

**UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE  
FACULTÉ DE DROIT**

**LE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ  
DANS LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE HUMAINE:  
RÉALITÉ OU UTOPIE?**

**CHRISTIANE AURAY-BLAIS**

**Essai soumis à la Faculté de droit  
en vue de l'obtention  
du grade de « Maître en droit »**

**BIBLIOTHEQUE DE DROIT  
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE**

**Juillet 1998**

**© Christiane Auray-Blais 1998**

## Résumé

L'avancement fulgurant de nouvelles techniques de biologie moléculaire a permis un essor majeur de la recherche en génétique humaine: l'identification de gènes responsables de maladies génétiques, la connaissance de leur pathogénie, l'apport d'un traitement, et le désir de vaincre et de prévenir ces maladies. Par contre, ladite recherche a aussi mené à une problématique d'envergure face au respect de l'autonomie, de l'intégrité et de la dignité du sujet participant tout au long du projet. De fait, la recherche en génétique humaine devrait être un partenariat sujet-chercheur. Malheureusement, le sujet se retrouve souvent mal informé lors du recrutement, ne comprend pas le formulaire de consentement, ou n'a pas saisi toutes les utilisations possibles de son ADN. L'auteur présente le rôle que devraient jouer le chercheur et son équipe pour s'assurer d'un choix informé de la part du sujet, garantir sa protection et respecter la confidentialité des données tout au long du projet de recherche. L'implication déterminante du comité d'éthique de la recherche y est aussi soulevée, particulièrement dans l'aspect éducationnel des chercheurs et dans le suivi du projet de recherche en génétique. Finalement, des principes fondamentaux sont proposés pour responsabiliser les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche et leur permettre d'atteindre un but commun: obtenir un "réel" consentement libre et éclairé dans un projet de recherche en génétique humaine.

---

## Summary

The considerable advancement of molecular biology techniques has given way to major developments in human genetic research such as: the identification of genes responsible for genetic diseases, the understanding of their pathogeny, the possibility of treatment and the desire to conquer and prevent those diseases. However genetic research has also brought forth major problems regarding autonomy, integrity and dignity of the participant. Human genetic research should be a partnership between the researcher and the human subject. Unfortunately, the participant is often ill-informed when being recruited by the researcher or he may also lack a full understanding of the consent form or the eventual uses of DNA samples collected throughout the project. The author presents the role that should be played by the researcher and the research ethics committee in order to guarantee an informed choice by the human subject and ensure his protection as well as data confidentiality throughout the project. The importance of the educational role of the ethics research committee towards the researcher, as well as the follow-up of the research project is presented. Finally, fundamental principles are proposed in order for the researcher as well as the research ethics committee to attain a common goal, which is to ensure an informed consent in all human genetic research projects.



## Table des matières

	page
<b>INTRODUCTION.....</b>	1
<b>PREMIÈRE PARTIE: LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE HUMAINE.....</b>	3
<b>Chapitre I.- Les particularités de la recherche en génétique humaine.....</b>	3
A. L'évolution fulgurante de la recherche.....	4
1. Les anomalies ou maladies génétiques visées.....	5
2. La recherche et le dépistage: pourquoi? quand? comment?.....	7
2.1 Pourquoi le dépistage génétique?.....	7
2.2 Quand commencer le dépistage d'une population donnée?.....	10
2.3 Comment réaliser une recherche orientée vers le dépistage génétique?.....	11
B. Les sujets visés par la recherche: homozygotes et hétérozygotes.....	11
1. Les sujets individuels et groupes de sujets.....	12
2. La population ciblée.....	14
<b>Chapitre II.- La mise en oeuvre de la recherche.....</b>	15
A. Le recrutement des sujets pour la recherche: un partenariat sujet-chercheur....	16
1. Le rôle du médecin traitant lors du recrutement.....	18
2. Le rôle du chercheur principal lors du recrutement.....	22
B. Le rôle du comité d'éthique de la recherche.....	24
1. Les responsabilités reconnues et acceptées.....	24
2. Les responsabilités moins connues: rôle éducatif et suivi du projet.....	28
<b>DEUXIÈME PARTIE: LE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ DANS LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE HUMAINE.....</b>	33
<b>Chapitre I.- La portée de l'obligation de renseigner du chercheur.....</b>	36
A. L'évaluation et la divulgation des risques et des bénéfices.....	42
1. Les exigences du <i>Code civil</i> et les controverses.....	42
2. La proportionnalité des risques et des bénéfices.....	48

B. La problématique particulière du consentement en génétique.....	53
1. La collecte et le stockage des échantillons d'ADN.....	54
2. La diffusion de l'information génétique.....	59
<b>Chapitre II.- La promotion d'un choix libre et informé.....</b>	<b>64</b>
A. Les préceptes incontournables.....	65
B. Le formulaire de consentement: une arme à double tranchant.....	69
1. L'exigence légale.....	73
2. Le formulaire-alibi: une réalité trop fréquente.....	75
C. Une proposition de principes fondamentaux.....	79
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>83</b>
<b>GLOSSAIRE.....</b>	<b>88</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>92</b>
<b>TABLE DE JURISPRUDENCE.....</b>	<b>104</b>
<b>TABLE DE LÉGISLATION.....</b>	<b>105</b>

# LE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ DANS LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE HUMAINE: RÉALITÉ OU UTOPIE?

« La parole est moitié à celui qui parle,  
moitié à celui qui écoute ».

Montaigne

## INTRODUCTION

La génétique humaine est sans contredit la spécialité qui a connu le plus d'essor au cours des dernières années. La progression des recherches dans ce domaine nous oriente vers le fait que virtuellement toutes les maladies présentent une composante génétique. Il va sans dire que cette composante peut être variable d'une maladie à l'autre. Cette véritable explosion du domaine de la recherche en génétique moléculaire devrait permettre la détermination de la totalité du génome humain (près de 100 000 gènes) vers l'année 2005<sup>1</sup>. La découverte de nouveaux gènes par les chercheurs se fait maintenant presque de façon journalière. Les gènes responsables de plusieurs maladies génétiques telles la fibrose kystique, la dystrophie myotonique de Duchenne, la neurofibromatose, pour n'en citer que quelques-unes, ont été identifiés<sup>2</sup>. D'autres gènes sont responsables de la prédisposition à certaines maladies, telle la chorée de Huntington<sup>3</sup>.

L'identification de gènes responsables de maladies génétiques suscite l'élaboration de nouvelles analyses et tests pour déceler la présence de ces gènes défectueux ou ayant subi une mutation chez des patients, voire des familles complètes. Généralement, la recherche scientifique est d'abord effectuée chez des animaux, pour ensuite se poursuivre chez l'humain. Le Conseil de recherches médicales du Canada (CRMC) a élaboré, il y a quelques années, des lignes directrices concernant la recherche

---

<sup>1</sup> MEDICAL TOP, « Dans la boule de cristal des chercheurs », (1996) 17 *L'Actualité médicale* 44, 33; aussi: M. LEGAULT, « L'avenir est au génome », (1998) 19 *L'Actualité médicale* 11, 18.

<sup>2</sup> L. JAROFF, « Keys to the Kingdom », (1996) *Time*, Fall Special Issue, 20.

<sup>3</sup> G. TERRENOIRE, « Huntington's disease and the ethics of genetic prediction », (1992) 18 *J. Med. Ethics* 79.



sur des sujets humains<sup>4</sup>. De plus, dernièrement, un nouveau document a été rédigé, conjointement, par le CRMC et les deux autres Conseils subventionnaires et un énoncé de principe officiel sera publié incessamment<sup>5</sup>. Nous y retrouvons la définition de recherche qui désigne toute investigation systématique visant à établir des faits, des principes ou des connaissances généralisables.<sup>6</sup> Les sujets ou "participants de recherche" sont, par ailleurs, des personnes ou des groupes de personnes vivantes fournissant, à la demande des chercheurs qui interviennent ou interagissent auprès d'eux, des données les concernant ou des renseignements personnels permettant de les retracer<sup>7</sup>.

Dans le domaine de la recherche avec des êtres humains, le principe éthique du respect d'autrui a pour corollaire essentiel l'obligation de considérer les participants de recherche comme des partenaires<sup>8</sup>. Il implique aussi le respect de l'autonomie des personnes et la protection des sujets vulnérables enrôlés dans un projet de recherche. À ces grands principes se greffe le devoir d'agir selon la justice, pour le bien-être des personnes participant à la recherche et dans le respect de leur intégrité.

Dans le cas de la recherche en génétique humaine, les visées sont de mieux comprendre le génome humain, les maladies génétiques et l'importance des déterminants génétiques face aux différentes pathologies qui s'y rapportent, et de venir en aide à des individus et des familles porteurs ou atteints de ces maladies. Il est donc capital de respecter lesdits principes et, bien sûr, les dispositions légales relatives à la recherche. De fait, la génétique et ses nombreux types d'analyses permettent de révéler des aspects fondamentaux de l'individu: ce qu'il peut être (diagnostic prénatal), ce qu'il est (tests de dépistage néonatal) et ce qu'il peut devenir (analyse du génome humain et médecine prédictive).

---

<sup>4</sup> CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, *Lignes directrices concernant la recherche sur les sujets humains*, Ottawa, 1987.

<sup>5</sup> CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA, CONSEIL EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA, *Code d'éthique de la recherche avec des êtres humains*, préparé par le Groupe de travail des trois Conseils, Ottawa, juillet 1997 [ci-après cité *Les trois Conseils*].

<sup>6</sup> *Les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 3.

<sup>7</sup> *Ibid.*

<sup>8</sup> *Les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 8.

Nous nous attarderons principalement, dans ce document, à l'aspect primordial qu'est le consentement libre et éclairé dans la recherche en génétique humaine. Ceci nous semble particulièrement important, considérant le respect de l'inviolabilité et de l'autodétermination de la personne<sup>9</sup> qui doit être à la base de toutes interventions médicales en général<sup>10</sup>, et de toutes recherches sur l'humain en particulier. Nous aborderons, dans la première partie, certaines particularités de la recherche en génétique humaine et la mise en oeuvre de ladite recherche, en nous attardant tout particulièrement sur le recrutement des sujets et sur le rôle du comité d'éthique de la recherche. La seconde partie sera consacrée au consentement libre et éclairé proprement dit. Nous présenterons la portée de l'obligation de renseigner du chercheur en accordant une attention particulière à l'évaluation des risques et bénéfices pour le sujet, à la problématique de la collecte et du stockage des échantillons d'ADN et à la diffusion de l'information génétique. Puis, nous traiterons des éléments essentiels à la promotion d'un choix libre et informé. Mais, tout d'abord, examinons les aspects particuliers de la recherche en génétique humaine.

## **PREMIÈRE PARTIE: LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE HUMAINE**

### **Chapitre I.- Les particularités de la recherche en génétique humaine**

La recherche en génétique s'est développée de façon fulgurante depuis quelques années, particulièrement avec l'avènement de la biologie moléculaire. Les biotechnologies ont permis l'identification de nombreux gènes responsables de maladies qui affligent les individus d'une population en général ou parfois ceux d'une population

---

<sup>9</sup> La consécration de ces principes se retrouve autant au niveau de la *Charte québécoise* que du nouveau *Code civil du Québec*. Tout d'abord, à l'art. 1 de la *Charte des droits et libertés de la personne*, L.R.Q., chapitre C-12: "Tout être humain a droit à la vie, ainsi qu'à la sûreté, à l'intégrité et à la liberté de sa personne [...]", de même qu'à l'art. 4: "Toute personne a droit à la sauvegarde de sa dignité [...]". Puis, le *Code civil du Québec*, à l'art. 3 C.c.Q.: "Toute personne est titulaire de droits de la personnalité, tels le droit à la vie, à l'inviolabilité et à l'intégrité de sa personne, au respect de son nom, de sa réputation et de sa vie privée" et à l'art. 10 C.c.Q.: "Toute personne est inviolable et a droit à son intégrité. Sauf dans les cas prévus par la loi, nul ne peut lui porter atteinte sans son consentement libre et éclairé"; aussi, l'art. 11 C.c.Q. exige le consentement libre et éclairé du patient ou de la personne autorisée, si le patient est inapte.

<sup>10</sup> F. TÔTH, « Le droit du patient d'être informé: un droit protégé par la *Charte des droits et libertés de la personne* », (1989) 20 *R.D.U.S.* 161.



plus sélective. Cette identification des gènes oriente, par la suite, la recherche vers des traitements possibles, qui, dans de nombreux cas soulèvent des réflexions éthiques, juridiques et sociales. Nous n'avons qu'à citer la thérapie génique. Une autre recherche génétique a particulièrement alimenté les débats en mars 1997, soit le clonage de la brebis Dolly, qui a suscité l'intérêt à l'échelle planétaire<sup>11</sup>.

Nous présenterons dans ce chapitre un court historique relatant quelques faits saillants de l'évolution de la génétique; puis, nous traiterons des types de maladies visées par la recherche en génétique humaine et, finalement, des individus ou des populations ciblés.

### **A. L'évolution fulgurante de la recherche**

Il y eut d'abord la découverte des principes de base des lois de l'hérédité par le moine et botaniste autrichien, Gregor Mendel, en 1865. Par la suite, en 1902, A.E. Garrod, un médecin anglais, appliqua pour la première fois à l'homme, par son travail sur l'alcaptonurie, le concept tel que formulé par Mendel; il souleva l'expression « l'erreur innée du métabolisme ». Puis, vinrent les années '30 et '40, où la théorie de la génétique des populations fit son apparition. En 1953, un biophysicien anglais, Francis Crick, et un généticien américain, James Watson, conçurent le premier modèle de l'ADN et établirent le code génétique humain. Plus tard, dans les années '50, une découverte majeure bouleversa à nouveau les chercheurs: celle de la reconnaissance des maladies associées à un nombre anormal de chromosomes. Ensuite, vint l'implantation de dépistages de masse de maladies métaboliques héréditaires vers la fin des années '60<sup>12</sup>. Enfin, l'avènement de la biotechnologie et du génie génétique connurent un développement tellement remarquable au cours des deux dernières décennies qu'il est possible d'affirmer, sans aucune ambiguïté, que ce sont ces technologies clés qui nous

---

<sup>11</sup> J. KLUGER, « Will we follow the sheep », (1997) *Time* 10 mars, 32. Aussi voir un excellent livre sur l'ensemble de la génétique humaine et ses principes: F. VOGEL et A.G. MOTULSKY, *Human genetics. Problems and approaches*, 3e éd., Berlin, Springer-Verlag, 1997.

<sup>12</sup> J.J. NORA, F.C. FRASER et autres, *Principles and practice*, 4e éd., Philadelphia, Lea & Febiger, 1994, p. 3.



mèneront vers le 21<sup>e</sup> siècle. Grâce à elles, il sera probablement possible d'identifier le génome humain au complet d'ici quelques années à peine avec le Projet du Génome Humain (HUGO, Human Genome Organization). Déjà, à l'heure actuelle, les thérapies géniques semblent des outils privilégiés qui pourront éventuellement corriger de nombreuses déficiences génétiques humaines.

L'ampleur du développement dans le domaine de la génétique est manifeste aussi lorsque l'on consulte les 9 000 maladies génétiques répertoriées, en tenant compte des variantes associées à chacune des maladies puisqu'une maladie génétique peut avoir plusieurs variantes<sup>13</sup>.

### **1. Les anomalies ou maladies génétiques visées**

Les maladies génétiques connues, au nombre d'environ 5 000 (sans tenir compte des variantes), dont 300 plus fréquentes, sont habituellement classifiées en trois catégories que nous expliquerons brièvement. En ce qui concerne le langage spécialisé relié à la génétique, il est recommandé au lecteur de consulter le glossaire annexé à la fin du document.

La première catégorie concerne les maladies génétiques reliées à un défaut d'un seul gène, communément appelées maladies mendéliennes ou monogéniques, car leur transmission suit les règles établies par Mendel. Elles se divisent à leur tour en trois groupes: soit la maladie autosomique dominante, qui est exprimée lorsqu'une seule copie du gène mutant est présente sur un chromosome non sexuel (telle la maladie de Huntington); soit la maladie autosomique récessive, qui est exprimée lorsque les deux copies du gène mutant sont présentes sur un chromosome non sexuel (telle la fibrose kystique); et finalement, les maladies liées au chromosome sexuel X qui, contrairement à la maladie autosomique récessive, ne sont pas exprimées lorsqu'un allèle normal est

---

<sup>13</sup> V. A. McKUSICK, *Mendelian inheritance in man*, 12<sup>e</sup> éd., Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1998. Victor McKusick est un pionnier dans la classification et l'élaboration d'un répertoire des maladies génétiques.

présent sur l'autre chromosome. Ceci signifie que la femme porteuse d'un seul chromosome défectueux sera normale, mais que si son fils hérite de ce dernier, il aura alors la maladie (telle la dystrophie musculaire de Duchenne).

La deuxième catégorie regroupe les aberrations chromosomiques qui sont des anomalies du nombre ou de la structure des chromosomes; le syndrome de Down ou trisomie 21 est un exemple d'une anomalie de nombre et le syndrome de Miller-Diecker est un exemple d'anomalie de structure<sup>14</sup>. Ces maladies engendrent, pour la plupart, des retards de croissance, des troubles mentaux et dans plusieurs cas, des malformations.

La troisième catégorie est celle des maladies multifactorielles ou polygéniques qui résultent de la combinaison d'effets multiples, génétiques ou non, tels les effets environnementaux et le mode de vie des individus. Les malformations congénitales, l'hypertension artérielle et le diabète sucré en sont des exemples<sup>15</sup>. Aussi, certains gènes augmentent la prédisposition à des maladies: les gènes de susceptibilité BRCA1 et BRCA2 ("Breast cancer genes 1 and 2") sont présents dans la majorité des familles avec une incidence élevée de cas de cancer du sein diagnostiqués avant la ménopause. Aussi, les porteurs(euses) d'une mutation dans le gène BRCA1, en plus de posséder un risque beaucoup plus élevé de développer un cancer ovarien, démontrent un excès de cancers du colon et de cancers de la prostate<sup>16</sup>.

Au Québec, les pathologies visées par les différents projets de recherche liés à la génétique et financés par le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) ont été classifiées en six catégories: 1° les maladies métaboliques, c'est-à-dire celles qui sont dues à une mutation génétique qui provoque une déficience d'une enzyme dans une voie métabolique, 2° l'étude des maladies mentales reliées à la génétique, 3° la génétique et

<sup>14</sup> J.-L. SERRE et J. FEINGOLD, *Génétique humaine. De la transmission des caractères à l'analyse de l'ADN*, Paris, Nathan, 1993, p. 51.

<sup>15</sup> J. M. FRIEDMAN, F.J. DILL, M.R. HAYDEN et B.C. MCGILLIVRAY, *Genetics*, National Medical Series, Baltimore, Williams & Wilkins, 1992, p. 1.

<sup>16</sup> J. SIMARD et autres, « L'hérédité et cancer du sein: vers une approche intégrée », (1998) 2 *La génétique humaine au Québec. Qui fait quoi? Les journées génétiques '98*, p. 87.

le cancer (y compris les gènes de susceptibilité à certains cancers), 4° la génétique et les maladies neuromusculaires ou neurodégénératives, 5° la génétique et la maladie d'Alzheimer et 6° d'autres maladies non incluses dans les catégories précédentes telles le syndrome du X fragile, le diabète, les maladies rénales ou pulmonaires<sup>17</sup>.

## **2. La recherche et le dépistage: pourquoi? quand? comment?**

### **2.1 Pourquoi le dépistage génétique?**

La réponse s'apparente très étroitement à la définition d'un dépistage génétique, qui consiste en l'identification d'individus ayant une maladie génétique, ou ayant une prédisposition génétique pour une maladie, ou ayant un génotype qui augmente le risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique. Regardons de plus près ces trois possibilités.

La première possibilité, dont le but est d'identifier des individus qui ont une maladie génétique, permet habituellement d'apporter un traitement à la personne dépistée et de mieux gérer, selon le cas, les complications éventuelles de la maladie. Nous retrouvons dans ce groupe le dépistage prénatal et le dépistage postnatal.

Tout d'abord, le dépistage prénatal, communément appelé diagnostic prénatal des pathologies foetales, et le conseil génétique à des fins de reproduction qui l'accompagne, poursuivent deux objectifs communs: d'une part, promouvoir l'autonomie reproductive des individus à risque, c'est-à-dire leur permettre de décider de poursuivre, ou non, la grossesse et, d'autre part, permettre de traiter, de façon précoce, le fœtus ou l'enfant atteint d'une pathologie grave<sup>18</sup>. L'amniocentèse et la biopsie de villosités chorioniques sont les deux techniques de diagnostic prénatal les plus

---

<sup>17</sup> J. CHAREST et J. GAUDREAU, « La génétique au Québec: le soutien financier à la recherche », (1995) 8 *Recherche en santé* 18.

<sup>18</sup> DIRECTION DE LA SANTÉ PHYSIQUE, SERVICE DES PROGRAMMES DE SOINS GÉNÉRAUX, SPÉCIALISÉS ET ULTRASPÉCIALISÉS, *Rapport du comité consultatif en génétique humaine*, Québec, juin 1994, p. 28.



pratiquées à travers le monde. Au Québec, l'amniocentèse est pratiquée dans plus de 99% des cas de diagnostic prénatal<sup>19</sup>. La prédiction de nouvelles maladies génétiques ou congénitales s'améliore parallèlement à l'avancement des connaissances et des nouvelles technologies apportées par la recherche dans ce domaine.

Par ailleurs, le dépistage postnatal ou néonatal vise essentiellement à identifier les enfants qui ont une maladie métabolique héréditaire et ce, dans les premières semaines de vie. Ce dépistage offre la possibilité de commencer un traitement diététique spécial pour ces enfants afin de prévenir un retard mental. Parfois, un apport vitaminique peut suffire à corriger les déficiences enzymatiques (telle l'acidurie méthylmalonique). Au Québec, les dépistages néonataux de masse de tous les nouveau-nés sont des services à la population et s'inscrivent dans le cadre d'une médecine préventive de santé publique du Ministère de la santé et des services sociaux. Ils se situent à deux niveaux: le dépistage sanguin et le dépistage urinaire. Le premier vise le dépistage de maladies telles la phénylcétonurie, la tyrosinémie et l'hypothyroïdie, et le second vise une acidurie organique, soit l'acidurie méthylmalonique, les troubles enzymatiques des acides aminés (telle l'acidurie argininosuccinique) et les troubles de transport des acides aminés (telle la cystinurie). À nouveau, la recherche en génétique orientée vers le développement de nouvelles technologies applicables aux dépistages de masse des nouveau-nés, permettra d'élargir le nombre de maladies métaboliques héréditaires ou autres détectables dans les fluides biologiques. Il est à noter que les projets de recherche au niveau du dépistage de masse d'une population donnée commencent habituellement sous forme d'études ou de projets pilotes qui permettent de mieux envisager la faisabilité, l'efficacité technique en termes de sensibilité et de spécificité du test choisi, la pertinence du dépistage dans une population donnée, l'incidence des maladies dépistées, et enfin d'évaluer les résultats obtenus en fonction de l'implantation éventuelle, ou non, comme services de santé publique (tel le dépistage du neuroblastome).

---

<sup>19</sup> Selon les statistiques présentées verbalement par Louis Dallaire, responsable du diagnostic prénatal à l'hôpital Ste-Justine, lors du colloque: *La génétique humaine au Québec. Qui fait quoi? Les journées génétiques '98*: en 1995, il y a eu au Québec 6 759 amniocentèses et 30 biopsies de villosités chorioniques tandis qu'en 1997, 6 986 amniocentèses et 35 biopsies de villosités chorioniques.

La deuxième possibilité d'un projet de recherche qui touche le dépistage est d'identifier des individus présentant une prédisposition génétique pour une maladie afin d'élaborer des mesures visant à prévenir ou à retarder le développement de ladite maladie ou tout simplement permettre de mieux y faire face lorsqu'elle se développera. Un exemple concret est le dépistage des porteurs hétérozygotes de l'hypercholestérolémie familiale qui ont un risque accru de développer une maladie artério-coronarienne prématurément. Même si ces individus ne peuvent pas changer leur patrimoine génétique (du moins à l'heure actuelle), ils peuvent modifier, dans leur vie de tous les jours, d'autres facteurs qui ont une influence sur la maladie coronarienne, tels la cigarette, l'exercice et la diète<sup>20</sup>. La recherche en génétique a même permis, pour plusieurs de ces maladies, d'identifier le gène déficient permettant éventuellement un traitement efficace par une thérapie génique, par exemple.

La troisième possibilité d'un projet de recherche orienté vers le dépistage est l'identification d'individus présentant un génotype où il y a augmentation du risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique. C'est le dépistage d'une population sélective à risque élevé. Ces individus ont alors l'avantage d'un choix reproductif qui s'offre à eux et qui peut prévenir la naissance d'enfants atteints d'une maladie grave. Un premier exemple est celui de la détection des porteurs hétérozygotes de la maladie de Tay-Sachs dans la population juive ashkénaze. À noter que cette maladie est aussi plus fréquente chez les familles québécoises d'origine gaspésienne. La recherche en génétique a permis d'étudier les bases moléculaires de la maladie de Tay-Sachs et de diagnostiquer la majorité des mutations présentes dans les populations à risque. Il est donc maintenant possible de reconnaître les porteurs de ces mutations et d'offrir un diagnostic prénatal aux futurs parents<sup>21</sup>. L'autre exemple est celui de l'analyse de l'ADN en vue de l'identification des femmes porteuses du gène de la dystrophie musculaire de Duchenne, lorsque celui-ci est présent chez un garçon atteint dans une famille; une

---

<sup>20</sup> J. M. FRIEDMAN, F.J. DILL, M.R. HAYDEN et B.C. MCGILLIVRAY, *supra*, note 15, p. 183. À propos de l'étude des gènes qui peuvent déterminer différents aspects de la personnalité: J.M. NASH, « The personality genes », (1998) *Time* 27 avril, 46.

<sup>21</sup> M. DUBUC, « La recherche en génétique humaine », (1995) 8 *Recherche en santé* 4.



approche préventive peut alors être adoptée, visant à prévenir la récurrence de la maladie au sein des familles<sup>22</sup>.

## 2.2 Quand commencer le dépistage d'une population donnée?

Habituellement, la recherche en génétique orientée vers un des types de dépistage est envisagée lorsque certains critères caractéristiques de la maladie sont remplis. Il faut, en premier lieu, que la maladie sur laquelle porte la recherche et dont on envisage le dépistage éventuel, soit relativement fréquente dans la population à étudier. Plus la maladie est fréquente, plus la technique de dépistage mise au point sera efficiente.

Il est connu que certaines maladies ne nécessitent pas un dépistage de masse, mais plutôt un "dépistage chez une population à risque élevé" ("high risk screening", tel que fréquemment rencontré dans les publications anglophones), plus sélectif, plus spécifique et restreint à une population précise pour une maladie donnée (telle la maladie de Tay-Sachs).

D'autres maladies, telles que citées précédemment, ne sont visées que dans la famille où un individu a été détecté.

De plus, la recherche en génétique doit porter sur une maladie qui occasionne des troubles cliniques sévères, voire la mort. Il est tout à fait impensable d'utiliser des fonds de recherche (souvent publics, parfois privés) pour tenter de dépister une anomalie génétique triviale. Ce serait alors faire preuve d'une injustice distributive impardonnable. La polydactylie, où l'individu présente un doigt supplémentaire, en est un exemple. Cette anomalie peut être corrigée de façon sécuritaire et sans trop de frais et surtout, elle ne cause pas de troubles cliniques sévères<sup>23</sup>.

---

<sup>22</sup> CONSEIL D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ (CÉTS), *Dépistage familial et diagnostic moléculaire des dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker*. (CÉTS 97-1 RF), Montréal: CÉTS, 1997, xviii, p. 7. L'analyse de la créatine kinase sérique chez les femmes à risque, de même que l'analyse moléculaire permettent de confirmer la présence d'un gène muté.

<sup>23</sup> J. M. FRIEDMAN, F.J. DILL, M.R. HAYDEN et B.C. MCGILLIVRAY, *supra*, note 15, p. 184.



### 2.3 Comment réaliser une recherche orientée vers le dépistage génétique?

Ce type de recherche vise la plupart du temps la mise au point d'un test approprié, capable d'identifier les personnes qui présentent le génotype spécifique dans la population donnée. La recherche doit viser l'élaboration d'un test sensible, où les personnes présentant la maladie donneront un résultat positif; le test doit aussi être spécifique, éliminant au maximum les faux-positifs, c'est-à-dire que ceux qui n'ont pas la maladie présentent un résultat négatif; et finalement, le test élaboré lors de la recherche doit pouvoir être automatisé afin d'en réduire les coûts<sup>24</sup>. Habituellement, la recherche orientée vers le dépistage doit prévoir une infrastructure bien organisée pour permettre la réalisation du projet: mécanisme de contact de la population visée, éducation de celle-ci à l'importance de la collaboration volontaire et évaluation de l'efficacité de la collaboration avec apport de correctifs, si nécessaire.

#### **B. Les sujets visés par la recherche: homozygotes et hétérozygotes**

Le génome humain comporte environ 100 000 gènes répartis sur 46 chromosomes regroupés en 23 paires: 22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels qui détermine le sexe de l'enfant. Chaque individu porte deux gènes précis qui occupent la même position sur un chromosome donné. L'un provient du père et l'autre provient de la mère. Certaines maladies génétiques sont imputables à la présence de deux gènes défectueux ou délétères sur un même chromosome. Un individu qui porte les deux gènes délétères est dit homozygote et il est atteint de la maladie génétique en question. Par ailleurs, un individu qui ne porte que l'un des gènes défectueux est dit hétérozygote et de façon générale, il est porteur de la maladie sans en être atteint<sup>25</sup>. La détection des hétérozygotes doit toujours être envisagée selon l'histoire naturelle de la maladie génétique étudiée et son mode de transmission.

---

<sup>24</sup> *Ibid.*

<sup>25</sup> W. ENDRES, « Inherited metabolic diseases affecting the carrier », (1997) 20 *J. Inher. Metab. Dis.* 9, où l'auteur fait état que les hétérozygotes obligatoires, c'est-à-dire les parents d'enfants homozygotes, peuvent parfois présenter certaines manifestations cliniques (ex. maladie vasculaire précoce chez les parents hétérozygotes pour l'homocystinurie, une maladie autosomique récessive). Voir aussi pour l'aspect théorique concernant les hétérozygotes: P.S. HARPER, *Practical genetic counselling*, 4e éd.,

Les projets de recherche en génétique peuvent donc s'appliquer autant à des sujets sains qu'à des sujets malades. L'expressivité des maladies à étudier peut aussi être variable: elle peut toucher, dans certains cas, les hommes plus que les femmes, ou vice versa, ou les enfants d'un groupe d'âge précis (telle la population néonatale), la sévérité de l'atteinte par la maladie peut varier (dans certains cas des patients à différents stades de cancer peuvent être sollicités), l'âge de l'apparition des symptômes aussi (dans le cas d'une maladie prédictive). Il est évident que la problématique sera différente selon le groupe de sujets impliqués.

Il faut se rappeler que le choix des sujets, groupes de sujets ou de la population visés par la recherche en génétique humaine dépend habituellement des maladies ciblées et du type de dépistage envisagé par le chercheur et son équipe.

### 1. Les sujets individuels et groupes de sujets

Le *Code civil du Québec* fait une distinction importante entre la recherche qui s'applique à une seule personne et celle qui touche un groupe de sujets, lorsque les sujets sont des mineurs ou des majeurs inaptes<sup>26</sup>. Il est intéressant de noter que la complexité et l'imprécision de l'article 21 du *Code civil* avaient été soulevées par plusieurs auteurs<sup>27</sup>. Nous y reviendrons d'ailleurs lorsque nous aborderons le

---

Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, 1994, p. 93; aussi: M. J. MÉLANÇON, « Le dépistage des porteurs hétérozygotes », Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval pour l'obtention d'une maîtrise en sciences, juillet 1994; concernant les perceptions et les attitudes face au dépistage systématique des porteurs hétérozygotes de la fibrose kystique, voir: M.J. MÉLANÇON et M. DE BRAEKELEER, « Le dépistage des porteurs: attitudes de sept sous-populations du Saguenay-Lac-St-Jean face à la discrimination et à l'eugénisme », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 14; D.J. ROY, J.R. WILLIAMS, B.M. DICKENS et J.-L. BAUDOIN, *La bioéthique, ses fondements et ses controverses*, Québec, Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., 1995, p. 184. Aussi, à consulter le glossaire en annexe à la fin du document.

<sup>26</sup> Art. 21 C.c.Q. À noter que cet article vient d'être remplacé. De fait, le projet de loi 432 a été sanctionné et est entré en vigueur le 17 juin 1998 avec la *Loi modifiant l'article 21 du Code civil et d'autres dispositions législatives*.

<sup>27</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, « L'expérimentation et les soins innovateurs: l'article 21 C.c.Q. et les affres de l'imprécision », (1996-1997) 27 *R.D.U.S.* 89; aussi: D.N. WEISSTUB et S. VERDUN-JONES, « Pour une distinction entre l'expérimentation thérapeutique et l'expérimentation non thérapeutique », (1996-1997) 27 *R.D.U.S.* 49; S. VERDUN-JONES et D.N. WEISSTUB, « Consent to human experimentation in Québec: the application of the civil law principle of personal inviolability to protect special populations », (1995) 18 *Int'l J.L. & Psychiatry* 2, 163.



consentement et la recherche en génétique humaine impliquant la participation de sujets inaptes et l'évaluation des risques et des bénéfices.

Certaines recherches en génétique humaine sont orientées vers des sujets individuels. Le médecin traitant soupçonne alors, chez un patient, une anomalie ou une maladie génétique. Après l'obtention des résultats et la confirmation du fait que le patient est atteint ou porteur d'une maladie génétique, celui-ci est alors approché par son médecin pour participer à un projet de recherche.

Aussi, lorsqu'il y a confirmation d'une maladie génétique particulière chez un patient, il devient intéressant de procéder à l'étude de sa famille. Si le patient accepte que le chercheur consulte sa famille ou s'il le fait lui-même, il devient alors possible de proposer aux personnes ayant des antécédents génétiques de faire partie de projets de recherche. Le cas de la dystrophie myotonique ou maladie de Steinert (maladie autosomique dominante) illustre l'intérêt de cette démarche: 110 familles nombreuses de la région du Saguenay-Lac-St-Jean, au Québec, ont permis de reconstruire la généalogie et de retracer un couple d'ancêtres communs<sup>28</sup>. Cette recherche entre dans la catégorie de la recherche génétique épidémiologique.

Dans d'autres cas, il y aura sollicitation auprès de personnes reconnues comme étant à risque pour certaines maladies. Pour la dystrophie musculaire oculopharyngée (maladie autosomique dominante), près de 400 personnes ont été sollicitées pour une vaste étude clinique. Grâce à ce projet, mené conjointement par des chercheurs québécois et français, il fut possible de découvrir la région du génome où se trouve le gène défectueux<sup>29</sup>.

---

<sup>28</sup> M. DUBUC, *supra*, note 21, p. 5. Au sujet de la maladie de Steinert, voir l'excellent document du CONSEIL D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ DU QUÉBEC (CÉTS), *Dépistage familial et diagnostic moléculaire de la dystrophie myotonique de Steinert*, Montréal: CÉTS, 1997.

<sup>29</sup> M. DUBUC, *supra*, note 21, p. 7.



Une autre maladie génétique nécessitant un groupe de sujets est la présence chez certains enfants d'une déficience en cytochrome oxydase (COX). Un groupe de 34 enfants québécois a permis aux médecins-chercheurs une reconstruction informatisée de la généalogie et la démonstration des manifestations cliniques qui sont les principales causes de décès chez ces enfants. Les chercheurs explorent maintenant les traitements optimaux des crises et tentent de découvrir la cause moléculaire de la maladie<sup>30</sup>.

Les grandes familles ou groupes d'individus qui présentent les mêmes anomalies ou maladies génétiques sont particulièrement convoités par les chercheurs et compagnies pharmaceutiques<sup>31</sup>. Il est important qu'un nombre suffisant de sujets fasse partie d'un protocole de recherche afin de garantir la validité des résultats scientifiques. Par contre, il faut garder en mémoire que la participation des sujets individuels ou en groupes provient souvent d'un altruisme ou d'un désir de faire avancer les recherches pour les générations futures. Le respect de la dignité humaine et de l'autodétermination du patient s'impose de rigueur.

## 2. La population ciblée

Certaines populations complètes peuvent être visées dans les recherches impliquant le dépistage de masse. Nous n'avons qu'à rappeler la collaboration volontaire des parents au dépistage urinaire du neuroblastome chez les nouveau-nés du Québec, au cours d'une étude pilote d'une durée de cinq ans. Cet ambitieux projet de recherche fut intégré à l'infrastructure existante de service du programme de dépistage urinaire des maladies métaboliques héréditaires du Réseau de médecine génétique du Québec. Les populations témoins choisies furent une population similaire de nouveau-nés dans la province de l'Ontario, au Canada et dans les États du Minnesota, de la

---

<sup>30</sup> *Id.*, p. 10.

<sup>31</sup> B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, « La connaissance génétique et ses conséquences sociales », dans *Les droits de la personne et les enjeux de la médecine moderne*. Textes présentés par Lucie Lamarche et Pierre Bosset, Sainte-Foy, Les Presses de l'Université Laval, 1996, p. 91; V. ROBERT, « Et les compagnies pharmaceutiques? », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 20.

Floride et du Greater Delaware Valley, aux États-Unis, où le dépistage de masse du neuroblastome n'existait pas<sup>32</sup>.

Certains groupes ethniques représentent des populations à risque élevé en tant que telles, lorsqu'on y retrouve des maladies qui leur sont spécifiques, telles la maladie de Tay-Sachs chez la population juive ashkénaze ou la  $\beta$ -thalassémie chez la population chypriote. Les recherches en génétique ont alors été orientées vers la mise au point de tests permettant le dépistage sur ce type de population pour une maladie qui leur est spécifique. L'ensemble de ces recherches ont, au cours des années, permis l'implantation de programmes de services de santé publique spécifiques et, par le fait même, ont permis de faire chuter l'incidence de ces terribles maladies<sup>33</sup>.

## Chapitre II.- La mise en oeuvre de la recherche

Ce chapitre présente deux sections qui regroupent des éléments majeurs retrouvés dans la mise en oeuvre efficace de la recherche en génétique humaine.

Tout d'abord, nous présenterons le rôle du médecin traitant et, parallèlement, celui du chercheur principal lors du recrutement des sujets. La deuxième section sera consacrée à l'importance du rôle que doit jouer un comité d'éthique de la recherche dans cette mise en oeuvre.

---

<sup>32</sup> C. AURAY-BLAIS, R. GIGUÈRE et B. LEMIEUX, « Thin-layer chromatography of urinary homovanillic acid and vanillylmandelic acid for large-scale neuroblastoma mass screening », (1989) 17 *Med. Ped. Oncology* 364; W.G. WOODS et autres, « A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma », (1996) 348 *The Lancet* 1682. Aussi, pour l'infrastructure et le fonctionnement technique du programme de dépistage urinaire, voir: B. LEMIEUX, C. AURAY-BLAIS, R. GIGUÈRE, D. SHAPCOTT et C.R. SCRIVER, « Newborn urine screening experience with over one million infants in the Quebec Network of Genetic Medicine », (1988) 11 *J. Inher. Metab. Dis.* 45; C. AURAY-BLAIS, R. GIGUÈRE, et B. LEMIEUX « Thin-layer chromatographic technique in a newborn urinary screening program », dans *Neonatal screening*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1982, p. 418. Voir aussi: M. HIRTLE, *Le dépistage génétique des nouveau-nés: aspects juridiques et éthiques*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1995, p. 27.

<sup>33</sup> M. DUBUC, *supra*, note 21, p. 11, pour la maladie de Tay-Sachs. Voir: B. MODELL, « Ethical aspects of genetic screening », (1992) 24 *Annals of Medicine* 549, pour la  $\beta$ -thalassémie: le dépistage des porteurs, associé au diagnostic prénatal accompagné d'un conseil génétique efficace ont favorisé un choix informé pour les parents à risque de cette maladie ce qui a permis de supprimer presque complètement la naissance d'enfants atteints de cette maladie dans la population chypriote turque et grecque depuis 1986.



## A. Le recrutement des sujets pour la recherche: un partenariat sujet-chercheur

Le recrutement est une étape du projet de recherche qui demande une finesse et un raffinement dans l'approche de la demande de participation. Ces deux qualités demeurent essentielles même dans des situations difficiles où le nombre de sujets devant répondre à certains critères préétablis dans le protocole est insuffisant, ce qui peut remettre en question le projet de recherche en tant que tel.

Le chercheur est parfois aussi soumis à des contraintes de temps pour recruter des sujets présentant un profil déterminé. Il doit malgré tout faire preuve de délicatesse dans son approche afin de ne pas "bousculer" le participant éventuel pour qu'il fasse partie de la cohorte de sujets. La demande de participation doit toujours laisser au sujet potentiel l'entière liberté de choix. Il ne doit être soumis à aucune forme de pression ou de coercition. Son autonomie doit être maintenue et assurée en tout temps<sup>34</sup>. De fait, il ne s'agit pas de favoriser les intérêts propres du chercheur, mais bien de respecter les participants à la recherche. La démarche doit donc rester totalement volontaire et informée<sup>35</sup>. La Commission de réforme du droit du Canada soulève des préoccupations, voire des craintes en ce qui concerne parfois l'attitude du chercheur face au sujet, en s'exprimant ainsi:

Le rôle du chercheur ou du savant est de suivre rigoureusement le protocole et de rester neutre par rapport aux résultats obtenus. La loyauté du chercheur s'attache essentiellement à l'expérience elle-même. Lorsqu'il expérimente sur les sujets humains dans le but de confirmer ou d'infirmer son hypothèse, ce n'est donc pas le mieux-être du sujet qui est sa principale préoccupation, mais bien le succès scientifique du projet<sup>36</sup>.

---

<sup>34</sup> J.-N. RINGUET et M.J. MÉLANÇON, « La primauté du principe d'autonomie en question », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 15; C. CAOUILLE, « Essais cliniques en milieu hospitalier », (1992) *J. du B.* fév. 21, où cet article nous résume les réflexions éthiques et juridiques présentées par Me Thérèse Leroux, lors d'un colloque tenu à Québec en septembre 1991, pour le service de la formation permanente du Barreau du Québec.

<sup>35</sup> La promotion d'un choix informé et l'aspect légal s'y rattachant feront l'objet de la deuxième partie de ce document.

<sup>36</sup> COMMISSION DE RÉFORME DU DROIT DU CANADA, *L'expérimentation biomédicale sur l'être humain*, Ottawa, Approvisionnement et Services Canada, 1989, p. 4.



Au moment du recrutement également, le chercheur risque parfois d'oublier le bien-être du patient, qui passe alors au second plan. Le chercheur principal doit donc être particulièrement vigilant à cet égard.

Le recrutement par le biais d'annonces dans les journaux ou affichées dans des endroits clés dans les centres hospitaliers se rencontre également. Il est possible aussi qu'il y ait demande d'individus pour faire partie d'une population témoin, ou contrôle, par le biais d'affiches publicitaires. Les cliniques spécialisées en génétique ou en maladies neuromusculaires peuvent parfois être l'endroit idéal pour recruter des sujets.

Néanmoins, le Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains (CNBRH) recommande que, s'il s'avère nécessaire d'utiliser des annonces publicitaires, certaines règles s'imposent. La teneur du message devra être simple et factuelle sans évoquer le fait que ladite recherche pourrait mener à un traitement, une guérison ou un bienfait quelconque, ce qui serait carrément inacceptable, voire trompeur, à cette étape du projet. De plus, les objectifs de recrutement ne doivent pas masquer les questions fondamentales d'éthique. Finalement, l'équipe de recherche ne doit pas négliger les autres options de recrutement disponibles avant d'en arriver aux annonces publicitaires<sup>37</sup>.

Le recrutement de sujets ou groupes de sujets en vue d'une recherche devrait relever de la justice, grand principe éthique qui joue un rôle majeur dans la sélection des sujets et qui demande « que l'on sélectionne d'abord des sujets qui pourraient bénéficier eux-mêmes de la recherche et qui impose un ordre de préférence dans la sélection des groupes de sujets: il faut choisir des adultes avant des enfants ou toute personne qui ne peut donner son consentement à cause de son âge ou pour d'autres raisons »<sup>38</sup>.

---

<sup>37</sup> J. FRECKER, « Le recrutement de patients pour des essais cliniques: publicité et éthique », (1992) 3:2 *CNBRH* 9.

<sup>38</sup> COMITÉ D'ÉTHIQUE POUR LA RECHERCHE, *La recherche sur les sujets humains, Lignes directrices générales et particularités pédiatriques*, Montréal, Hôpital Ste-Justine, Centre hospitalier universitaire, Université de Montréal, 1996, p. 8.

## 1. Le rôle du médecin traitant lors du recrutement

Le médecin traitant est souvent la personne qui recrute les sujets pour un projet de recherche via ses patients vus en clinique. Il existe alors entre eux une relation de confiance privilégiée. Il est impératif que le médecin fournisse des renseignements sommaires sur le projet de recherche envisagé et qu'il mentionne les coordonnées du chercheur principal responsable pour que l'éventuel participant puisse prendre contact avec ce dernier afin de recevoir toute l'information nécessaire<sup>39</sup>.

Il a été suggéré que les médecins devraient jouer un rôle plus actif dans l'aiguillage de leurs patients vers de la recherche clinique, ce qui éviterait parfois la nécessité d'annonces publicitaires<sup>40</sup>. Il est vrai qu'ils connaissent bien l'état médical de leurs patients et qu'ils pourraient être le trait d'union entre le sujet éventuel et le chercheur principal. Par contre, nous réprouvons totalement la suggestion de l'auteur J. Frecker qu'une « compensation financière raisonnable soit offerte au médecin traitant pour le temps consacré à la sélection des patients pour des essais cliniques, compensation qui s'ajouterait à celle justifiée par la prestation normale des soins ». Cette suggestion pourrait mener à des pressions indues des médecins traitants face à leurs patients pour qu'ils participent à un projet de recherche. On en viendrait alors à une forme de rémunération des médecins totalement inacceptable qui correspondrait à un prorata reçu par patient « référé » au chercheur principal. Nous croyons que le médecin traitant doit pouvoir faire part à son patient de la possibilité de participer à un projet de recherche sans recevoir aucune compensation financière pour cette démarche, favorisant

---

<sup>39</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, « L'utilisation des parties du corps humain pour fins de recherche: l'article 22 du *Code civil du Québec* », (1995) 25 *R.D.U.S.* 359; aussi: COMITÉ DE DIRECTION DU RÉSEAU DE MÉDECINE GÉNÉTIQUE APPLIQUÉE, FONDS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC, Énoncé de principes: *recherche génomique humaine, Les journées de génétique humaine, Qui fait quoi?*, Montréal, 1996, p. 137; l'énoncé de principes a été publié à nouveau dans l'édition 1998 du même colloque. À noter que dans cette dernière publication, le Comité de direction a légèrement changé son appellation pour devenir: COMITÉ DE DIRECTION DU RÉSEAU DE GÉNÉTIQUE HUMAINE APPLIQUÉE, FONDS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC. Voir également l'arrêt *Weiss c. Solomon*, [1989] R.J.Q. 731 (C.S.), dont nous faisons état plus loin.

<sup>40</sup> J. FRECKER, *supra*, note 37, p. 10.



ainsi le maximum de considération éthique pour son patient et évitant tout biais possible lors du recrutement.

La recherche en génétique peut impliquer aussi la famille ou les tiers apparentés du patient ou *propositus*. La demande de participation à la recherche se fait alors par le patient, bien renseigné par son médecin traitant, et qui, après consultation, sollicitation, approbation et acceptation formelle par les membres de sa famille, peut suggérer leur participation au chercheur principal. Nous recommandons fortement qu'aucune dérogation à ce fonctionnement ne soit tolérée. Il est impératif que les contacts avec les membres de la famille du patient se fassent uniquement par le patient lui-même, considérant l'importance des données génétiques impliquées et les répercussions des résultats des analyses génétiques sur la vie des individus. Le respect de la vie privée et de la confidentialité des renseignements de l'individu et de sa famille est une obligation que le médecin traitant doit respecter<sup>41</sup>.

Envisageons maintenant la situation où le médecin traitant est aussi le chercheur principal. Il doit alors se rappeler que son rôle premier est celui d'atteindre le plus rapidement et efficacement possible la guérison de son patient qui se retrouve alors ainsi patient et sujet de recherche. Le patient doit, dans ce cas, être avisé de ce double rôle et des priorités de son médecin face à sa condition médicale, d'abord, et au protocole de recherche ensuite<sup>42</sup>. Aussi, selon le Conseil de recherches médicales du Canada:

Aux yeux de la loi, les rapports d'inégalité sont considérés comme foncièrement suspects. Le droit suppose que toute entente conclue entre une partie plus faible et une partie plus forte, et qui profite exagérément à cette dernière, est faussée. On peut difficilement nier l'existence d'une telle relation lorsque le professionnel traitant demande à son propre patient de lui servir de sujet de recherche<sup>43</sup>.

---

<sup>41</sup> Nous ne traiterons pas du respect de la vie privée et de l'information familiale dans ce document. Voir notamment à ce sujet: P. BAHAMIN, « La génétique et la protection de la vie privée: confrontation de la législation québécoise au concept du droit à la vie privée », (1995) 55 *R. du B.* 2, 203.

<sup>42</sup> A. MOORHOUSE et D.N. WEISSTUB, « Advance directives for research: ethical problems and response », (1996) 19 *Int'l J.L. & Psychiatry* 2, 115.

<sup>43</sup> CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, *supra*, note 4, p. 23.



La seule façon de remédier à cette difficile situation est que le médecin traitant-chercheur principal respecte le choix du patient de faire partie ou non du projet de recherche. Aucune influence ni pression indues de sa part ne sont éthiquement acceptables. La liberté de participation doit être totale. Un moyen efficace pour éviter cette situation et faciliter le recrutement est la délégation de la tâche de recrutement du sujet à un membre de l'équipe de recherche. L'article 10 de la déclaration d'Helsinki est assez révélateur à ce sujet:

Lorsqu'il sollicite le consentement éclairé du sujet au projet de recherche, le médecin devra prendre des précautions particulières si le sujet se trouve vis-à-vis de lui dans une situation de dépendance ou doit donner son consentement sous la contrainte. Dans ce cas, il serait préférable que le consentement soit sollicité par un médecin non engagé dans l'expérience en cause et qui soit complètement étranger à la relation médecin-sujet<sup>44</sup>.

Il est d'ailleurs fréquent que le recrutement des participants à un projet de recherche en génétique se fasse par l'intermédiaire de l'infirmière-coordonnatrice de la clinique reliée à une maladie spécifique (telles que la fibrose kystique ou la dystrophie musculaire). Cette approche est plus facile pour le chercheur qui délègue la partie de l'approche téléphonique, par exemple, à une personne en qui les patients ont placé toute leur confiance et qui s'occupe souvent de fixer les rendez-vous et de voir à de multiples facettes du suivi à long terme du patient. Nous croyons même que la délégation du recrutement du sujet éventuel à l'infirmière-coordonnatrice permettra une réponse franche et sans détour de la part du sujet qui sera plus à l'aise de faire connaître son choix final. De nouveau, cette relation de confiance entre l'infirmière-coordonnatrice et les patients ne doit pas être la cause de pression induite à faire partie du projet de recherche. En définitive, que l'approche pour le recrutement ait été faite par le médecin traitant ou l'infirmière-coordonnatrice, les patients ne doivent pas rester sous l'impression qu'ils seront moins bien suivis dans le plan de soins cliniques s'ils ne font pas partie du projet de recherche.

---

<sup>44</sup> ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE, art. 10, *Déclaration d'Helsinki*, révisée en 1989, reproduite dans M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, Bruxelles, ERPI, 1993, p. 302 et dans (1995) 6 *CNBRH* 1, 34. Par contre, la responsabilité morale de l'ensemble des actes délégués incombe toujours au chercheur principal.

Finalement, pour éviter tous problèmes éventuels dans la relation médecin-patient et le plan de soins élaboré, il est recommandé de désigner un autre membre de l'équipe de recherche, (de nouveau, l'infirmière-coordonnatrice du projet semble la personne toute choisie), pour s'enquérir de la décision finale du patient quant à sa participation, ou non, au projet de recherche. Tel que mentionné précédemment, le patient sera alors plus à l'aise de révéler sa décision, suite à une période adéquate de réflexion. Cette dernière peut être bénéfique pour permettre au sujet éventuel de mieux estimer les conséquences possibles de son recrutement et de sa participation au projet et des résultats des analyses sur lui-même ou sur sa famille. En ce sens, citons l'exemple de la participation à un projet de recherche visant le dépistage d'une maladie prédictive:

Il n'empêche que, même limité à la possibilité de prédire, [...] certains aspects du destin biologique des êtres humains, susceptibilité à des maladies ou autres caractéristiques non pathologiques, le pouvoir issu de la génétique est de nature à avoir de profondes répercussions pour les individus et la société, aujourd'hui et dans le futur<sup>45</sup>.

Pour réduire les coûts d'un projet de recherche, il peut, par ailleurs, être tentant de donner de l'information de groupe et de solliciter ensuite la participation des sujets. Comment parler encore d'autonomie et de liberté du consentement dans un tel contexte?<sup>46</sup>

Nous croyons effectivement que, lors du recrutement, l'information doit être individualisée et que le respect de l'autonomie et de l'intégrité du sujet éventuel nécessite une approche personnalisée et confidentielle. Le désir de réussite ne doit pas venir à l'encontre de ces principes et être la cause de pression induite. Le sujet éventuel doit être en mesure de poser les questions pertinentes qui lui sont propres d'une manière confidentielle. Le recrutement pour un projet de recherche n'est pas un forum public. De plus, la confidentialité s'impose pour d'autres raisons: tous n'ont pas à apprendre que

<sup>45</sup> COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ, « Génétique et médecine prédictive: de la prédiction à la prévention », (1996) 7 *J. int. bioéthique* 3, 232.

<sup>46</sup> S. PHILIPS-NOOTENS, « À la recherche de critères de légitimité: du discours éthique à la pratique », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 23.



telle ou telle personne est porteuse de telle ou telle maladie héréditaire (stigmatisation personnel ou familial), les membres d'une famille peuvent ne pas vouloir faire partie d'un projet de recherche en génétique (liberté de participation), le projet peut avoir des répercussions sur les assurances et sur l'emploi<sup>47</sup>.

Le comité d'éthique de la recherche devrait être en mesure de se prononcer sur la façon dont se fait le recrutement. Présentement, il semble que cette étape demeure inconnue pour ledit comité, une fois le projet accepté<sup>48</sup>. Nous y reviendrons dans la section touchant le comité d'éthique de la recherche.

## 2. Le rôle du chercheur principal lors du recrutement

Advenant le cas où le chercheur principal n'est pas lui-même un clinicien, il doit obligatoirement approcher le médecin traitant pour qu'il propose à ses patients de participer à une recherche en génétique, et respecter certains principes:

- dire clairement aux sujets pressentis de quel type de projet de recherche il s'agit
- laisser aux sujets pressentis le temps de réflexion nécessaire pour bien prendre leur décision
- ne pas recruter de sujets pour de simples raisons de commodité personnelle
- ne pas recruter de sujets en raison d'un élément de leur vie privée susceptible de réduire leur liberté de décision<sup>49</sup>.

<sup>47</sup> H. GUAY, B. M. KNOPPERS et I. PANISSET, « La génétique dans les domaines de l'assurance et de l'emploi », (1992) 52 *R. du B.* 185; J.-P. LAVOIE, « Le dépistage et les assurances », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 19. En ce qui concerne les répercussions sur les polices d'assurances, voir l'arrêt *Audet c. L'Industrielle-Alliance*, [1990] R.R.A. 500 C.S., où la personne décédée accidentellement souffrait de la dystrophie myotonique de Steinert, mais n'avait pas averti sa compagnie d'assurance de sa condition au moment de l'adhésion. Le juge a donné raison à la compagnie: l'assuré a manqué à l'obligation que lui imposait le contrat en ne révélant pas sa condition.

<sup>48</sup> COMITÉ D'EXPERTS SUR L'ÉVALUATION DES MÉCANISMES DE CONTRÔLE EN MATIÈRE DE RECHERCHE CLINIQUE, *Rapport sur l'évaluation des mécanismes de contrôle en matière de recherche clinique au Québec*, 1995, p. 73, [ci-après cité le *Rapport Deschamps*].

<sup>49</sup> CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA, CONSEIL EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA, *Guide d'éthique de la recherche avec des sujets humains, Rapport préliminaire*, préparé par le groupe de travail des trois Conseils, Ottawa, mars 1996, p. 5-2, [ci-après cité le *Rapport préliminaire des trois Conseils*].



Lors d'un projet de recherche pilote associé à un programme déjà existant de dépistage de masse de nouveau-nés pour la détection de maladies métaboliques héréditaires, par exemple, il est essentiel que le programme soit volontaire et fasse l'objet d'un consentement approprié différent du fonctionnement normal du programme existant. Le rôle du chercheur est de s'assurer que la procédure utilisée pour l'obtention du consentement est efficiente et claire puisque le recrutement se fait alors par l'intermédiaire d'un programme préventif intégré et considéré comme un service à la population. La rigueur s'impose pour que les parents impliqués comprennent la différence entre le projet de recherche, d'une part, et le service à la population, d'autre part.

Lorsqu'il s'agit de recrutement dans une population ethnique bien déterminée, afin d'y étudier le gène défectueux autant chez les enfants atteints que chez les porteurs d'une maladie (par exemple, la maladie de Tay-Sachs chez la population juive), il est primordial que le chercheur explique aux participants les raisons de ce choix dans le recrutement et il doit veiller à ne pas identifier ces populations de sorte que les sujets qui en font partie ne soient pas stigmatisés ou amoindris par le "défaut génétique" qui les afflige. Le respect de la dignité et de l'autonomie des sujets provenant d'une population ethnique spécifique restent des principes essentiels nécessaires au bon fonctionnement du partenariat sujet-chercheur dans un projet de recherche où l'on associe la maladie à l'ethnie<sup>50</sup>.

Nous nous attarderons maintenant au rôle déterminant du comité d'éthique de la recherche dans la mise en oeuvre de la recherche en génétique humaine.

Nous présenterons les responsabilités reconnues et acceptées, et puis celles qui sont moins connues, mais qui devraient faire partie du rôle de tout comité d'éthique de la recherche, notamment le rôle éducatif et le suivi du projet.

---

<sup>50</sup> P.A. KING, « The danger of difference », (1992) 22 *Hastings Cent. Rep.* 35.

## B. Le rôle du comité d'éthique de la recherche

### 1. Les responsabilités reconnues et acceptées

La consécration légale de l'existence du comité d'éthique au Québec remonte à janvier 1994, avec l'avènement du nouveau *Code civil du Québec*<sup>51</sup>. Le comité d'éthique de la recherche (CÉR), aussi appelé comité de déontologie de la recherche sur l'humain<sup>52</sup>, joue un rôle déterminant dans le processus d'évaluation des projets de recherche qui lui sont soumis par les chercheurs de l'établissement. De nombreuses réflexions ont eu lieu sur le rôle de double évaluation que peut ou doit jouer le comité d'éthique de la recherche, à savoir l'évaluation scientifique et l'évaluation éthique des projets de recherche qui lui sont soumis. Nous sommes en accord avec le *Rapport Deschamps* lorsqu'il énonce:

[...] dans certains milieux, l'évaluation scientifique d'un protocole de recherche est effectuée par le comité d'éthique de la recherche qui fait office à la fois de comité scientifique et de comité d'éthique.

[...] Les membres du Comité croient qu'un seul et même comité, nommément le comité d'éthique de la recherche, peut examiner simultanément ces deux aspects pourvu qu'il prenne les mesures qui s'imposent pour s'assurer véritablement de la valeur scientifique du projet en faisant notamment appel à des experts de l'extérieur pour compenser, le cas échéant, le manque d'expertise au sein du comité<sup>53</sup>.

Au niveau de la recherche en génétique humaine, il appert, considérant la complexité des éléments de certains projets de recherche et l'évolution fulgurante de la technologie, que le comité d'éthique de la recherche devrait s'entourer d'experts qui le

<sup>51</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 27, p. 103.

<sup>52</sup> De fait, c'est le nom porté par le comité d'éthique de la recherche au Centre universitaire de santé de l'Estrie.

<sup>53</sup> Le *Rapport Deschamps*, *supra*, note 48, p. 97. Voir aussi: *Les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 18. Il est à noter que le Conseil de recherches médicales du Canada avait déjà recommandé ce qui suit: « Comme l'avancement des connaissances dépend de la valeur scientifique du projet de recherche, l'évaluation de l'aspect scientifique est un élément indispensable de l'examen éthique. [...] Si l'on considère que l'examen éthique suppose la comparaison des risques et des avantages, le comité d'éthique pour la recherche doit absolument, pour mener ses fonctions à bien, pouvoir déterminer si un protocole de recherche est scientifiquement rigoureux, en consultant au besoin les spécialistes de l'extérieur », CRMC, *supra*, note 4, p. 15.

renseigneraient tant sur les zones grises de l'évaluation scientifique que sur l'étendue des répercussions de certaines analyses ou thérapies sur le plan éthique. De fait, le comité d'éthique, quoique de composition variée<sup>54</sup>, ne peut offrir une expertise complète dans tous les domaines.

L'évaluation du projet de recherche est donc le principal moyen permettant à la société de garantir le respect des valeurs<sup>55</sup>, lors de la recherche entreprise auprès des sujets humains. Certaines fonctions sont attribuées au CÉR afin de satisfaire aux exigences de l'évaluation d'un projet de recherche:

[...] celle de s'assurer que le projet de recherche soumis pour fin d'approbation satisfait aux exigences reconnues en matière d'éthique de la recherche. Il a, comme seconde fonction, celle de s'assurer que ces exigences seront remplies tout au long du déroulement du projet de recherche. En tout état de cause, il est de la responsabilité du comité d'éthique de la recherche de s'assurer que la participation d'une personne à un projet de recherche se déroulera dans un contexte où sa liberté, son intégrité, sa dignité et sa vie privée seront respectées<sup>56</sup>.

Ces fonctions, généralement bien acceptées de la part des chercheurs, doivent tout de même évoluer au fur et à mesure de la progression des connaissances scientifiques. La recherche en génétique humaine n'y fait pas exception. De plus en plus, les connaissances découlant de ces recherches ont mené à des difficultés face à la protection de l'individu et à l'obtention de son consentement à court et à long terme ainsi que du suivi du projet de recherche face à ce consentement.

Ces difficultés sont d'ailleurs pertinentes dans la recherche en génétique humaine impliquant les analyses de l'ADN, où des prélèvements de tissus ou fluides biologiques ont soulevé la complexité de la problématique qui peut d'ailleurs s'étendre sur plusieurs années pour un même projet de recherche.

---

<sup>54</sup> *Les trois Conseils, supra*, note 5, p. 16.

<sup>55</sup> Le CRMC, *supra*, note 4, p. 48.

<sup>56</sup> Le *Rapport Deschamps, supra*, note 48, p. 92.



Le comité d'éthique de la recherche doit donc s'assurer que la protection de la vie privée du sujet est assurée pour la durée du projet de recherche, de même que lors de l'utilisation future, si préalablement acceptée par le sujet, de certains prélèvements.

De plus, avec l'avènement du nouveau *Code civil du Québec* et de l'article 21, le ministre de la Santé et des Services sociaux (ci-après le ministre) doit déterminer les conditions d'examen des projets de recherche impliquant des personnes mineures ou majeures inaptes par des comités d'éthique de la recherche qu'il aura désignés ou institués à cette fin et dont il définit également la composition<sup>57</sup>. Il procède actuellement à l'élaboration de normes, inspirées du travail des *trois Conseils* canadiens de recherche, afin de guider ces comités dans leur tâche qui consiste à émettre des avis de conformité éthique sur les projets de recherche effectués, avec des personnes mineures ou majeures inaptes par les chercheurs de leurs établissements, et, désormais, à assurer le suivi des projets<sup>58</sup>. Les critères minimaux suivants doivent être respectés:

- S'assurer en premier lieu de la validité scientifique et de la pertinence de l'étude ainsi que de la compétence des chercheurs.
- Déterminer l'équilibre entre les risques et les avantages pour la personne.
- Examiner le mode de recrutement des personnes et évaluer les modalités de consentement à la recherche.
- Porter une attention particulière à la confidentialité.
- Prévoir un mécanisme de suivi éthique pour les projets de recherche en cours<sup>59</sup>.

Des responsabilités accrues incombent donc aux comités d'éthique, le nouvel article 21 C.c.Q. ayant supprimé l'étape de l'approbation par le ministre.

<sup>57</sup> Art. 21 C.c.Q., tel que récemment modifié, *supra*, note 26.

<sup>58</sup> *Ibid.*; MINISTRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Plan d'action en éthique de la recherche et en intégrité scientifique*, mars 1998. Ce document, tel que mentionné par le ministre Jean Rochon, « représente une étape importante dans l'élaboration d'un cadre normatif pour les activités de recherche se déroulant au Québec ». Le ministre soulève alors les modifications de l'article 21 C.c.Q. comme une mesure nécessitant « une action immédiate », puisque selon lui « l'application de l'article 21 dans sa forme actuelle limite indûment la recherche ». Voir pour le travail des *trois Conseils*, *supra*, note 5. Voir aussi: R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 27 pour une excellente analyse de l'article 21 C.c.Q.

<sup>59</sup> MINISTRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *ibid.* p. 21.

Lors d'un récent colloque, il a été soulevé que les exigences et le contrôle par les comités d'éthique de la recherche étaient moins grands pour les projets de recherche de compagnies ou sociétés privées faisant de la recherche impliquant des sujets humains, que pour les projets de chercheurs oeuvrant dans un cadre institutionnel ou centres de recherches cliniques reconnus. Il appert, selon le chercheur et président d'une société de recherche et développement, inscrite à la bourse québécoise, que son conseil d'administration soulève des exigences éthiques plus grandes que son propre comité d'éthique de la recherche<sup>60</sup>. Il est évident que cette situation peut être variable selon la compagnie impliquée, les membres dirigeants du conseil d'administration et l'ampleur de leur réflexion éthique.

Par ailleurs, si les exigences de l'article 21 C.c.Q. sont respectées, tout comité d'éthique, qu'il soit public ou privé, doit désormais, pour être compétent, être institué ou désigné par le ministre. Ainsi, aucune recherche impliquant des personnes inaptes ne pourrait désormais se faire sans contrôle, et même les comités fonctionnant hors des institutions de santé devraient respecter les normes établies. Le plan d'action ministériel affirme d'ailleurs:

[...] Il importe de souligner que les dispositions du *Code civil* en matière de recherche sur les personnes mineures ou majeures inaptes prévues à l'article 21 s'appliquent à ce type de recherche et à celle qui est effectuée dans les laboratoires privés. [...]

[...] Le Collège des médecins devra poursuivre sa démarche visant à étendre ses pouvoirs d'inspection professionnelle à la pratique de la recherche par ses membres et, en particulier, à mettre en place des mécanismes d'inspection dans le cas de la pratique de la recherche en cabinet privé [...] <sup>61</sup>.

<sup>60</sup> Ces propos ont été tenus par M. Denis Gauvreau, président du conseil et président et chef de la direction de la Société Algène Biotechnologies Inc., lors de la Table ronde sur la commercialisation et la génétique humaine tenue lors du colloque: *La génétique humaine au Québec. Qui fait quoi? Les journées génétiques '98*, p. 87. Cette compagnie se spécialise, entre autres, dans la recherche et le développement sur la maladie d'Alzheimer, la schizophrénie, les troubles bipolaires et la migraine.

<sup>61</sup> MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, DIRECTION DES COMMUNICATIONS, *Plan d'action ministériel, Éthique de la recherche et en intégrité scientifique*, Bibliothèque nationale du Québec, juin 1998, p. 8 et 16. Voir aussi pour le fonctionnement et la présentation de trois types de comités d'éthique en Allemagne, le dernier étant celui qui est applicable en Amérique du nord: E. DEUTSCH, « The functions of ethical committees », (1990) 1 *J. int. bioéthique* 3, 177.



## 2. Les responsabilités moins connues: rôle éducatif et suivi du projet

Le CÉR doit être perçu comme un comité qui renseigne les chercheurs face aux questions d'éthique relatives à la recherche. Mais, il est évident que la progression constante des découvertes dans le domaine de la recherche en génétique humaine a complexifié les tâches du comité d'éthique face aux chercheurs, de même que celles du chercheur face au sujet participant. Les chercheurs devraient idéalement consulter le CÉR lors de la préparation et de la mise en oeuvre d'un protocole de recherche, l'élaboration d'un formulaire de consentement compréhensible pour le sujet et même après la publication des résultats<sup>62</sup>.

Le CÉR doit être vigilant face à l'éducation des chercheurs afin de leur permettre d'atteindre le standard éthique le plus élevé lors de la soumission de projets de recherche et suite à leur acceptation, de maintenir ce standard élevé lors de leur mise en oeuvre. Afin de bien jouer ce rôle éducatif, le CÉR devrait être en mesure de renseigner les chercheurs sur les lignes directrices générales applicables à la recherche dans l'établissement, de même qu'avoir les connaissances pour discuter des particularités reliées à des sujets de pointe tels la recherche en génétique humaine et l'éthique qui s'y rattache. Pour ce faire, nous recommandons qu'une formation continue soit offerte, voire exigée de rigueur par les conseils d'administration des établissements, pour tous les membres faisant partie d'un CÉR. Nous croyons qu'il s'avère indispensable que les membres de comités d'éthique de la recherche puissent parfaire leurs connaissances générales dans des domaines qui seront de plus en plus pointus et de plus en plus difficiles à évaluer, considérant l'avancement de la technologie. Les connaissances juridiques devraient aussi être mises à jour en ce qui concerne la recherche sur l'humain. Un exemple concret est celui de l'avènement du nouveau *Code civil du Québec* et son entrée en vigueur en janvier 1994; il aurait été essentiel que les membres des comités d'éthique de la recherche au Québec soient renseignés en profondeur sur les nouvelles

---

<sup>62</sup> Le rapport préliminaire des trois Conseils, *supra*, note 49, p. 3-1. Aussi, voir les recommandations du Rapport Deschamps, *supra*, note 48, p. 92.



dispositions entourant la recherche chez les sujets humains. Aussi, de plus en plus, l'importance de la formation des membres des CÉR est soulevée à travers le pays. On y suggère une "formation-jalon" qui doit devenir un acquis permanent du système<sup>63</sup>. Aux États-Unis, le gouvernement élabore des programmes informatiques pour enseigner aux membres des comités d'éthique de la recherche leurs responsabilités fondamentales<sup>64</sup>.

L'implication essentielle du CÉR se situe également au niveau du suivi du projet de recherche et ce, particulièrement dans la recherche en génétique humaine. Nous croyons que le CÉR devrait assurer le suivi de tous les projets. *Le Rapport Deschamps* ne peut être plus explicite sur ce sujet:

De plus, s'ils veulent maintenir leur crédibilité, il faut que les membres d'un comité d'éthique de la recherche puissent assurer un suivi soutenu des projets de recherche. Les comités qui n'assument pas cette tâche ne s'acquittent pas de leurs devoirs. S'ils ferment les yeux sur ce qu'il advient d'un projet, s'ils se contentent d'attendre qu'un rapport leur soit soumis de la part du chercheur, ils ne jouent pas le rôle qu'ils doivent jouer<sup>65</sup>.

Le problème du suivi du projet de recherche par le comité d'éthique a également été soulevé par Me Édith Deleury:

« Le comité d'éthique exerce un contrôle à priori, mais pas à posteriori. Il ne vérifie pas comment le consentement a été obtenu. C'est au chercheur et au médecin traitant qu'incombe la responsabilité d'obtenir le consentement, et on ne peut nier qu'il existe une dépendance affective entre le médecin, son patient et les parents [...] »<sup>66</sup>.

<sup>63</sup> CONSEIL NATIONAL DE LA BIOÉTHIQUE EN RECHERCHE CHEZ LES SUJETS HUMAINS, Compte rendu de l'atelier 1995, « Les aspects éthiques de l'expérimentation auprès des sujets humains: réinventer le comité d'éthique pour la recherche », (1996) 7 *CNBRH* 1, 10.

<sup>64</sup> *Ibid.*

<sup>65</sup> *Le Rapport Deschamps, supra*, note 48, p. 113; aussi, le projet de loi 432 soumis par le ministre de la Justice du Québec suggère, par la modification de l'article 21 C.c.Q., qu'une expérimentation chez un mineur ou un majeur inapte devrait s'inscrire dans un projet de recherche approuvé et suivi par un comité d'éthique, *supra*, note 26. L'article 21 C.c.Q. a d'ailleurs été modifié et sanctionné dans ce sens en juin '98.

<sup>66</sup> V. ROBERT, « Les comités d'éthique devraient assurer un suivi », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 18, où l'auteur rapporte les commentaires de Me Deleury aux ateliers du CNBRH tenus en 1993. Consulter aussi: É. DELEURY, « Du corps que l'on est au corps que l'on a: quelques réflexions à propos des nouvelles dispositions du *Code civil* sur les prélèvements d'organes et de tissus et sur l'expérimentation chez les sujets humains », (1995) 6 *J. Inter. bioéthique* 3, 230.

Renoncer au suivi du projet constitue à notre avis une lacune sérieuse dans les fonctions du comité d'éthique et, conséquemment, une diminution de la protection du sujet participant à la recherche. Qu'advient-il du recrutement des sujets et de leur famille, dans certains cas? De leur consentement après la première ou la deuxième année du projet? De l'évolution des risques au fur et à mesure de la progression de la recherche? De la collecte des données génétiques? De la collecte des prélèvements pour l'analyse de l'ADN?

Plusieurs questions ont été posées à ce sujet au Conseil national de la bioéthique en recherche sur les sujets humains par les membres des CÉR à travers le Canada qui étaient préoccupés de la rareté des consultations ou des discussions par les chercheurs après l'approbation initiale du protocole de recherche<sup>67</sup>. Les interrogations portaient sur le suivi ou la surveillance des projets de recherche, à savoir le genre de surveillance et l'aspect minimal de celle-ci, les projets nécessitant un suivi plus étroit, la forme du processus de surveillance, le genre de rapports exigés du chercheur pour assurer le suivi et leur fréquence. Des statistiques ont révélé que même s'il était obligatoire dans 88% des établissements de signaler toute modification apportée au protocole initial, 25% des établissements ne possédaient aucun mécanisme de surveillance, et ce, en raison de contraintes de temps et de ressources<sup>68</sup>.

Tout d'abord, suite à l'acceptation du projet de recherche en génétique humaine, nous croyons que le CÉR devrait être en mesure d'assurer un suivi face au recrutement des sujets. Pour ce faire, les modalités du recrutement des sujets éventuels devraient être détaillées et présentées avec le projet de recherche lors de sa soumission au comité d'éthique de la recherche en vue de son acceptation. Ce dernier pourrait alors apprécier les modalités de recrutement et demander au chercheur principal d'y apporter des correctifs, s'il le juge nécessaire.

---

<sup>67</sup> GROUPE DE TRAVAIL SUR L'ÉVALUATION DU CNBRH, « Protéger et promouvoir le sujet de recherche humain: un examen de la fonction des comités d'éthique pour la recherche dans les facultés de médecine au Canada », (1995) 6 *CNBRH* 1, 17.

<sup>68</sup> *Ibid.* p. 26.



Le suivi face à l'obtention du consentement lors d'un projet de recherche est aussi une mesure essentielle pour assurer la protection des sujets qui y participent et ne doit donc pas se limiter à un seul consentement de départ. Des auteurs en ont effectivement reconnu l'importance:

Le consentement est un processus continu, surtout en matière de recherche [...] <sup>69</sup>.

Il est impératif, pour des projets de recherche d'une durée de plus d'un an, que le comité d'éthique de la recherche s'assure de la réalité du consentement des sujets participant à la recherche. Il devrait, à notre avis, y avoir à nouveau sollicitation du consentement au début de chaque année du projet. Cette précaution permettrait, par le fait même, de faire une mise à jour de l'entente partenariat sujet-chercheur, de mentionner sommairement l'avancement scientifique du projet et d'assurer le respect de l'autonomie et de l'intégrité du sujet dans sa participation à la recherche au fur et à mesure de la progression du projet.

Il nous a été rapporté, par une infirmière-coordonnatrice, que dans certains projets de recherche en génétique humaine où les sujets ont été mal renseignés, ceux-ci essayaient parfois de communiquer avec le chercheur au bout de quelques années, pour connaître les résultats de leurs prélèvements sanguins, parce qu'ils n'avaient jamais eu de nouvelles d'aucune sorte, suite à leur participation. Un suivi annuel adéquat éviterait cette situation déplorable.

Il ne faut pas oublier non plus que les questions d'ordre éthique évoluent constamment:

[...] la recherche donne parfois des résultats que même les personnes les plus raisonnables et les mieux intentionnées ne pouvaient prévoir <sup>70</sup>.

---

<sup>69</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 39, p. 380.

<sup>70</sup> V. ROBERT, « L'éthique est en évolution constante. Un exemple: l'utilisation de l'hormone de croissance », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 20.

Il reste que l'importance d'assurer un suivi est aussi manifeste chez certains organismes subventionnaires<sup>71</sup>. Un établissement a reconnu l'importance du suivi des projets de recherche et en a même formulé une exigence dans sa réglementation concernant la recherche clinique:

Le Comité de déontologie de la recherche sur l'humain est chargé de veiller à ce que tout projet de recherche [...] soit mené conformément aux normes éthiques acceptées par le chercheur et le Comité de déontologie et ce, du début à la fin du projet.

Le Comité doit s'assurer de la conformité du projet de recherche avec les exigences établies lors de l'évaluation scientifique et éthique de même que du respect global du protocole de recherche.

Le Comité vérifie le déroulement des projets de recherche, la qualité du processus d'obtention et de collecte des données, la qualité du consentement éclairé et la nature des inconvénients encourus par les patients participant au projet de recherche<sup>72</sup>.

Parfois, il peut sembler lourd pour un CÉR d'avoir à effectuer un suivi. Nous devons reconnaître qu'il existe quelquefois des difficultés et des luttes internes au sein des CÉR lorsque plusieurs personnes de différentes disciplines et d'opinions divergentes y siègent<sup>73</sup>. Aussi, considérant l'importance d'assurer le suivi des projets de recherche pour la protection des individus qui y participent et cela, malgré l'ampleur du travail des membres du CÉR qui ont aussi une fonction habituelle à plein temps, nous croyons que les CÉR devraient obtenir les ressources nécessaires en vue de la réalisation de ce suivi. Des moyens appropriés pourraient se traduire par la mise en place d'un sous-comité visant à assurer le suivi des projets de recherche dans les établissements qui, après évaluation du suivi du projet, verrait à fournir un rapport détaillé au CÉR. Ce dernier, après évaluation du rapport, pourrait ensuite exiger des correctifs du chercheur concerné, le cas échéant.

---

<sup>71</sup> N. PAUL, « Exigences du GEC-INCC en matière d'examen éthique d'essais par un CÉR », (1992) 3 *CNBRH* 1, 4, où le Groupe des essais cliniques de l'Institut National du Cancer du Canada (GEC-INCC) avait, dès 1992, adopté une exigence de réexamen annuel des protocoles par les CÉR pour tous les essais qui nécessitent un ajout de patients. Il soulevait alors qu'un bon nombre d'établissements disposaient déjà d'un système d'examen continu des activités de recherche.

<sup>72</sup> Extrait tiré du document intitulé: CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTÉ DE L'ESTRIE, *Réglementation concernant la recherche clinique*, avril 1997.

<sup>73</sup> BARTOLO, « Tales of informed consent: four years on an institutional review board », (1992) 2 *Health Matrix* 193.



En résumé, nous formulons la recommandation que le CÉR assure un processus éducationnel auprès des chercheurs de son établissement afin de maintenir un haut niveau de réflexion éthique dans la recherche et, pour ce faire, qu'une formation continue soit dispensée de rigueur à tous les membres du CÉR.

De plus, nous recommandons que les CÉR soient dotés des ressources nécessaires pour qu'un suivi continu et efficace des projets de recherche puisse être assuré dans tous projets de recherche au Québec. Comme le suivi des projets de recherche par le CÉR semble une priorité pour le ministre actuel de la Santé et des Services sociaux, il reste à espérer qu'il offrira les moyens adéquats pour en garantir la réalisation.

Nous aborderons dans la seconde partie le consentement libre et éclairé dans la recherche en génétique humaine en présentant les particularités de la portée de l'obligation de renseigner du chercheur et la promotion d'un choix informé dans ce type de recherche.

## **DEUXIÈME PARTIE: LE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ DANS LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE HUMAINE**

Le consentement libre et éclairé dans les projets de recherche suscite beaucoup d'intérêt parmi les juristes, les intervenants du monde de la santé, les chercheurs, les compagnies pharmaceutiques, etc. Nous croyons qu'il devrait en susciter encore plus dans le domaine de la recherche en génétique...

Il importe de souligner, à prime abord, différents documents historiques de référence, qui regroupent les principaux fondements de l'éthique de la recherche sur les sujets humains et, en particulier, l'aspect du consentement libre et éclairé. Tout d'abord, le Code de Nuremberg, élaboré en 1947, stipule:

Art.1: The voluntary consent of the human subject is absolutely essential. [...].<sup>74</sup>

Puis, la Déclaration d'Helsinki, adoptée en 1964 et révisée en 1989 par l'Association Médicale Mondiale, fournit des recommandations qui doivent servir de guide à tout médecin procédant à des recherches médicales. Trois articles sont consacrés à l'obtention du consentement libre et éclairé. Nous avons déjà présenté l'article 10 qui touche le recrutement des sujets et nous aborderons maintenant les deux autres. Tout d'abord, l'article 9, où il est fait mention du consentement écrit, stipule:

Art. 9: [...] Il (le sujet) devra être informé qu'il a le privilège de ne pas participer à l'expérience et qu'il est libre de revenir sur son consentement à tout moment. Le médecin devra obtenir le consentement libre et éclairé du sujet, de préférence par écrit.

L'article 11 ouvre la porte à la participation à la recherche pour les personnes ne pouvant donner elle-même leur consentement:

Art. 11: [...] En cas d'incapacité légale et notamment s'il s'agit d'un mineur, le consentement devra être sollicité auprès du représentant légal, compte tenu des législations nationales [...].<sup>75</sup>

Notons également le Rapport Belmont présenté en 1978<sup>76</sup>, les lignes directrices élaborées par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales en 1993<sup>77</sup>, par le Conseil national de la bioéthique en recherche chez les sujets humains et par le Comité d'experts sur l'évaluation des mécanismes de contrôle en matière de

<sup>74</sup>CODE DE NUREMBERG (art.1), *Nuremberg Military Tribunal (US/Karl Brandt et autres)*, reproduit dans M.-L. DELFOSSE, *supra*, note 44, p. 301.

<sup>75</sup> ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE, art. 9 et 11, Déclaration d'Helsinki reproduite dans M.-L. DELFOSSE *supra*, note 44.

<sup>76</sup> THE NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH (U.S.A.), *The Belmont Report, Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research*, 1978, reproduit dans M.-L. DELFOSSE, *supra*, note 44, p. 311.

<sup>77</sup> COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES IN COLLABORATION WITH THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), *International guidelines for biomedical research involving human subjects*, Genève, 1993, reproduit dans M.-L. DELFOSSE, *supra*, note 44 p. 305.



recherche clinique en 1995<sup>78</sup>, par *les trois Conseils* subventionnaires au Canada, dont le Conseil de recherches médicales du Canada en 1997<sup>79</sup>, et également, l'article 27 du *Code de déontologie* de l'Association médicale canadienne qui mentionne:

"Avant de procéder à l'étude, obtenir le consentement éclairé du participant ou de son mandataire et informer les participants éventuels qu'ils ont le droit de refuser de participer à l'étude ou de s'en retirer en tout temps sans nuire aux soins qu'ils reçoivent"<sup>80</sup>.

Finalement, le *Code de déontologie des médecins* du Québec est aussi explicite face à l'obtention du consentement dans la recherche chez les humains:

Art. 2.03.28: "Sauf urgence, le médecin doit, avant d'entreprendre une investigation ou une recherche, obtenir du patient ou de son représentant ou des personnes dont le consentement peut être requis par la loi, une autorisation libre et éclairée"<sup>81</sup>.

Tous ces documents servent de principes de base à toutes recherches concernant des sujets humains.

Dans le premier chapitre, nous présenterons certaines particularités du consentement libre et éclairé dans le cadre d'un projet de recherche en génétique humaine. Qui dit consentement éclairé pense tout de suite à son corollaire, l'obligation de renseigner. Nous présenterons l'évaluation des risques et des bénéfices pour les sujets faisant partie d'un projet de recherche en génétique, la problématique particulière de la collecte et du stockage des prélèvements de fluides ou tissus biologiques et la diffusion de l'information génétique. Puis, nous aborderons, dans le deuxième chapitre, l'aspect déterminant de la promotion du choix informé et l'importance capitale d'un formulaire

<sup>78</sup> CONSEIL NATIONAL DE LA BIOÉTHIQUE EN RECHERCHE CHEZ LES SUJETS HUMAINS, *supra*, note 63, p. 5. Aussi: *Le Rapport Deschamps*, *supra*, note 48.

<sup>79</sup> *Les trois Conseils*, *supra*, note 5. Voir aussi, CRMC, *supra*, note 4. Le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), organisme subventionnaire en particulier dans la génétique, s'appuie sur les lignes directrices établies par le Conseil de recherches médicales du Canada tel que mentionné dans le *Rapport Deschamps*, *supra*, note 48, p. 47.

<sup>80</sup> CONSEIL GÉNÉRAL, « *Code de déontologie* de l'Association médicale canadienne », (1996) 155 *CMAJ* 8, 1176C.

<sup>81</sup> *Code de déontologie des médecins*, art. 2.03.28.

de consentement bien étoffé et compréhensible. Une proposition de principes fondamentaux est aussi émise pour les chercheurs, de même que pour les comités d'éthique de la recherche.

### **Chapitre I.- La portée de l'obligation de renseigner du chercheur**

Tout d'abord, mentionnons que le *Code civil du Québec* présente différentes règles qui régissent l'expérimentation et la recherche sur des sujets humains<sup>82</sup>. Ces règles se résument ainsi:

[...] les soins à visée thérapeutique qualifiés d'innovateurs (art. 21 al. 4 C.c.Q.) et la thérapie expérimentale (art. 21 al. 2 C.c.Q.); d'autre part, les interventions effectuées cette fois dans l'intérêt d'autrui: recherche ou expérimentation purement scientifique (art. 20 à 22 C.c.Q.); les articles 23 à 25 C.c.Q. énoncent des principes généraux: les éléments et avis que le tribunal doit, lorsqu'il y a lieu, prendre en considération, le consentement écrit, la gratuité du don ou de la participation à l'expérimentation<sup>83</sup>.

Considérons maintenant l'assertion suivante reliée au contrat de soins médicaux et à l'obtention d'un consentement éclairé:

[...] Mais l'affirmation des droits de la personne, la consécration de son inviolabilité dans les codes et chartes, ont remis à l'honneur l'égalité juridique des parties au contrat de soins, sans altérer l'élément de confiance qui doit présider à leurs relations. [...] Cependant la décision ultime revient maintenant au patient: sauf circonstances particulières, son consentement est requis, et qui plus est, son consentement entièrement éclairé<sup>84</sup>.

Cette assertion pour les contrats de soins médicaux peut, à juste titre, s'appliquer aux projets de recherche impliquant des sujets humains puisqu'elle réitère l'importance

---

<sup>82</sup> Art. 20 à 25, C.c.Q.

<sup>83</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 27, p. 99.

<sup>84</sup> S. PHILIPS-NOOTENS, « La relation médecin-patient et les décisions de traitement », (1990) 20 *R.D.U.S.* 377, à lire à la page 380. Voir aussi: P. LESAGE-JARJOURA, J. LESSARD et S. PHILIPS-NOOTENS, *Éléments de responsabilité civile médicale.- Le droit dans le quotidien de la médecine*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1995, p. 167.



de l'obtention d'un consentement éclairé et donc par conséquent, l'obligation de renseigner du chercheur.

Cette obligation, comme nous le verrons plus loin, revêt d'ailleurs un caractère informationnel encore plus exhaustif dans le cadre d'un projet de recherche.

Le *Code de déontologie des médecins* est révélateur en ce qui concerne l'obligation du médecin-chercheur de renseigner le sujet afin d'obtenir son consentement libre et éclairé lors de sa participation à un projet de recherche:

Art. 2.03.29: "Le médecin doit s'assurer que le patient ou son représentant ou les personnes dont le consentement peut être requis par la loi ont reçu les explications nécessaires portant sur la nature, le but et les conséquences possibles de l'investigation, du traitement ou de la recherche que le médecin s'apprête à effectuer"<sup>85</sup>.

La recherche en génétique humaine suppose, en plus de l'explication du type d'analyse, de ses risques, de ses limites technologiques, la possibilité de résultats éventuels inattendus tels la non-paternité ou la découverte de pathologie à plus long terme (maladie prédictive). Le sujet devra être mis au courant des politiques de conservation des échantillons, de sa participation ou non à un registre génétique, du potentiel de stigmatisation ou de discrimination, de tensions familiales possibles<sup>86</sup>. Ces renseignements font partie de ce qu'une personne raisonnable voudrait connaître avant d'accepter de participer à un projet de recherche en génétique<sup>87</sup>.

Aussi, tenant compte du fait que les analyses de biologie moléculaire de l'acide désoxyribonucléique (ADN) sont courantes en recherche en génétique humaine, il apparaît essentiel de fournir des renseignements supplémentaires qui pourraient être

<sup>85</sup> *Code de déontologie des médecins*, art. 2.03.29.

<sup>86</sup> B.M. KNOPPERS, « Les tests génétiques et le système de santé, aspects éthiques, légaux et sociaux pour le praticien », (1996) *Le Médecin du Québec*, juillet; B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, *Registres et fichiers génétiques: enjeux scientifiques et normatifs*, Boisbriand, ACFAS, 1992, p. 78.

<sup>87</sup> T.A. CAULFIELD, « The allocation of genetic services: economics, expectations, ethics and the law », (1995) 3 *Health L.J.* 224.

bénéfiques pour le sujet considérant l'éventail de résultats possibles qui découleront du projet. Le CÉTS soulève le fait que vu la complexité des pathologies héréditaires et des tests génétiques, il faut, entre autres, que l'information soit adéquatement transmise aux personnes concernées tout en respectant les considérations éthiques du consentement libre et éclairé<sup>88</sup>.

Dans les projets impliquant des prélèvements d'échantillons, soit la majorité de ceux-ci, les exigences du consentement éclairé doivent être modulées en fonction du type de recherche et des conséquences potentiellement néfastes pour le patient ou son entourage<sup>89</sup>. Par ailleurs, nous croyons qu'il existe une lacune sérieuse dans l'exécution de l'obligation de renseigner de la part de certains chercheurs face aux prélèvements et aux analyses à faire dans la recherche en génétique. De fait, certains sujets qui ont fourni du sang en vue de projets de recherche en génétique n'ont pas appris que les analyses seraient faites lorsque la méthode serait au point ou que le gène serait cartographié... Ceci peut signifier des mois, voire des années. Les participants ont donné de leur sang, avec altruisme, « pour faire avancer la science », en espérant que cela servirait à éviter des maladies sévères, comme celles rencontrées dans leur famille. Certains chercheurs, parfois lors "d'une fièvre de stockage" (tout chercheur qui se respecte a au moins un ou deux congélateurs à -80°C) accumulent des échantillons, souvent pendant des années. À notre avis, cette situation est inacceptable. Nous y reviendrons de façon détaillée dans la section de la collecte et du stockage des échantillons d'ADN.

L'obligation de renseigner est un processus éducationnel essentiel. Elle implique aussi une divulgation efficace, adaptée au sujet, des éléments que toute personne raisonnable aimerait posséder, de telle sorte que les sujets participant à la recherche en génétique humaine puissent s'impliquer volontairement, en connaissant bien les tenants et aboutissants du projet de recherche pour lequel ils sont sollicités. Ils sont alors en

---

<sup>88</sup> CONSEIL D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ (CÉTS), *supra*, note 22, p. iv. Voir aussi: G.J. ANNAS, L.H. GLANTZ et P.A. ROCHE, *The Genetic Privacy Act and Commentary*, Boston, Boston University School of Public Health, 1995, p. 55.

<sup>89</sup> R.P. KOURI ET S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 39, p. 370.



mesure de prendre une décision éclairée et réfléchie sur leur participation ou non, après une période de réflexion suffisante. La Commission de réforme du droit du Canada stipule ce qui suit en matière d'expérimentation:

[...] on exige une divulgation franche, pleine et entière portant non seulement sur les buts de l'expérience, mais aussi sur tous les risques, la méthode utilisée et les effets possibles. Pour que l'information soit complète, il est en plus nécessaire que le sujet ait compris et assimilé les renseignements qui lui ont été fournis. Il ne suffit donc pas, à notre avis, que le chercheur divulgue simplement l'information. Il doit s'assurer que le sujet a effectivement compris cette information et est en mesure de l'apprécier de façon critique avant de prendre sa décision<sup>90</sup>.

Théoriquement, lorsque le médecin traitant est aussi le chercheur principal, il est plus facile d'apporter de l'information génétique au sujet-patient, puisqu'il a normalement reçu des informations concernant sa maladie, voire un conseil génétique pour lui et sa famille. Malgré tout, un langage clair, vulgarisé, adapté au niveau de compréhension du sujet devrait être tenu lors de la divulgation de l'information initiale. Il est facile de parler de divulgation complète, mais si le sujet ne comprend que la moitié ou moins de l'information offerte, alors à quoi bon se leurrer<sup>91</sup>! Aussi, le chercheur devrait s'efforcer de se placer dans la peau du sujet lors de l'information génétique fournie: il pourrait probablement s'assurer d'une meilleure compréhension de sa part et, par le fait même, éviter des complications par la suite, car les patients et les sujets de recherche deviennent de plus en plus critiques et affirment plus leurs droits<sup>92</sup>. N'oublions pas que certaines maladies génétiques présentant des prémutations qui peuvent se manifester cliniquement toutes les deux générations (tel le syndrome du X fragile, voir le glossaire) nécessitent une attention particulière de la part du chercheur pour bien en faire saisir la portée au sujet participant. Aussi, la complexité de l'étude des

<sup>90</sup> COMMISSION DE RÉFORME DU DROIT DU CANADA, *supra*, note 36, p. 34.

<sup>91</sup> P.S. APPELBAUM, L.H. ROTH, C.W. LIDZ, P. BENSON et W. WINSLADE, « False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception », (1987) 17 *Hastings Cent. Rep.* 20; CONSEIL NATIONAL DE LA BIOÉTHIQUE EN RECHERCHE CHEZ LES SUJETS HUMAINS, *supra*, note 63, p. 17: le Compte rendu de l'Atelier du CNBRH a soulevé des préoccupations sur le degré de compréhension nécessaire de la part des sujets pour donner leur consentement; les membres ont soulevé qu'ils ne savaient pas de quelle façon pouvait se vérifier la compréhension du sujet-participant.

<sup>92</sup> R. LEMIEUX, « Les humains de laboratoire », (1989) *Justice*, avril, 10.

probabilités de transmission d'une maladie à une génération suivante peut nécessiter une vulgarisation de la terminologie, essentielle pour faciliter la compréhension du sujet. Le *National Institute of Health* soulève des moyens intéressants pour renforcer l'information verbale et écrite déjà fournie: une bande audiovisuelle peut être un complément intéressant qui augmente la compréhension de certaines maladies étudiées lors de projets de recherche<sup>93</sup>.

La recherche en génétique peut parfois impliquer des personnes d'autres ethnies qui font partie d'une population sélective à risque élevé. Il est impératif que le chercheur présente des informations adaptées au niveau de compréhension du sujet pour qui la barrière de la langue peut devenir un obstacle insurmontable. Un interprète peut parfois s'avérer nécessaire pour solutionner ce problème et s'assurer que la compréhension est maximale. Des différences culturelles peuvent aussi empêcher certains sujets de poser des questions au chercheur ou à son personnel. C'est donc à ceux-ci qu'il incombe d'être sensibles à tous ces facteurs. Le projet devra donc être expliqué dans les termes les plus simples possible. Parfois, la présence d'un autre membre de la famille qui possède mieux la langue pourra être une solution. Le chercheur devra lui-même poser des questions au sujet participant pour s'assurer qu'il a bien compris les explications données.

Finalement, il est parfois préférable de laisser le sujet emporter les feuillets de renseignements chez lui pour qu'il puisse en prendre connaissance en présence des membres de sa famille. Les mêmes principes doivent s'appliquer avec vigilance lorsque la recherche vise des personnes âgées<sup>94</sup>. Tout doit être mis en oeuvre pour que la compréhension du projet de recherche soit optimale.

---

<sup>93</sup> NIH-DOE WORKING GROUP ON ETHICAL, LEGAL AND SOCIAL IMPLICATIONS OF HUMAN GENOME RESEARCH, *Task force on genetic testing, interim principles*, Baltimore, (non daté).

<sup>94</sup> S. TEAVES, « La recherche auprès des personnes âgées: la prise en considération d'une population spéciale », (1992) 3 *CNBRH* 2, 7. Aussi, pour la vulnérabilité transculturelle des sujets de recherche, voir LES PRÉSIDENTS DE CÉR, « L'éthique de la recherche », (1994) 5 *CNBRH* 1, 8. Il nous a été mentionné par une infirmière-coordonnatrice de projets de recherche que suffisamment de temps doit effectivement être laissé au sujet éventuel pour qu'il puisse saisir toute l'implication de sa participation au projet. Trop le presser, pourrait alors diminuer sa capacité de prendre une décision éclairée.



Le processus éducationnel nécessaire pour que le sujet puisse bien saisir l'information doit se poursuivre tout au long du projet puisque le consentement est un processus dynamique continu, tel que stipulé précédemment. Ceci amène deux assertions qui ont été soulevées par la Commission de réforme du droit du Canada:

La première est que le consentement initial à l'expérimentation ne peut plus servir de justification à la poursuite de celle-ci lorsque les conditions ont changé ou lorsque les règles du jeu ont été modifiées. Le chercheur est alors légalement tenu de requérir l'adhésion du sujet aux nouvelles conditions de l'expérience. La seconde est que, malgré le consentement donné au départ, le sujet doit en tout temps être parfaitement libre d'interrompre l'expérience<sup>95</sup>.

Ces deux affirmations nous laissent perplexes quant à ce qui se passe dans la procédure réelle de renseignement du sujet pour des projets de recherche en génétique humaine de plus d'un an, voire quelques années, et où il y a des modifications du projet initial. Dans ce cas, il est à se demander si le chercheur principal mettra en place un mécanisme pour favoriser le processus du consentement continu. Citons en exemple la situation du médecin-chercheur qui cumule les charges de la clinique, de la recherche et parfois de l'enseignement. Il peut présumer que la modification au protocole de recherche n'aurait pas intéressé le patient et donc, il ne l'en aurait pas nécessairement informé. En ce qui concerne la deuxième affirmation de la Commission de réforme, il peut être très difficile pour un sujet-patient de dire à son médecin-chercheur qu'il ne désire plus participer au projet de recherche, pour diverses raisons (le patient qui voue une confiance sans borne à son médecin ne veut surtout pas lui déplaire). Il peut avoir des craintes que le généticien-chercheur qui le suit en clinique depuis des années s'occupe moins bien de lui. Si cela se produit vers la fin du projet, le chercheur peut se sentir frustré de perdre un sujet. La relation de confiance patient-médecin peut alors subir des tensions injustifiées qui pourraient se répercuter dans l'avenir sur l'ensemble du plan de soins et du suivi clinique. Néanmoins, le chercheur n'a pas d'excuse: s'il y a modification du protocole ou si de nouveaux éléments surviennent, il doit en aviser le

---

<sup>95</sup> COMMISSION DE RÉFORME DU DROIT DU CANADA, *supra*, note 36, p. 27; voir également la partie I, chapitre II, B.2 de ce document.

sujet participant à la recherche, de même que le CÉR. Il doit aussi laisser ledit sujet libre de cesser sa participation au projet à tout moment.

Tel que soulevé précédemment, le comité d'éthique de la recherche devrait, à notre avis, jouer un rôle plus grand quant à la qualité de l'information initiale qui est donnée aux sujets recrutés. Un suivi adéquat par le CÉR verrait à remplir les exigences requises lorsqu'il y a modification du projet de recherche en cours de route.

### **A. L'évaluation et la divulgation des risques et des bénéfices**

Pour toute personne participant à un projet de recherche, il a été affirmé avec justesse:

Avant même de proposer à quiconque de participer à une expérimentation, le chercheur doit [...] avoir évalué les bienfaits attendus et les risques encourus par le sujet, et ceux-ci ne doivent pas être disproportionnés par rapport aux premiers<sup>96</sup>.

Nous présenterons donc, en premier lieu, les exigences du *Code civil du Québec* en ce qui concerne l'évaluation des risques pour les personnes aptes et inaptes à consentir et les controverses suscitées chez ces personnes. Puis, nous aborderons la proportionnalité des risques et des bénéfices.

#### **1. Les exigences du *Code civil* et les controverses**

Le *Code civil du Québec* fait une distinction importante entre les personnes majeures, aptes à consentir et les personnes mineures ou majeures inaptes à consentir à une expérimentation.

Plus spécifiquement, lorsque l'on parle de recherche auprès d'adultes aptes à consentir, l'emphase est mise sur la protection de l'intégrité de la personne. En ce qui concerne les risques, le *Code civil du Québec* précise:

---

<sup>96</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 27, p. 119.



Une personne majeure, apte à consentir, peut se soumettre à une expérimentation pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer<sup>97</sup>.

Par ailleurs, l'article 21 C.c.Q., nouvellement modifié, soulève les règles de droit applicables au mineur ou majeur inapte ou groupe de personnes mineures ou majeures inaptes soumis à l'expérimentation:

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

Il ne peut, en outre, être soumis à une expérimentation qu'à la condition que celle-ci laisse espérer, si elle ne vise que lui, un bienfait pour sa santé ou, si elle vise un groupe, des résultats qui seraient bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe. Une telle expérimentation doit s'inscrire dans un projet de recherche approuvé et suivi par un comité d'éthique. Les comités d'éthique compétents sont institués par le ministre de la Santé et des Services sociaux ou désignés par lui parmi les comités d'éthique de la recherche existants; le ministre en définit la composition et les conditions de fonctionnement.

Le consentement à l'expérimentation est donné, pour le mineur, par le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur, et, pour le majeur inapte, par le mandataire, le tuteur ou le curateur. Lorsqu'on désire soumettre un majeur devenu subitement inapte à une expérimentation qui, dans la mesure où elle doit être effectuée rapidement après l'apparition de l'état qui la justifie, ne permet pas de lui attribuer un représentant en temps utile, le consentement est donné par la personne habilitée à consentir, en l'absence de représentant légal, aux soins requis par le majeur; il appartient au comité d'éthique compétent de déterminer, lors de l'examen d'un projet de recherche, si l'expérimentation remplit une telle condition.

Ne constituent pas des expérimentations les interventions qui, selon le comité d'éthique, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé qui y est soumise<sup>98</sup>.

Suite à ces exigences légales, nous examinerons les règles pratiques de fonctionnement concernant l'évaluation des risques associés au choix de personnes aptes et inaptes comme sujets de recherche en génétique.

---

<sup>97</sup> Art. 20 C.c.Q.

<sup>98</sup> *Loi modifiant l'article 21 du Code civil et d'autres dispositions législatives, supra*, note 26; N. GIRARD, *Le consentement du mineur aux soins médicaux*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1992, p. 147. Pour une analyse exhaustive de l'article 21 C.c.Q. avant sa modification, et, à titre comparatif, voir R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 27. Aussi: É. DELEURY, *supra*, note 66.

Nous croyons important, même si ce document n'est pas orienté vers l'étude de l'aptitude ou de l'inaptitude des personnes, de rappeler brièvement ce que signifie « personne apte à consentir ». Selon le CNBRH, les expressions « aptitude mentale » et « capacité intellectuelle » sont souvent employées l'une pour l'autre<sup>99</sup>. Les sujets aptes sont ceux qui jouissent de leur libre arbitre. Donc, dans le contexte d'un projet de recherche en génétique humaine, cela se traduit par l'aptitude mentale de l'individu à comprendre la nature et les conséquences de ses actes, de manière à ce qu'il puisse faire des choix informés sur la pertinence de participer ou non au projet de recherche<sup>100</sup>. Comme nous l'avons mentionné précédemment, pour exercer pleinement ce droit, il doit être en mesure de donner son consentement libre et éclairé<sup>101</sup>, ce qui implique, entre autres, l'aptitude à recevoir et à comprendre l'information fournie par le chercheur concernant les risques associés à la recherche. Il y a donc, par la suite, légitimité de procéder à la recherche si l'intégrité du sujet est protégée<sup>102</sup>.

Que le projet de recherche implique la participation de sujets aptes ou inaptes, la règle générale de base qui doit prévaloir est le respect et la protection de la personne participante contre des risques indus associés à la recherche. Cette protection s'applique autant à l'aspect physique, psychologique qu'émotionnel. Il est du devoir du chercheur de procéder à une juste évaluation des risques encourus par chacun des sujets éventuels, qu'ils soient aptes ou inaptes à consentir puisque des différences existent selon l'aptitude du sujet à consentir.

Le législateur québécois a, pour sa part, consacré la proportionnalité des risques et des bienfaits tel que soulevé par les auteurs Kouri et Philips-Nootens:

---

<sup>99</sup> COMITÉ DE TRAVAIL SUR LE CONSENTEMENT, « Favoriser l'éthique dans la recherche: promouvoir un choix informé », (1996) 7 *CNBRH* 2, 2, à lire en page 6.

<sup>100</sup> *Ibid.*

<sup>101</sup> *Rapport préliminaire des trois Conseils, supra*, note 49, p. 5-1. Aussi: Art. 44, *Charte des droits et libertés de la personne*, C-12: "Toute personne a droit à l'information dans la mesure prévue par la loi". En ce qui concerne les sujets soumis à un dépistage, voir les principes éthiques résumés par l'éditeur de la revue suivante: ÉDITORIAL, « Principes éthiques », (1989) *Synapse* 7.

<sup>102</sup> P. LESAGE-JARJOURA, J. LESSARD et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 84, p. 165.



L'exigence de la proportionnalité des risques et des bienfaits se retrouve à l'article 12 C.c.Q. traitant du consentement pour autrui, et à l'article 20 C.c.Q. traitant de l'expérimentation chez le majeur apte<sup>103</sup>.

Par ailleurs, en ce qui concerne les sujets inaptes, il faut s'assurer de l'absence de risques sérieux, et ce, en plus de l'exigence de la proportionnalité des risques et des bienfaits:

[...] il est logique d'énoncer que l'impératif de protection des inaptes justifie des exigences plus grandes que pour la personne apte qui consent à une expérimentation et en assume donc volontairement les risques<sup>104</sup>.

Le CRMC réitère également l'importance de l'absence de risques sérieux pour la santé des sujets inaptes à consentir<sup>105</sup>. Par contre, des doutes quant au respect de l'autonomie de la personne inapte ont été soulevés:

Il n'est pas certain, cependant, que la médiation opérée par le législateur, où l'intérêt commun se concilie avec le respect de l'autonomie de la personne dans le cas de volontaire sain, soit aussi respectueuse du sujet de droit quand il se propose d'accorder sa caution à l'expérimentation sur les incapables<sup>106</sup>.

Nous croyons donc qu'il est inacceptable qu'une personne inapte à consentir participe à une recherche dont elle ne tire aucun profit direct et qui pourrait lui faire subir un dommage quelconque. De fait, les *trois Conseils* ont rapporté:

<sup>103</sup> R.P. KOURI ET S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 27, p. 115.

<sup>104</sup> *Ibid.* p. 119.

<sup>105</sup> CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, *supra*, note 4, p. 29. Concernant la protection des incapables, il est soulevé: « Toute décision qui la [la personne incapable] concerne doit être prise dans son intérêt, le respect de ses droits et la sauvegarde de son autonomie, à lire dans: É. DELEURY, « La protection des incapables et la protection du *Code civil* », (1987) 18 *R.D.U.S.* 57. Voir aussi: *Les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 3, où il est avancé une double théorie selon les juristes et éthiciens: ceux qui prônent la non-participation du sujet inapte lorsqu'il y a des risques d'inconvénients et ceux qui penchent pour la participation du sujet inapte et le consentement d'un tiers lorsque les risques sont sous le seuil de risque normalement acceptable.

<sup>106</sup> É. DELEURY, « La personne en son corps: l'éclatement du sujet », (1991) 70 *R. du B. Can.* 448. Voir aussi: *Loi modifiant l'article 21 du Code civil et d'autres dispositions législatives*, *supra*, note 26.

Les personnes inaptes, ou celles dont les compétences sont difficiles à cerner, ne peuvent participer à un protocole que si les risques associés à la recherche sont mineurs, et les éventuels avantages importants<sup>107</sup>.

Malgré tout, il arrive que des chercheurs doivent procéder au recrutement de sujets inaptes à consentir pour effectuer leur projet de recherche en génétique, principalement parce que les maladies visées par la recherche sont neurodégénératives ou causent des troubles cliniques sévères tels le retard mental. Certains principes sont alors à respecter pour éviter que ces personnes soient exploitées par la recherche:

Les chercheurs ne peuvent faire appel à des personnes inaptes ou à des personnes incapables de prendre une décision éclairée s'il leur est possible d'obtenir les mêmes connaissances avec des personnes aptes ou capables de prendre une décision éclairée<sup>108</sup>.

La recherche auprès des enfants a aussi soulevé des controverses et des questionnements<sup>109</sup>. Il est incontestable que dans le domaine de la recherche, les parents ou les titulaires de l'autorité parentale doivent promouvoir les meilleurs intérêts de l'enfant et s'assurer de les faire valoir en tout temps. L'emphase est mise sur le fait de ne pas exposer des enfants à des préjudices plus grands que ceux de la vie de tous les jours. Le Conseil de recherches médicales du Canada a, d'ailleurs, émis certaines lignes directrices à ce sujet:

La société et les parents ne devraient pas exposer les enfants à des risques plus grands que ceux auxquels ils sont exposés dans la vie courante, uniquement

<sup>107</sup> *Rapport préliminaire des trois Conseils, supra*, note 49, p. 5-5. Une autre étude mentionne des stratégies pratiques et éthiques pour permettre la recherche avec des personnes inaptes: E.A.DeRENZO, « Decisionally impaired persons in research: refining the proposed refinements », (1997) 25 *J. L. Med. & Ethics* 2 & 3, 139.

<sup>108</sup> *Les trois Conseils, supra*, note 5, p. 2.

<sup>109</sup> E.J. SUSMAN, L.D. DORN et J.C. FLETCHER, « Participation in biomedical research: the consent process as viewed by children, adolescents, young adults, and physicians », (1992) 121 *J. Ped.* 4, 547; V. ROBERT, « Les enfants sont des orphelins thérapeutiques », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 14; J. CABANAC et M.J. MÉLANÇON, « Les tests génétiques chez les mineurs: où en est l'éthique? Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 18; à lire: les propos et inquiétudes face à la recherche sur les enfants d'un pédiatre de Ste-Justine dans: V. ROBERT, « La recherche pédiatrique en péril », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 10; et les propos du juge Jean-Louis Baudouin sur les problèmes reliés à la recherche sur les enfants dans: V. ROBERT, « L'expérimentation sur les enfants: les problèmes à venir », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 17.



dans l'intérêt de la recherche médicale. Dans l'état actuel des choses, ce sont les parents qui exercent le contrôle sur ce degré d'exposition<sup>110</sup>.

S'il est vrai que la recherche en génétique impliquant les enfants permet d'apporter des solutions à des problèmes reliés à l'identification de gènes occasionnant certaines maladies et à la mise en place de nouveaux types de traitements ou thérapies dont tous les enfants bénéficieront, nous croyons, par ailleurs, qu'il faut tout de même respecter les principes incontournables et justes émis ci-dessus quant à la protection légitime des enfants participant à un projet de recherche en génétique humaine.

De plus, tout en respectant l'évaluation des risques stipulés plus haut, force nous est de constater que la recherche en génétique auprès des enfants atteints de maladies métaboliques héréditaires fait ressortir d'abord la vulnérabilité, autant des enfants que des parents, mais aussi la complexité de l'obtention du consentement par des tiers pour un projet à long terme où, éventuellement, l'enfant, devenu adulte, doit ratifier le consentement donné par ses parents<sup>111</sup>.

Il reste que la recherche génétique chez les enfants demeure nécessaire: les données recueillies chez ceux-ci ne sont pas similaires à celles des adultes (par exemple, les valeurs de référence de différents métabolites des fluides biologiques varient souvent avec l'âge), des différences physiologiques majeures existent entre l'adulte et l'enfant, l'enfant est souvent le sujet homozygote d'une pathologie spécifique dont les parents sont porteurs (hétérozygotes) et l'utilité de certains traitements médicaux ne concernant que l'enfant en démontrent l'importance<sup>112</sup>.

---

<sup>110</sup> CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, *supra*, note 4, p. 30. Voir aussi: *les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 3.

<sup>111</sup> M.J. MÉLANÇON, B. LECLERC, S. NOOTENS et R. GAGNÉ, « Thérapie génique: conclusions de recherche multidisciplinaire du Généthiq », (1993) 4 *J.int. bioéthique* 4, 295; voir aussi la problématique concernant l'information obtenue suite à un diagnostic prénatal, où « des individus se retrouvent à avoir une étiquette génétique et ce, dès la vie intra-utérine », dans R. GAGNÉ, M.J. MÉLANÇON et B. LECLERC, « L'information génétique en période prénatale: que faire? », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 10.

<sup>112</sup> S.S. GIDDING et autres, « A policy regarding research in healthy children », (1993) 123 *J. Ped.* 6, 852.

## 2. La proportionnalité des risques et des bénéfices

Toute personne qui participe à un projet de recherche doit donc être informée de tous les risques de complications et d'effets secondaires que comporte sa participation à la recherche. Dans le cas d'un projet de recherche en génétique, le chercheur doit révéler au sujet les bénéfices mais aussi les risques rares et improbables et il doit, en outre, s'assurer que le sujet a bien compris ses explications<sup>113</sup>. La définition du risque minimal dans un projet de recherche impliquant des sujets humains se définit comme suit:

That the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research are not greater in and of themselves than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical or psychological examinations or tests<sup>114</sup>.

Par ailleurs, il est important de se rappeler que les sujets de recherche ne sont pas tous des personnes atteintes de maladies ou d'anomalies: certains sont uniquement porteurs de gènes délétères et ne manifesteront jamais de symptômes cliniques. Par contre, certains sujets homozygotes, peuvent être affectés sérieusement (par exemple, dans le cas d'une maladie neurodégénérative) au moment de leur participation au projet. Certaines personnes sont aptes à consentir, d'autres pas. L'évaluation des risques par le chercheur doit tenir compte de cette réalité puisque certaines thérapies ou médications peuvent engendrer, chez certains sujets soumis à une médication, des effets pharmacologiques indésirables<sup>115</sup>. Une cause récente portant sur un traitement médical, pouvant être applicable à un projet de recherche, nous fait voir une mauvaise évaluation des risques et un manquement au devoir de divulgation de ceux-ci par les médecins spécialistes<sup>116</sup>.

---

<sup>113</sup> L. NASSIRY, « La recherche, l'accomplissement d'un acte médical et le consentement », (1994) 5 *CNBRH* 1, 10.

<sup>114</sup> E.A.DeRENZO, *supra*, note 107, p. 140; voir aussi: *les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 12 et le COMITÉ DE TRAVAIL SUR LE CONSENTEMENT, *supra*, note 99, p. 18.

<sup>115</sup> Voir l'arrêt *Weiss c. Solomon*, *supra*, note 39, où le patient n'aurait pas dû, considérant ses problèmes cardiaques, faire partie du protocole de recherche.

<sup>116</sup> *Currie c. Blundell*, [1992] R.J.Q. 764 C.S. Dans cette affaire, la patiente, âgée de 25 ans, a poursuivi le cardiologue et le chirurgien cardiovasculaire alléguant qu'ils avaient manqué à leur devoir de divulgation de tous les risques de l'intervention qui consistait à fermer un canal artériel. Lors de l'opération, le tissu du canal artériel était friable et beaucoup plus mince que prévu. Il se produisit alors une déchirure de l'aorte



L'examen du ratio risques-bénéfices est particulièrement délicat puisque c'est toujours le sujet participant à la recherche qui peut subir un risque potentiel tandis que c'est la société en général qui profitera du bénéfice potentiel:

La personne sollicitée pour participer à un projet de recherche doit recevoir une information complète, particulièrement quant aux risques, la proportionnalité risques-bénéfices étant posée comme une condition de validité de l'acte et, partant, comme une limite au pouvoir de disposer de soi-même<sup>117</sup>.

De plus, il s'avère essentiel que l'exécution d'un projet de recherche ait lieu seulement si les avantages retirés priment sur les risques encourus<sup>118</sup>.

Il est important de se rappeler que certains sujets participant à des projets de recherche en génétique présentent déjà une santé frêle, hypothéquée par la maladie et que les exigences nécessitées par la recherche (les déplacements vers l'hôpital, les prélèvements de sang ou autres, les différents types d'examens plus invasifs exigés par le projet) peuvent s'avérer insurmontables pour eux. Ils devront alors, suite aux informations reçues, peser le pour et le contre face à leur participation, considérant les risques en jeu et en tenant compte de leur situation personnelle.

Nous voyons donc que la façon de définir la proportionnalité des risques assumés par le sujet de l'expérience et des bénéfices qu'il peut en tirer peut mener à des conclusions variables, selon le sujet impliqué. Par contre, sur le plan juridique, il convient de donner à la notion de risque le contenu le plus large possible, afin de mieux protéger les droits de la personne. Le concept d'avantages (ou de bénéfices) visera tantôt

---

et une hémorragie sévère où la patiente perdit trois litres de sang et devint paralysée des jambes. La physiothérapie lui a permis de recouvrer partiellement l'usage de ses jambes, tout en restant avec une incapacité partielle permanente de 30%. La Cour supérieure accueillit l'action et décida que la patiente n'avait pas été informée suffisamment des risques pertinents et connus de l'opération qu'elle devait subir (la patiente croyait même qu'il s'agissait d'une chirurgie mineure, sans risque). Aussi, les médecins auraient dû révéler à leur patiente que la chirurgie n'était pas urgente. Voir à ce sujet: P. LESAGE-JARJOURA, J. LESSARD et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 84, p. 113 et 120.

<sup>117</sup> É. DELEURY, et D. GOUBAU, *Le droit des personnes physiques*, 2e éd., Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1997, p. 135. Voir aussi: S. VERDUN-JONES et D.N. WEISSTUB, *supra*, note 27, p. 175.

<sup>118</sup> L. DUBOIS, « La protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », (1989) *Rev. dr. sanit. et soc.* 2, 167.

un bénéfice social général, ou familial (selon le cas), tantôt un bénéfice individuel pour le sujet de l'expérience<sup>119</sup>. Selon la Commission de réforme du droit du Canada:

La recherche de la proportionnalité du risque implique donc une analyse à deux niveaux. Le risque doit être acceptable par rapport à sa gravité et à la probabilité de sa réalisation. Il doit en outre être acceptable par rapport au bénéfice qu'on espère tirer de l'expérience<sup>120</sup>.

Il revient au chercheur et au comité d'éthique de la recherche de déterminer de la façon la plus juste, complète et honnête possible, les risques suscités par le projet de recherche en génétique et les bénéfices escomptés pour le sujet. Néanmoins, certaines règles à respecter ont été établies afin d'aider le chercheur et le CÉR à mieux évaluer le ratio risques-bénéfices:

The assessment of risks and benefits requires a careful arrayal of relevant data, including, in some cases, alternative ways of obtaining the benefits sought in the research. Thus, the assessment presents both an opportunity and a responsibility to gather systematic and comprehensive information about the proposed research. For the investigator, it is a means to examine whether the proposed research is properly designed. For a review committee, it is a method for determining whether the risks that will be presented to subjects are justified. For prospective subjects, the assessment will assist the determination whether or not to participate<sup>121</sup>.

Pour leur part, les *trois Conseils* soulèvent les facteurs ainsi que le seuil de risque nécessaire pour mieux juger des avantages et des inconvénients impliqués dans un projet de recherche:

Trois facteurs sont essentiels pour juger adéquatement les avantages et les inconvénients: leur importance, leur probabilité et leur nature dans l'esprit des participants. Les chercheurs et les CÉR qui étudient ces trois facteurs doivent absolument fixer un seuil de risque normalement acceptable adéquat, qui peut

<sup>119</sup> COMMISSION DE RÉFORME DU DROIT DU CANADA, *supra*, note 36, p. 36.

<sup>120</sup> *Ibid.* p. 37; voir aussi le commentaire du rapport de la Commission de réforme du droit du Canada apporté par: C. BYK, « L'expérimentation biomédicale sur l'être humain », (1990) 1 *J. int. bioéthique* 3, 172.

<sup>121</sup> THE NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH (U.S.A.), *The Belmont Report*, *supra*, note 76, p. 318. Voir aussi: COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES IN COLLABORATION WITH THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) *supra*, note 77, p. 308.



être défini ainsi: si les éventuels inconvénients (physiques, psychologiques, sociaux, économiques, etc.) encourus par les participants sont comparables à ceux que ceux-ci pourraient prendre dans leur quotidien, la recherche se situe sous le seuil de risque normalement acceptable. Au-delà de ce seuil, les CÉR doivent évaluer la recherche de façon plus rigoureuse et instaurer des balises plus efficaces afin de mieux protéger les intérêts des participants pressentis<sup>122</sup>.

Par la suite, les *trois Conseils* recommandent aux CÉR d'évaluer et de contrôler les projets de recherche proportionnellement à leur perception du risque d'inconvénients associés à la recherche (méthode proportionnelle d'évaluation éthique). Ainsi, lorsque les projets sont au-dessous du seuil de risque acceptable, seul un rapport est demandé. Par contre, différentes exigences ont été établies afin d'assurer une surveillance éthique continue pour les projets se situant au-dessus du seuil de risque normalement acceptable, telles:

La révision des rapports annuels; l'examen formel du processus de prise de décision éclairée; l'instauration d'un comité de protection des participants; l'examen périodique, fait par un tiers, des documents générés par l'étude; l'examen de l'impact de la recherche sur la collectivité; l'analyse des rapports des conséquences nuisibles de la recherche; la révision des dossiers des patients; la vérification au hasard de la méthode de prise de décision<sup>123</sup>.

En plus des risques mentionnés ci-dessus, la recherche en génétique implique aussi des risques directs pour la famille du propositus. En particulier, tel que soulevé précédemment, les possibilités de discrimination, de stigmatisation<sup>124</sup> ou d'ostracisme doivent être mentionnées (notamment en matière d'emploi et d'assurance)<sup>125</sup>. Ces deux derniers points ne seront pas traités dans cet essai.

De toute évidence, il est aussi parfois difficile de prévoir la douleur, l'inconfort ou les autres effets secondaires qui pourraient être éprouvés par les sujets participant à un projet de recherche. À titre d'exemple, mentionnons le cas de sujets homozygotes (tel un patient atteint de fibrose kystique), dont la participation à un projet de recherche en

<sup>122</sup> *Les trois Conseils, supra*, note 5, p. 13.

<sup>123</sup> *Ibid.* p. 3 et 20.

<sup>124</sup> *Ibid.* p. 48.

<sup>125</sup> H. GUAY, B.M. KNOPPERS et I. PANISSET, *supra*, note 47.

génétique humaine pourrait entraîner des conséquences telle le fait de supporter un traitement ou une médication plus difficile que ceux qu'ils avaient au préalable. S'il y a survenance d'un risque significatif non prévu lors du projet de recherche, il appartient alors au chercheur de juger de ces faits et de retirer immédiatement le sujet de l'étude<sup>126</sup>.

Quant à la divulgation des risques, la jurisprudence, quoique peu abondante en matière de recherche sur des sujets humains, est tout de même révélatrice. Dans la cause québécoise *Weiss c. Solomon*, la Cour conclut qu'en matière de recherche, le médecin doit révéler tous les risques connus, même rares et éloignés et, à plus forte raison, si ceux-ci sont d'une conséquence grave<sup>127</sup>. Un autre arrêt, issu de la *common law*, est l'affaire *Halushka c. University of Saskatchewan*, dans lequel la Cour a reconnu que l'étudiant participant au projet de recherche n'avait pas reçu l'information suffisante concernant l'agent anesthésique encore à l'étape initiale de développement. On ne lui avait pas non plus expliqué qu'un cathéter se rendrait jusqu'au coeur. La Cour rappela clairement l'obligation de divulguer complètement et honnêtement au sujet participant tous les risques importants et toutes les probabilités qu'un homme normal pourrait prendre en considération avant d'accorder son consentement<sup>128</sup>.

En ce qui concerne les bénéfiques, Jean-Louis Baudouin soulève qu'en matière de recherche, le standard de divulgation doit être plus élevé puisque les risques sont alors encourus par le patient sans qu'il en tire, pour sa propre santé, un bénéfice réel<sup>129</sup>. De fait, il a aussi été soulevé avec justesse:

Le bienfait attendu de l'expérimentation peut être de nature physique, mentale, psychologique, sociale, etc. Mais nous sommes dans le domaine de l'expérimentation, et l'intervention ou la recherche bénéficie au premier chef à

<sup>126</sup> D.N. WEISSTUB et A. MOORHOUSE, « Advance directives for research: ethical guidelines », (1996) 17 *Health L. Can.* 1, 7.

<sup>127</sup> *Weiss c. Solomon*, *supra*, note 39.

<sup>128</sup> *Halushka c. University of Saskatchewan*, [1965] 53 D.L.R. (2d) 436 (Sask. C.A.). La justice américaine a été influencée par cette cause, à lire dans: R.DELGADO et H. LESKOVAC, « Informed consent in human experimentation: bridging the gap between ethical thought and current practice », (1986) 34 *U.C.L.A. L. Rev.* 80.

<sup>129</sup> J.-L. BAUDOUIN, *La responsabilité civile*, 4e éd., Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1994, p. 650, n° 1219.



d'autres personnes, proches ou lointaines, que le sujet de l'expérience, voire à la science elle-même<sup>130</sup>.

Aussi, lorsque certaines recherches en génétique ne présentent aucun bénéfice pour le sujet:

Le chercheur principal doit s'assurer que le participant est renseigné sur [...] les bénéfices pour le participant ou pour la société (lorsqu'aucun bénéfice n'est envisagé pour le participant, on doit le divulguer) [...]<sup>131</sup>.

Néanmoins, même si la recherche en génétique n'apporte pas d'avantages pour le sujet, les bénéfices peuvent signifier l'identification du gène responsable de la maladie et la possibilité d'un traitement et la lumière au bout du tunnel pour des générations à venir, donc un bénéfice majeur pour la société.

### **B. La problématique particulière du consentement en génétique**

De plus en plus, la collecte et le stockage des échantillons d'ADN prélevés dans le cadre de projets de recherche sont devenus des "sujets hautement controversés" suite à leur utilisation éventuelle et l'importance de l'information génétique qu'ils contiennent. Cette information génétique peut affecter un individu, mais aussi toute sa famille. Le sujet participant à un projet de recherche en génétique humaine doit être sensibilisé à ce fait et pleinement conscient des implications et conséquences lorsqu'il accepte de fournir des prélèvements biologiques.

Nous aborderons donc deux thèmes qui sont en étroite relation, soit la collecte et le stockage des échantillons d'ADN et la diffusion de l'information génétique qui en résulte. Nous présenterons les implications et les conséquences pour le sujet lui-même et pour sa famille.

---

<sup>130</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 27, p. 115.

<sup>131</sup> COMITÉ DE DIRECTION DU RÉSEAU DE GÉNÉTIQUE HUMAINE APPLIQUÉE, FONDS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC, *supra*, note 39, p. 2 de l'énoncé de principes.

## 1. La collecte et le stockage des échantillons d'ADN

Les progrès fulgurants de la recherche en génétique humaine par des techniques de biotechnologie nous ont aussi projeté dans une problématique d'envergure. La recherche en génétique, il y a quelques années, impliquait aussi l'obtention du consentement de la part du sujet participant pour procéder à des prélèvements. Ces prélèvements, identifiés ou codés, servaient pour ladite recherche. S'il restait des tubes de sang à la fin du projet de recherche, ils étaient conservés dans des congélateurs à moins 80°C. Ces spécimens pouvaient toujours être réutilisés par le chercheur afin de procéder éventuellement à d'autres essais pilotes en vue d'améliorer une méthodologie de laboratoire ou pour continuer une autre recherche. C'était une pratique courante, qui n'était pas perçue ou voulue comme une entrave au consentement donné au départ par le sujet: le prélèvement donné n'appartenait vraiment plus au sujet et il pouvait donc être utilisé pour d'autres recherches sans consulter le donneur et sans arrière-pensée.

Maintenant, dans un projet de recherche en génétique humaine, le chercheur doit expliquer le but de la collecte des prélèvements dans le cadre de la recherche, les types de prélèvements (cheveux ou poils, salive, cellules épithéliales, bien que le sang reste le type de prélèvements le plus fréquent), leur nombre et la période de temps au cours de laquelle se fera la collecte. En ce qui a trait à l'aspect légal au Québec pour la collecte des échantillons nécessaires à un projet de recherche en génétique humaine, nous avons vu que le consentement éclairé du sujet était essentiel.

De plus, l'article 22 C.c.Q confère au sujet un droit de contrôle sur l'utilisation d'une partie de son corps ou tissu prélevé dans le cadre de soins:

Art. 22: Une partie du corps, qu'il s'agisse d'organes, de tissus ou d'autres substances, prélevée sur une personne dans le cadre de soins qui lui sont prodigués, peut être utilisée aux fins de recherche, avec le consentement de la personne concernée ou de celle habilitée à consentir pour elle.



Par ailleurs, des ambiguïtés et les risques persistent dans certaines situations concrètes de la recherche en génétique particulièrement, où les échantillons sont clairement identifiés au nom du sujet:

Mais si, par contre, les parties prélevées restent identifiées au nom du donneur, si elles permettent de plus des recherches ultérieures non encore déterminées, ce qui sera le cas de la génétique particulièrement, la question est infiniment plus complexe. L'on peut se demander alors à quel point le consentement est effectivement éclairé: le public comprend certainement très mal la portée réelle des utilisations qui peuvent être faites des échantillons, dans un domaine où les connaissances évoluent si rapidement et où les informations obtenues ont une portée que nulle autre analyse ne permet. Les risques d'atteinte à l'autonomie et à la vie privée de l'individu, avec toutes leurs répercussions sociales, sont dès lors bien présents<sup>132</sup>.

De nos jours, la situation s'est donc grandement complexifiée en ce qui concerne le stockage des échantillons d'ADN. De fait, qu'advient-il des échantillons prélevés dans le cadre d'un projet de recherche? Le chercheur doit-il aviser le sujet participant de la durée du stockage et, si oui, des modalités de conservation des échantillons après le projet? Peut-il utiliser les échantillons prélevés dans le cadre d'un projet pour d'autres essais non envisagés au moment de la collecte? Jusqu'où va la portée du consentement donné au début du projet?

Toutes ces questions soulèvent à leur tour de grandes controverses et poussent encore plus loin le débat<sup>133</sup>. De fait, considérons des échantillons qui ont été conservés durant près de 10 ans. Les chercheurs, qui ont accès sans contrainte temporelle ou d'utilisation technique aux échantillons enregistrés dans un registre ou fichier génétique, peuvent les réutiliser et découvrir de nouvelles maladies génétiques ou facteurs de risque, sans qu'aucun consentement à la poursuite des analyses n'ait été donné par le sujet:

[...] the dangers of the misuse of DNA samples are real and likely to increase as more disease genes are isolated. For example, one thinks of molecular tests for

<sup>132</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 39, p. 370.

<sup>133</sup> L. SKENE et D. CHALMERS, « First International Conference on DNA sampling: Human genetic research-legal and policy aspects », (1997) 4 *J. Law & Med.* 229.

specific gene mutations that may result in the detection of a genetic defect in a healthy relative who had neither expected this possibility nor given specific consent to such testing<sup>134</sup>.

Les conséquences psychologiques et sociales pour les sujets peuvent parfois être sérieuses. Les recherches en génétique utilisant des échantillons ou banques d'ADN soulèvent donc le problème du "stockage informé"<sup>135</sup>. Il est, par conséquent, essentiel que le chercheur souligne au sujet, au départ, le fait qu'il désire utiliser les échantillons pour d'autres recherches. Deux possibilités se présentent: le sujet donne son accord, par le biais du formulaire de consentement, pour que les échantillons d'ADN puissent être conservés après le projet de recherche en vue d'autres analyses ou il refuse et alors, le chercheur ne pourra les utiliser à d'autres fins.

Le sujet participant est un partenaire de premier plan dans la réussite du projet de recherche. Il mérite le respect de son intégrité, de son autonomie et de sa liberté décisionnelle. Si la recherche concerne des populations sélectives à risque élevé, le chercheur devra souligner, de nouveau, dans le formulaire de consentement, l'utilisation ultérieure des prélèvements d'ADN. Lorsque la recherche implique une étude de population sans qu'aucun renseignement nominatif n'y figure, alors dans ce cas, les échantillons pourront être utilisés éventuellement à d'autres fins pour l'établissement de valeurs contrôles de certaines données biochimiques ou métaboliques, par exemple. Par contre, lorsque des renseignements nominatifs sont impliqués, la problématique est délicate:

La question est particulièrement sensible dans le domaine de la génétique, notamment lorsque l'échantillon prélevé a gardé un caractère nominatif et où il peut servir à des recherches ultérieures. La question du consentement éclairé et l'obligation de renseignement qui le sous-tend prend ici un relief particulier eu égard à l'information que permet d'obtenir l'analyse<sup>136</sup>.

<sup>134</sup> B. GODARD et M. J. VERHOEF, « DNA banking: current and ideal practices », dans *Legal rights and human genetic material*, Toronto, Emond Montgomery Publications, 1996, p. 29.

<sup>135</sup> R.S. MAGNUSSON, « Specific consent, fiduciary standards and the use of human tissue for sensitive diagnostic tests and in research », (1995) 2 *J. Law & Med.* 206.

<sup>136</sup> É. DELEURY, et D. GOUBAU, *supra*, note 117, p. 132. Voir aussi: M. HIRTLE, *supra*, note 32, p. 133.



Aux États-Unis, l'article 104 du Genetic Privacy Act, concernant la propriété et la destruction des échantillons d'ADN, vise à protéger l'autonomie de tous les individus, indépendamment de leur vision personnelle, en ce qui a trait aux bénéfices et aux dangers de l'utilisation de l'information génétique contenue dans les échantillons d'ADN:

a) Ownership of the DNA sample.- An individually identifiable DNA sample is the property of the sample source.

b) Right to order destruction of the DNA sample.- Except when a DNA sample has been collected pursuant to section 122 or 123 of this Act, the sample source or the sample source's representative shall have the right to order the destruction of the DNA sample.

c) Routine destruction or removal of identifiers.- An individually identifiable DNA sample must be destroyed on completion of genetic analysis unless:

1) the sample source or the sample source's representative has directed otherwise in writing, or

2) all individual identifiers linking the sample to the sample source are destroyed<sup>137</sup>.

Nous croyons donc que des lignes directrices, identifiant explicitement la procédure à suivre et les exigences requises lors de la collecte et du stockage des échantillons d'ADN, doivent être établies et présentées au chercheur lors de l'élaboration de projets de recherche nécessitant l'utilisation de ces prélèvements et des formulaires de consentement. Les prélèvements et tissus biologiques sont la propriété du donneur et donc, le chercheur ne peut les prélever ou les utiliser à d'autres fins que celles prévues dans le projet sans le consentement libre et éclairé du sujet ou de la personne habilitée à consentir pour lui. Le sujet n'est souvent pas au fait de tout ce qui peut advenir de ses prélèvements ou tissus; alors, certaines précautions s'imposent:

Lorsque de nouvelles études sont entreprises, rien n'empêche de demander le consentement du patient pour des recherches ultérieures sur les mêmes échantillons. Il faudra rencontrer à nouveau les exigences du consentement éclairé, en fonction des risques encourus<sup>138</sup>.

<sup>137</sup> G.J. ANNAS, L.H. GLANTZ et P.A. ROCHE, *supra*, note 88, article 104 du Genetic Privacy Act, dont la référence aux articles 122 et 123 concerne les exceptions lorsque exigé par les autorités fédérales ou de l'état concerné. Le Genetic Privacy Act est le rapport final d'un projet intitulé "Guidelines for Protecting Privacy of Information Stored in Genetic Data Banks".

<sup>138</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 39, p. 370.

Quant à l'échange avec d'autres centres d'échantillons prélevés dans le cadre d'un projet de recherche, il est impératif que le sujet soit renseigné, qu'il comprenne et qu'il accepte que des spécimens lui appartenant soient expédiés ailleurs pour que d'autres types d'analyses soient faites. Un consentement libre et éclairé est essentiel. Un exemple concret est celui d'un projet de recherche impliquant toute une population précise, comme l'implantation d'un programme de dépistage de masse chez des nouveau-nés. Dans le cadre de ce projet, il était essentiel de procéder à l'élaboration de valeurs contrôles sur un grand nombre d'échantillons afin de déterminer les limites normales de différents métabolites urinaires recueillis sur papier filtre pour un groupe d'âge précis (3 semaines)<sup>139</sup>. Alors, afin de procéder à l'élaboration du programme de dépistage du neuroblastome chez les nouveau-nés du Québec, plusieurs milliers de spécimens déjà reçus dans le cadre du programme de dépistage des maladies métaboliques héréditaires ont dû être acheminés au centre responsable des analyses quantitatives aux États-Unis. Des échantillons anonymes pour les chercheurs américains furent utilisés et aucun spécimen anormal ne fut retrouvé lors de cette procédure préliminaire d'établissement de valeurs contrôles. Il aurait, par contre, été possible pour nous de retracer l'origine d'un spécimen anormal. Advenant ce fait, il aurait fallu fournir aux parents les explications concernant la raison de l'utilisation des spécimens et le but visé par ladite recherche. Suite à notre propre expérience dans le cadre du programme de dépistage urinaire des maladies métaboliques héréditaires, la non-compréhension des parents au programme est la raison principale expliquant les rares cas où il y a un refus de collaborer. Il suffit de fournir les explications nécessaires pour leur permettre une décision éclairée.

Le stockage des échantillons nous mène à la diffusion de l'information génétique et à l'utilisation de registres génétiques qui permet au chercheur de conserver toute l'information recueillie suite aux différentes analyses. Qu'en est-il de l'information génétique qui provient des projets de recherche? Comment est-elle conservée? Pour

---

<sup>139</sup> C. AURAY-BLAIS, R. GIGUÈRE et B. LEMIEUX, *supra*, note 32.



combien de temps? Qui peut y avoir accès? C'est ce que nous analyserons dans la prochaine section.

## 2. La diffusion de l'information génétique

Essayons tout d'abord de qualifier simplement l'information génétique: c'est de l'information qui concerne les gènes et les caractéristiques innées d'un individu ou de sa famille. C'est donc une information particulière et singulière qui appartient à chaque individu et qui le caractérise. Lors d'une conférence de l'Association Américaine pour l'Avancement des Sciences à Boston en 1988, Dr Victor A. McKusick a fait cette remarque sur les possibilités offertes par les gènes qui seront caractérisés par le projet du génome humain:

[...] from the time of Vesalius of Padua until now -400 years- we have known human physiology only by empirical description. Now we can have a physiological knowledge consisting of genetic information: no longer only the body's physical characteristics and chemistry, but its cellular constituency and genetic potential. Just as the marvelous new electronic scanning and magnetic resonance imaging machines give us an inside view of parts of the body, the gene mapping and sequencing will afford a look inside the cells and inside the chromosomes (where genes reside)<sup>140</sup>.

Les informations génétiques recueillies à partir d'analyses de l'ADN sont habituellement consignées dans des dossiers, souvent informatisés, qui sont différents du dossier médical du patient. Le dossier de recherche de chaque sujet est, en principe, assujetti aux mêmes règles de confidentialité que le dossier hospitalier, c'est-à-dire qu'il est confidentiel et que le sujet doit donner son autorisation pour que les membres de l'équipe de recherche puissent le consulter<sup>141</sup>. Le principe de la confidentialité a été

<sup>140</sup> J.R. NELSON, « Genetic research broadens the understanding of humanness », dans *Biomedical ethics: opposing viewpoints*, San Diego, Greenhaven Press Inc., 1994, p. 262. Dr McKusick est le président-fondateur du projet HUGO sur le génome humain et un chercheur en médecine génétique.

<sup>141</sup> Art. 19, *Loi sur les services de santé et services sociaux*, L.R.Q., c. S-4.2. À noter que l'alinéa 2 de cet article, concernant les autorisations exigées pour la prise de connaissance d'un dossier clinique à des fins de recherche, ne s'applique pas dans les projets de recherche dont nous parlons dans ce travail puisque les sujets ont été recrutés par les chercheurs qui peuvent demander eux-mêmes l'accès aux dossiers cliniques à des fins de recherche de leurs sujets participant, si cela s'avérait nécessaire.

établi principalement pour protéger le droit fondamental de l'usager à la vie privée selon la *Charte des droits et libertés de la personne* et le *Code civil du Québec*<sup>142</sup>. Comme il est rapporté par M. le juge Jean-Louis Baudouin:

Dans le monde actuel, les moyens modernes de collecte, de stockage et de diffusion des renseignements à caractère personnel posent un problème de plus en plus sérieux quant à la protection de l'intimité. À l'origine limitée au secret professionnel, cette protection est, de nos jours, étendue plus largement et le *Code civil* l'a d'ailleurs reconnue. C'est tout stockage et toute diffusion non normalisés d'informations personnelles qui sont désormais protégés sous le couvert du droit à l'intimité. Le droit réagit donc maintenant de façon plus globale au problème<sup>143</sup>.

Lors de l'étude de caractères génétiques ou familiaux sur les échantillons d'ADN, il est possible de déceler des pathologies ou des problèmes éventuels que le chercheur peut juger nécessaire de communiquer à la fratrie ou la famille plus ou moins proche pour les prévenir ou pour obtenir des renseignements supplémentaires. Certaines précautions s'imposent, selon *les trois Conseils* subventionnaires au Canada:

Les chercheurs et les CÉR doivent s'assurer que le résultat des tests génétiques et les dossiers de conseil génétique ne peuvent être accessibles à des tiers, à moins que le participant n'ait donné son accord à cet effet. Les renseignements familiaux conservés dans des banques de données doivent être codés numériquement, sans qu'il y ait possibilité d'identifier des participants dans la banque<sup>144</sup>.

Le sujet participant à un projet de recherche est au centre de la confidentialité et de la diffusion possible de l'information génétique qui en ressort. Son consentement

<sup>142</sup> *Charte des droits et libertés de la personne*, L.R.Q., chapitre C-12, art. 5: "Toute personne a droit au respect de sa vie privée". Aussi, l'art. 35 C.c.Q.: "Toute personne a droit au respect de sa réputation et de sa vie privée [...]" et l'art. 37 C.c.Q.: "[...] elle ne peut non plus, dans la constitution ou l'utilisation du dossier, porter autrement atteinte à la vie privée de l'intéressé ni à sa réputation."

<sup>143</sup> J.-L. BAUDOUIN, *supra*, note 129, p. 226, n° 395.

<sup>144</sup> *Les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 48. Le CRMC avait aussi formulé ceci: en principe, il faut toujours obtenir l'autorisation du sujet avant de communiquer avec les membres de sa famille, car celui-ci peut avoir le souci de préserver la confidentialité de son état de santé, particulièrement face aux membres de sa famille. Il ne devrait donc y avoir aucune communication sans le consentement du sujet, voir CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, *supra*, note 4, p. 39. À consulter: J.A.K.KEGLEY, « Using genetic information: the individual and the community », (1996) 15 *Med. Law* 377. L'auteur soulève une problématique concernant l'information génétique: que le partage des informations génétiques par un individu et sa famille, qui partage aussi les mêmes problèmes génétiques, ne rentre pas dans le modèle individualiste du consentement libre et éclairé.



libre et éclairé est essentiel lors de toute diffusion d'information génétique, communication de celle-ci lors de publication, participation à un registre génétique ou désir d'accès du chercheur et de son équipe à d'autres membres de la famille. C'est le sujet qui acceptera ou non d'établir ce lien et qui verra à l'acceptation ou au refus de collaborer au projet des membres de sa famille<sup>145</sup>. L'ultime but est la protection de la confidentialité de l'information génétique et de la vie privée du sujet, et, par ricochet, des membres de sa famille.

L'établissement d'un arbre généalogique dans le cadre d'un projet de recherche à partir des résultats d'analyses d'ADN obtenus est un exemple où la vigilance doit primer en ce qui concerne la confidentialité de l'information génétique. Même si nous partons du fait que le sujet participant à la recherche a été mis au courant, a compris et a accepté la possibilité de l'élaboration d'un arbre généalogique, il reste néanmoins que la constitution de celui-ci peut s'avérer une menace au droit à la confidentialité du sujet et de sa famille lors de la diffusion de l'information par une publication des résultats dans une revue scientifique:

[...] la publication d'arbres génétiques concernant des familles atteintes de maladies rares permet non seulement d'identifier des familles précises, mais aussi certains membres de ces familles, celles-ci étant généralement connues des chercheurs en génétique<sup>146</sup>.

Le sujet doit donc être informé de ce qu'il adviendra des données génétiques recueillies tout au long de l'étude<sup>147</sup>. De fait, il reste que certains organismes (le

<sup>145</sup> B. LECLERC et R. GAGNÉ, « La validité du consentement au dépistage génétique », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 16, où le questionnement porte, entre autres, sur la qualité volontaire du consentement individuel, notamment en regard du caractère familial de l'information génétique; B.M. KNOPPERS et C. M. LABERGE, « DNA sampling and informed consent, (Revisited) Letter to the editor », (1991) 144 *CMAJ* 2, 128. Voir aussi: J. MILLER, « Physician-patient confidentiality and familial access to genetic information », (1994) 2 *Health L. J.* 141, où il est fait mention que certains membres d'une famille qui ne désirent pas participer à un test génétique, peuvent se trouver dans une situation problématique lorsqu'un autre membre de la famille qui est atteint d'une maladie leur demande de participer ou veut leur fournir des informations sur la maladie. Déjà, à ce moment, les personnes contactées sauront qu'il existe un risque potentiel pour elles-mêmes.

<sup>146</sup> *Les trois Conseils*, supra, note 5, p. 49.

<sup>147</sup> *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels*, art. 83, L.R.Q., c. A-2.1.

commanditaire de la recherche ou autres organismes subventionnaires) peuvent légitimement demander à consulter les dossiers de recherche pour contrôler un projet en cours. Aussi, le chercheur peut publier les résultats de sa recherche dans une revue scientifique ou les présenter lors d'une conférence, tout en respectant la confidentialité des sujets. Le sujet devra tout de même être averti de ces diffusions, même confidentielles<sup>148</sup>. Le Code d'éthique de la recherche avec des êtres humains au Canada réitère les dangers que peuvent engendrer les banques d'ADN et leurs données en l'absence de toute directive, car elles permettent de retracer des histoires familiales, d'offrir des détails cliniques et du matériel génétique permettant à d'autres chercheurs d'établir des diagnostics précis d'anomalies génétiques et de mener des études de corrélation concernant le génotype et le phénotype<sup>149</sup>.

Les données recueillies sur les sujets peuvent éventuellement faire partie d'un registre génétique si les sujets acceptent que les renseignements nominatifs les concernant soient transmis aux responsables de ce registre. Le rôle et l'importance des registres génétiques sont indéniables:

Les registres et fichiers génétiques s'imposent comme instruments importants dans la pratique et le développement de la médecine génétique. En effet, l'information génétique qu'ils contiennent sur un ensemble de personnes, et cela pour une longue période de temps, représente un réel apport tant pour le diagnostic génétique d'un individu, que pour la recherche et l'épidémiologie<sup>150</sup>.

Ces registres comportent des avantages, mais également des dangers tels la révélation non autorisée de l'information qu'ils contiennent, la diffusion de l'information dans l'ignorance de la personne concernée, le risque d'accès non autorisé au registre pouvant affecter sévèrement la carrière d'un individu et engendrer une problématique de taille, particulièrement dans les domaines de l'emploi et de

<sup>148</sup> COMITÉ DE TRAVAIL SUR LE CONSENTEMENT, *supra*, note 99, p. 19.

<sup>149</sup> *Les trois Conseils*, *supra*, note 5, p. 49.

<sup>150</sup> P. MACKAY, D. DEMERS et N. GIRARD, « La problématique de l'accessibilité et de la protection des données génétiques dans les fichiers génétiques en droit canadien et québécois », dans *La génétique humaine: de l'information à l'informatisation*, Paris, Litec, 1992, p. 102.



l'assurance<sup>151</sup>. La possibilité de discrimination injuste peut aussi être une conséquence sérieuse<sup>152</sup>. Le sujet, qui accepte qu'un transfert d'information génétique le concernant soit fait dans un registre génétique, doit avoir reçu et compris les informations pertinentes concernant la portée de ce transfert. Ceci est rendu possible par une attention particulière du chercheur principal qui verra à expliquer les tenants et aboutissants des registres génétiques d'une façon simple, mais complète. Il reste que nous sommes en droit de nous poser des questions lorsque l'on demande aux sujets l'autorisation de transférer des données nominatives dans un registre génétique. Celui qui a consenti a-t-il vraiment mesuré la portée réelle du transfert de l'information génétique? Peut-il revenir sur sa décision à n'importe quel moment? La problématique a été soulevée avec justesse:

La situation se complique toutefois lorsque a) on utilise sans consentement pour fins de recherche des données nominatives non publiques, b) on utilise pour fins de recherches des données publiques qui n'ont pas été constituées et autorisées pour ces fins, c) par le jumelage automatique ou autre, on transforme des données publiques en données confidentielles qui sont ensuite utilisées sans le consentement des personnes concernées, d) on jumelle deux fichiers ou banques de données nominatives<sup>153</sup>.

<sup>151</sup> H. GUAY, « Confidentialité et diffusion des informations génétiques dans les registres publics et privés », dans B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, *Registres et fichiers génétiques: enjeux scientifiques et normatifs*, Boisbriand, ACFAS, 1992, p. 85. Aussi, voir: H. GUAY, B. M. KNOPPERS et I. PANISSET, *supra*, note 47.

<sup>152</sup> P. MACKAY, D. DEMERS et N. GIRARD, *supra*, note 150, p. 103. Voir aussi: J.A. K. KEGLEY, « Using genetic information: a radical problematic for an individualistic framework », (1996) 15 *Med. Law* 715, où l'on y soulève le cas du patient asymptomatique qui a un défaut génétique, mais qui n'a pas et n'aura peut-être jamais de manifestations cliniques de la maladie, mais qui subit tout de même de la discrimination au niveau de l'emploi et des assurances.

<sup>153</sup> G. BOUCHARD, « Registre informatisé de population: l'expérience du fichier-réseau Balsac », dans B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, *Registres et fichiers génétiques: enjeux scientifiques et normatifs*, Boisbriand, ACFAS, 1992, p. 13. Voir aussi: G. BOUCHARD, « Les problèmes de droit et d'éthique reliés à l'exploitation d'un fichier de population à des fins génétiques », dans *Bioéthique et génétique. Une réflexion collective*, sous la direction de M.J. Mélançon, Chicoutimi, Les Éditions JCL inc., 1994. En ce qui concerne les mesures prises pour assurer la confidentialité, voir: B. CASGRAIN, M. HUBERT, G. BOUCHARD et R. ROY, « Structure de gestion et d'exploitation du fichier-réseau BALSAC », dans G. BOUCHARD et M. DE BRAEKELEER, *Histoire d'un génome*, Sillery, Les Presses de l'Université du Québec, 1991, p. 68, où il est soulevé « qu'un ensemble complexe de dispositions a été mis en vigueur, se rapportant à la conservation, à l'accessibilité et à l'exploitation des données (d'un fichier de population) [...]. Toute demande d'accès au fichier doit être examinée et approuvée par trois instances indépendantes, soit un comité professoral de déontologie, le Conseil de l'université et la Commission gouvernementale d'accès à l'information ».

Par ailleurs, les chercheurs qui désirent avoir accès à des registres génétiques sont soumis à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels<sup>154</sup>.

À notre avis, le CÉR doit aussi jouer un rôle éducatif vis-à-vis des chercheurs afin que ces derniers révèlent aux sujets que les données provenant du projet feront partie d'un registre génétique, et ce, avant le début du projet de recherche (même au risque de ne pas recruter le sujet). Connaissant ce fait, le sujet pourra alors faire un choix éclairé sur sa participation ou non au projet.

Nous analyserons, dans le prochain chapitre, les éléments visant à assurer la promotion d'un choix libre et informé et l'importance majeure qu'occupe le formulaire de consentement dans un projet de recherche en génétique humaine.

## **Chapitre II.- La promotion d'un choix libre et informé**

La promotion d'un choix informé peut faire la différence, dans plusieurs situations, entre l'accord ou le refus d'un individu de participer à un projet de recherche. Et s'il accepte, cela peut faire la différence entre sa capacité de respecter ou non les consignes établies par le protocole puisqu'il doit, au préalable, bien les comprendre. Inutile de dire que c'est un processus d'une importance déterminante autant pour le sujet que pour le chercheur.

Nous soulèverons au cours des deux prochaines sections les préceptes incontournables qui régissent la promotion d'un choix informé et l'arme à double tranchant qu'est le formulaire de consentement. La troisième section sera consacrée à une proposition de principes fondamentaux pour le chercheur et le comité d'éthique de la recherche.

---

<sup>154</sup> *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, supra*, note 147, art. 59(5) et 64.



## A. Les préceptes incontournables

Nous partons du fait que l'individu appelé à participer à la recherche est capable de décision, c'est-à-dire, qu'il peut faire un choix moralement et juridiquement valide en ce sens<sup>155</sup>.

La promotion d'un choix informé commence tout d'abord par la mise en pratique d'un principe simple: une bonne qualité de communication entre le sujet éventuel, pressenti à un projet en recherche en génétique et le chercheur et son équipe. Ce principe s'applique d'ailleurs dans tout projet de recherche ainsi que dans la pratique médicale courante:

Both the medical and the legal communities have argued that poor communication is the primary cause of patient misunderstanding, dissatisfaction and failure to follow recommended treatments<sup>156</sup>.

L'importance de l'obtention d'un consentement éclairé et les qualités requises pour l'obtenir ont été soulignées:

C'est d'abord aux médecins et aux cliniciens-chercheurs qu'il revient de favoriser le climat d'échange précédant l'obtention du consentement, et d'assurer une véritable réciprocité dans l'échange d'informations. [...] Les médecins et les cliniciens-chercheurs doivent faire preuve de sensibilité et de dévouement pour répondre aux besoins et aux objectifs des patients [...]<sup>157</sup>

Dans la majorité des cas, ce sera le chercheur qui verra à approcher le sujet pour le recrutement et l'infirmière-coordonnatrice qui verra à la prise de rendez-vous, aux prélèvements, à l'horaire des tests à faire passer, etc. Il est à noter que dans certains cas, l'infirmière-coordonnatrice procède aussi au recrutement. Par ailleurs, certains chercheurs préfèrent qu'une personne complètement indépendante approche le sujet évitant ainsi tout risque conflictuel. Dans tous les cas, la bonne qualité de la

<sup>155</sup> COMITÉ DE TRAVAIL SUR LE CONSENTEMENT, *supra*, note 99, p. 6.

<sup>156</sup> N. SHARPE, « Reinventing the wheel?: informed consent and genetic testing for breast cancer, cystic fibrosis, and Huntington disease », (1997) 22 *Queen's L.J.* 2, 389.

<sup>157</sup> D.J. ROY, J.R. WILLIAMS, B.M. DICKENS et J.-L. BAUDOUIN, *supra*, note 25, p. 360.

communication est possible si un certain nombre de facteurs sont respectés: le temps nécessaire passé par le chercheur avec le sujet, où des explications complètes sont fournies sur la nature et les risques encourus lors du projet et où le chercheur prend le temps de répondre aux questions posées, où le langage est clair et précis, vulgarisé et compréhensible, où l'ouverture et l'honnêteté sont omniprésentes.

De ce principe de base en découle un autre, tout aussi important: la qualité de la relation entre les deux parties. Marie-Luce Delfosse affirmait à propos de l'obtention du consentement lors de l'expérimentation sur l'humain:

La qualité de la relation qui s'instaure à l'occasion de son obtention constitue dès lors un enjeu central pour l'éthique<sup>158</sup>.

À partir d'échanges loyaux entre les deux parties, il sera possible d'établir une relation où règne la confiance. Le *Code de déontologie des médecins* a, d'ailleurs, consacré un article où la relation de confiance est clairement explicitée<sup>159</sup>. Nous croyons que cet article peut également s'appliquer à la recherche sur l'humain. Le professeur Louis Portes rapportait ce qui suit au début des années '50:

L'acte médical est comme une confiance qui rejoint librement une conscience<sup>160</sup>.

De nos jours, il serait souhaitable, idéalement, que la relation chercheur-sujet dans un projet de recherche soit « deux consciences qui se rejoignent dans la confiance »<sup>161</sup>.

<sup>158</sup> M.-L. DELFOSSE, *supra*, note 44, p. 258.

<sup>159</sup> *Code de déontologie des médecins*, art. 2.03.09: "Le médecin doit chercher à établir une relation de confiance mutuelle entre lui-même et son patient et s'abstenir d'exercer sa profession d'une façon impersonnelle".

<sup>160</sup> Citation rapportée dans: B. HOERNI, et M. BÉNÉZECH, *L'information en médecine. Évolution sociale, juridique et éthique*, Paris, Masson, 1994, p. 11 et s.

<sup>161</sup> *Ibid.*



Un troisième principe essentiel à la promotion d'un choix informé est l'autonomie du sujet qui se traduit en une liberté de choix et une liberté d'action<sup>162</sup>. La règle du choix informé s'applique également avec force autant au propositus qu'à la famille de celui-ci. Aussi, d'après les informations fournies par le chercheur principal, le sujet devrait être en mesure de répondre à certaines questions telles: quelles analyses seront faites sur mes prélèvements de sang? Quelles seront les conséquences de ces résultats sur ma vie future? Pourrais-je avoir accès à une police d'assurance-vie si le projet de recherche en arrive à la détection d'une anomalie? Devrais-je avertir ma famille advenant la présence d'un gène défectueux qui peut occasionner des problèmes à ma fratrie? Après avoir répondu à ces questions, le sujet devrait pouvoir exercer pleinement sa liberté décisionnelle.

Une étude américaine soulève les difficultés rencontrées lors du recrutement de certains sujets vulnérables dont l'autonomie est diminuée (par une maladie fatale) et où l'on peut douter de la réalité du consentement libre et éclairé; la problématique éthique retrouvée chez ces sujets est très délicate: il faut éviter tout risque d'exploiter indûment leur vulnérabilité. Certaines possibilités sont alors présentées:

Two options are given to overcome this objection: (i) recruit those patients who desire to contribute to medical knowledge, rather than gain access to experimental treatment, or (ii) provide prospective subjects the choice to participate in standard double-blind study or receive the experimental treatment. Either option would guarantee that patients in desperate conditions are given a more meaningful choice and a richer freedom, and thus a higher quality of informed consent, than under standard randomized trials<sup>163</sup>.

L'individu a le choix d'évaluer et de juger de sa participation au projet de recherche en fonction de ses propres valeurs personnelles. Un exemple clé est la

<sup>162</sup> J. C. FLETCHER, « Ethical and social aspects of risk predictions », (1984) 25 *Clin. Genet.* 25.

<sup>163</sup> B.P. MINOGUE, G. PALMER-FERNANDEZ, L. UDELL et B.N. WALLER, « Individual autonomy and the double-blind controlled experiment: the case of desperate volunteers », (1995) 20 *J. Med. Philos.* 43. Voir aussi: H. JONAS, « Philosophical reflections on experimenting with human subjects », dans *Biomedical ethics*, 3e éd. New York, McGraw-Hill, 1991, p. 215, où l'auteur compare le recrutement et l'obtention du consentement du sujet à une conscription et où il suggère que le chercheur est celui qui pourrait donner le meilleur consentement éclairé car il est plus informé que quiconque. Il serait alors le meilleur sujet de recherche.

participation ou non de familles à risque élevé pour une maladie prédictive telle la maladie de Huntington. Certains membres de la famille peuvent être en faveur d'un tel dépistage pour éliminer l'anxiété qui pèse sur eux: auront-ils la maladie vers la quarantaine ou non? Peuvent-ils transmettre la maladie à un de leurs descendants? D'autres personnes de la même famille peuvent préférer continuer à vivre normalement sans savoir s'ils sont homozygotes, donc s'ils auront la maladie ou non. Ce choix, ces valeurs doivent être respectés. Il reste que certains cas sont particulièrement problématiques:

A case in point involves a pair of identical twins, only one of whom wanted to be tested. She swore that she would never reveal the results to anyone else in the family, in particular her twin. The researchers agreed to test her. Once she was informed of the results -that there was a high probability that she would have Huntington's disease- the information spread quickly throughout the family. This meant that the twin who did not want to know her genetic status was now faced with the unwelcome knowledge that she too would probably have the disease. Had the researchers considered all the implications of testing, they might have referred both sisters for family counseling, providing them the opportunity to resolve the question of whether to be tested. One person's right to know in this case did not necessarily outweigh her twin's right not to know. When information was given to one twin, the other irretrievably lost the freedom to decide<sup>164</sup>.

La révélation des résultats peut effectivement avoir des répercussions sérieuses et être la cause d'anxiété et de troubles psychologiques parfois non envisagés chez le sujet, sa fratrie, voire même chez sa famille plus lointaine. Il appartient donc au chercheur de faire preuve de vigilance à communiquer, à renseigner et à promouvoir un choix informé afin d'éviter que de telles situations se produisent. Le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (COISM) a consacré une conférence internationale multidisciplinaire à l'analyse des ramifications éthiques, scientifiques et sociales du projet de cartographie du génome humain, du dépistage génétique et de la thérapie génique. Au cours de cette conférence, les principes essentiels de la protection de la dignité des êtres humains concernés, du renforcement de leur capacité d'agir

---

<sup>164</sup> C.V. HAYES, « Genetic testing can aid those at risk of genetic disease », dans *Biomedical ethics: opposing viewpoints*, San Diego, Greenhaven Press Inc., 1994, p. 281.



comme êtres humains à part entière et de l'assurance que toutes les interventions génétiques visent à améliorer la santé humaine individuelle, ont été à la base de toutes les recommandations<sup>165</sup>. La liberté d'action du sujet doit donc primer dans tous les projets de recherche en génétique humaine.

Ceci nous amène à la section suivante qui concerne un élément majeur de la promotion d'un choix libre et éclairé: le formulaire de consentement. Nous présenterons d'abord en introduction les exigences requises pour constituer un formulaire de consentement en général et les critères particuliers qui doivent être ajoutés au formulaire de consentement pour la recherche en génétique humaine. Puis, nous examinerons l'exigence légale du formulaire de consentement et la problématique du formulaire-alibi.

### **B. Le formulaire de consentement: une arme à double tranchant**

Le respect de l'autonomie de l'individu voulant participer à un projet de recherche exige qu'il puisse connaître ce qui lui arrivera dans ce projet. Cette occasion lui est fournie lorsque les critères d'information, de compréhension et de liberté explicités lors de la divulgation de l'information lui sont présentés dans un formulaire de consentement<sup>166</sup>. Ce sera l'occasion de constater par écrit ce que le chercheur et son équipe lui ont fait connaître verbalement.

Le formulaire de consentement peut souvent être une arme à double tranchant: permettre de bien renseigner le sujet éventuel sur les tenants et aboutissants du projet de recherche ou lui fournir des renseignements trop longs, complexes et non adaptés à sa compréhension. Le sujet se retrouve alors face à un formulaire-alibi qui ne lui est, somme toute, pas utile pour faire un choix libre et informé.

---

<sup>165</sup> J. MILLER, « Génétique, éthique et valeurs humaines: cartographie du génome humain, dépistage génétique et thérapie génique », (1990) 1 *CNBRH* 1, 11.

<sup>166</sup> COMITÉ UNIVERSITAIRE D'ÉTHIQUE, Université de Montréal, *Critères d'approbation éthique des protocoles de recherche et contenu des formulaires de consentement dans le monde de la santé*, Internet, juin 1996, <http://tornado.ere.umontreal.ca/BRech/ethique/consentement.html>.

Certains projets de recherche de grande envergure emploient des juristes pour développer des formulaires de consentement adaptés à leurs besoins. Par contre, dans des projets de recherche de moindre ampleur, le chercheur principal développe souvent lui-même ses propres formulaires à partir de lignes directrices existantes.

Voici les principaux éléments qui doivent être retrouvés dans un formulaire de consentement, qui comprend habituellement deux parties: les informations essentielles à communiquer au sujet à propos du protocole de recherche et l'attestation de consentement du participant ou de son représentant. Ces principaux éléments sont: la raison d'être de l'étude, les techniques de recherche qui seront employées, la raison de la participation du sujet, les bienfaits et les conséquences attendus pour le sujet et la société, les risques prévisibles et même imprévisibles, le respect du caractère confidentiel des données recueillies et leur conservation, la durée de la participation du sujet, la possibilité d'une étude de suivi, les règles de la fin de l'étude et de la participation du sujet, le droit du sujet de se retirer de l'étude en tout temps; d'autres informations peuvent être rajoutées si les sujets sont des patients et que les suivis peuvent être affectés par l'étude: le pronostic sans l'intervention, les autres interventions possibles, les aspects expérimentaux des interventions proposées, les interventions dont le sujet ne pourra plus bénéficier s'il participe à la recherche, une idée des possibilités de réussite ou d'échec de toutes les interventions offertes ou refusées, un aperçu des risques et des effets indésirables possibles des interventions offertes, la différence entre les techniques proposées dans la recherche et les soins usuels<sup>167</sup>.

Regardons maintenant le formulaire de consentement qui s'adresse plus spécifiquement à des projets de recherche en génétique humaine<sup>168</sup>. Certains auteurs font

<sup>167</sup> COMITÉ D'ÉTHIQUE POUR LA RECHERCHE, *supra*, note 38, p. 46; aussi, voir le *Code de déontologie des médecins*, art. 2.03.22: "Le médecin qui entreprend une recherche portant sur des êtres humains doit suivre une méthode scientifique et justifiée par la nature et le but de sa recherche".

<sup>168</sup> Voici des auteurs présentant des exemples de formulaire de consentement: R.J.R. BLATT, « Elements of informed consent for clinical genetic testing », (1996) 1 *The Gene Letter* 2; voir aussi: R. MULIVOR, « NIGMS Human genetic mutant cell repository, model informed consent form », e-mail: [ccr@arginine.umdj.edu](mailto:ccr@arginine.umdj.edu); également: B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, « DNA sampling and informed consent », (1989) 140 *CMAJ* 1023; B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, *supra*, note 145; B.M. KNOPPERS et autres, « Appendix: proposed model consent form for DNA sampling and stockage



référence aux éléments respectant les principes de base d'individualité, de confidentialité et de liberté de choix, où il est fait mention de l'entreposage des échantillons d'ADN, de l'échange possible d'échantillons avec d'autres centres et de la possibilité d'avoir à remplir un questionnaire sur l'histoire familiale<sup>169</sup>. La prévision d'échanges d'échantillons avec d'autres centres doit, tel que stipulé précédemment, faire l'objet d'une attention particulière dans le formulaire de consentement. Nous aimerions, à ceci, apporter des précisions sur d'autres éléments essentiels qui devraient être inclus dans un formulaire de consentement pour un projet de recherche en génétique humaine. À notre avis, aucune dérogation à ces éléments n'est acceptable.

Il est primordial que le sujet éventuel soit mis au courant et comprenne, par une mention au formulaire de consentement, le fait que des analyses faites à partir de l'ADN sur de simples prélèvements de sang puissent mener à la découverte de gènes délétères dont l'individu est soit porteur ou soit atteint; qu'il y a des anomalies ou maladies qui y sont reliées; qu'il faudrait, dans certains cas, envisager que d'autres membres de sa famille en soient informés, considérant la possibilité qu'une maladie clinique grave soit transmise chez la progéniture.

Le formulaire de consentement doit faire mention que la divulgation au sujet de certains résultats d'analyses génétiques peut mener à des conséquences négatives en matière d'assurance (telles l'augmentation de primes d'assurances ou carrément la non-assurabilité du sujet) et d'emploi (advenant la découverte de certains gènes de prédisposition à des maladies sévères)<sup>170</sup>.

---

for medical research », dans *Legal rights and human genetic material*, Toronto, Emond Montgomery Publications, 1996, p. 179. Aussi: COMITÉ D'ÉTHIQUE POUR LA RECHERCHE, *supra*, note 38, p. 59.

<sup>169</sup> B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, *supra*, note 168, (1989), p. 1024. Voir dans ce document, la partie II, chapitre I, B.1.

<sup>170</sup> H. GUAY, B. M. KNOPPERS et I. PANISSET, *supra*, note 47, p. 239 et p. 251. Voir aussi: J.-P. LAVOIE, *supra*, note 47, où l'auteur soulève la question, à savoir, « si les assureurs disposent de moyens valables afin d'évaluer la valeur prédictive de l'information génétique » considérant « qu'une pluralité de facteurs influencent le degré de certitude avec lequel il est possible de prédire le destin biologique d'une personne ».

Le formulaire de consentement devrait aussi stipuler le nombre de sujets qui doivent être recrutés pour le projet de recherche. Il peut être en effet intéressant pour le sujet de connaître ce détail lorsqu'on a affaire à une maladie particulièrement rare où peu de sujets participent. Un très petit nombre de sujets pourrait soulever la problématique de la confidentialité des données de façon plus marquée.

Finalement, l'épineux dossier des spécimens biologiques prélevés pour l'analyse de l'ADN à court, moyen ou long terme ouvre indéniablement la voie à des registres ou fichiers génétiques qui ne sont pas anonymes, particulièrement dans les projets de recherche impliquant le dépistage de l'ADN pour des maladies spécifiques telles un programme familial de dépistage du cancer du sein chez une population à risque élevé<sup>171</sup>. Des précautions doivent être prises pour que toutes les informations nominatives ne soient accessibles qu'aux personnes autorisées. En ce qui concerne l'accès journalier à un système informatisé, un code numérique ou alphanumérique devrait être attribué aux individus.

Comme il fut constaté il y a quelques années, il peut être, dans certains cas, lucratif pour un chercheur de pouvoir éventuellement redemander des prélèvements de fluides biologiques "rares" pour développer certaines lignées de cellules<sup>172</sup>.

Le formulaire de consentement doit donc être très clair sur la portée des fichiers ou registres génétiques, leur devenir et s'assurer que le sujet éventuel est en accord avec la procédure formulée et donne son consentement éclairé sur l'utilisation des spécimens prélevés. Ceci nous mène maintenant à l'exigence légale du formulaire de consentement.

---

<sup>171</sup> J. SIMARD et autres, *supra*, note 16. Voir aussi: P. JULIEN et autres, « Prévalence élevée de déficience familiale en lipoprotéine lipase dans l'est du Québec chez les patients atteints d'hypertriglycéridémie », (1998) 2 *La génétique humaine au Québec. Qui fait quoi? Les journées génétiques '98*, p. 49.

<sup>172</sup> *John Moore vs. the Regents of the University of California*, 249 Cal. Rptr 495 (1988, Court of Appeal); 271 Cal. Rptr 146 (1990, California Supreme Court). Voir à ce sujet l'excellent résumé dans: R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 39, p. 363. Aussi le commentaire de B.M. KNOPPERS sur la propriété et la « brevetabilité » du génome dans M.J. MÉLANÇON et R.D. LAMBERT, *Le génome humain: une responsabilité scientifique et sociale*, Québec, Les Presses de l'Université Laval, 1991, p. 154.



## 1. L'exigence légale

L'article 24 du *Code civil du Québec* stipule:

Le consentement aux soins qui ne sont pas requis par l'état de santé, à l'aliénation d'une partie du corps ou à une expérimentation doit être donné par écrit. Il peut toujours être révoqué, même verbalement<sup>173</sup>.

De même, aux États-Unis, les activités de recherche impliquant des analyses génétiques exigent l'autorisation écrite de la part des participants<sup>174</sup>. Un auteur américain renforce, en ces termes, l'exigence du formulaire de consentement dans la recherche impliquant des analyses génétiques:

[...] In addition, a thorough review of any consent documents that require a signature is critical because it represents a contract between an individual and their health care provider. Once signed, it becomes a permanent part of the record, attesting to the fact that an individual is aware of the accompanying risks and has freely given permission to perform the stated tests<sup>175</sup>.

Le Conseil de recherches médicales soulève l'exigence du consentement écrit au Québec et de la procédure dans certains cas marginaux; il est à noter que ces derniers cas ne pourraient pas s'appliquer à la recherche en génétique humaine:

[...] Dans certains cas marginaux, le consentement peut être implicite lorsque le sujet participe de plein gré à un projet de recherche, comme c'est le cas lorsqu'un sujet remplit volontairement un questionnaire anonyme<sup>176</sup>.

Margaret Somerville soulève le problème de la signature du formulaire de consentement et de la qualité de l'information qu'il contient et mentionne qu'au Canada, les tribunaux considèrent que la signature du formulaire de consentement ne signifie pas que le consentement éclairé a nécessairement été obtenu:

<sup>173</sup> Art. 24, C.c.Q.

<sup>174</sup> G.J. ANNAS, L.H. GLANTZ et P.A. ROCHE, *supra*, note 88, p. 64 et 96.

<sup>175</sup> R.J.R. BLATT, *supra*, note 168, p. 2.

<sup>176</sup> CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, *supra*, note 4, p. 24; voir aussi: *Rapport préliminaire des trois Conseils*, *supra*, note 49, p. 5-4, pour les exceptions relevées par les trois Conseils.

Whether or not a written consent is sufficient depends on the substance of the information, the communication of information and the reality of the agreement that is symbolized by the patient's written consent, and not just on the form or formal expression of that consent in writing<sup>177</sup>.

Pour ce qui est de la recherche clinique du Centre Universitaire de Santé de l'Estrie (CUSE), seuls de très rares cas impliquent une recherche sans formulaire de consentement. Les raisons qui justifient cette abstention sont d'ordre méthodologique: le patient changerait son comportement s'il savait qu'il fait partie d'une étude, ou suite à un consentement implicite en remplissant un questionnaire anonyme<sup>178</sup>, tel que mentionné ci-dessus. Certaines recherches épidémiologiques génétiques peuvent parfois nécessiter des questionnaires anonymes, mais cette situation n'est pas fréquente. Nous croyons, par ailleurs, que le formulaire de consentement est essentiel pour des projets de recherche en génétique comme il sera démontré ci-dessous.

En ce qui concerne la recherche en génétique, nous avons pu constater que souvent dans la réalité concrète d'un projet de recherche, les sujets et leur famille montrent une confiance illimitée en leur médecin et dans le personnel faisant partie à la fois de la recherche et du plan de soins cliniques. Ils présentent parfois une oreille sélective aux informations qui leur sont divulguées verbalement, situation qui est confirmée dans la littérature<sup>179</sup>. Le formulaire de consentement représente donc un ajout majeur pour leur compréhension et leur implication au projet; il s'avère essentiel pour toute recherche en génétique humaine. Aucune dérogation à cette exigence du formulaire de consentement ne doit être tolérée, puisque, entre autres, les conséquences des résultats d'analyses peuvent se répercuter autant chez le sujet lui-même que dans sa

<sup>177</sup> M.A. SOMERVILLE, « Structuring the issues in informed consent », (1981) 26 *R.D.McGill* 788; voir aussi: *Le Rapport Deschamps*, supra, note 48, p. 78; COMITÉ DE TRAVAIL SUR LE CONSENTEMENT, supra, note 99, p. 15; COMITÉ UNIVERSITAIRE D'ÉTHIQUE, Université de Montréal, supra, note 166, p. 9.

<sup>178</sup> CENTRE DE RECHERCHE CLINIQUE, *Renseignements sur les protocoles de recherche soumis pour approbation* au Centre Universitaire de Santé de l'Estrie, août 1996, p. 6. Aussi, voir le CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, supra, note 4, p. 25 et le *Rapport préliminaire des trois Conseils*, supra, note 49, p. 5-4, où il est fait mention des rares exceptions où les recherches peuvent être menées sans le consentement des sujets (ex. certaines recherches épidémiologiques où les sujets ne sont pas identifiables, ou s'ils le sont, la confidentialité ne doit pas être compromise).

<sup>179</sup> A. ESTEY, G. WILKIN et J. DOSSETOR, « Are research subjects able to retain the information they are given during the consent process », (1994) 3 *Health L. Rev.* 2, 37.



famille, à court, à moyen et, même, à long terme. Le sujet doit bénéficier d'un maximum de renseignements, verbaux et écrits, pour faire en sorte qu'il puisse donner un consentement éclairé. D'ailleurs, même au niveau d'un projet de recherche impliquant plusieurs dizaines de milliers d'échantillons par année, tel le dépistage de masse du neuroblastome chez les nouveau-nés du Québec, le formulaire de consentement devait être signé par les parents pour que les analyses concernant le projet de recherche puissent être effectuées à trois semaines de vie. Un dépliant explicatif du dépistage du neuroblastome leur était individuellement fourni pour permettre un choix éclairé<sup>180</sup>.

Mais qu'en est-il de l'aspect factuel de la compréhension des formulaires de consentement par le sujet éventuel? Considérant l'importance de la constitution du formulaire de consentement en général et des critères supplémentaires, particuliers, exigés lorsqu'une recherche en génétique humaine est envisagée, pouvons-nous confirmer que le consentement est vraiment éclairé? C'est ce que nous examinerons dans la section suivante.

## **2. Le formulaire-alibi: une réalité trop fréquente**

Au début des années '70, une étude intéressante a été réalisée pour évaluer la compréhension des parents suite à un conseil génétique. Ces parents avaient des enfants atteints de fibrose kystique, de trisomie 21 ou de maladies métaboliques héréditaires (telle la phénylcétonurie). L'étude a révélé des données surprenantes: suite au conseil génétique, seulement 50% des parents avaient bien compris l'information fournie, 25% avaient à peine appris quelque chose et 25% avaient peu compris l'information donnée lors du conseil génétique<sup>181</sup>.

Vingt ans plus tard, une infirmière canadienne a procédé à une étude qui visait à constater ce que les sujets participant à une recherche pouvaient retenir du formulaire de

<sup>180</sup> M. HIRTLE, *supra*, note 32, p. 110; W.G. WOODS et autres, *supra*, note 32.

<sup>181</sup> C.O. LEONARD, G.A. CHASE et B. CHILDS, « Genetic counseling: a consumer's view », (1972) 287 *N.E.J.M.* 9, 433.

consentement et du feuillet d'information donnés lors du processus de renseignement sur le protocole de recherche<sup>182</sup>. De toute évidence, près de 41 % des gens qui participaient au projet de recherche étaient incapables de décrire le type de recherche auquel ils avaient adhéré; 59% des sujets ne pouvaient citer aucun risque relié à la recherche; plusieurs n'avaient pas de compréhension précise du terme "confidentialité". Ces résultats ont été obtenus de une à six semaines après le début du projet de recherche, donc de l'obtention du consentement libre et éclairé, sur une cohorte de sujets parmi lesquels 50% avaient une scolarité équivalente au secondaire V. Les auteurs mentionnent une étude antérieure qui a révélé que plus les formulaires de consentement étaient courts et succincts, meilleure était la compréhension<sup>183</sup>.

Il ne fait aucun doute qu'il existe, dans un grand nombre de cas, un sérieux problème de compréhension du formulaire de consentement et des feuillets d'information donnés. La raison principale est que l'information fournie est trop difficile à comprendre. Le jargon médical y est omniprésent. Le *Rapport Deschamps* a soulevé le peu d'empressement qui anime les chercheurs ou les promoteurs dans la rédaction du formulaire de consentement et des feuillets d'information qui l'accompagnent, et également le « style abscons et abstrus » qui y est retrouvé<sup>184</sup>:

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

Voici un exemple rencontré dans un projet de recherche en génétique humaine dont les feuillets d'information et les formulaires de consentement ont, malgré tout, été

<sup>182</sup> A. ESTEY, G. WILKIN et J. DOSSETOR, *supra*, note 179, p. 38.

<sup>183</sup> *Ibid.*; voir aussi pour constater la difficulté de compréhension de certains sujets de projet de recherche dans: G.A. SACHS et C.K. CASSEL, « Biomedical research involving older human subjects », (1990) 18 *Law Med. Health Care* 235; en ce qui concerne la difficulté de comprendre le but d'un projet de recherche: F.J. INGELFINGER, « Informed (but uneducated) consent », dans *Biomedical ethics*, 3e éd. New York, McGraw-Hill, 1991, p. 220.

<sup>184</sup> *Le Rapport Deschamps*, *supra*, note 48, p. 78.



approuvés par le comité d'éthique de la recherche. Nous pouvons lire dans le feuillet d'information:

De façon spécifique, ce projet nécessite d'effectuer des prélèvements sanguins afin de recueillir des données familiales permettant de remonter aux origines lorsque cela est possible. À partir du sang, on préparera des lignées cellulaires afin de pouvoir recueillir du matériel génétique (DNA et RNA) pour pouvoir caractériser la localisation de la mutation et le type de mutation (délétion ou autres)<sup>185</sup>.

Il est inutile de dire que ce langage hyperspécialisé n'est pas accessible au commun des mortels. Il est donc indispensable que les chercheurs utilisent un langage abordable, pour la majorité des gens, dans les feuillets d'information et formulaire de renseignements remis aux sujets participant à la recherche.

Le comité d'éthique devrait exiger du chercheur des informations écrites dans un langage simple, clair et compréhensible afin d'éviter qu'un tel manque de discernement dans la rédaction d'informations jugées essentielles n'entrave la décision du sujet. Nous éviterions ainsi la situation où le sujet fait face à un formulaire-alibi qui est, à toutes fins utiles, non pertinent puisqu'il n'offre aucune compréhension réelle pour le sujet. Il n'est donc qu'un prétexte formulé pour remplir des exigences imposées par le centre de recherche.

D'autres exemples du formulaire-alibi se retrouvent au niveau du type d'examens à subir au cours du projet de recherche. De fait, parfois certains examens sont mentionnés de façon vague, ne comportant aucune précision sur la teneur invasive ou non de l'examen. Le sujet qui signe un tel formulaire sans demander de précisions peut s'attendre à des surprises de taille dans certains cas:

Si nécessaire, j'accepte également de passer un examen médical<sup>186</sup>.

---

<sup>185</sup> Tiré d'un formulaire de consentement d'un projet de recherche en génétique humaine sur la neurofibromatose Type 1.

<sup>186</sup> Tiré d'un formulaire de consentement dans le cadre d'un projet de recherche en génétique humaine sur le diagnostic préclinique de la dystrophie myotonique.

De plus, certains projets qui nécessitent des prélèvements de sang sont imprécis quant au nombre de prélèvements à faire. C'est l'équivalent d'un chèque en blanc que le sujet accepte de signer pour le chercheur:

Votre contribution est simple. Elle consiste à accepter qu'une infirmière effectue sur vous un ou quelques prélèvements sanguins de 10 millilitres<sup>187</sup>.

Le respect du sujet, qui participe de façon souvent altruiste à un projet de recherche, est un principe qui doit primer dans toute la dynamique du processus continu qu'est le consentement libre et éclairé comme dans l'ensemble des principes éthiques reconnus à l'échelle planétaire:

I suggest that the principle of respect for persons is one of the universally applicable ethical standards.[...] The key concept is that persons are never to be treated only or merely as means to another's ends.<sup>188</sup>

Par ailleurs, la recherche en génétique humaine s'applique à une grande diversité d'individus, que ce soit par un dépistage de masse ou à haut risque, à des familles ou à des individus, à des personnes aptes ou inaptes, ce qui signifie que l'information fournie verbalement ou par le formulaire de consentement par le chercheur et son équipe doit être facilement compréhensible et adaptée particulièrement à chaque cas:

By informing the subjects, by repetition and explanation, by answering subjects' questions as they arise, and by assuring that each procedure is understood by each subject, the research team not only elicits the informed consent of subjects but also manifests deep respect for the dignity of the subjects.<sup>189</sup>

Certains auteurs avancent que pour faciliter la compréhension, il suffit de simplifier les concepts sous-jacents à la méthodologie scientifique, sans toutefois omettre l'essentiel, particularisé à la recherche en génétique. Des formulaires courts,

<sup>187</sup> Tiré d'un formulaire de consentement dans le cadre d'un projet de recherche en génétique humaine sur le syndrome du X fragile.

<sup>188</sup> R.J. LEVINE, « Informed consent: some challenges to the universal validity of the western model », (1991) 19 *Law Med. Health Care* 207.

<sup>189</sup> M.A. MCGREGOR VENNEL, « Medical research and treatment: ethical standards in the international context », (1995) 2 *Med. Law Int.* 1.



précis, sans termes médicaux inconnus de la majorité des gens (au lieu de dire troubles hépatiques, on utilise troubles au foie; au lieu de dire prélèvements de fluides biologiques, on les spécifie: sang, urine, liquide céphalo-rachidien) peuvent souvent être plus efficaces que ces longs formulaires complexes qui ne veulent rien dire pour le sujet:

[...] concepts underlying scientific methodology are in reality quite simple. And as long as subjects understand the key principles of how the study is being conducted, investigators can probably omit some of the detail that currently clogs consent forms and confuses subjects about minor risks that accompany the experimental procedures [...].<sup>190</sup>

Nous croyons que dans un projet de recherche en génétique humaine les éléments que nous avons présentés précédemment et qui, selon nous, doivent faire partie du formulaire de consentement, ne peuvent être passés sous silence ou être simplifiés de telle sorte que l'essentiel doive presque être lu entre les lignes. Le formulaire-alibi n'a pas sa place dans la recherche en général et particulièrement dans la recherche en génétique humaine. La situation, dans certains cas, laisse beaucoup à désirer. Il n'en tient qu'aux chercheurs d'être plus attentifs et d'apporter des correctifs à la situation actuelle qui prévaut dans l'élaboration du formulaire de consentement et au comité d'éthique de la recherche d'assurer une vigilance constante à ce niveau et de ne pas accepter de formulaire-alibi.

### **C. Une proposition de principes fondamentaux**

Des principes fondamentaux se veulent une direction, une voie, une orientation, un guide qui permet d'atteindre au mieux, un but visé. Aucun principe n'est vraiment parfait. La littérature regorge de procédures, de recommandations, de suggestions qui sont tantôt complexes, tantôt encombrantes, tantôt difficilement applicables dans la réalité concrète d'un projet de recherche en génétique humaine.

<sup>190</sup> P.S. APPELBAUM, L.H. ROTH, C.W. LIDZ, P. BENSON et W. WINSLADE, *supra*, note 91, p. 24, où il est fait mention qu'une personne "neutre" ne faisant pas partie de l'équipe de recherche peut souvent favoriser la compréhension des formulaires de consentement auprès de sujets aptes et inaptes en utilisant l'approche explicative simplifiée des termes complexes utilisés en recherche.

Les membres du Comité de direction du Réseau de génétique humaine appliquée du Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) ont proposé à la communauté scientifique un énoncé de principes et des éléments de procédure qui peuvent servir de guide lors de l'élaboration et de la réalisation de programmes de recherche génomique<sup>191</sup>.

Nous croyons, tout de même, qu'une proposition de principes fondamentaux s'impose en ce qui a trait spécifiquement à l'obtention d'un consentement libre et éclairé dans la recherche en génétique humaine. Nous avons donc élaboré des principes en ce sens, qui se veulent simples, mais efficaces, adaptés à un individu mais aussi applicables à une population donnée, orientés vers des règles éthiques fondamentales, mais aussi adaptables selon l'évolution des recherches.

Nous proposons des principes pour le chercheur en génétique et pour le comité d'éthique de la recherche. Il est évident que plusieurs de ces principes se recourent puisqu'ils visent un même but. Par ailleurs, nous pensons qu'il serait souhaitable qu'il y ait une uniformisation dans l'application de l'ensemble de ces principes dans les différents centres de recherche au Québec. Il serait alors plus facile, pour un chercheur débutant ou pour une nouvelle équipe de recherche multicentrique, d'en arriver à un consensus quant à l'obtention d'un consentement libre et éclairé de la part des sujets participant à un projet de recherche. Ces principes pourraient également servir de guide d'orientation pour les chercheurs "établis" afin de maximiser le respect de l'autonomie et de l'intégrité de leurs sujets.

Examinons maintenant, à tour de rôle, les principes applicables au chercheur et au comité d'éthique de la recherche qui sont présentés sous forme de tableaux.

---

<sup>191</sup> COMITÉ DE DIRECTION DU RÉSEAU DE GÉNÉTIQUE HUMAINE APPLIQUÉE, FONDS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC, *supra*, note 39.



## **Le consentement libre et éclairé en génétique humaine: principes fondamentaux pour le chercheur**

1. Il doit bien renseigner le sujet éventuel en lui fournissant une information verbale simple, vulgarisée, complète, individualisée lors du recrutement.
2. Il doit s'assurer de la compréhension par le sujet des informations fournies sur le projet.
3. Il doit offrir au sujet éventuel un formulaire de consentement qui reflète la réalité de la recherche, ni plus ni moins.
4. Il doit respecter l'autonomie décisionnelle du sujet quant à sa participation ou non au projet par la promotion d'un choix informé.
5. Il doit évaluer avec justesse l'aptitude à consentir ou non du sujet éventuel.
6. Il doit évaluer les risques encourus par les sujets, au cas par cas.
7. Il doit s'assurer du respect de la confidentialité des données génétiques du projet.
8. Il doit respecter le choix du sujet quant à la conservation et à l'utilisation future des prélèvements d'ADN et des données génétiques ayant servi au projet.
9. Il ne doit jamais communiquer avec des membres de la famille du sujet sans le consentement de ce dernier.
10. Il doit renseigner le sujet sur la diffusion éventuelle, dans des publications scientifiques, des conférences et des cours, de l'information obtenue lors du projet de recherche. L'anonymat du sujet doit être maintenu en tout temps.

### **Le consentement libre et éclairé en génétique humaine: principes fondamentaux pour le comité d'éthique de la recherche**

1. Il doit veiller à la qualité de l'information fournie par le chercheur au sujet éventuel.
2. Il doit superviser le recrutement des sujets. Il doit veiller à ce que les modalités de recrutement soient décrites lors de la soumission du projet.
3. Il doit s'assurer que le formulaire de consentement est adapté à la compréhension des sujets et reflète la réalité du projet, ni plus ni moins.
4. Il doit s'assurer que le consentement libre et éclairé a été donné par le sujet suite à l'évaluation de l'obligation de renseignement du chercheur.
5. Il doit veiller à la protection du sujet quant à l'évaluation des risques potentiels.
6. Il doit mettre en place des mesures visant à assurer la protection de la confidentialité et de la vie privée des sujets, en particulier en ce qui concerne la conservation et l'utilisation des échantillons d'ADN.
7. Il doit s'assurer du contrôle et du suivi efficaces du projet de recherche.



## CONCLUSION

Le consentement libre et éclairé dans la recherche en génétique humaine: réalité ou utopie? Une seule question qui suscite une intense réflexion et qui mérite une attention spéciale.

La recherche en génétique humaine est, comme nous avons pu le constater, particulière, du fait qu'elle touche l'essentiel de ce qu'est l'individu dans toute son entièreté, dans toute son individualité, dans toute son intimité. L'objet convoité de cette recherche: le gène. Des milliers de gènes! Responsables de milliers de maladies! Des maladies bénignes ou sévères, traitables ou pas, qui ne discriminent pas: s'attaquant à l'homme ou à la femme, aux enfants ou aux personnes âgées, à des ethnies spécifiques ou à la population en général. Des maladies qui apparaissent à tous les âges de la vie, du plus tôt, à la période foetale, au plus tard, dans la quarantaine ou plus.

"Tout" semble rattaché à la génétique: les maladies et les individus qui y sont prédisposés et, même, selon certains, l'attitude comportementale d'un individu<sup>192</sup>. De plus, le potentiel offert par la connaissance de nos gènes est formidable: en terme de développement de nouveaux tests plus simples et plus précis pour dépister un nombre croissant de maladies génétiques ou de l'application de thérapies géniques pour guérir certaines de ces maladies, la porte est ouverte à l'avancement spectaculaire de nos connaissances. Il en découle aussi une problématique juridique et éthique qui se manifeste de plus en plus concrètement dans le domaine de la recherche en génétique humaine. L'information génétique n'affecte pas seulement l'individu qui participe à la recherche, mais aussi sa famille. De fait, suite à la participation à un projet de recherche en génétique humaine, le sujet, et par le fait même, les membres de sa famille peuvent se retrouver face à l'évidence qu'ils sont soit hétérozygotes (porteurs) soit homozygotes (atteints) pour une maladie ou une anomalie génétique spécifique. Si cette maladie s'avère sérieuse, voire fatale à court, moyen ou long terme pour le sujet ou sa

---

<sup>192</sup> J.M. NASH, *supra*, note 20, avec toutes les réserves qui s'imposent sur ce sujet controversé.

progéniture à venir, il est sans contredit possible d'affirmer que cette information changera sa vie et la perception qu'il en avait avant de participer au projet de recherche.

L'humain est un partenaire essentiel dans cette recherche en génétique humaine, dans cette "saga" de découvertes, considérée comme une véritable révolution génétique. Idéalement, l'humain s'associe au chercheur pour former un partenariat dont le but ultime est le même: identifier le gène responsable de la maladie, en connaître la cause et la pathogénie, y apporter un traitement, essayer de la vaincre et même de la prévenir.

Le chercheur, qui a conçu, planifié, élaboré un protocole de recherche, joue un rôle déterminant dans la réussite du partenariat sujet-chercheur. Il doit faire en sorte que le sujet soit respecté dans son autonomie, son intégrité et sa dignité. Pour assurer ce respect, il doit obtenir son consentement libre et éclairé, et ce, dans le cadre d'un processus dynamique continu tout au long du projet. Mais qu'en est-il de ce consentement? Peut-il être vraiment libre et éclairé? Et ce, dans tous les cas?

Le consentement libre et éclairé d'un sujet qui accepte de participer à un projet de recherche en génétique humaine présente une complexité indéniable. Comme nous l'avons vu tout au long de ce document, tout ce qui concerne les analyses génétiques (ADN et autres métabolites), les prélèvements de liquides ou tissus biologiques, les interventions génétiques et le conseil génétique se retrouve dans une catégorie d'actes médicaux qui se complexifient du fait que ce ne sont pas des actes médicaux "habituels".

En bout de ligne, l'obtention d'un consentement libre et éclairé peut se résumer en quelques mots: information complète et comprise, évaluation des risques et de l'aptitude à consentir pour protéger le sujet, choix informé, assurance de la confidentialité et respect de la vie privée. Néanmoins, la démarche nécessite un professionnalisme de haut niveau, une implication déterminée, une compétence dans la communication, un dévouement, une sensibilité et une disponibilité de la part du chercheur. Aussi, un haut degré d'humanisme et le souci de bienfaisance pour le sujet



doivent primer face aux intérêts personnels du chercheur. La vigilance, la persistance, la disponibilité, la curiosité, le dynamisme sont, par ailleurs, des qualités qui devraient animer les membres d'un comité d'éthique de la recherche.

N'oublions pas que le sujet participant à un projet de recherche est en situation de dépendance envers le chercheur qui devra respecter les principes fondamentaux établis précédemment, sous la supervision du comité d'éthique de la recherche. Ce dernier devra faire preuve de vigilance afin de respecter ses propres principes fondamentaux et d'assurer le suivi du projet de recherche. Conséquemment, le sujet n'aura plus à se tracasser de ce qu'il advient de ses prélèvements d'ADN, des risques potentiellement encourus, de sa vie privée, etc. car il saura que le chercheur assure son intégrité et sa protection et que le comité d'éthique de la recherche le supervise. Seulement à ce moment-là, lorsque tous ces critères seront respectés, pourrons-nous parler d'une réalité de consentement libre et éclairé.

Qu'en est-il de la situation actuelle? Malheureusement, nous devons conclure que la situation n'est pas très reluisante dans plusieurs cas et qu'un travail énorme reste à faire. L'obtention du consentement est souvent considérée comme une formalité, une routine, rien de plus. De fait, comme nous avons pu le constater dans ce document, la notion du consentement libre et éclairé est même carrément utopique dans plusieurs projets de recherche. Le sujet ou le tiers représentant le sujet subit alors une forme d'exploitation qui est grave, parce que parfois voilée sous des formulaires-alibis de consentement qui sont longs et complexes, mais non révélateurs pour le sujet, ou encore parce que son degré de compréhension de sa participation au projet est très faible, ou qu'il n'a aucune idée de ce qu'il adviendra de tous les prélèvements effectués. Cette situation est inacceptable et devrait être corrigée. Plusieurs intervenants devraient être impliqués:

Il reviendrait aux chercheurs eux-mêmes, aux comités de déontologie de la recherche, aux institutions, aux organismes subventionnaires, à la Commission

d'accès à l'information et aux tribunaux de faire en sorte que les droits fondamentaux des individus soient respectés<sup>193</sup>.

Nous croyons que l'approche visant à appliquer les principes fondamentaux établis serait un pas dans la bonne direction autant pour respecter les droits du sujet participant à la recherche en génétique que pour responsabiliser au maximum le chercheur et son équipe, ainsi que le comité d'éthique de la recherche. Par contre, ces principes ne sont pas suffisants. Il a été soulevé avec acuité que:

[...] l'État doit intervenir pour organiser, soutenir mais aussi encadrer tant les services que la recherche génétique de façon adéquate au lieu de laisser les initiatives privées envahir tout le champ sans contrôle [...] <sup>194</sup>.

Récemment, au Québec, un plan d'action ministériel, sous la gouverne du ministère de la Santé et Services sociaux, a vu le jour. Ce plan d'action « entend faire de la promotion de la qualité des activités de recherche, que confère l'adhésion à des standards élevés en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, un objectif des milieux de recherche du réseau de la santé et des services sociaux pour les prochaines années »<sup>195</sup>. Ce plan d'action constitue un deuxième pas dans la bonne direction. De plus, l'instauration d'un comité de suivi du plan d'action ministériel qui aura « pour principal mandat d'assurer le suivi général de l'implantation des mesures et leur évaluation, de veiller à harmoniser leur mise en place dans l'ensemble du réseau et de fournir, au besoin, le soutien nécessaire aux établissements » constitue une autre démarche positive<sup>196</sup>.

Plus spécifiquement, il est primordial que tous les intervenants impliqués dans la recherche en génétique humaine travaillent dans un même sens et visent un même but ultime: que celle-ci soit possible, tout en respectant le droit à l'inviolabilité de la personne et en favorisant son autonomie et son intégrité<sup>197</sup>. Sans quoi la recherche est

<sup>193</sup> R.P. KOURI et S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 39, p. 396.

<sup>194</sup> S. PHILIPS-NOOTENS, *supra*, note 46.

<sup>195</sup> MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *supra*, note 61, p. 2.

<sup>196</sup> *Ibid.*

<sup>197</sup> Art. 3 C.c.Q, *supra*, note 9.



vidée de tout son sens: en voulant aider à mieux traiter et guérir l'humain par la recherche en génétique, on risque de le blesser, de le stigmatiser ou de le soumettre à une discrimination, voire lui nuire irrémédiablement.

## GLOSSAIRE

**ADN:** acide désoxyribonucléique. C'est une macromolécule se présentant sous forme d'une double chaîne spiralée qui renferme l'ensemble du code génétique.

**Alcaptonurie:** anomalie héréditaire transmise selon le mode récessif. Elle est caractérisée par la présence dans l'urine de l'alcaptone qui est un produit de désagrégation incomplète d'acides aminés aromatiques, la phénylalanine et la tyrosine. Laissées à l'air et à la lumière, ces urines deviennent noires comme de l'encre.

**Allèle:** l'existence d'un gène responsable d'un caractère particulier ne peut être perçue que dans la mesure où il existe plusieurs formes différentes d'un gène appelées allèles ou formes alléliques du gène.

**Amniocentèse:** prélèvement de liquide amniotique par insertion d'une aiguille à travers la paroi abdominale au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse.

**Analyses en biologie moléculaire:** l'étude au niveau des molécules, du matériel de transmission des caractères héréditaires, sa structure et son fonctionnement: la réplification des informations de l'ADN, leur transcription sur l'ARN et le rôle de celui-ci dans la synthèse des protéines.

**Autosome:** chromosome non sexuel, c'est-à-dire l'une des 22 paires de chromosomes autres que le X ou le Y.

**Biopsie chorale (ou chorionique):** technique de diagnostic prénatal qui consiste à prélever, par voie vaginale et sous contrôle d'ultrasons, quelques fragments du placenta (villosités chorales) entre la 9<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> semaine de gestation.

**Chorée de Huntington:** une maladie autosomique dominante, qui est une maladie neurodégénérative d'apparition tardive, soit vers l'âge de 40 ans. Elle se manifeste par des troubles de la coordination motrice, un dysfonctionnement intellectuel et des troubles de comportement, tels la dépression. Le gène de cette maladie a été découvert sur le bras court du chromosome 4.

**Chromosome:** chacun des éléments du noyau de la cellule qui contient les gènes. Il est formé d'ADN. Le matériel génétique est divisé en 46 chromosomes dont 22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels.

**Chromosomes sexuels:** les chromosomes X et Y qui déterminent le sexe: la présence de deux chromosomes X caractérise le sexe féminin et la présence d'un X et d'un Y caractérise le sexe masculin.

**Clonage:** manipulation génétique permettant le transfert de gènes, prélevés sur une cellule, à une autre cellule.



**Code génétique:** ensemble des informations héréditaires inscrites, comme un plan détaillé, dans les longues chaînes d'ADN chromosomique.

**Cytogénétique:** branche de la génétique qui étudie les rapports entre la transmission des caractères héréditaires des individus et les aspects des cellules particulières à l'hérédité, essentiellement ceux des chromosomes et des gènes.

**Délétion:** mutation provoquée par la perte d'un ou plusieurs nucléotides dans un gène.

**Dominance:** propriété d'un gène ou d'un caractère de se manifester dans tous les cas, chez le sujet homozygote comme chez l'hétérozygote, masquant chez ce dernier les effets du gène récessif.

**Dystrophie musculaire de Duchenne:** maladie génétique dont le gène récessif défectueux est lié au chromosome X. Elle est généralement transmise de mère en fils. L'absence d'une protéine, la dystrophine, chez les garçons atteints, empêche le maintien de l'intégrité des fibres musculaires qui s'endommagent plus facilement. L'espérance de vie dépasse rarement 20 ans.

**Dystrophie myotonique de Steinert ou maladie de Steinert:** c'est la plus fréquente des dystrophies musculaires héréditaires. C'est une maladie héréditaire dominante d'expressivité variable. C'est une maladie multisystémique qui atteint plusieurs organes et où les symptômes se manifestent habituellement entre la première et la troisième décennie. L'espérance de vie est réduite.

**Fibrose kystique:** maladie génétique autosomique récessive, la plus fréquente chez les enfants Caucasiens, causée par la présence d'un seul gène mutant. Elle est caractérisée par des problèmes respiratoires et digestifs. Les effets cliniques principaux concernent la production de mucus épais dans le tractus respiratoire: 90 % des patients meurent de maladie pulmonaire chronique. L'expectative de vie se situe autour de 28 ans.

**Gène:** articule située en un point défini d'un chromosome (locus) et dont dépend la transmission et le développement des caractères héréditaires de l'individu. Les gènes sont formés de segments d'ADN.

**Génome:** ensemble des informations génétiques constituant le patrimoine génétique de l'espèce.

**Génotype:** combinaison de deux exemplaires du gène présent dans le génome d'une cellule.

**Génotype homozygote:** deux exemplaires du gène sont identiques, donc présence du même allèle sur les deux chromosomes d'une même paire chromosomique.

**Génotype hétérozygote:** deux exemplaires du gène sont différents, donc deux locus homologues d'une même paire chromosomique portent chacun un allèle différent.

**Maladie de Tay-Sachs:** c'est une maladie héréditaire monogénique qui se traduit par une production insuffisante, voire nulle d'une enzyme, l'hexosaminidase A qui rend inopérant le métabolisme des graisses. C'est une maladie de surcharge lysosomiale. L'enfant qui en est atteint souffre de problèmes neurologiques graves et meurt précocement.

**Maladie liée à l'X:** une maladie dont les anomalies se retrouvent au niveau de gènes du chromosome X.

**Mutation:** variation brusque, totale d'emblée, parfois considérable, qui peut se manifester dans une espèce chez des sujets normaux en apparence, devenir parfois héréditaire et caractériser une nouvelle espèce. Elle résulte, au moment de la division cellulaire, de la modification brutale d'un segment plus ou moins étendu de l'ADN qui constitue le chromosome.

**Neuroblastome:** tumeur maligne développée au niveau de la chaîne sympathique ou de la médullo-surrénale, la plus fréquemment retrouvée chez les enfants de 0 à 5 ans. Le dépistage a été rendu possible par l'analyse de deux catécholamines, l'acide homovanillique et l'acide vanillylmandélique.

**Pénétrance:** fréquence avec laquelle un gène manifeste ses effets.

**Phénotype:** les caractéristiques observables d'un organisme.

**Polydactylie:** anomalie héréditaire transmise de façon dominante, consistant en l'existence de doigts surnuméraires.

**Propositus ou probant:** nom donné en génétique au sujet malade qui est le point de départ d'une enquête familiale sur sa maladie.

**Récessivité:** Propriété d'un gène ou d'un caractère de se manifester seulement chez le sujet homozygote.

**Registre génétique:** le support matériel qui porte l'information génétique. Il contient une compilation et une conservation de l'information génétique qui peut être traitée et étudiée.

**Séquençage:** détermination de l'ordre dans lequel se succèdent les bases (adénine, cytosine, guanine et thymine) de l'ADN.

**Sonde génétique:** petit fragment d'ADN monocaténaire (donc une seule chaîne), marqué, obtenu par clonage moléculaire, et qui permet, grâce à sa spécificité vis-à-vis



d'un gène, de repérer celui-ci avec grande précision. Le marquage peut être radioactif ou non.

**Syndrome du X fragile:** c'est la plus fréquente cause de retard mental héréditaire. L'apparition tardive des signes physiques associés rend le diagnostic difficile à poser sur une seule base clinique. Le site fragile caractéristique de ce syndrome se situe chez les sujets atteints près de l'extrémité du bras long du chromosome X (en Xq27.3). L'hérédité du syndrome est très particulière pour une maladie liée à l'X, car 35% des femmes conductrices présentent un retard mental. Des études de ségrégation ont établi l'existence d'hommes normaux transmetteurs (20% des hommes porteurs).

**$\beta$ -thalassémie:** maladie monogénique récessive qui se manifeste par une anémie importante tôt à la naissance et qui est létale. C'est l'une des maladies héréditaires mortelles les plus fréquentes chez l'humain à l'échelle mondiale.

**Trisomie 21:** anomalie appelée aussi mongolisme ou Syndrome de Down qui est due à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la paire 21.

## BIBLIOGRAPHIE

### Ouvrages cités

- ANNAS, G.J., L.H. GLANTZ et P.A. ROCHE, *The Genetic Privacy Act and Commentary*, Boston, Boston University School of Public Health, 1995.
- BAUDOIN, J.-L., *La responsabilité civile*, 4e éd., Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1994.
- BENDER, D. et B. LEONE, *Biomedical ethics: opposing viewpoints*, San Diego, Greenhaven Press Inc., 1994.
- BOUCHARD, G. et M. DE BRAEKELEER, *Histoire d'un génome*, Sillery, Les Presses de l'Université du Québec, 1991.
- COMMISSION DE RÉFORME DU DROIT DU CANADA, *L'expérimentation biomédicale sur l'être humain*, Ottawa, Approvisionnement et Services Canada, 1989.
- CONSEIL D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ DU QUÉBEC (CÉTS), *Dépistage familial et diagnostic moléculaire des dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker*. (CÉTS 97-1 RF), Montréal: CÉTS, 1997.
- CONSEIL D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ DU QUÉBEC (CÉTS), *Dépistage familial et diagnostic moléculaire de la dystrophie myotonique de Steinert*, Montréal: CÉTS, 1997.
- DELEURY, É. et D. GOUBAU, *Le droit des personnes physiques*, 2e éd., Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1997.
- DELFOSSÉ, M.-L., *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, Bruxelles, ERPI, 1993.
- FRIEDMAN, J.M., F.J. DILL, M.R. HAYDEN et B.C. MCGILLIVRAY, *Genetics*, National Medical Series, Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.
- GIRARD, N., *Le consentement du mineur aux soins médicaux*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1992.
- HARPER, P.S., *Practical genetic counselling*, 4e éd., Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, 1994.



- HIRTLE, M., *Le dépistage génétique des nouveau-nés: aspects juridiques et éthiques*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1995.
- HOERNI, B. et M. BÉNÉZECH, *L'information en médecine. Évolution sociale, juridique et éthique*, Paris, Masson, 1994.
- KNOPPERS, B.M. et C.M. LABERGE, *Registres et fichiers génétiques: enjeux scientifiques et normatifs*, Boisbriand, ACFAS, 1992.
- KNOPPERS, B.M., L. CADIET et C.M. LABERGE, *La génétique humaine: de l'information à l'informatisation*, Paris, Litec, 1992.
- KNOPPERS, B.M., T. CAULFIELD et T.D. KINSELLA, *Legal rights and human genetic material*, Toronto, Emond Montgomery Publications, 1996.
- LAMARCHE, L. et P. BOSSET, *Les droits de la personne et les enjeux de la médecine moderne*, Sainte-Foy, Les Presses de l'Université Laval, 1996.
- LESAGE-JARJOURA, P., J. LESSARD et S. PHILIPS-NOOTENS, *Éléments de responsabilité civile médicale.- Le droit dans le quotidien de la médecine*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1995.
- MAPPE, T.A. et J.S. ZEMBATY, *Biomedical ethics*, 3e éd. New York, McGraw-Hill, 1991.
- McKUSICK, V.A., *Mendelian inheritance in man*, 12e éd., Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1998.
- MÉLANÇON, M.J., *Bioéthique et génétique. Une réflexion collective*, Chicoutimi, Les Éditions JCL inc., 1994.
- MÉLANÇON, M.J. et R.D. LAMBERT, *Le génome humain: une responsabilité scientifique et sociale*, Québec, Les Presses de l'Université Laval, 1991.
- NORA, J.J., F.C. FRASER et autres, *Principles and practice*, 4e éd., Philadelphia, Lea & Febiger, 1994.
- ROY, D.J., J.R. WILLIAMS, B.M. DICKENS et J.-L. BAUDOIN, *La bioéthique, ses fondements et ses controverses*, Québec, Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., 1995.
- SERRE, J.-L. et J. FEINGOLD, *Génétique humaine. De la transmission des caractères à l'analyse de l'ADN*, Paris, Nathan, 1993.

VOGEL, F. et A.G. MOTULSKY, *Human genetics. Problems and approaches*, 3e éd., Berlin, Springer-Verlag, 1997.

### Articles cités

APPELBAUM, P.S., L.H. ROTH, C.W. LIDZ, P. BENSON et W. WINSLADE, « False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception », (1987) 17 *Hastings Cent. Rep.* 20.

AURAY-BLAIS, C., R. GIGUÈRE, et B. LEMIEUX « Thin-layer chromatographic technique in a newborn urinary screening program », dans *Neonatal screening*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1982, p. 418.

AURAY-BLAIS, C., R. GIGUÈRE et B. LEMIEUX, « Thin-layer chromatography of urinary homovanillic acid and vanillylmandelic acid for large-scale neuroblastoma mass screening », (1989) 17 *Med. Ped. Oncology* 364.

BAHAMIN, P., « La génétique et la protection de la vie privée: confrontation de la législation québécoise au concept du droit à la vie privée », (1995) 55 *R. du B.* 2, 203.

BARTOLO, « Tales of informed consent: four years on an institutional review board », (1992) 2 *Health Matrix* 193.

BLATT, R.J.R., « Elements of informed consent for clinical genetic testing », (1996) 1 *The Gene Letter* 2.

BOUCHARD, G., « Registre informatisé de population: l'expérience du fichier-réseau Balsac », dans B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, *Registres et fichiers génétiques: enjeux scientifiques et normatifs*, Boisbriand, ACFAS, 1992, p. 13.

BOUCHARD, G., « Les problèmes de droit et d'éthique reliés à l'exploitation d'un fichier de population à des fins génétiques », dans *Bioéthique et génétique. Une réflexion collective*, sous la direction de M.J. Mélançon, Chicoutimi, Les éditions JCL inc., 1994.

BYK, C., « L'expérimentation biomédicale sur l'être humain », (1990) 1 *J. int. bioéthique* 3, 172.

CABANAC, J. et M.J. MÉLANÇON, « Les tests génétiques chez les mineurs: où en est l'éthique? Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 18.

CAOUILLE, C., « Essais cliniques en milieu hospitalier », (1992) *J. du B.* fév. 21.



- CASGRAIN, B., M. HUBERT, G. BOUCHARD et R. ROY, « Structure de gestion et d'exploitation du fichier-réseau BALSAC », dans G. BOUCHARD et M. DE BRAEKELEER, *Histoire d'un génome*, Sillery, Les Presses de l'Université du Québec, 1991, p. 68.
- CAULFIELD, T.A., « The allocation of genetic services: economics, expectations, ethics and the law », (1995) 3 *Health L.J.* 224.
- CHAREST, J. et J. GAUDREAU, « La génétique au Québec: le soutien financier à la recherche », (1995) 8 *Recherche en santé* 18.
- DELEURY, É., « La protection des incapables et la protection du *Code civil* », (1987) 18 *R.D.U.S.* 57.
- DELEURY, É., « La personne en son corps: l'éclatement du sujet », (1991) 70 *R. du B. Can.* 448.
- DELEURY, É., « Du corps que l'on est au corps que l'on a: quelques réflexions à propos des nouvelles dispositions du *Code civil* sur les prélèvements d'organes et de tissus et sur l'expérimentation chez les sujets humains », (1995) 6 *J. Inter. bioéthique* 3, 230.
- DELGADO, R. et H. LESKOVAC, « Informed consent in human experimentation: bridging the gap between ethical thought and current practice », (1986) 34 *U.C.L.A. L. Rev.* 80.
- DeRENZO, E.A., « Decisionally impaired persons in research: refining the proposed refinements », (1997) 25 *J. L. Med. & Ethics* 2 & 3, 139.
- DEUTSCH, E., « The functions of ethical committees », (1990) 1 *J. int. bioéthique* 3, 177.
- DUBOUIS, L., « La protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », (1989) *Rev. dr. sanit. et soc.* 2, 167.
- DUBUC, M., « La recherche en génétique humaine », (1995) 8 *Recherche en santé* 4.
- ÉDITORIAL, « Principes éthiques », (1989) *Synapse* 7.
- ENDRES, W., « Inherited metabolic diseases affecting the carrier », (1997) 20 *J. Inher. Metab. Dis.* 9.
- ESTEY, A., G. WILKIN et J. DOSSETOR, « Are research subjects able to retain the information they are given during the consent process », (1994) 3 *Health L. Rev.* 2, 37.

- FLETCHER, J.C., « Ethical and social aspects of risk predictions », (1984) 25 *Clin. Genet.* 25.
- FRECKER, J., « Le recrutement de patients pour des essais cliniques: publicité et éthique », (1992) 3:2 *CNBRH* 9.
- GAGNÉ, R., M.J. MÉLANÇON et B. LECLERC, « L'information génétique en période prénatale: que faire? », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 10.
- GIDDING, S.S. et autres, « A policy regarding research in healthy children », (1993) 123 *J. Ped.* 6, 852.
- GODARD, B. et M. J. VERHOEF, « DNA banking: current and ideal practices », dans *Legal rights and human genetic material*, Toronto, Emond Montgomery Publications, 1996, p. 29.
- GUAY, H., « Confidentialité et diffusion des informations génétiques dans les registres publics et privés », dans B.M. KNOPPERS et C.M. LABERGE, *Registres et fichiers génétiques: enjeux scientifiques et normatifs*, Boisbriand, ACFAS, 1992, p. 85.
- GUAY, H., B.M. KNOPPERS et I. PANISSET, « La génétique dans les domaines de l'assurance et de l'emploi », (1992) 52 *R. du B.* 185.
- HAYES, C.V., « Genetic testing can aid those at risk of genetic disease », dans *Biomedical ethics: opposing viewpoints*, San Diego, Greenhaven Press Inc., 1994, p. 281.
- INGELFINGER, F.J., « Informed (but uneducated) consent », dans *Biomedical ethics*, 3e éd. New York, McGraw-Hill, 1991, p. 220.
- JAROFF, L., « Keys to the Kingdom », (1996) *Time*, Fall Special Issue, 20.
- JONAS, H., « Philosophical reflections on experimenting with human subjects », dans *Biomedical ethics*, 3e éd. New York, McGraw-Hill, 1991, p. 215.
- JULIEN, P. et autres, « Prévalence élevée de déficience familiale en lipoprotéine lipase dans l'est du Québec chez les patients atteints d'hypertriglycémie », (1998) 2 *La génétique humaine au Québec. Qui fait quoi? Les journées Génétiques '98*, p. 49.
- KEGLEY, J.A.K., « Using genetic information: the individual and the community », (1996) 15 *Med. Law* 377.



- KEGLEY, J.A.K., « Using genetic information: a radical problematic for an individualistic framework », (1996) 15 *Med. Law* 715.
- KING, P.A., « The danger of difference », (1992) 22 *Hastings Cent. Rep.* 35.
- KLUGER, J., « Will we follow the sheep », (1997) *Time* 10 mars, 32.
- KNOPPERS, B.M., « Les tests génétiques et le système de santé, aspects éthiques, légaux et sociaux pour le praticien », (1996) *Le Médecin du Québec* juillet.
- KNOPPERS, B.M. et autres, « Appendix: proposed model consent form for DNA sampling and stockage for medical research », dans *Legal rights and human genetic material*, Toronto, Emond Montgomery Publications, 1996, p. 179.
- KNOPPERS, B.M. et C.M. LABERGE, « DNA sampling and informed consent », (1989) 140 *CMAJ* 1023.
- KNOPPERS, B.M. et C.M. LABERGE: «DNA sampling and informed consent, (Revisited) Letter to the editor », (1991) 144 *CMAJ* 2, 128.
- KNOPPERS, B.M. et C.M. LABERGE, « La connaissance génétique et ses conséquences sociales », dans *Les droits de la personne et les enjeux de la médecine moderne*. Textes présentés par Lucie Lamarche et Pierre Bosset, Sainte-Foy, Les Presses de l'Université Laval, 1996.
- KOURI, R.P. et S. PHILIPS-NOOTENS, « L'utilisation des parties du corps humain pour fins de recherche: l'article 22 du *Code civil du Québec* », (1995) 25 *R.D.U.S.* 359.
- KOURI, R.P. et S. PHILIPS-NOOTENS, « L'expérimentation et les soins innovateurs: l'article 21 C.c.Q. et les affres de l'imprécision », (1996-1997) 27 *R.D.U.S.* 89.
- LAVOIE, J.-P., « Le dépistage et les assurances », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 19.
- LECLERC, B. et R. GAGNÉ, « La validité du consentement au dépistage génétique », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 16.
- LEGAULT, M., « L'avenir est au génome », (1998) 19 *L'Actualité médicale* 11, 18.
- LEMIEUX, B., C. AURAY-BLAIS, R. GIGUÈRE, D. SHAPCOTT et C.R. SCRIVER, « Newborn urine screening experience with over one million infants in the Quebec Network of Genetic Medicine », (1988) 11 *J. Inher. Metab. Dis.* 45.
- LEMIEUX, R., « Les humains de laboratoire », (1989) *Justice*, avril, 10.

- LEONARD, C.O., G.A. CHASE et B. CHILDS, « Genetic counseling: a consumer's view », (1972) 287 *N.E.J.M.* 9, 433.
- LES PRÉSIDENTS DE CÉR, « L'éthique de la recherche », (1994) 5 *CNBRH* 1, 8.
- LEVINE, R.J., « Informed consent: some challenges to the universal validity of the western model », (1991) 19 *Law Med. Health Care* 207.
- MACKAY, P., D. DEMERS et N. GIRARD, « La problématique de l'accessibilité et de la protection des données génétiques dans les fichiers génétiques en droit canadien et québécois », dans *La génétique humaine: de l'information à l'informatisation*, Paris, Litec, 1992, p. 102.
- MAGNUSSON, R.S., « Specific consent, fiduciary standards and the use of human tissue for sensitive diagnostic tests and in research », (1995) 2 *J. Law & Med.* 206.
- McGREGOR VENNEL, M.A., « Medical research and treatment: ethical standards in the international context », (1995) 2 *Med. Law Int.* 1.
- MEDICAL TOP, « Dans la boule de cristal des chercheurs », (1996) 17 *L'Actualité médicale* 44, 33.
- MÉLANÇON, M.J., « Le dépistage des porteurs hétérozygotes », *Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval pour l'obtention d'une maîtrise en sciences*, juillet 1994.
- MÉLANÇON, M.J. et M. DE BRAEKELEER, « Le dépistage des porteurs: attitudes de sept sous-populations du Saguenay-Lac-St-Jean face à la discrimination et à l'eugénisme », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 14.
- MÉLANÇON, M.J., B. LECLERC, S. NOOTENS, et R. GAGNÉ, « Thérapie génique: conclusions de recherche multidisciplinaire du Généthiq », (1993) 4 *J.int. bioéthique* 4, 295.
- MILLER, J., « Génétique, éthique et valeurs humaines: cartographie du génome humain, dépistage génétique et thérapie génique », (1990) 1 *CNBRH* 1, 11.
- MILLER, J., « Physician-patient confidentiality and familial access to genetic information », (1994) 2 *Health L. J.* 141.
- MINOGUE, B.P., G. PALMER-FERNANDEZ, L. UDELL et B. N. WALLER, « Individual autonomy and the double-blind controlled experiment: the case of desperate volunteers », (1995) 20 *J. Med. Philos.* 43.



- MODELL, B., « Ethical aspects of genetic screening », (1992) 24 *Annals of Medicine* 549.
- MOORHOUSE, A. et D.N. WEISSTUB, « Advance directives for research: ethical problems and response », (1996) 19 *Int'l J.L. & Psychiatry* 2, 115.
- MULIVOR, R., « NIGMS Human genetic mutant cell repository, model informed consent form », e-mail: [ccr@arginine.umdj.edu](mailto:ccr@arginine.umdj.edu).
- NASH, J.M., « The personality genes », (1998) *Time* 27 avril, 46.
- NASSIRY, L., « La recherche, l'accomplissement d'un acte médical et le consentement », (1994) 5 *CNBRH* 1, 10.
- NELSON, J.R., « Genetic research broadens the understanding of humanness », dans *Biomedical ethics: opposing viewpoints*, San Diego, Greenhaven Press Inc., 1994, p. 262.
- PAUL, N., « Exigences du GEC-INCC en matière d'examen éthique d'essais par un CÉR », (1992) 3 *CNBRH* 1, 4.
- PHILIPS-NOOTENS, S., « La relation médecin-patient et les décisions de traitement », (1990) 20 *R.D.U.S.* 377.
- PHILIPS-NOOTENS, S., « À la recherche de critères de légitimité: du discours éthique à la pratique », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 23.
- RINGUET, J.-N. et M.J. MÉLANÇON, « La primauté du principe d'autonomie en question », Communication présentée au 66e congrès de l'ACFAS, le 11 mai 1998, p. 15.
- ROBERT, V., « La recherche pédiatrique en péril », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 10.
- ROBERT, V., « Les enfants sont des orphelins thérapeutiques », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 14.
- ROBERT, V., « L'expérimentation sur les enfants: les problèmes à venir », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 17.
- ROBERT, V., « Les comités d'éthique devraient assurer un suivi », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 18.

- ROBERT, V., « Et les compagnies pharmaceutiques? », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 20.
- ROBERT, V., « L'éthique est en évolution constante. Un exemple: l'utilisation de l'hormone de croissance », (1993) 14 *L'Actualité médicale* 10, 20.
- SACHS, G.A. et C.K. CASSEL, « Biomedical research involving older human subjects », (1990) 18 *Law Med. Health Care* 235.
- SHARPE, N., « Reinventing the wheel?: informed consent and genetic testing for breast cancer, cystic fibrosis, and Huntington disease », (1997) 22 *Queen's L.J.* 2, 389.
- SIMARD, J. et autres, « L'hérédité et cancer du sein: vers une approche intégrée », (1998) 2 *La génétique humaine au Québec. Qui fait quoi? Les journées Génétiques '98*, p. 87.
- SKENE, L. et D. CHALMERS, « First International Conference on DNA sampling: Human genetic research-legal and policy aspects », (1997) 4 *J. Law & Med.* 229.
- SOMERVILLE, M.A., « Structuring the issues in informed consent », (1981) 26 *R.D.McGill* 788.
- SUSMAN, E.J., L.D. DORN et J.C. FLETCHER, « Participation in biomedical research: the consent process as viewed by children, adolescents, young adults, and physicians », (1992) 121 *J. Ped.* 4, 547.
- TEAVES, S., « La recherche auprès des personnes âgées: la prise en considération d'une population spéciale », (1992) 3 *CNBRH* 2, 7.
- TERRENOIRE, G., « Huntington's disease and the ethics of genetic prediction », (1992) 18 *J. Med. Ethics* 79.
- TÔTH, F., « Le droit du patient d'être informé: un droit protégé par la *Charte des droits et libertés de la personne* », (1989) 20 *R.D.U.S.* 161.
- VERDUN-JONES, S. et D.N. WEISSTUB, « Consent to human experimentation in Québec: the application of the civil law principle of personal inviolability to protect special populations », (1995) 18 *Int'l J.L. & Psychiatry* 2, 163.
- WEISSTUB, D.N. et A. MOORHOUSE, « Advance directives for research: ethical guidelines », (1996) 17 *Health L. Can.* 1, 7.
- WEISSTUB, D.N. et S. VERDUN-JONES, « Pour une distinction entre l'expérimentation thérapeutique et l'expérimentation non-thérapeutique », (1996-1997) 27 *R.D.U.S.* 49.



WOODS, W.G. et autres, « A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma », (1996) 348 *The Lancet* 1682.

#### **Autres documents cités**

ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE, *Déclaration d'Helsinki*, révisée en 1989, reproduite dans DELFOSSE, M.-L., *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, Bruxelles, ERPI, 1993, p. 302 et dans (1995) 6 *CNBRH* 1, 34.

CENTRE DE RECHERCHE CLINIQUE, *Renseignements sur les protocoles de recherche soumis pour approbation au Centre Universitaire de Santé de l'Estrie*, août 1996.

CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTÉ DE L'ESTRIE, *Réglementation concernant la recherche clinique*, avril 1997.

CODE DE NUREMBERG, *Nuremberg Military Tribunal (US/Karl Brandt et al.)*, reproduit dans DELFOSSE, M.-L., *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, Bruxelles, ERPI, 1993, P.301.

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ, « Génétique et médecine prédictive: de la prédiction à la prévention », (1996) 7 *J. int. bioéthique* 3, 232.

COMITÉ DE DIRECTION DU RÉSEAU DE MÉDECINE GÉNÉTIQUE APPLIQUÉE, *Lignes directrices pour la recherche génomique, Énoncé de principes: recherche génomique humaine, Les journées de génétique humaine, Qui fait quoi?*, Montréal, 1996.

COMITÉ DE DIRECTION DU RÉSEAU DE GÉNÉTIQUE HUMAINE APPLIQUÉE, *Énoncé de principes: recherche génomique humaine, Les journées de génétique humaine, Qui fait quoi?*, Montréal, 1998. (Modification de l'appellation du Comité).

COMITÉ D'ÉTHIQUE POUR LA RECHERCHE, *La recherche sur les sujets humains, Lignes directrices générales et particularités pédiatriques*, Montréal, Hôpital Ste-Justine, Centre hospitalier universitaire, Université de Montréal, 1996.

COMITÉ DE TRAVAIL SUR LE CONSENTEMENT, « Favoriser l'éthique dans la recherche: promouvoir un choix informé », (1996) 7 *CNBRH* 2, 2.

COMITÉ D'EXPERTS SUR L'ÉVALUATION DES MÉCANISMES DE CONTRÔLE EN MATIÈRE DE RECHERCHE CLINIQUE, *Rapport sur l'évaluation des mécanismes de contrôle en matière de recherche clinique au Québec*, 1995.

- COMITÉ UNIVERSITAIRE D'ÉTHIQUE, *Critères d'approbation éthique des protocoles de recherche et contenu des formulaires de consentement dans le monde de la santé*, Internet, juin 1996, <http://tornado.ere.umontreal.ca/BRech/ethique/consentement.html>.
- CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, *Lignes directrices concernant la recherche sur les sujets humains*, Ottawa, 1987.
- CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA, CONSEIL EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA, *Guide d'éthique de la recherche avec des sujets humains, Rapport préliminaire*, préparé par le groupe de travail des trois Conseils, Ottawa, mars 1996.
- CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA, CONSEIL EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA, *Code d'éthique de la recherche avec des êtres humains*, préparé par le Groupe de travail des trois Conseils, Ottawa, juillet 1997.
- CONSEIL GÉNÉRAL, « *Code de déontologie de l'Association médicale canadienne* », (1996) 155 *CMAJ* 8, 1176C.
- CONSEIL NATIONAL DE LA BIOÉTHIQUE EN RECHERCHE CHEZ LES SUJETS HUMAINS, « *Compte rendu de l'atelier 1995, Les aspects éthiques de l'expérimentation auprès des sujets humains: réinventer le comité d'éthique pour la recherche* », (1996) 7 *CNBRH* 1, 5.
- COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES IN COLLABORATION WITH THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), *International guidelines for biomedical research involving human subjects*, Genève, 1993, reproduit dans DELFOSSE, M.-L., *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, Bruxelles, ERPI, 1993, p. 305.
- DIRECTION DE LA SANTÉ PHYSIQUE, SERVICE DES PROGRAMMES DE SOINS GÉNÉRAUX, SPÉCIALISÉS ET ULTRASPÉCIALISÉS, *Rapport du comité consultatif en génétique humaine*, Québec, juin 1994.
- GROUPE DE TRAVAIL SUR L'ÉVALUATION DU CNBRH, « *Protéger et promouvoir le sujet de recherche humain: un examen de la fonction des comités d'éthique pour la recherche dans les facultés de médecine au Canada* », (1995) 6 *CNBRH* 1, 17.
- MINISTRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Plan d'action en éthique de la recherche et en intégrité scientifique*, mars 1998.



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, DIRECTION DES COMMUNICATIONS, *Plan d'action ministériel. Éthique de la recherche et en intégrité scientifique*, Bibliothèque nationale du Québec, juin 1998.

NIH-DOE WORKING GROUP ON ETHICAL, LEGAL AND SOCIAL IMPLICATIONS OF HUMAN GENOME RESEARCH, *Task force on genetic testing, interim principles*, Baltimore, (non daté).

THE NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH (U.S.A.), *The Belmont Report, Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research*, 1978, reproduit dans DELFOSSE, M.-L, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, Bruxelles, ERPI, 1993, p. 311.

**TABLE DE JURISPRUDENCE**

<i>Audet c. L'Industrielle-Alliance</i> , [1990] R.R.A. 500 C.S.....	22
<i>Currie c. Blundell</i> , [1992] R.J.Q. 764 C.S.....	48
<i>Halushka c. University of Saskatchewan</i> , [1965] 53 D.L.R. (2d) 436 (Sask. C.A.).....	52
<i>John Moore vs. the Regents of the University of California</i> , 249 Cal. Rptr 495 (1988, Court of Appeal); 271 Cal. Rptr 146 (1990, CSC).....	72
<i>Weiss c. Solomon</i> , [1989] R.J.Q. 731 (C.S.).....	18, 52



## TABLE DE LÉGISLATION

### Lois prééminentes au Québec

#### Charte

*Charte des droits et libertés de la personne*, L.R.Q., chapitre C-12.

Art. 1.....	3
Art. 4.....	3
Art. 5.....	60
Art. 44.....	44

#### Codes

*Code civil du Québec*

Art. 3.....	3, 86
Art. 10.....	3
Art. 11.....	3
Art. 12.....	45
Art. 20.....	36, 43, 45
Art. 21.....	12, 36
Art. 22.....	36, 54
Art. 23.....	36
Art. 24.....	36, 73
Art. 25.....	36
Art. 35.....	60
Art. 37.....	60

#### Projet de loi n°432

Loi modifiant l'article 21 du *Code civil du Québec* et d'autres dispositions législatives, présentée par M. Serge Ménard, Ministre de la Justice, au cours de la deuxième session de la 35e législature, 1998..... 12, 29

#### Lois

*Loi modifiant l'article 21 du Code civil et d'autres dispositions législatives*, entrée en vigueur le 17 juin 1998..... 12, 26, 27, 29, 43, 45

<i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> , L.R.Q., c. A-2.1.....	61
Art. 83.....	61
Art. 59 (5).....	64
Art. 64.....	64

<i>Loi sur les services de santé et services sociaux, L.R.Q., c. S-4.2</i> .....	59
Art. 19.....	59

### **Règlements**

<i>Code de déontologie des médecins, R.R.Q., 1981,</i>	
Art. 2.03.09.....	66
Art. 2.03.22.....	70
Art. 2.03.28.....	35
Art. 2.03.29.....	37