I  
800 du projet de recherche parce qu'il se peut que le médicament soit administré pour la première fois à des  
801 participants (« essais cliniques de première administration chez l'humain ») et qu'il n'ait guère fait l'objet  
802 d'expériences antérieures. Les essais de phase I font souvent appel à des participants en santé à qui on  
803 offre des incitations ou à des participants ayant des maladies précises et chez qui la thérapie  
804 conventionnelle a échoué. La combinaison d'un risque clinique comportant un bénéfice clinique incertain  
805 ou peu probable et des incitations souvent considérables offertes aux participants soulève des  
806 préoccupations d'éthique touchant la sécurité, la sélection et le recrutement des participants et le  
807 processus de consentement. Par mesure de précaution, il importe de s'assurer que le médicament est  
808 d'abord administré à un petit nombre de participants et que la posologie est augmentée en quantités  
809 clairement définies seulement après qu'ont été observées les réactions des participants à la dose initiale.  
810 Les procédures de recrutement et de consentement doivent faire en sorte que les participants comprennent

811 la nature expérimentale de la thérapie et qu'ils n'acceptent pas de risques qu'ils refuseraient de prendre  
812 sans les incitations qui leur sont offertes.

### 813 Essais de phase II

814 Les essais cliniques de phase II ou de phase I et II combinées soulèvent des préoccupations particulières  
815 en matière d'éthique, car ils sont souvent menés auprès de populations pour lesquelles il n'existe plus de  
816 traitement possible. Il peut s'agir, par exemple, de patients atteints d'un cancer incurable, que l'on ne  
817 parvient pas à soigner à l'aide des traitements standards ou qui souffrent d'une maladie causant des  
818 douleurs aiguës ou chroniques. Ces circonstances peuvent influencer sur la perception qu'ont les patients et  
819 leur famille de l'équilibre entre bénéfices potentiels et risques de l'essai et sur leur décision d'y participer.  
820 Par ailleurs, comme les participants à des essais cliniques de phase II sont parfois des patients qui ne sont  
821 pas en bonne santé et qui sont fréquemment sans travail, le CER s'assurera que les incitations à la  
822 participation ne sont pas coercitives et que les patients n'acceptent pas de risques qu'ils refuseraient de  
823 prendre sans les incitations qui leur sont offertes. Les chercheurs sont encouragés à consulter le CER dès  
824 le début sur toute question soulevée par le recrutement, le consentement ou la sécurité.

825 Au cours d'un essai clinique de phase II, les participants auront accès à un nouveau médicament qui peut  
826 ou non apporter un bénéfice clinique. Les chercheurs doivent : a) fournir, dans le cadre du processus de  
827 consentement, des précisions sur l'accès au nouveau médicament après la fin de l'essai; et b) faire des  
828 efforts raisonnables pour assurer aux patients-participants chez qui le médicament semble bénéfique un  
829 accès continu à ce médicament à la suite de l'essai de phase II.

### 830 Essais de phase III

831 Les essais de phase III sont habituellement effectués avec des patients ayant besoin de traitement,  
832 éventuellement avec le concours de cliniciens jouant un double rôle comme chercheurs. Les chercheurs  
833 prépareront un plan prévoyant l'analyse intérimaire des données, la levée précoce de l'insu des chercheurs  
834 ou des participants, et l'arrêt de l'essai si le médicament en question se révèle soit efficace, soit  
835 préjudiciable. Le CER évaluera ces plans en prenant en compte le bien-être des participants et celui du  
836 groupe visé par le projet de recherche (voir l'article 3.2).

837 Les chercheurs assumant un double rôle expliqueront comment ils éviteront, réduiront au minimum ou  
838 géreront leur intervention auprès de leurs propres patients recrutés pour l'essai. Le CER examinera la  
839 méthode d'affectation préalable pour s'assurer que le soin des patients-participants ne sera pas compromis  
840 du fait de leur affectation à un des volets de l'essai (y compris le volet placebo – voir l'article 11.6).

841  
842 Les chercheurs et les CER aborderont également la question de l'accès continu à la thérapie  
843 expérimentale après la fin de l'essai. Si le traitement s'avère bénéfique pour les participants et qu'il est  
844 sans danger, la proposition de recherche précisera si le traitement continuera d'être disponible et à quelles  
845 conditions. Les CER tiendront compte des mesures possibles pour que les participants continuent de  
846 recevoir un traitement adéquat.

### 847 Études ou essais de phase IV

848 Les essais de phase IV ne sont pas à proprement parler des essais recourant à l'affectation préalable, mais  
849 ils sont considérés comme une phase d'essais cliniques parce qu'ils font souvent partie du plan de  
850 recherche global d'un essai clinique. Ils sont habituellement des études par surveillance ou par  
851 observation servant à évaluer l'innocuité et l'efficacité à long terme de médicaments et de matériels

852 médicaux déjà commercialisés, en repérant des effets secondaires, des toxicités, des interactions  
853 médicamenteuses et une tolérance globale qui peuvent n'apparaître qu'avec le temps. Il arrive cependant  
854 que dans certains cas les essais de phase IV soient principalement centrés sur des objectifs de  
855 commercialisation, c'est-à-dire incitant à prescrire et à continuer d'utiliser un médicament approuvé. Il se  
856 peut, par exemple, qu'un clinicien reçoive d'un promoteur une somme forfaitaire par patient pour  
857 recueillir des données sur les effets secondaires d'un médicament qu'il commercialise et sur sa tolérance  
858 par les patients. Les CER examineront soigneusement les ententes financières entre promoteurs et  
859 chercheurs qui sont associées à ces essais, car elles risquent de créer des problèmes tels que de mauvaises  
860 pratiques liées aux ordonnances ou à la facturation des actes médicaux, ou donner lieu à une utilisation  
861 abusive des ressources publiques (des services de diagnostic et d'imagerie médicale, par exemple). Les  
862 chercheurs et les CER doivent veiller à ce que les essais visent véritablement un but scientifique et, en  
863 particulier, que leur élaboration et leurs objectifs relèvent de considérations scientifiques et non pas  
864 commerciales. Les essais de phase IV conçus principalement en vue d'augmenter les ventes ne constituent  
865 pas des travaux de recherche légitimes.

#### 866 *Essais de produits de santé naturels (PSN)*

867 Les produits de santé naturels (PSN) peuvent être perçus comme étant sans danger, simplement du fait  
868 qu'ils sont naturels. Certains peuvent pourtant poser de graves un risque sérieux pour la santé. Les PSN  
869 peuvent faire partie d'une approche thérapeutique à multiples traitements (par exemple une plante  
870 médicinale ajoutée à un médicament conventionnel ou à une thérapie alternative complémentaire). Le  
871 dossier soumis pour l'évaluation éthique du projet d'essai clinique d'un PSN doit indiquer clairement les  
872 effets connus du produit à l'étude et ses contre-indications éventuelles. Les CER s'assureront que les  
873 propositions d'essais cliniques de PSN sont évaluées avec la rigueur voulue compte tenu des risques  
874 prévisibles pour les participants.

875 Au moment d'évaluer la recherche proposée, les CER tiendront compte des antécédents du PSN révélés  
876 par la recherche documentaire figurant dans la brochure du chercheur ou une monographie (comme les  
877 monographies publiées par Santé Canada précisant les utilisations approuvées et les contre-indications  
878 du PSN). Pour les PSN ayant des antécédents bien établis d'utilisation sans danger chez l'humain, le  
879 chercheur n'a pas nécessairement à présenter les conclusions d'essais antérieurs avec des animaux si les  
880 conditions d'utilisation prévues pendant l'essai figurent parmi les utilisations approuvées. Cependant, si  
881 le PSN est un nouveau produit sans antécédents bien établis d'utilisation sans danger chez l'humain, il se  
882 peut que des essais préalables avec des animaux soient nécessaires avant l'approbation d'essais de  
883 première administration chez l'humain.

884 Certains PSN ne sont pas réglementés par Santé Canada et leur efficacité n'a pas été éprouvée  
885 rigoureusement. Les chercheurs et les membres de CER doivent être conscients de l'influence que peut  
886 avoir la réglementation sur la conception et la conduite des essais cliniques portant sur les PSN.

#### 887 *Essais portant sur les instruments et matériels médicaux*

888 Les matériels médicaux peuvent prendre de nombreuses formes (par exemple un appareil d'imagerie par  
889 résonance magnétique, un stimulateur cardiaque ou une prothèse de hanche). Le terme « matériel  
890 médical » englobe une vaste gamme d'instruments, d'appareils ou d'autres dispositifs servant à la  
891 prévention, au diagnostic, à l'atténuation ou au traitement d'une maladie ou d'un état physique anormal  
892 ou encore à la restauration, à la correction ou à la modification d'une fonction ou d'une structure  
893 corporelle.

894 Les chercheurs ont l'obligation de fournir les renseignements les plus récents sur le matériel en question,  
895 par exemple, les études de faisabilité dont il a fait l'objet au Canada et dans d'autres pays, et la  
896 classification de ses risques. Si le CER ne dispose pas d'information suffisante sur l'innocuité du matériel  
897 pour évaluer l'essai proposé, il demandera au chercheur de collaborer avec le fabricant du matériel en vue  
898 d'ajouter à sa proposition de recherche les renseignements demandés sur les risques associés au matériel.

#### 899 *Essais de psychothérapies*

900 Un essai de psychothérapie porte sur une démarche psychothérapeutique auprès de populations de patients  
901 ayant le même diagnostic psychologique. Il peut comparer les résultats pour ceux recevant la thérapie et  
902 les résultats pour les personnes qui attendent un traitement. Souvent, un essai compare une démarche  
903 psychothérapeutique à une intervention médicamenteuse, ou à une combinaison des deux.

904 Les CER tiendront compte du fait que les essais visant une psychothérapie peuvent être centrés davantage  
905 sur l'efficacité de la thérapie dans des conditions réelles plutôt que dans des conditions expérimentales  
906 étroitement contrôlées. Par exemple, la question de recherche pourrait être de déterminer comment des  
907 participants recevant une thérapie donnée fonctionnent dans leur vie quotidienne. De tels essais peuvent  
908 être longs, selon la démarche thérapeutique et les caractéristiques du trouble auquel elle est appliquée. Les  
909 chercheurs doivent définir clairement tout risque d'effet négatif pour la santé mentale des participants et  
910 déterminer comment ils entendent réduire de tels risques au minimum ou les gérer.

911 Les questions de respect de la vie privée des participants et de confidentialité des renseignements les  
912 concernant pourraient faire l'objet d'une attention plus particulière si des personnes ayant un profil  
913 psychologique donné sont recrutées au sein de l'établissement des chercheurs eux-mêmes. Les chercheurs  
914 doivent préciser comment le recrutement, la collecte et la gestion des données et les modalités de  
915 paiement d'incitations permettront de protéger la confidentialité des participants (voir le chapitre 5).

#### 916 *Essais de chirurgie*

917 La comparaison de différentes techniques chirurgicales soulève diverses questions, dont les suivantes : les  
918 techniques conviennent-elles aux participants; les techniques ont-elles été validées; les outils utilisés sont-  
919 ils approuvés au Canada; les méthodes expérimentales ont-elles été expliquées clairement aux participants  
920 éventuels; est-il acceptable ou souhaitable d'utiliser un groupe témoin qui subira des chirurgies factices?

921 S'il y a passage d'un traitement non chirurgical à un traitement chirurgical, il peut être difficile de  
922 déterminer si les résultats pour la santé des participants sont attribuables à l'intervention chirurgicale. Le  
923 risque de soumettre des participants à une étude potentiellement non concluante sur le plan scientifique  
924 doit être soupesé au regard du risque de les soumettre à une intervention placebo potentiellement nuisible.  
925 Le CER doit être convaincu que la question de recherche ne peut être abordée d'aucune autre façon. Pour  
926 s'assurer que les participants sont pleinement conscients de la possibilité qu'ils subissent une intervention  
927 chirurgicale non nécessaire, le CER déterminera si le processus de consentement prévoit des explications  
928 claires des modalités expérimentales, de leur justification, des risques et des bénéfices potentiels,  
929 exprimées en des termes bien adaptés au groupe participant (voir l'article 3.2).

930 Les CER seront sensibles au fait que les chercheurs principaux effectuant des essais cliniques de  
931 chirurgies ne sont pas nécessairement tenus d'être eux-mêmes chirurgiens ou techniciens formés à  
932 l'exécution de l'intervention. Par exemple, il est tout à fait possible pour un ingénieur en biomécanique  
933 qui a mis au point un nouveau type d'instrument de greffe de peau pouvant être utile à la chirurgie

934 réparatrice de mener un essai clinique de chirurgie, aidé d'une équipe de chirurgie, pour comparer son  
935 instrument aux instruments existants.

### 936 *Essais randomisés par grappes*

937 Les essais randomisés par grappes (ERG) prévoient l'affectation préalable à une ou des interventions au  
938 niveau du groupe ou de la population (par exemple des services hospitaliers, des écoles ou des  
939 communautés) plutôt qu'au niveau individuel. L'évaluation des résultats peut se faire au niveau du groupe  
940 ou de la « grappe », ou des membres individuels des grappes.

941 Les ERG soulèvent des questions au sujet de l'autonomie des participants, si le plan des essais est fondé  
942 sur une exception à l'exigence d'obtenir le consentement préalable des participants individuels. Les  
943 chercheurs et les CER doivent déterminer si :

- 944 • la randomisation des grappes se fera avant qu'il soit possible d'identifier les participants et de  
945 solliciter le consentement;
- 946 • des personnes qui font partie d'une grappe mais qui ne sont pas directement visées par l'essai  
947 peuvent être touchées directement ou indirectement par toute intervention auprès de la grappe;
- 948 • les interventions de l'essai au niveau de la grappe risquent d'être difficiles ou impossibles à  
949 éviter pour les individus, de sorte que ceux-ci n'auraient pas la possibilité de refuser de  
950 participer.

951 Lorsque le consentement individuel est possible dans un ERG, le chercheur le demandera et expliquera le  
952 processus d'affectation préalable de sorte que chaque participant sache qu'il pourrait ou non recevoir une  
953 intervention. Dans les cas où cette démarche ferait qu'il serait impossible ou irréaliste de mener l'essai à  
954 bien, le chercheur doit justifier à la satisfaction du CER une modification ou une dispense des exigences  
955 en matière de consentement (voir l'article 3.7A).

956 Quand les chercheurs visent à obtenir la participation d'une communauté, ils doivent respecter les  
957 indications du chapitre 9 à ce sujet. Ils doivent démontrer au CER que les personnes qu'ils ont identifiées  
958 comme représentantes de la communauté sont considérées comme telles par la communauté. Ils doivent  
959 aussi indiquer clairement les risques pour les personnes, pour la grappe dans son ensemble et pour les  
960 sous-groupes au sein de la grappe.

### 961 *Essais de conception adaptative*

962 Les essais de conception adaptative – ou de conception par étapes, flexible, dynamique ou évolutive. Ils  
963 prévoient habituellement une adaptation de certains aspects du plan en fonction de points de décision et à  
964 la lumière des données accumulées (par exemple, l'analyse des résultats d'un volet d'une étude après un  
965 mois déterminera quels participants restent dans le même volet et quels sont réaffectés à un autre volet).  
966 Dans certains cas, il faudra reconsidérer la taille de l'échantillon, la répartition des participants, les règles  
967 d'arrêt, l'objectif ou l'hypothèse (par exemple, non-infériorité au lieu de supériorité), le résultat principal  
968 ou la population cible de l'étude, ou bien supprimer ou ajouter une intervention ou un volet témoin. Les  
969 adaptations au plan de l'étude peuvent avoir des implications pour le consentement éclairé, l'équilibre  
970 clinique et la distribution équitable des risques et des bénéfices tout au long de l'essai. Les critères fixés  
971 pour les points de décision sur les adaptations doivent être rigoureusement justifiés en ce qui concerne  
972 l'exposition d'un plus grand nombre de participants à d'éventuels risques non détectés d'une intervention.  
973 Un plan doit être établi en vue de gérer ou de réduire au minimum la participation de cliniciens-

974 chercheurs aux décisions sur la recherche qui pourraient toucher leurs patients (par exemple, affectation  
975 préalable, modifications au plan de l'étude à la lumière des données).

976 Les essais de conception adaptative présentent les avantages possibles d'une moindre durée, d'un plus  
977 petit nombre de participants et d'une reconnaissance plus rapide des interventions qui sont plus ou moins  
978 prometteuses, surtout dans le cas d'interventions qui ne peuvent pas être mises à l'essai selon une  
979 méthode conventionnelle. Par exemple, pour soumettre à des essais l'innocuité et l'efficacité d'une  
980 intervention expérimentale pour une maladie rare dans un essai clinique conventionnel, les chercheurs  
981 devraient recruter un bien plus grand nombre de participants qu'il n'y a de personnes ayant la maladie. En  
982 recourant à une conception adaptative, il serait possible d'obtenir la même puissance statistique avec un  
983 nombre réduit de participants exposés à une séquence d'interventions permettant de définir plus  
984 rapidement les risques et les bénéfices pour chacun d'eux.

985 Cependant, les essais de conception adaptative soulèvent aussi des questions d'éthique particulières. Les  
986 participants s'ajoutant à un essai à un stade ultérieur peuvent être exposés à moins de risque et retirer de  
987 plus grands bénéfices que les participants aux stades précoces du même essai. La réaffectation d'un  
988 nombre accru de participants à une intervention qui semble plus prometteuse pourrait fortuitement  
989 exposer davantage de participants à des effets secondaires qui se manifestent seulement à long terme. Des  
990 effectifs réduits de participants peuvent aussi compliquer la conciliation de facteurs clés entre les  
991 différents groupes d'intervention et les groupes témoins, réduire la capacité des chercheurs d'effectuer des  
992 analyses pointues (par exemple, auprès de sous-groupes) et éviter la possibilité de résultats faussement  
993 négatifs ou faussement positifs.

994 Les CER doivent déterminer si les chercheurs ont adéquatement tenu compte de ces questions d'éthique,  
995 entre autres, dans l'élaboration de leur essai clinique de conception adaptative.

#### 996 *Essais à partir de registres*

997 Les registres de santé sont des bases de données où sont consignés les renseignements sur la santé des  
998 patients. Dans les essais à partir de registres, les chercheurs se servent des registres de santé pour divers  
999 aspects de l'essai comme le recrutement, la collecte de données, la randomisation et le suivi. Ils  
1000 demandent accès aux registres de santé afin de recruter des participants et d'effectuer leur affectation  
1001 préalable aux interventions, qui peuvent comprendre le traitement standard. La mesure ou l'analyse des  
1002 interventions peut se faire au niveau du groupe ou au niveau individuel. Les niveaux auxquels sont  
1003 mesurées ou analysées les interventions suscitent chacun des questions sur le plan du consentement des  
1004 participants et de la confidentialité des renseignements les concernant. Si les essais à partir de registres  
1005 sont relativement nouveaux, les questions d'éthique qu'ils suscitent sont les mêmes que celles qui sont  
1006 régies par les principes énoncés dans la présente Politique.

1007 Les essais à partir de registres sont efficaces, car ils donnent aux chercheurs accès à un bassin de  
1008 participants dans une structure déjà en place, aux fins du recrutement, de la collecte de données et du  
1009 suivi. Dans ce type d'essai, les chercheurs doivent se coordonner avec les administrateurs de registre, dont  
1010 certains aspects du travail pourraient chevaucher le leur, notamment pour ce qui est de protéger la  
1011 confidentialité des renseignements et de surveiller la sécurité.

1012

1013

1014

**1015 Note de fin de document**

1016 [1] Ces modalités s'inspirent des recommandations formulées dans la version modifiée du *Rapport final*  
1017 *du Comité de travail national sur les placebos portant sur l'utilisation appropriée des placebos dans les*  
1018 *essais cliniques au Canada* (juillet 2004).

**1019 Sources d'information**

- 1020 • Association médicale mondiale, *Déclaration d'Helsinki – Principes éthiques applicables à la*  
1021 *recherche médicale*.
- 1022 • Canada. *Loi sur les aliments et drogues, Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4 :  
1023 *Essais cliniques sur des sujets humains (DORS/2003-196) 5 juin 2003*.
- 1024 • Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH), *Ligne directrice E6 : Les bonnes pratiques*  
1025 *cliniques : directives consolidées* (de l'ICH, sur les exigences techniques relatives à  
1026 l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain), 1996, adoptée par Santé Canada  
1027 en 1997.
- 1028 • Conseil de l'Europe, *Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de*  
1029 *l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les*  
1030 *Droits de l'Homme et la biomédecine* (1997).
- 1031 • Conseil des organisations internationales des Sciences médicales, *Lignes directrices*  
1032 *internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains* (Genève  
1033 2003).
- 1034 • Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences  
1035 naturelles et en génie du Canada, Instituts de recherche en santé du Canada, *Politique des trois*  
1036 *organismes sur le libre accès aux publications*.
- 1037 • Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences  
1038 naturelles et en génie du Canada, Instituts de recherche en santé du Canada, *Accès aux résultats de*  
1039 *la recherche : principes directeurs*.
- 1040 • Direction des produits thérapeutiques (Santé Canada), Bureau des matériels médicaux, *Lignes*  
1041 *directrices* (divers documents).
- 1042 • Consolidated Standards of Reporting Trials : Énoncé CONSORT, explication et élaboration.
- 1043 • États-Unis. Food and Drug Administration, *Food and Drug Administration Amendments Act*  
1044 *(FDAAA) of 2007*, septembre 2007.
- 1045 • États-Unis. National Institutes of Health : *Further Guidance on a Data and Safety Monitoring for*  
1046 *Phase I and Phase II Trials*, diffusé en 2000.

- 1047 • États-Unis. National Institutes of Health : *NIH Policy for Data and Safety Monitoring*, diffusé en  
1048 1998.
- 1049 • Instituts de recherche en santé du Canada. *Politique de libre accès des Instituts de recherche en*  
1050 *santé du Canada* (janvier 2013).
- 1051 • International Committee of Medical Journal Editors, *Sponsorship, Authorship, and Accountability*  
1052 (August 2007) (en anglais seulement).
- 1053 • Ottawa Hospital Research Institute, *Ottawa Statement on Trial Registration* (en anglais seulement).  
1054  
1055  
1056  
1057
- 1058
- 1059
- 1060
- 1061
- 1062
- 1063
- 1064
- 1065
- 1066
- 1067
- 1068
- 1069
- 1070
- 1071
- 1072
- 1073
- 1074
- 1075
- 1076
- 1077
- 1078
- 1079
- 1080
- 1081