



Avis par lettre n° 19 du Comité consultatif de Bioéthique de Belgique relatif à la communication des découvertes fortuites lors d'une recherche exploratoire visant à mettre au point un dépistage populationnel.

Demande d'avis du 19 août 2024 de Madame Snoeckx, radiologue à l'université d'Anvers dans le cadre de l'étude ZorALCS

Recevabilité de la demande : adoptée par le Comité plénier le 14 octobre 2024

Approbation de l'avis par lettre : Comité plénier du 9 décembre 2024

Dr. A. Snoeckx
Hoofddocent Radiologie
Universiteit Antwerpen
Faculteit Geneeskunde en
Gezondheidswetenschappen
Drie Eikenstraat 655, 2650 Edegem

Par e-mail :

Annemiek.snoeckx@uantwerpenbe
directiesecretariaat.radiologie@uza.be

votre correspondant	téléphone	courriel
Sophie Bertrand, Coordinatrice	02 524 91 84	sophie.bertrand@health.fgov.be

nos références

G:\CSS\BIOETHIC\BUREAU\Vragen-advies\2024 adviesvragen-demande d'avis\17

vos références

Votre courriel du 19 août 2024

Votre demande d'avis relatif à la communication des découvertes fortuites lors d'une recherche exploratoire visant à mettre au point un dépistage populationnel par tomodensitométrie thoracique du cancer du poumon dans une population à haut risque

Chère Madame Snoeckx,

Vous avez souhaité nous saisir par votre courriel du 19 août dernier de la question suivante émanant de l'Université d'Anvers dans le cadre de l'étude ZorALCS, étude relative à la mise en œuvre d'un dépistage populationnel du cancer du poumon :

« Est-il éthique de ne pas communiquer les découvertes fortuites d'une tomodensitométrie thoracique à faible dose, dans le cadre d'un dépistage d'un cancer du poumon dans un groupe de personnes à haut risque sélectionnées dans le cadre d'une étude sur la population, ou de ne rien faire d'autre à ce sujet, sachant que la personne dépistée en est informée au cours du processus de prise de décision partagée/en connaissance de cause et après avoir examiné et signé pour accord le document de consentement éclairé? ».

Le Comité souhaite répondre à votre demande d'avis sous la forme du présent avis par lettre.

* * *

1. Précisions terminologiques

Que ce soit à l'occasion d'examens médicaux de routine qui auront été prescrits au patient par son médecin ou dans le cadre d'examens réalisés chez des participants pour les besoins d'une recherche, il n'est pas rare, dans notre médecine contemporaine « de haute technologie », que des « anomalies » soient mises en évidence. Ces anomalies ne sont qualifiées d'*incidentalomes* ou de *découvertes fortuites* **que lorsqu'elles sont découvertes à l'occasion d'un examen médical poursuivant d'autres finalités.**

Avec l'utilisation croissante de techniques de radiologie et d'imagerie de plus en plus poussées, l'identification d'*incidentalomes* ou de *découvertes fortuites* est devenue fréquente, si bien que certains auteurs considèrent qu'il convient de parler de *découvertes secondaires* plutôt que de *découvertes fortuites*. Au-delà de ces aspects terminologiques, il est important de souligner la forte évolution, ces dernières années, des recommandations éthiques en matière de prise en charge des découvertes incidentes ou secondaires (selon le choix terminologique que l'on fait) dans le cadre spécifique de la recherche, un cadre qui diffère de celui du soin, tant par les objectifs poursuivis que par les guidelines éthiques qui s'appliquent.

2. Distinguer le cadre de recherche du cadre de soin

On doit au rapport Belmont d'avoir clarifié la distinction entre soins et recherche, en 1979.

*It is important to distinguish between biomedical and behavioral research, on the one hand, and the practice of accepted therapy on the other, in order to know what activities ought to undergo review for the protection of human subjects of research. **The distinction between research and practice is blurred partly because both often occur together** (as in research designed to evaluate a therapy) (...). **For the most part, the term "practice" refers to interventions that are designed solely to enhance the wellbeing of an individual patient or client and that have a reasonable expectation of success.** The purpose of medical or behavioral practice is to provide diagnosis, preventive treatment or therapy to particular individuals [...]. **By contrast, the term "research" designates an activity designed to test an hypothesis, permit conclusions to be drawn, and thereby to develop or contribute to generalizable knowledge (expressed, for example, in theories, principles, and statements of relationships).** Research is usually described in a formal protocol that sets forth an objective and a set of procedures designed to reach that objective.¹*

Le critère essentiel qui permet de **qualifier**² si une situation donnée relève du soin ou de la recherche est celui de la finalité actuelle immédiate de l'intervention proposée dans la situation donnée. Il ne s'agit évidemment pas, en évoquant cette distinction, de nier les liens très étroits qui existent entre la sphère de la recherche et celle du soin, liens qui sont particulièrement évidents dans le cadre d'une étude comme celle que vous envisagez et qui vise, justement, à préparer les actions de santé publique.

L'enjeu d'une telle distinction et les conséquences de son introduction dans la deuxième moitié du 20^e siècle dans la réflexion éthique ont été considérables, à la fois pour les participants aux recherches mais aussi pour les patients :

- Pour les participants aux recherches, cette distinction a permis de mettre en place un ensemble de garanties, qui leur confère, désormais, un degré de protection au moins équivalent³ à celui accordé aux patients par l'éthique médicale et les réglementations encadrant le soin.
- Pour les patients, elle a permis de sortir de la confusion qui pouvait exister, dans certains cas, entre ce que requiert le soin et des actes posés dans un but d'expérimentation par leur médecin, imposant désormais de les informer clairement et de solliciter, un consentement spécifique à la recherche.

¹ Nous soulignons. [The Belmont Report](#)

² Le terme est à prendre dans son sens technique et juridique.

³ Sinon supérieur étant donné que les participants (en particulier les volontaires sains) ne bénéficient pas directement de la recherche ou n'ont aucune garantie d'en bénéficier, puisque le but de celle-ci est avant tout de générer des connaissances généralisables au bénéfice du collectif.

Cette distinction, enfin, a directement concouru au développement des Comités d'éthique de la recherche, qui sont devenus le mécanisme de contrôle par excellence de la recherche.

Qualifier la situation présentée de « recherche » implique que ce sont les Comités d'éthique de la recherche qui ont la responsabilité d'évaluer celle-ci, en vertu de la législation applicable⁴ et que leur évaluation doit se faire au regard du cadre et des principes pertinents, à savoir les principes relevant de l'éthique de la recherche.

3. La restitution de résultats de santé incidents

3.1. Dans le cadre du soin : le principe du droit à des prestations de qualité répondant aux besoins et aux préférences du patient.

Dans le cadre du soin, les éventuels résultats incidents sont communiqués par le professionnel de santé à son patient, dans le cadre d'une discussion qui doit envisager toute prise en charge éventuelle en fonction des « préférences en matière de soins actuels et futurs »⁵ du patient.

Seul le refus exprès de son patient d'être informé de ses résultats de santé doit conduire le professionnel à ne pas communiquer ceux-ci, sous réserve qu'une telle absence de communication ne puisse être manifestement la cause d'un préjudice grave pour la santé du patient ou des tiers. Si tel est le cas, le professionnel de santé doit alors s'entretenir avec un autre professionnel de santé et doit également entendre la personne de confiance avant de pouvoir procéder à la communication des résultats en question⁶.

Hormis le refus du patient d'être informé de ses résultats de santé, existe-t-il des situations dans lesquelles un professionnel de santé peut omettre d'informer son patient de résultats incidents découverts à l'occasion d'exams médicaux ? La loi sur les droits du patient, qui vise à promouvoir une information de qualité et des relations respectueuses et « horizontales » entre le patient et ceux qui le soignent, restreint la possibilité de ne pas communiquer des informations aux seuls cas où « le professionnel des soins de santé estime que la communication de toutes les informations causerait manifestement un préjudice

⁴ Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, *M. B.*, 18.05.2004 https://etaamb.openjustice.be/fr/loi-du-07-mai-2004_n2004022376.html

⁵ Art 7, § 2, de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient. *M. B.*, 26.09.2002. L'article 5 de cette même loi prévoit ce qui suit :

« *Le patient a droit, de la part du professionnel des soins de santé, à des prestations de qualité répondant à ses besoins et ce, sans qu'une distinction d'aucune sorte ne soit faite.*

Le professionnel des soins de santé respecte la dignité humaine et l'autonomie du patient et tient compte des objectifs et des valeurs de ce dernier. Le cas échéant, le professionnel des soins de santé organise à cet effet la planification anticipée des soins ».

⁶ *Ibid.*, art 7, § 3.

grave à la santé du patient »⁷. Dans ce cas, le professionnel des soins de santé doit examiner « si les informations visées peuvent être communiquées graduellement »⁸.

Ainsi, la loi sur les droits du patient prévoit-elle comme principe général que toute information relative à la santé du patient lui soit communiquée. Les exceptions ne sont possibles que sur la base de la volonté du patient (en l'occurrence son refus exprès d'être informé) ou pour le prémunir d'un préjudice plus grave encore et moyennant, dans ce cas, des précautions spécifiques.

3.2. Dans le cadre de la recherche : le principe de la prise en compte des besoins en santé des participants

Les recommandations éthiques en matière de recherche ont évolué de façon marquée **vers une protection accrue des participants aux recherches, en ce inclus une attention accrue portée à leurs besoins de santé. Il est à noter que cette attention et cette protection accrue de la santé et du bien-être des participants ne se limitent pas aux pathologies qui sont étudiées dans le cadre de la recherche, mais concerne également les affections qui excèdent le périmètre de celle-ci, dès lors qu'elles sont découvertes à l'occasion de la recherche, et cela, même lorsque ces affections découlent de situations structurelles qui ne relèvent en rien de la responsabilité des chercheurs (comme par ex. la malnutrition ou des affections liées à la pauvreté).**

Ainsi, la *Ligne directrice 6 « Prise en charge des besoins de santé des participants »* des Guidelines CIOMS⁹ (2016) prévoit-elle que :

*It is generally inappropriate to require researchers or sponsors to take on the role of a country's health systems. Nevertheless, research with humans often involves interactions that enable researchers to detect or diagnose health problems during recruitment and the conduct of research. Similarly, clinical research often involves care and preventive measures in addition to the experimental interventions. In some cases, participants may continue to need the care or prevention provided during the research after their participation in the study has ended. This may include access to an investigational intervention that has demonstrated significant benefit. **In all these situations, researchers and sponsors must show care and concern for the health and welfare of study participants. This is justified by the principle of beneficence, which requires researchers and sponsors to safeguard the health of participants when***

⁷ *Idem.*

⁸ *Ibid.*, art 7, § 4

⁹ Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains, Quatrième édition. Genève. Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) ; 2016. [CIOMS-EthicalGuideline-FR-2016-WEB.pdf](#)

it is in their power to do so. It is also supported by the principle of reciprocity; participants assist researchers in generating valuable data and, in return, researchers should ensure that participants receive needed care or preventive measures to safeguard their health. Importantly, the obligation to care for participants' health needs is not limited to research in countries with limited resources (see Guideline 2 – Research conducted in low-resource settings) but is a universal ethical requirement in research. Furthermore, even though the provision of care during and after the trial may be an incentive for people in low-resource settings to enrol, it should not be considered an undue influence.

Ancillary care. Sponsors are, in general, not obliged to finance interventions or to provide health-care services beyond that which is necessary for the safe and ethical conduct of research. Nevertheless, when prospective participants cannot be enrolled in a study because they do not meet the inclusion criteria, or enrolled participants are found to have diseases unrelated to the research, researchers should advise them to obtain or refer them for medical care (...).¹⁰

Ainsi n'est-il généralement plus accepté éthiquement que des équipes de recherche considèrent qu'en raison du contexte de recherche (par contraste avec celui du soin) il n'est pas nécessaire de tenir les participants au courant de certaines informations susceptibles d'avoir un impact, direct ou indirect, à court, moyen ou à long terme, sur leur santé. Les équipes de recherche doivent dès lors définir la meilleure conduite à tenir pour prendre en compte les besoins de santé des participants.

Cette exigence éthique peut, le cas échéant, faire peser un poids relativement lourd – tant au plan financier qu'au plan logistique – sur les équipes de recherche. Ainsi, il n'est pas rare qu'il soit nécessaire de solliciter des expertises complémentaires non requises par la question à l'étude pour effectuer une relecture compétente de certains clichés sur lesquels apparaît un incidentalome ou de devoir envoyer certains échantillons dans un laboratoire pour faire vérifier et valider des résultats biologiques initialement obtenus dans des laboratoires de recherche non accrédités pour la restitution de résultats de biologie clinique.

Dans tous les cas, il est nécessaire de procéder à une réflexion préalable sur la meilleure façon de prendre en compte les besoins de santé des participants, tout en préservant la possibilité de la recherche, dont des bénéfices sont attendus (mais jamais garantis) au plan collectif.

¹⁰ International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Fourth Edition. Geneva. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. [WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf](#)

La tension qui peut exister entre ces objectifs distincts - faisabilité de la recherche d'une part, prise en compte des besoins de santé des participants d'autre part - peut être d'autant plus intense que les résultats de la recherche sont attendus dans un cadre de santé publique, d'une part, et que les découvertes incidentes concernent des pathologies avec un impact potentiellement important pour la santé des participants, d'autre part. Le point d'équilibre est à établir, autant que possible, en dialogue avec le Comité d'éthique de la recherche chargé d'évaluer le protocole et les garanties éthiques apportées aux participants. Quelle que soit l'intensité de la tension qui peut exister entre les objectifs décrits ci-dessus, il demeure nécessaire de respecter la Déclaration d'Helsinki :

« The primary purpose of medical research involving human participants is to generate knowledge to understand the causes, development and effects of diseases; improve preventive, diagnostic and therapeutic interventions; and ultimately to advance individual and public health.

These purposes can never take precedence over the rights and interests of individual research participants.¹¹

Les principes éthiques fondamentaux qui soutiennent cette obligation de prise en compte des besoins en santé des participants sont, comme énoncés ci-avant, les principes de bienfaisance et de réciprocité. Ces principes doivent, rappelons-le, être articulés avec le principe d'autonomie : le participant doit pouvoir, le cas échéant, exprimer en connaissance de cause son éventuelle volonté « de ne pas savoir ».

Il convient dès lors que les participants aient pu être informés à l'avance de la possibilité de découvertes fortuites dans le cadre des interventions nécessaires pour la recherche. Cette information doit avoir lieu **dans le cadre de l'information préalable à l'inclusion**, et il est recommandé de solliciter clairement les participants **afin de savoir si, oui ou non, ils désirent être informés de ces résultats. Cette démarche est, en général, appréciée et renforce la confiance envers la recherche¹². Toujours en vertu du respect dû à l'autonomie du participant, le « droit de ne pas savoir » ne peut jamais être présumé.**

¹¹ Nous soulignons. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants, Helsinki, Finland, 2024 (pour sa dernière révision).

[WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants – WMA – The World Medical Association](#)

¹² Walpert AR, Dunderdale C, Srinivasa S, Looby SE. Participant perspectives on management and communication of incidental findings identified on radiographic imaging performed during a clinical research trial: A single site pilot study. *Contemp Clin Trials Commun*. 2024 May 16;39:101305. doi: 10.1016/j.conctc.2024.101305. PMID: 38798946; PMCID: PMC11127463.

Hegedüs, P., von Stackelberg, O., Neumann, C. et al. How to report incidental findings from population whole-body MRI: view of participants of the German National Cohort. *Eur Radiol* 29, 5873–5878 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06077-z>

4. Résultats incidents générés dans un cadre de recherche : que communiquer et comment ?

4.1. Que communiquer ?

S'il n'est plus envisageable au plan éthique que l'équipe de recherche se décharge *a priori* de toute responsabilité vis-à-vis de résultats incidents, il n'en reste pas moins complexe de déterminer quels sont les résultats qui doivent faire l'objet d'une restitution (*reporting*) auprès du participant (sous réserve qu'il n'ait pas exprimé sa volonté de ne pas savoir) et selon quelles modalités.

Un processus de restitution mal conçu peut conduire à des risques de surdiagnostic et de surtraitement puisque toutes les découvertes ne sont pas forcément pertinentes d'un point de vue clinique. Cela peut en outre générer une anxiété considérable, des examens de suivi et des traitements inutiles, avec les risques et les coûts qui y sont associés. Enfin, dans un *reporting* de grande ampleur, on peut également surcharger le système de santé.

L'évaluation de ces différents paramètres est complexe et, si plusieurs positions existent dans la littérature spécialisée, un critère généralement accepté est celui du *meilleur intérêt médical* pour le participant :

*“While recommendations about what incidental findings can and should be disclosed vary, there is a common thread, supported by a number of commentators, that could be described as the **best-medical-interests standard**. This standard tasks researchers with evaluating a given incidental finding along roughly three criteria: validity, significance to health (and sometimes reproduction), and clinical actionability. Validity refers to the accuracy and reliability of the finding; a mere suspicion of a problem would not merit reporting, but a finding informed by a number of clinical studies might. Significance to health and reproduction refers to whether the finding could have a substantial impact on someone’s health or (via reproduction) that of his or her offspring. A life-threatening brain tumor clearly passes this test, and a genetic variant related to earwax viscosity would not. And finally, clinical actionability refers to the potential for a clinical intervention to alleviate the health issue (or, perhaps, the possibility for the finding to alter reproductive decision-making). Predispositions for treatable conditions like breast cancer would pass this test, while misattributed paternity likely would not (unless there was some expected medical intervention where paternity would be relevant)”*¹³.

Ce « meilleur intérêt médical » pour le participant impose que l’on prenne en compte trois paramètres (parfois appelés les critères ACA) :

- L’exactitude et la confiance que l’on peut avoir dans le résultat généré (*accuracy - A*)
- L’impact et le risque que l’anomalie détectée fait courir au participant (*clinical signifiante - C*)
- Les moyens dont la médecine dispose pour prendre en charge l’anomalie détectée et assurer un suivi et/ou un traitement adéquat (*actionability - A*)

Chacun des paramètres qui composent ce standard du meilleur intérêt médical pour le participant, peut impliquer pour l’équipe de recherche qu’elle s’appuie, dans la mesure du possible, sur des expertises spécifiques ou des moyens complémentaires (par ex. en recourant à la reproduction des résultats par un laboratoire accrédité, ou en sollicitant des professionnels adéquats pour évaluer les possibilités actuelle et futures de suivi thérapeutique). La plupart du temps, néanmoins, c’est par le biais d’une procédure correctement établie de référer le participant à son médecin généraliste que la transition entre la sphère de la recherche et celle du soin est assurée.

¹³ G. Owen Schaefer and Julian Savulescu, “The Right to Know: A Revised Standard for Reporting Incidental Findings,” *Hastings Center Report* 48, no. 2 (2018): 22-32. DOI: 10.1002/hast.836. Il est à noter que ces auteurs estiment que le standard du meilleur intérêt médical pour le patient n’est pas suffisant et qu’ils plaident pour la communication à certaines conditions d’informations qui ne relèvent pas prioritairement de ce standard mais peuvent contribuer à servir les « intérêts » du participant.

4.2. Comment communiquer ? L'enjeu de la transition entre recherche et soin

Il apparaît important que la communication d'un résultat significatif pour la santé du patient puisse être réalisée **sans retard** et **de façon compétente**, par **un professionnel de santé qui a l'expérience des contacts avec les patients**. Il est donc le plus souvent indiqué que ce soit le médecin traitant qui assure cette communication auprès de son patient, après avoir été alerté par l'équipe de recherche, et qui peut alors discuter avec son patient du parcours de soin le plus adapté.

Du point de vue pratique, les participants concernés peuvent être invités par lettre à contacter leur médecin traitant, qui aura également été informé des éléments pertinents. Cette double information (au participant et au médecin) sera réalisée sur base de l'accord préalable qu'aura donné le participant lors du processus d'information et de consentement, en tenant compte des besoins spécifiques des participants, d'une part et, d'autre part, de la confidentialité des informations médicales.

Dans le contexte des pays européens où l'accès aux soins est relativement sécurisé et où la sécurité sociale permet un mécanisme de solidarité, il n'est en général pas demandé que l'équipe de recherche finance les soins ou se charge d'organiser le parcours de soins.

5. Conclusions

La découverte de résultats incidents à l'occasion de recherches a fait l'objet de nombreuses discussions dans la littérature spécialisée. Le cadre actuel de l'éthique de la recherche recommande **la prise en compte des besoins en santé des participants** même lorsque ces besoins ne concernent pas la pathologie ou la question médicale qui fait l'objet de la recherche.

Les principes éthiques qui sont au fondement de cette prise en compte des besoins de santé des participants sont les **principes de bienfaisance** (et de non-malfaisance) et **de réciprocité**. Néanmoins, ces principes doivent être articulés avec le principe central de **l'autonomie du participant**, qui doit pouvoir exprimer son « droit de ne pas savoir », lequel devra être respecté. Afin que le participant puisse énoncer en toute connaissance de cause son souhait d'être informé ou de ne pas l'être, il est essentiel qu'il ait été informé **en amont**, au moment de son inclusion, de la possibilité que des résultats incidents soient générés dans le cadre de la recherche et ai pu exprimer sa position.

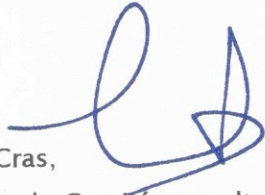
Le critère du **meilleur intérêt médical** du participant doit guider les équipes de recherche au moment d'établir la transition entre la sphère de la recherche et celle du soin. Bien souvent, les équipes ne sont pas outillées pour rendre le résultat elles-mêmes et, encore moins, pour assurer la prise en charge en fonction de la nature des résultats, des besoins et des préférences du participant. Dès lors, il est nécessaire que le participant concerné puisse être adressé à un professionnel de soins compétent, qui pourra discuter avec lui de l'établissement (ou de l'adaptation) de sa prise en charge. Ce dispositif de renvoi devra pouvoir être activé sans retard, ce qui nécessite qu'il ait été planifié en amont, en tenant compte, aussi, des besoins spécifiques de certaines catégories de participants et de leurs éventuelles difficultés dans l'accès aux soins ¹⁴.

Le Comité, conscient de la complexité et de la charge que représente la définition d'un tel processus, invite les équipes de recherche à préparer soigneusement et en amont la marche à suivre relative à la gestion des résultats incidents potentiellement générés par la recherche. Il recommande également qu'un dialogue de qualité soit noué avec le ou les Comité(s) d'éthique de la recherche compétent(s) pour approuver la recherche concernée.

¹⁴ Voir sur ce point: Vander Wyst KB, Olson ML, Bailey SS, Valencia AM, Peña A, Miller J, Shub M, Seabrooke L, Pimentel J, Olsen K, Rosenberg RB, Shaibi GQ. Communicating incidental and reportable findings from research MRIs: considering factors beyond the findings in an underrepresented pediatric population. BMC Med Res Methodol. 2021 Dec 5;21(1):275. doi: 10.1186/s12874-021-01459-8. PMID: 34865631; PMCID: PMC8647358.

En résumé, la décision de communiquer ou non les découvertes fortuites est complexe et nécessite une évaluation minutieuse des aspects éthiques, médicaux et pratiques. Une politique transparente et bien informée, orientée par la prise en compte des besoins de santé des participants, est cruciale pour protéger tant les intérêts des participants que ceux de la société.

Je vous prie d'agréer, Madame Snoeckx, l'expression de ma considération distinguée,



Patrick Cras,

Président du Comité consultatif de Bioéthique de Belgique

Cet avis par lettre a été préparé par Patrick Cras et Virginie Pirard, Vice-Présidente.