

(2008) 6:3 *GenEdit*, 1-9

## BIOBANQUES ET ÉTUDES LONGITUDINALES: OÙ SONT LES ENFANTS?

Julie Samuël<sup>1</sup>, Nola M. Ries<sup>2</sup>, David Malkin<sup>3</sup> and Bartha Maria Knoppers<sup>4</sup>

**L'inclusion des enfants dans les études longitudinales utilisant des biobanques soulève des questions éthiques et juridiques particulières. Le présent article analyse les cadres normatifs relatifs à la participation des enfants dans ce contexte précis. Il suggère que ces cadres, élaborés dans un contexte où les sujets de recherche sont des adultes ayant la capacité juridique nécessaire pour consentir, ne sont pas adaptés à la recherche impliquant des enfants. Il conclut donc à la nécessité d'élaborer des lignes de conduite spécifiques pour les biobanques et les études longitudinales impliquant des enfants. Il présente enfin des recommandations à l'égard de l'autorisation parentale, de l'assentiment, du consentement ainsi que de la communication des résultats dans ce contexte particulier.**

L'inclusion des enfants dans la recherche a toujours soulevé des problèmes éthiques en raison de leur vulnérabilité et les abus dont ils ont été victimes par le passé ont mené à leur exclusion des recherches subséquentes<sup>1</sup>. Ce protectionnisme s'est traduit par un manque de participation des enfants comme sujets de recherche, ce qui a freiné le développement de thérapies médicales adaptées à la population pédiatrique<sup>1</sup>. De plus, l'extrapolation de données issues d'études sur des adultes à des fins pédiatriques n'a pas toujours été appropriée. En réponse à cette situation, plusieurs organisations internationales ont donc adopté des politiques reconnaissant la nécessité d'inclure les

enfants dans la recherche<sup>2</sup>. Récemment, la Commission européenne a réitéré l'importance d'inclure les enfants dans la recherche en soulignant que ces derniers ne sont pas de petits adultes et qu'ils ont des besoins spécifiques<sup>3</sup>.

Depuis plus de soixante ans, les études longitudinales sont utilisées pour observer le développement des enfants, comme les facteurs qui influencent leur santé et leurs comportements. En 1946, la *British National Survey of Health and Development* a été la première étude longitudinale pédiatrique à voir le jour<sup>4,5</sup>. Elle avait pour objectif d'étudier les coûts reliés à la naissance d'un enfant et à la qualité des soins de santé associés<sup>5</sup>. En 1958, la *National Child Development Study* a été créée pour étudier « les facteurs sociaux et obstétriques liés à la mort fœtale tardive et à la mort néonatale<sup>6</sup> » [traduction libre]. Suivant

1. Avocate et Chef de projet, CRDP, Université de Montréal  
2. Agente de recherche, Health Law Institute, Université de l'Alberta  
3. Directeur, Cancer Genetics Program, Oncologue, division hématologie/oncologie, Chercheur senior, Genetics & Genomic Biology Program, et Chef de recherche associé (clinique), Institut de recherche, The Hospital for Sick Children  
4. Professeur, Chaire de recherche du Canada en droit et médecine, Université de Montréal

l'exemple du Royaume-Uni, les États-Unis ont entrepris, à la fin des années 1950, deux études longitudinales pédiatriques importantes portant sur les enjeux de la grossesse et la santé des enfants survivants : le *National Collaborative Perinatal Project*<sup>7</sup> et la *California Child Health and Development Study*<sup>8</sup>. Ces études ont conservé non seulement des données, mais également des échantillons biologiques prélevés sur les enfants, comme du sérum<sup>4</sup>.

Depuis 2000, plusieurs pays ont recours à des études longitudinales utilisant des biobanques pédiatriques pour explorer différents aspects de la santé des enfants ainsi que les interactions gène-gène et gène-environnement<sup>9</sup>. La création de biobanques génomiques populationnelles<sup>10</sup> témoigne de ce phénomène récent<sup>11</sup>. Ces recherches ont pour objet « l'étude de la distribution et des déterminants d'états reliés à la santé ou d'événements dans des populations données, et l'application de cette étude à la lutte contre les problèmes de santé »<sup>12</sup> [traduction libre] et à la promotion de la santé. Certaines études font spécifiquement appel à la participation d'enfants, comme l'*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*<sup>13</sup>, la *Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) Study*<sup>14</sup>, la *Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood*<sup>15</sup> et l'*US National Children Study*.<sup>9</sup>

L'inclusion des enfants dans les études longitudinales soulève des questions éthiques uniques en raison de la durée potentiellement longue de leur participation à titre de sujets de recherche. Les données et les échantillons collectés peuvent être conservés et utilisés pendant toute leur vie. Il en découle donc que les enfants vont grandir au cours du projet de recherche, ce qui signifie qu'ils vont acquérir de la maturité et développer leur capacité à prendre des décisions de manière indépendante. Cette situation donne lieu à des préoccupations particulières, non seulement en raison de l'autonomie croissante de l'enfant et de la place à lui accorder dans le processus décisionnel, mais aussi en ce qui concerne la portée de l'autorisation parentale et le degré de communication nécessaire entre les parents et l'enfant.

Le présent éditorial se penchera sur quatre enjeux propres au contexte des biobanques pédiatriques : 1) l'autorisation parentale; 2) l'assentiment et le consentement de l'enfant; 3) le retrait de la recherche; et 4) la communication des résultats. Chaque section débute par une revue des normes internationales et canadiennes sur les biobanques et sur la recherche impliquant des enfants. Cette revue est suivie par une analyse et une réflexion sur les questions éthiques que soulèvent les enjeux examinés. Les bases de données HumGen, Medline, PubMed et LexisNexis ont été utilisées pour repérer les documents normatifs et la littérature pertinents.

## 1. L'autorisation parentale

Les normes internationales et canadiennes sur les biobanques s'entendent sur la nécessité d'obtenir l'autorisation préalable des parents ou du représentant légal avant la collecte, la conservation et l'utilisation des données ou des échantillons biologiques de l'enfant. L'autorisation parentale doit être libre et éclairée. Pour que la décision soit éclairée, les normes prévoient que les chercheurs doivent décrire l'objet de la recherche, les procédures, les risques et les bienfaits potentiels, la portée du droit de retrait, la possibilité d'être recontacté, les types de données et/ou d'échantillons qui seront recueillis, les modes de conservation des données et/ou échantillons ainsi que les mesures de sécurité mises en place. Seulement quelques normes insistent expressément sur l'obligation de prendre en compte les intérêts de l'enfant dans le processus de consentement, encore que cette considération puisse faire implicitement partie du principe éthique portant sur le respect des personnes<sup>12,16</sup>. Les parents ou le représentant légal sont généralement considérés comme étant les personnes les mieux placées pour décider du meilleur intérêt de l'enfant.

Sous réserve du droit applicable, il est possible d'outrepasser l'autorisation parentale suivant certaines conditions spécifiques, comme dans le cas d'études épidémiologiques ou de surveillance<sup>17,18</sup>. Une telle dispense doit toutefois être soumise à l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche (CÉR)<sup>12,19</sup>. De plus, les organismes

de santé publique disposent généralement de pouvoirs d'urgence pour mener des études de recherche sans autorisation parentale ou encore sans obtenir l'approbation d'un CÉR, si l'objet de la recherche a un caractère d'urgence et s'il est nécessaire de protéger et promouvoir la santé des enfants.

Les renseignements concernant la biobanque proposée doivent être communiqués aux parents ou au représentant légal sous une forme et dans un langage compréhensibles<sup>20,21</sup>. De préférence, le consentement doit être écrit<sup>12,18,19,20,21,22</sup>. Il peut également être donné verbalement ou manifesté implicitement par des actes volontaires<sup>12,19,21,22</sup>. Le consentement est un processus continu, c'est-à-dire qu'il doit être vérifié de nouveau si des changements importants sont apportés à la recherche<sup>12</sup>, à intervalles prédéterminés dans le cas d'études à long terme<sup>12</sup>, ou encore s'il s'agit d'une utilisation nouvelle des données et/ou échantillons collectés antérieurement<sup>18,20</sup>.

Il est intéressant de noter qu'aucun des documents normatifs analysés n'emploie de termes tels que « consentement large » ou « consentement ouvert », même si les aspects éthiques et juridiques du consentement large ont été grandement débattus dans la littérature<sup>23,24,25</sup>. Le consentement est dit « large » lorsque le participant consent à l'avance à des utilisations futures non spécifiées dans le formulaire de consentement de ses données et/ou échantillons. Dans le cas des banques pédiatriques, les parents donneraient ce consentement au nom de l'enfant<sup>26</sup>. Pour les études longitudinales utilisant des biobanques, l'acceptabilité éthique de ce type de consentement est un enjeu important étant donné que les détails particuliers relatifs aux utilisations futures des données et échantillons ne peuvent être fournis au moment du consentement initial. Ainsi, serait-il éthique de permettre aux parents de donner un consentement large au nom de leur enfant<sup>27</sup>?

Bien que cette question soit vivement débattue, il n'existe aucun consensus à cet égard. Certains pays et organismes internationaux ont élaboré des documents normatifs qui autorisent le consentement large<sup>28</sup>, mais d'autres pays exigent un

consentement éclairé spécifique pour toutes les utilisations non prévues dans l'objectif initial de la biobanque proposée<sup>29</sup>. Cette dernière position repose sur la notion selon laquelle « plus le consentement est général, moins il est éclairé<sup>30</sup> » [traduction libre]. Même si le consentement large constitue une pratique émergente dans les études longitudinales, une certaine résistance existe encore relativement à son utilisation<sup>25,31</sup>. Certains avancent, toutefois, que le consentement large est la seule forme de consentement qui devrait être utilisée pour les biobanques destinées à servir de ressource pour divers types de questions de recherche prospectives<sup>32</sup>. Par ailleurs, les parents pourraient privilégier le consentement large dans certains contextes particuliers. Ainsi, dans une étude impliquant la création d'une biobanque de tumeurs cancéreuses chez les enfants, la plupart des parents interrogés ont exprimé leur préférence pour le consentement large pour toutes les utilisations des tissus de leur enfant plutôt qu'à l'expression d'un consentement renouvelé lors de chaque nouveau projet, sous réserve que des mesures de protection appropriées soient en place<sup>33</sup>.

L'un des aspects problématiques du consentement large en contexte pédiatrique est le fait que le consentement initial est donné par les parents et non par l'enfant<sup>26</sup>. À quel moment l'enfant devient-il apte, le cas échéant, à exercer un choix autonome à l'égard de l'utilisation de ses données et échantillons? De plus, l'enfant a-t-il la possibilité d'exercer son droit de retrait de la recherche dans un tel contexte?

La capacité de l'enfant d'exprimer ses préférences sur l'utilisation de ses données et échantillons augmente au fur et à mesure qu'il se développe. Ainsi, l'enfant devrait avoir la possibilité de faire des choix au sujet de la poursuite de sa participation à la recherche. Dans certains pays, le droit reconnaît la doctrine du « mineur mature » [traduction libre]. Selon cette doctrine, l'enfant qui a acquis la maturité suffisante pour comprendre l'information pertinente a le droit de faire un choix de manière indépendante sur des questions comme les soins de santé et la participation à la recherche<sup>34</sup>. Cette doctrine est conforme aux principes d'éthique de la

recherche qui valorisent l'autonomie des participants à la recherche. D'autres études sont nécessaires pour élaborer un modèle de consentement éclairé qui respectera les droits de l'enfant en développement dans le contexte des biobanques pédiatriques. Une approche possible serait de demander le consentement de l'enfant lorsqu'il atteint la maturité<sup>26</sup>. Ce modèle soulève peu de difficultés logistiques si les chercheurs effectuent un suivi régulier auprès des parents et de l'enfant. Les chercheurs peuvent planifier une évaluation de la maturité et de la capacité de l'enfant au moment où il arrive à l'adolescence. Si les chercheurs sont toujours en contact avec l'enfant au moment où il atteint l'âge de la majorité, ils devraient obtenir son consentement pour continuer d'utiliser ses échantillons et données conservés dans la biobanque. Si le délai prévu de contact avec la famille ne s'étend pas aux années où l'enfant acquiert la maturité nécessaire pour faire ses propres choix ou jusqu'à l'âge de la majorité, les chercheurs devront adopter une approche acceptable au plan éthique et juridique à l'égard de l'utilisation continue des données et échantillons de l'enfant. Cette approche peut impliquer de reprendre contact avec la famille ou d'obtenir l'approbation éthique autorisant la poursuite de la recherche basée sur l'autorisation parentale initiale, sans qu'il soit nécessaire d'obtenir le consentement de l'enfant.

## 2. L'assentiment et le consentement de l'enfant

Les normes internationales et canadiennes sont principalement silencieuses sur l'obligation d'obtenir l'assentiment de l'enfant avant de l'inclure dans une recherche utilisant une biobanque. Seules les lignes directrices de l'UNESCO, du CIOMS et de l'OCDE formulent expressément l'obligation pour les chercheurs d'obtenir l'assentiment de l'enfant<sup>12,20,22</sup>. Diverses études concluent que l'âge de six ou sept ans est approprié pour obtenir l'assentiment de l'enfant<sup>34</sup>. Dans ce processus, les chercheurs doivent prendre en considération l'âge de l'enfant, son degré de maturité émotionnelle et psychologique ainsi que ses capacités intellectuelles. Comme les enfants du même âge ne présentent pas nécessairement le même degré de maturité émotionnelle ou intellectuelle, l'aptitude de

l'enfant à donner son consentement doit être établie au cas par cas<sup>35</sup>. Par exemple, un enfant atteint d'une maladie chronique peut présenter plus de maturité qu'un enfant en santé du même âge en raison de son expérience avec la maladie<sup>1</sup>. Par ailleurs, un enfant malade peut être incapable, physiquement ou émotionnellement, de prendre des décisions complexes d'une manière aussi efficace que lorsqu'il était en santé. Il peut également être impossible d'obtenir l'assentiment d'un enfant qui souffre d'un retard de développement physique ou intellectuel ou, sans égard à l'âge, qui manque de maturité.

Afin de guider les chercheurs dans le processus d'assentiment, la Commission européenne propose trois tranches d'âge : 1) les enfants de la naissance à 3 ans, où il est impossible d'obtenir leur assentiment; 2) les enfants de 3 ans ou plus : ceux de 3 à 5 ans pouvant comprendre quelques notions d'altruisme, et ceux de 6 ans à l'adolescence ayant une capacité émergente pour comprendre et exprimer leurs préférences; et 3) les adolescents, lesquels ont une capacité émergente de prendre des décisions indépendantes dans plusieurs sphères de leur vie<sup>3</sup>. Il faudrait ajouter une autre catégorie, celle des mineurs émancipés (par le mariage ou la parentalité, par exemple) ou des mineurs matures. Sous réserve du droit applicable, ces mineurs peuvent donner un consentement éclairé même s'ils n'ont pas atteint l'âge de la majorité<sup>12</sup>. Au Canada, toutefois, l'applicabilité de la doctrine du mineur mature dans le contexte de la recherche demeure toujours incertaine, les tribunaux n'ayant pas encore tranché la question<sup>34</sup>.

En ce qui concerne les renseignements à fournir à l'enfant pour obtenir son assentiment, les normes internationales et canadiennes suggèrent les éléments suivants : l'information relative au projet<sup>19,22,36</sup>, le droit de refus<sup>36</sup>, le droit de retrait<sup>36</sup> ainsi que les risques et les bienfaits potentiels de la recherche<sup>3,19,22</sup>. Ces textes ne donnent pas de détails supplémentaires sur les éléments à inclure dans la discussion et la documentation relatives à l'assentiment. Par conséquent, il peut être utile de se référer aux éléments du consentement éclairé pour s'assurer que l'enfant reçoive tous les renseignements

appropriés<sup>3</sup>. Ces éléments comprennent notamment l'obligation de communiquer l'information dans un langage adapté à l'âge<sup>22</sup> et en fonction de la maturité et de l'intelligence de l'enfant<sup>12</sup>.

Il n'existe pas de consensus sur la manière de documenter l'assentiment. La Commission européenne et la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) recommandent de fournir des renseignements et documents adaptés à l'âge pour obtenir l'assentiment de l'enfant<sup>3,36</sup>. Les normes internationales et canadiennes n'exigent pas nécessairement la signature d'un formulaire d'assentiment, mais prévoient que l'assentiment doit être documenté pour attester que les droits de l'enfant ont été respectés<sup>3</sup>. Dans le cas où l'enfant est capable de lire et d'écrire, il est préférable d'obtenir son assentiment par écrit<sup>3,37</sup>.

Selon les normes et la littérature, quand un enfant atteint la maturité ou l'âge de la majorité, il faut obtenir son consentement à l'utilisation continue des données et/ou échantillons collectés dans le cadre d'une étude longitudinale<sup>12,19,38</sup>. Comme mentionné précédemment, la capacité d'obtenir un consentement éclairé peut dépendre de la mesure dans laquelle les chercheurs maintiennent un contact continu avec les participants pendant la recherche et aussi de la possibilité d'outrepasser le consentement de l'enfant mature ou majeur suivant le droit applicable ou l'approbation d'un CÉR.

### 3. Le retrait de la recherche

Lorsqu'un enfant exprime le souhait de ne plus participer à une biobanque, il peut se poser des problèmes en cas de désaccord entre le parent et l'enfant s'il y a un « enchevêtrement des renseignements<sup>39</sup> » [traduction libre], c'est-à-dire lorsque les données ou échantillons fournissent de l'information à la fois sur l'enfant et le parent, comme dans le cas du tissu placentaire. Si l'enfant veut se retirer de la recherche ou continuer d'y participer contre la volonté du parent concerné, la décision de l'enfant doit être respectée<sup>34,39</sup>. L'autorisation parentale donnée au nom de l'enfant ne devrait plus primer lorsque celui-ci a la capacité de faire un choix de manière indépendante<sup>39</sup>. Dans les

cas exceptionnels de différends sur l'utilisation d'échantillons qui comportent un enchevêtrement de renseignements, les chercheurs doivent respecter le choix de la partie qui souhaite mettre fin à sa participation.

### 4. La communication des résultats

Les normes internationales et canadiennes relatives aux biobanques fournissent des directives sur la communication des résultats dans le cadre de la recherche impliquant des sujets adultes. Elles peuvent donc servir à dégager des lignes directrices pour les biobanques qui font appel à la participation d'enfants. La majorité des documents normatifs analysés s'entendent sur le fait que les résultats généraux devraient être communiqués aux participants<sup>2,12,20,22,37,38,40</sup>. Dans son *Projet de rapport sur la collecte, le traitement, le stockage et l'utilisation des données génétiques*, l'UNESCO souligne toutefois qu'il peut être difficile de respecter ce principe dans les projets de recherche épidémiologique à large échelle comptant un grand nombre de participants<sup>22</sup>. En ce qui concerne les résultats individuels, l'OCDE signale que ceux-ci ne devraient être communiqués aux participants que dans des cas exceptionnels, sans fournir plus de précision sur ce point<sup>20</sup>. La majorité des normes visant spécifiquement la recherche en génétique autorise la communication des résultats individuels suivant leur disponibilité et les conditions suivantes : 1) les résultats ont une importance clinique pour la santé des participants<sup>12,16,22,38,40</sup>; 2) les données et les échantillons permettent l'identification des participants (c.-à-d. qu'ils sont codés)<sup>16</sup>; et 3) les participants souhaitent être informés des résultats<sup>16,20,22,40,41,42</sup>.

La plupart des normes analysées reconnaissent l'importance de respecter le droit des participants de ne pas être informés des résultats de la recherche. Un document propose d'étendre ce droit à la famille des participants, dont les membres peuvent également être visés par les résultats de la recherche<sup>16</sup>. Il n'existe toutefois pas de consensus sur la communication des résultats à la famille contre la volonté du participant. Le CIOMS recommande que les résultats des tests génétiques ne soient pas communiqués

à la famille sans le consentement du participant<sup>12,38</sup>. L'OMS ouvre la porte à cette communication dans son rapport intitulé *Genetic Databases: Assessing the Benefits and the Impact on Human & Patient Rights*, et présente certains facteurs à prendre en compte avant de communiquer des résultats s'il n'y a pas de consensus : « 1) la disponibilité d'un traitement; 2) la gravité de la maladie et la probabilité de sa manifestation; 3) la nature de la maladie génétique; 4) la nature génétique de la maladie, dans la mesure où elle pourrait avoir des conséquences importantes sur les parents par le sang; 5) la nature de tout test génétique qui serait requis; 6) la question de savoir comment la personne serait affectée si elle était exposée à une information non recherchée et si la personne a exprimé son avis sur la communication d'une information de cette nature<sup>43</sup> » [traduction libre].

La communication des résultats dans le contexte de la recherche pédiatrique soulève des questions complexes du fait que les résultats sont généralement communiqués directement aux parents et non à l'enfant. La communication des résultats des tests cliniques aux participants et aux membres de leur famille est une question très controversée<sup>27,44</sup>. Ce n'est pas le cas des résultats de la recherche. L'émergence d'une obligation éthique de communiquer les résultats de la recherche aux participants dépend de divers facteurs<sup>45,46</sup>. Les résultats généraux de la recherche devraient être communiqués aux participants dans le cours de la recherche ou au terme de celle-ci. Les résultats individuels de la recherche pourraient également être communiqués s'ils « répondent aux critères de la validité scientifique, de l'importance clinique, du bienfait (prévention ou existence d'un traitement) et de l'absence d'un refus explicite de ne pas connaître l'information<sup>45</sup> » [traduction libre]. Au départ, certaines études longitudinales faisant appel aux biobanques ne communiquaient pas les résultats individuels aux participants. Mais elles se sont rapidement trouvées confrontées à des dilemmes sérieux puisque certains résultats constituaient « des risques graves mais réversibles pour la santé<sup>34,47</sup> » [traduction libre]. Par exemple, l'*Avon Study of Parents and Children* est revenue sur sa position

initiale de non-communication des résultats en notant que « dans les cas de tests cliniques où les résultats anormaux seraient immédiatement disponibles [...] la politique de non-communication devrait être abandonnée et les parents devraient avoir accès aux renseignements pertinents<sup>47</sup> » [traduction libre].

Les modalités et les destinataires de la communication des résultats sont des questions qui demeurent débattues<sup>45</sup>. En ce qui concerne les modalités de communication des résultats, une étude canadienne menée spécifiquement sur la communication des résultats dans le contexte d'une recherche pédiatrique indique que les résultats bons ou neutres peuvent être communiqués par lettre ou courriel, alors que les mauvais résultats devraient l'être dans le cadre d'une rencontre en personne<sup>46</sup>.

Il n'existe pas non plus de consensus sur le moment de rapporter les résultats généraux ou individuels de la recherche<sup>27,44</sup>. Il revient donc aux chercheurs de décider sur une base individuelle du moment approprié pour informer l'enfant, selon l'âge et le degré de maturité de celui-ci et selon la nature de l'information à communiquer. Dans cette évaluation, les chercheurs doivent notamment prendre en considération le droit de l'enfant de ne pas être informé de ses propres résultats<sup>27,45</sup>.

Il se pose encore de nombreuses questions sur la communication des résultats dans le contexte de la recherche pédiatrique. Par exemple, si les chercheurs fournissent les résultats aux parents, ceux-ci ont-ils à leur tour l'obligation de les transmettre à leur enfant? Les autres membres de la famille de l'enfant devraient-ils également être informés des résultats? Les résultats devraient-ils être communiqués à l'enfant seulement au moment où il atteint la maturité? Il serait important que les chercheurs élaborent une politique de communication des résultats aux participants pour préciser quels résultats seront communiqués, comment, à qui et quand ils le seront. En outre, ces points devraient être discutés au cours du processus de consentement et d'assentiment.

## CONCLUSION

La présente analyse des normes internationales et canadiennes sur les biobanques s'est penchée sur quatre enjeux complexes reliés à la création des biobanques pédiatriques, soit l'autorisation parentale, l'assentiment et le consentement de l'enfant, le retrait de la recherche et la communication des résultats.

Selon cette analyse, il existe un consensus sur l'obligation d'obtenir l'autorisation parentale et une unanimité à l'égard des éléments à intégrer dans le processus d'obtention du consentement éclairé. Dans le contexte des biobanques, le recours au consentement large soulève des préoccupations particulières, surtout lorsque des enfants sont visés. Alors que les parents demeurent libres de retirer leur consentement en tout temps, le consentement large peut, dans la pratique, priver l'enfant de son autonomie et de son droit de retrait de la recherche. Dans le cas de l'enchevêtrement de renseignements, le retrait de l'enfant peut aussi susciter des difficultés en cas de désaccord du parent. En l'absence de lignes directrices claires à cet égard, la littérature conclut que la décision de l'enfant doit être respectée. Les normes analysées ne fournissent guère d'orientations sur l'obtention du consentement de mineurs matures ou de mineurs qui atteignent l'âge de la majorité. Enfin, la communication des résultats demeure un sujet complexe qui fait encore l'objet de débats. Il n'existe pas de lignes directrices spécifiques sur les modalités, les destinataires et le moment de la communication des résultats dans le contexte de la recherche pédiatrique.

Comme cette analyse l'a démontré, les normes actuelles sur les biobanques dans les études longitudinales ne sont pas encore convenablement adaptées à la pédiatrie. La plupart des normes examinées ne prennent en considération que la participation d'adultes compétents et semblent exclure la prise en compte des intérêts des enfants. Par conséquent, il faut extrapoler à partir de ces normes des lignes directrices qui respectent les droits de l'enfant dans le contexte particulier des biobanques pédiatriques. L'intérêt croissant que suscite dans le monde

l'implantation de ces biobanques met en lumière la nécessité d'établir des normes spécifiques adaptées à ce contexte unique. À cette fin, les recommandations suivantes sont proposées :

- 1) La participation des enfants à la recherche est importante pour mieux comprendre les facteurs influant sur la santé et la maladie ainsi que pour étayer le développement et l'amélioration des interventions et thérapies.
- 2) Il est important de veiller à ce que les enfants, en tant que sujets de recherche, bénéficient de mesures protectrices appropriées et que leurs droits et intérêts soient respectés.
- 3) Dans l'obtention de l'autorisation parentale pour la participation des enfants à la recherche, les chercheurs doivent préciser si l'assentiment et/ou le consentement de l'enfant seront obtenus dans l'avenir et comment ils le seront, comment sera traitée la communication des résultats et comment sera géré le retrait s'il y a lieu, en particulier dans le cas de conflits éventuels entre le(s) parent(s) et l'enfant.
- 4) L'autorisation parentale doit céder le pas à l'enfant dès que celui-ci est en mesure de prendre ses propres décisions.
- 5) Les enfants doivent avoir la possibilité de donner leur assentiment à la continuation de leur participation à la recherche lorsqu'ils acquièrent la capacité d'exprimer leurs préférences.
- 6) Les enfants doivent avoir la possibilité de donner leur consentement à la continuation de leur participation à la recherche quand ils acquièrent la capacité de faire des choix éclairés autonomes en cette matière (c.-à-d. quand ils deviennent des mineurs matures dans ce contexte), quand ils deviennent des mineurs émancipés ou quand ils atteignent l'âge de la majorité.
- 7) Lorsque les chercheurs considèrent impraticable l'obtention de l'assentiment et/ou du consentement des participants

mineurs (par exemple, parce que les chercheurs ne maintiennent pas un contact continu avec les participants), ils doivent obtenir une approbation éthique qui autorise la poursuite de la recherche sur la base de l'autorisation parentale initiale, sans nécessité d'obtenir l'assentiment ou le consentement de l'enfant.

- 8) Les chercheurs doivent élaborer des politiques et des procédures sur le traitement des résultats de la recherche et des décisions de retrait, et ils doivent échanger avec les participants sur ces questions au cours des discussions menant au consentement éclairé.

#### Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier les organismes subventionnaires suivants : CNERH, IRSC, Santé Canada, MICYRN, PHOEBE et RMGA.

---

<sup>1</sup> Eric Kodish, *Ethics and Research With Children: A Case-Based Approach* (New York: Oxford University Press, 2005).

<sup>2</sup> Association médicale mondiale, *Déclaration d'Helsinki*, Tokyo, 2004.

<sup>3</sup> Commission européenne, *Ethical Considerations for Clinical Trials on Medicinal Products Conducted with the Paediatric Population: Recommendations of the Ad Hoc Group for the Development of Implementing Guidelines for Directive 2001/20/EC Relating To Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use*, Bruxelles, 2008.

<sup>4</sup> P.J. Landrigan *et al.*, "The National Children's Study: A 21-Year Prospective Study of 100 000 American Children" (2006) 118(5) *Pediatrics* 2173; M. Wadsworth, D. Kuh, M. Richards & R. Hardy, "Cohort Profile: The 1946 National Birth Cohort (MRC National Survey of Health and Development)" (2006) 35 *International Journal of Epidemiology* 49.

<sup>5</sup> Medical Research Council, "Brief History of the National Survey of Health and Development" en ligne : <http://www.nshd.mrc.ac.uk/history/history.htm> (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>6</sup> C. Power & J. Elliott, "Cohort Profile: 1958 British Birth Cohort (National Child Development Study)" (2006) 35 *International Journal of Epidemiology* 34.

<sup>7</sup> The National Archives, "Electronic Records From NIH, Record Group 443, National Collaborative Perinatal Project, 1959-1974" en ligne : <http://www.archives.gov/research/electronic-records/nih.html> (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>8</sup> Cité dans B.J. Van den Berg, R.E. Christianson & F.W. Oechsli, "The California Child Health and Development Studies of the School of Public Health, University of California at Berkeley" (1988) 2 *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 265.

<sup>9</sup> Voir, par exemple, The National Children's Study, en ligne : <http://www.nationalchildrensstudy.gov/Pages/default.aspx> (consulté le 9 octobre 2008); Danish National Birth Cohort, en ligne :

<http://www.cls.ioe.ac.uk/text.asp?section=00010001000500090002> (consulté le 9 octobre 2008); All Babies in South-East Sweden (ABIS), en ligne :

<http://www.abis-studien.se/> (consulté le 9 octobre 2008); The Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa), en ligne : <http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=Mai>

---

[nArea\\_5811&MainArea\\_5811=5903:0:15,3046:1:0:0::;Q:Q](#) (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>10</sup> « Une biobanque à l'échelle d'une population est une collection de matériels biologiques répondant aux caractéristiques suivantes : i) la collection est basée sur une population; ii) elle est établie, ou sa finalité a été modifiée, afin de fournir du matériel biologique ou des données provenant de ce matériel pour de multiples projets de recherche futurs; iii) elle contient des matériels biologiques et des données à caractère personnel associées, pouvant inclure ou être liées à des données généalogiques, médicales et concernant le style de vie, et qui peuvent être régulièrement actualisées; iv) elle reçoit et fournit des matériels de façon organisée. » Conseil de l'Europe, *Recommandation Rec(2006)4 du Comité des Ministres aux Etats membres sur la recherche utilisant du matériel biologique d'origine humaine*, Strasbourg, 2006, art. 17, en ligne : [https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?Ref=Rec\(2006\)4&Language=lanFrench&Ver=original&Site=COE&BackColorInternet=DBDCF2&BackColorIntranet=FDC864&BackColorLogged=FDC864](https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?Ref=Rec(2006)4&Language=lanFrench&Ver=original&Site=COE&BackColorInternet=DBDCF2&BackColorIntranet=FDC864&BackColorLogged=FDC864) (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>11</sup> Voir, par exemple, P<sup>3</sup>G, en ligne : <http://www.p3gconsortium.org> (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>12</sup> Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies*, Genève, 2008, en ligne : [http://www.cioms.ch/080221feb\\_2008.pdf](http://www.cioms.ch/080221feb_2008.pdf) (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>13</sup> Avon Longitudinal Study of Parents and Children, en ligne : <http://www.bristol.ac.uk/alspac> (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>14</sup> Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHIL) Study, en ligne : [http://www.allergence.ca/Research/Network-Wide-Research/Canadian-Healthy-Infant-Longitudinal-Development-\(CHIL\)Study.html](http://www.allergence.ca/Research/Network-Wide-Research/Canadian-Healthy-Infant-Longitudinal-Development-(CHIL)Study.html) (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>15</sup> H. Bisgaard, "The Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COPSAC): Design, Rationale, and Baseline Data From A Longitudinal Birth Cohort Study" (2004) 93(4) *Ann Allergy Asthma Immunol* 381.

<sup>16</sup> Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), *Déclaration internationale sur les données génétiques humaines*, 2003, en ligne :



[http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL\\_ID=17720&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html) (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>17</sup> Organisation du génome humain (HUGO), *Déclaration relative aux principes devant guider la conduite en matière de recherche génétique*, *Les Cahiers du Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé*, N° 15, avril 1998.

<sup>18</sup> Association médicale mondiale, *Déclaration de l'Association Médicale Mondiale sur les considérations éthiques concernant les bases de données de santé*, Washington, 2002.

<sup>19</sup> Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et Conseil de recherche en sciences humaines du Canada, *Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa, 1998 (avec les modifications de 2000, 2002 et 2005).

<sup>20</sup> Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), *Projet de Lignes directrices relatives aux biobanques et bases de données de recherche en génétique humaine : appel à commentaires*, 2008, en ligne : [http://www.oecd.org/document/12/0,3343,fr\\_2649\\_34\\_537\\_40377613\\_1\\_1\\_1\\_1\\_00.html](http://www.oecd.org/document/12/0,3343,fr_2649_34_537_40377613_1_1_1_1_00.html) (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>21</sup> Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), *Pratiques exemplaires des IRSC dans la recherche en santé*, Ottawa, 2005.

<sup>22</sup> Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), *Projet de rapport sur la collecte, le traitement, le stockage et l'utilisation des données génétiques*, Paris, 2002.

<sup>23</sup> J.E. Lunshop, et al., "From Genetic Privacy To Open Consent" (2008) 9 *Nature Reviews Genetics* 406.

<sup>24</sup> E. Von Mutius, M. Kabesch & F. Kauffmann, "Trends in Ethical and Legal Frameworks for the Use of Human Biobanks" (2007) 30 *Eur Respir J* 373.

<sup>25</sup> B.M. Knoppers, "Biobanking: International Norms" (2005) 33:1 *Journal of Law, Medicine & Ethics* 7.

<sup>26</sup> W. Burke & D.S. Diekema, "Ethical Issues Arising From the Participation of Children in Genetic Research" (2006) 149 *Journal of Pediatrics* S34.

<sup>27</sup> L.F. Ross, "Ethical and Political Issues in Pediatric Genetics" (2008) 148C *Am. J. Med. Gen. I.*

<sup>28</sup> *Human Tissue Act*, C. 30, 2004, London, en ligne : [http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga\\_2004003\\_0\\_en\\_1](http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga_2004003_0_en_1) (consulté le 9 octobre 2008); *Human Genes Research Act*, 2000, RT I 2000, 104, 685, Estonie, en ligne :

<http://biochem118.stanford.edu/Papers/Genome%20Papers/Estonian%20Genome%20Res%20Act.pdf> (consulté le 9 octobre 2008); *Act on Biobanks No. 110/2000*, 2000, Reykjavik, en ligne :

<http://eng.heilbrigdisraduneyti.is/laws-and-regulations/nr/31> (consulté le 9 octobre 2008); German National Ethics Council, *Biobanks for Research*, 2004, Berlin, en ligne :

[http://www.ethikrat.org/english/publications/Opinion\\_Biobanks-for-research.pdf](http://www.ethikrat.org/english/publications/Opinion_Biobanks-for-research.pdf) (consulté le 9 octobre 2008); Organisation du génome humain (HUGO), *Déclaration sur l'échantillonnage de l'ADN ; contrôle et accès*, 1998, Londres, en ligne :

[http://www.hugo-international.org/img/dna\\_1998.pdf](http://www.hugo-international.org/img/dna_1998.pdf) (consulté le 9 octobre 2008); Organisation mondiale de la Santé (OMS), *Proposition de directive internationale sur les problèmes éthiques dans la génétique médicale et les services génétiques*, 1997, Suisse, en ligne :

[http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO\\_HGN\\_GL\\_ETH\\_98.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_HGN_GL_ETH_98.1.pdf) (consulté le 9 octobre 2008); Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, *Ethical Guidelines for Analytical Research on the Human Genome/Genes*, 2001, Tokyo, en ligne :

<http://www.eubios.info/EGHGR.htm> (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>29</sup> Voir, par exemple, Italian Society of Human Genetics, *Guideline for Clinical Protocols of Genetic Research*, 2006; National Consultative Ethics Committee for Health and Life Sciences, *Ethical Issues Raised by Collections of Biological Material and Associated Information Data: "Biobanks", "Biolibraries"*, Opinion no 77, 2003, en

ligne : [http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/opinion\\_77.pdf](http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/opinion_77.pdf) (consulté le 9 octobre 2008).

<sup>30</sup> V. Arnason, "Coding and Consent: Moral Challenges of the Database Project in Iceland" (2004) 18(1) *Bioethics* 27.

<sup>31</sup> A. Cambon-Thomsen, E. Rial-Sebbag & B.M. Knoppers, "Trends in Ethical and Legal Frameworks for the Use of Human Biobanks" (2007) 30 *Eur Respir J* 373.

<sup>32</sup> B.M. Knoppers, M.H. Abdul-Rahman & K. Bédard, "Genomic Databases and International Collaboration" (2007) 18 *KLJ* 291.

<sup>33</sup> M. Dixon-Woods et al., "Human Tissue and 'the Public': The Case of Childhood Cancer Tumor Banking" (2008) 3 *BioSocieties* 57.

<sup>34</sup> N.M. Ries, "Growing Up As A Research Subject: Ethical and Legal Issues in Birth Cohort Studies Involving Genetic Research" (2007) 15 *Health Law Journal* 1.

<sup>35</sup> M.J. Field & R.E. Behrman, *Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children* (Washington: The National Academies Press, 2005).

<sup>36</sup> Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH), *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Recherche clinique sur les produits médicaux dans la population pédiatrique*, ICH thème E11, mise en œuvre au Canada depuis 2003.

<sup>37</sup> Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH), *Ligne directrice à l'intention de l'industrie. Les bonnes pratiques cliniques : directives consolidées*, ICH thème E6, 1997 (avec les modifications de 2002).

<sup>38</sup> Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains*, Genève, 2002.

<sup>39</sup> S. Holm, "Informed Consent and the Bio-banking of Material from Children" (2005) 1(1) *Genomics, Society and Policy* 16.

<sup>40</sup> Conseil de l'Europe, *Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale*, Strasbourg, 2005.

<sup>41</sup> Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme*, Paris, 1997.

<sup>42</sup> Conseil de l'Europe, *Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine*, Oviedo, 1997.

<sup>43</sup> Organisation mondiale de la Santé (OMS), *Genetic Databases: Assessing the Benefits and the Impact on Human & Patient Rights*, Genève, 2003.

<sup>44</sup> Y. Joly et al., "Pharmacogenomics: Don't Forget the Children" (2008) 6(4) *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 77.

<sup>45</sup> B.M. Knoppers et al., "The Emergence of An Ethical Duty To Disclose Genetic Research Results: International Perspectives" (2006) 14(11) *Eur J Hum Genet* 1170.

<sup>46</sup> C.V. Fernandez et al., "The Return of Research Results to Participants: Pilot Questionnaire of Adolescents and Parents of Children with Cancer" (2007) 48 *Pediatr Blood Cancer* 441.

<sup>47</sup> S.M. Mumford, "Children of the 90s II: Challenges for the Ethics and Law Committee" (1999) 81 *Archives of Disease in Childhood* F228.