



Guide à l'intention des membres des comités d'éthique de la recherche

Comité directeur pour la bioéthique



COUNCIL OF EUROPE CONSEIL DE L'EUROPE

Guide à l'intention des membres des comités d'éthique de la recherche

Comité directeur pour la bioéthique

Ce document est un outil destiné aux membres des comités d'éthique de la recherche. Le texte a été élaboré par le Groupe de spécialistes sur la recherche biomédicale (CDBI-CO-GT2) travaillant sous l'autorité du Comité Directeur pour la Bioéthique (CDBI) du Conseil de l'Europe. Le Guide n'a pas pour but d'établir de nouveaux principes, mais de rappeler la base éthique des principes établis dans les instruments européens couvrant la recherche biomédicale et de fournir des procédures opérationnelles pour en faciliter la mise en œuvre.

Lors de sa 37^e réunion plénière, le CDBI est convenu de rendre le projet de Guide public à des fins de consultation. La consultation a eu lieu du 8 décembre 2009 au 31 mars 2010.

Le Guide a été révisé en prenant en compte toutes les observations reçues au cours du processus de consultation.

La version révisée du Guide a été adoptée par le CDBI le 3 décembre 2010.

Edition anglaise :
Guide for Research Ethics Committee Members

Toute autre correspondance relative à ce document doit être adressée à la Direction des droits de l'homme,
Service de la bioéthique.

Mise en pages : SPDP, Conseil de l'Europe

Table des matières

1. Le guide: un outil pour les membres des comités d'éthique de la recherche (CER)	7
2. Introduction	8
3. Principes éthiques	10
3.A Autonomie	10
3.B Bienfaisance et non malfeasance	11
3.C Justice	12
3.D Assurer le respect des principes éthiques : évaluation scientifique et éthique indépendante	13
4. Aspects juridiques	14
4.A Introduction	14
4.B Sources	14
4.B.1 Textes non contraignants d'un point de vue juridique	14
4.B.2 Textes juridiquement contraignants	14
5. Comités d'éthique de la recherche (CER)	17
5.A CER – Description	17
5.A.1 Rôles et activités des CER dans le processus de recherche	17
5.A.2 Composition des CER	21
5.A.3 Procédures de nomination et de renouvellement des membres du CER	23
5.A.4 Formation initiale et continue des membres des CER	24
5.A.5 Confidentialité	24
5.A.6 Responsabilité des CER	24
5.B Méthodes de travail	25
5.B.1 Statuts	25
5.B.2 Règlement intérieur	25
5.B.3 Suivi des projets de recherche en cours	27
5.B.4 Outils d'autoévaluation des CER	27
5.B.5 Echanges avec d'autres organismes	28
5.C Audit indépendant appliqué au fonctionnement des CER	28
6. Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER	30
6.A Généralités	30
6.B Processus de demande d'avis	30
6.C Informations à fournir au CER et examinées par ce dernier	30
6.C.1 Description du projet	32
6.C.2 Raisons justifiant l'implication d'êtres humains dans le projet	33
6.C.3 Critères d'inclusion et d'exclusion	33

6.C.4	Volontaires sains	33
6.C.5	Justification des groupes témoins.....	34
6.C.6	Recours à un placebo.....	34
6.C.7	Bénéfices et risques	35
6.C.8	Recrutement des participants.....	35
6.C.9	Information à fournir aux participants potentiels	36
6.C.10	Pression potentielle	37
6.C.11	Consentement éclairé.....	38
6.C.12	Consentement/autorisation consigné par écrit	38
6.C.13	Dispositions en matière de consentement	38
6.C.14	Portée du consentement	38
6.C.15	Sécurité et surveillance.....	39
6.C.16	Informations pour les CER au cours de la recherche	39
6.C.17	Nouvelles informations et protection des participants.....	40
6.C.18	Confidentialité et droit à l'information	40
6.C.19	Devoir de prise en charge.....	41
6.C.20	Accès aux résultats de la recherche	42
6.C.21	Situations pouvant entraîner un conflit d'intérêt susceptible d'affecter l'indépendance de jugement des chercheurs*	43
6.C.22	Paiements et compensations versés dans le cadre du projet de recherche.....	43
6.C.23	Utilisation potentielle ultérieure, y compris commerciale, des résultats de la recherche, des données ou des matériels biologiques.....	44
6.C.24	Dispositions pour la réparation des dommages	44
7.	Personnes n'ayant pas la capacité de consentir	45
8.	Recherche dans des situations spécifiques	48
8.A	Urgences cliniques.....	48
8.A.1	Conditions protectrices	48
8.A.2	Examen par le CER.....	48
8.B	Personnes privées de liberté*	49
8.B.1	Introduction.....	49
8.B.2	Quels sont les problèmes éthiques?	49
8.B.3	Critères de participation à la recherche.....	50
8.B.4	Mesures supplémentaires pour les recherches sans bénéfice potentiel direct	50
8.C	Grossesse et allaitement.....	51
8.D	Essais randomisés par grappe*	51

9. Recherche transnationale	53
9.A Recherche multinationale : Examens par différents CER.....	53
9.B Questions spécifiques liées à la recherche menée dans des sociétés en développement	53
10. Matériel biologique d'origine humaine	56
Annexe	58
Glossaire	58

1. Le guide : un outil pour les membres des comités d'éthique de la recherche (CER)

Le présent Guide est conçu pour aider les CER à remplir le rôle important qui est le leur lors de l'examen des projets de recherche impliquant des êtres humains¹. L'objectif est de souligner, dans une perspective européenne, les questions éthiques fondamentales auxquelles les comités sont susceptibles d'être confrontés.

Les CER peuvent être conduits à examiner une large gamme de projets de recherche biomédicale impliquant des êtres humains, allant de recherches impliquant des interventions* sur les personnes à des recherches utilisant des échantillons/prélèvements biologiques humains conservés et des données à caractère personnel associées. Le guide s'intéresse principalement à la recherche impliquant des interventions*. Toutefois, certaines sections de ce Guide, telles que le chapitre 4 concernant les comités d'éthiques de la recherche, ou encore les sections du chapitre 6 concernant la confidentialité et le droit à l'information ainsi que l'accès aux résultats, sont pertinentes pour tous les types de projets de recherche.

Le Guide ne définit pas de nouveaux principes. Il souligne les fondements éthiques sur lesquels s'appuient les principes établis dans les instruments européens relatifs à la recherche biomédicale, et largement acceptée au niveau international. Le Guide précise, en outre, les procédures opérationnelles sur la base desquelles les CER peuvent développer leurs propres méthodes organisationnelles. Le Guide se veut avant tout utile sur le plan pratique, concis et de lecture facile.

1. Ce guide ne traite pas des questions éthiques liées à l'utilisation des animaux dans la recherche.

* Les termes marqués par un astérisque sont précisés dans un glossaire présenté en annexe au présent Guide.

2. Introduction

« La recherche d'aujourd'hui, ce sont les soins de santé de demain » – cette simple affirmation résume la raison pour laquelle la recherche biomédicale est si importante.

Qu'elle implique des interventions* sur des patients ou sur des volontaires sains ou qu'elle consiste en l'utilisation de tissus humains ou cellules conservés, ou encore de données, la recherche biomédicale devrait, dans tous les cas, avoir pour objectif de réduire les incertitudes actuelles et d'améliorer nos connaissances en matière de santé et concernant les maladies. Les résultats obtenus *in fine* devraient contribuer au développement de soins de santé toujours plus appropriés, mieux adaptés aux besoins des patients.

La recherche peut être bénéfique pour les participants ou pour un groupe spécifique de personnes. Elle peut aussi avoir pour objet d'améliorer les connaissances fondamentales dans le domaine biomédical. Si, par principe, pour entreprendre de nouvelles recherches, il faut en justifier la nécessité en s'appuyant sur des données antérieures bien établies, les résultats ne peuvent cependant être anticipés avec précision. La recherche doit pouvoir être menée librement, sous réserve du respect de dispositions spécifiques relatives à la protection de l'être humain. Ces dispositions permettent d'éviter que des recherches exposent les participants ou une population, dans son ensemble, à des risques injustifiés. Lorsque l'on envisage la question des risques, le niveau qui peut être acceptable dans une recherche sur un nouveau traitement pour un cancer à un stade avancé, par exemple, peut être considéré beaucoup trop élevé dans le cas d'une recherche sur un nouveau traitement pour une infection bénigne.

La recherche peut être menée au niveau local/régional, national, ou, comme c'est de plus en plus le cas, au niveau international. La dimension internationale croissante a conduit à élaborer des principes éthiques internationalement acceptés pour la recherche biomédicale, tels ceux établis dans la Convention du Conseil de l'Europe sur les Droits de l'Homme et la biomédecine et de son protocole additionnel, ainsi que dans d'autres instruments juridiquement contraignants. Par ailleurs, d'autres sources de recommandations éthiques existent et sont largement acceptées au niveau international. On peut citer, principalement : la *Déclaration d'Helsinki* de l'Association Médicale Mondiale (AMM) portant sur les *Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains*, les *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains* du Conseil des Organisations Internationales des Sciences médicales (CIOMS).

La version modifiée en 1975 de la Déclaration d'Helsinki se réfère au principe fondamental selon lequel un projet de protocole de recherche devrait être soumis à une instance indépendante pour « évaluation, commentaires [et] conseils ». Ce fut là un pas important dans l'évolution de ce que l'on appelle maintenant les « comités d'éthique de la recherche ».

Les CER sont appelés à donner un avis indépendant² sur la conformité d'une recherche biomédicale avec les normes éthiques reconnues. Les CER doivent, par ailleurs, disposer d'éléments leur permettant d'être assurés de la qualité scientifique du projet de recherche et de sa conformité à la loi nationale. La qualité scientifique et la conformité à la loi peuvent être évaluées par le CER lui-même ou par d'autres instances compétentes. Les CER jouent donc un rôle central dans le

2. Dans la plupart des pays, la conclusion de l'examen du CER sert à alerter les autorités compétentes qui décideront si la recherche peut commencer. Toutefois, dans certains pays, la conclusion du CER aura une valeur légale. La Directive 2001/20/CE relative aux essais cliniques.

processus de la recherche. Outre leur rôle dans la protection des participants, ils contribuent, en particulier, à assurer que la recherche est fondée, crédible, et que les interventions* et traitements médicaux prescrits aux patients ont été évalués de façon adéquate. De cette façon, les CER contribuent *in fine* à l'amélioration de la qualité des soins de santé. Ils jouent, par ailleurs, un rôle de plus en plus important dans le dialogue avec le public en général pour ce qui est des aspects éthiques de la recherche biomédicale (Voir Chapitre 5 – Comités d'éthique de la recherche (CER)).

3. Principes éthiques

Ce chapitre souligne les fondements éthiques sur lesquels sont basés les principes établis dans les instruments juridiques relatifs à la recherche biomédicale impliquant des êtres humains.

Toute recherche impliquant des êtres humains devrait être menée selon des principes éthiques universellement reconnus, tels, en particulier que les principes :

- d'autonomie,
- de bienfaisance et de non malfaisance,
- de justice.

Ces principes sont reflétés dans diverses lignes directrices relatives à l'éthique biomédicale, ainsi que dans des instruments juridiquement contraignants, concernant la protection des participants à la recherche biomédicale, comme la Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine (Voir Chapitre 4 – Aspects juridiques). Ces principes sont étroitement liés et leurs interrelations doivent être prises en considération, lorsque l'on envisage leur application.

Ce Guide (voir notamment le Chapitre 5 – Comités d'éthique de la recherche (CER) et Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER) précise la façon dont ces principes fondamentaux, ainsi que ceux dont ils découlent, sont appliqués dans la pratique.

Le fondement de ces principes, dont découlent d'autres considérations éthiques, est le besoin de respecter et de protéger la dignité humaine ainsi que le principe corollaire de primauté de l'être humain. Ce dernier principe est particulièrement pertinent dans le domaine de la recherche biomédicale. Il en résulte que, les intérêts et le bien-être de l'être humain qui participe à une recherche doivent toujours prévaloir sur le seul intérêt de la science et de la société. Priorité doit toujours être donnée au premier principe qui doit l'emporter sur l'autre lorsqu'ils se trouvent en compétition. C'est à la lumière de ce principe que les dispositions développées dans les instruments juridiques ou les lignes directrices relatifs à la protection des participants à une recherche biomédicale devraient être interprétées.

3.A Autonomie

Le respect de l'autonomie consiste à reconnaître la capacité d'une personne à faire des choix personnels.

Dans le domaine de la recherche biomédicale, le principe d'autonomie est mis en œuvre en particulier à travers le processus de consentement libre et éclairé, qui peut être retiré à tout moment sans préjudice (Voir Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER et Chapitre 7 – Personnes n'ayant pas la capacité de consentir). Alors qu'il est attendu que la pratique médicale apporte au patient un bénéfice en matière de santé, la recherche biomédicale, par sa nature même, ne permet pas de garantir que la personne qui y participe en tirera un bénéfice, et un bénéfice pour la personne n'est pas l'objectif principal de la recherche. Tout participant potentiel doit donc bénéficier d'informations appropriées, complètes et compréhensibles sur le projet de recherche avant qu'il lui soit demandé s'il souhaite y participer ou non.

Pour permettre à une personne de prendre une décision éclairée, les informations doivent comporter une description compréhensible des procédures de recherche envisagées, leur finalité, et les risques et bénéfices prévisibles (Voir Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER, pour une discussion approfondie). Pour s'assurer que les informations

sont compréhensibles, la manière dont elles sont fournies et leur forme sont particulièrement importantes.

Le consentement libre et éclairé implique également que les participants potentiels à la recherche ne subissent pas de contrainte ou de pression par des incitations ou des menaces. Il est extrêmement difficile d'éviter toute influence, mais une influence qui conduirait des personnes à accepter, en particulier, un niveau de risque supérieur à celui qu'elles accepteraient autrement, serait considérée comme injustifiée. Une pression peut être de nature financière, mais il peut aussi s'agir, par exemple, d'une tentative d'influence sur des parents proches, ou de menaces voilées de refuser l'accès à des services auxquels l'intéressé aurait normalement droit. En outre, des précautions particulières doivent être prises lorsque la participation à un projet de recherche peut être le seul moyen d'accéder à des soins (Voir aussi le Chapitre 9 – Recherche transnationale).

Une attention particulière doit être portée aux personnes dépendantes et vulnérables (Voir Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER) dont la participation à un projet de recherche doit toujours être justifiée de façon spécifique. D'une façon générale, les participants potentiels doivent être les moins vulnérables possibles, en tenant compte des objectifs du projet de recherche.

Des dispositions spécifiques sont aussi nécessaires, comme souligné au Chapitre 7, afin d'assurer une protection adéquate, au moyen d'une autorisation légale, des personnes qui, selon la loi, n'ont pas la capacité de donner un consentement valide, en raison de leur âge (mineurs), d'un handicap mental, d'une maladie ou d'autres raisons.

La recherche sur du matériel biologique d'origine humaine conservé peut poser des problèmes particuliers en matière de consentement. Des dispositions spécifiques peuvent être nécessaires afin de s'assurer que les matériaux sont utilisés conformément aux procédures de consentement et d'information appropriées (Voir Chapitre 10 – Matériel biologique d'origine humaine).

Un important principe étroitement lié à l'autonomie et ayant une pertinence particulière pour la recherche biomédicale est celui de la confidentialité des informations personnelles collectées à des fins de recherche, ou résultant de recherches, et de leur protection contre toute divulgation inappropriée dans l'accès à ces informations, leur contrôle et leur dissémination.

3.B Bienfaisance et non malfaisance

Les principes de bienfaisance et de non malfaisance reflètent l'obligation morale de maximiser le bénéfice potentiel et de limiter au minimum le dommage potentiel.

Le principe de bienfaisance a d'autres implications, en particulier que la conception du projet de recherche soit solide et que celui-ci réponde à des critères reconnus de qualité scientifique. Il signifie, par ailleurs, que les chercheurs* sont compétents pour mener la recherche, dans le respect des normes et obligations professionnelles* pertinentes, et pour assurer une protection appropriée des participants.

Néanmoins, le processus de recherche comporte intrinsèquement un élément de risque, y compris un risque de dommage pour les participants. Une recherche sur l'être humain ne peut, par conséquent, être entreprise que s'il n'existe pas de méthode alternative qui pourrait fournir des résultats comparables.

La recherche peut aussi présenter des risques et des bénéfices pour les familles des participants et la société dans son ensemble, mais tout risque de dommage ou de contrainte (tels que désagréments ou inconfort) sera d'abord supporté par les participants. En outre, et selon la nature de la recherche, le bénéfice direct pour les participants peut être limité ou absent.

Le rapport entre les dommages et les bénéfices, constitue donc un point crucial, en matière d'éthique de la recherche biomédicale. Une recherche ne devrait démarrer que si les risques et les contraintes prévisibles ne sont pas disproportionnés par rapport aux bénéfices potentiels. Dans la pratique, cela signifie que tous les projets de recherche doivent faire l'objet d'une évaluation comparative approfondie des risques et des bénéfices.

Le risque peut être non seulement de nature physique, mais aussi, par exemple, psychologique. Le risque pour la vie privée doit également être pris en compte. La recherche peut aussi présenter des risques sociaux ou économiques. Même si les bénéfices globaux attendus doivent être nettement supérieurs aux risques potentiels, la recherche peut ne pas être considérée comme justifiée si le risque de dommage grave est particulièrement élevé ; Certains risques par leur nature ou le niveau atteint ne seront jamais considérés comme acceptables, même si la personne donne son consentement à participer à une telle recherche.

Les risques doivent toujours être réduits au minimum. Lorsqu'il s'agit en particulier de recherche portant sur des personnes n'ayant pas la capacité de consentir, si la recherche n'offre pas la perspective d'un bénéfice direct, le principe additionnel du risque minimal* et de la contrainte minimale* s'applique – autrement dit, la recherche ne doit présenter pour ces participants qu'un risque minimal* et une contrainte minimale* (Voir le Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER).

3.C Justice

Le principe de justice recouvre le principe d'équité et celui d'impartialité. Si ce principe a été généralement défini en relation avec la biomédecine, il revêt aussi une pertinence particulière dans le domaine de la recherche.

La question clé est celle de savoir qui doit recevoir les bénéfices de la recherche, qui en supporte les risques et contraintes. En matière de recherche biomédicale impliquant des êtres humains, cela signifie que la répartition entre des risques et des contraintes, d'une part, et des bénéfices, d'autre part, doit être équitable – un principe aussi connu sous le terme de justice distributive.

La justice distributive a des implications spécifiques en matière de sélection des participants à la recherche. Les critères de sélection devraient être liés à l'objectif de la recherche et pas seulement basés, par exemple, sur la facilité avec laquelle un consentement est susceptible d'être obtenu. D'un autre côté, ce principe signifie aussi que les groupes de personnes dont on attend qu'elles tirent un bénéfice de la recherche, ne soient pas généralement exclues.

Le principe de justice distributive revêt une pertinence particulière, en pratique, lorsque la recherche se déroule dans des pays à ressources limitées (Voir le Chapitre 9 – Recherche transnationale) et lorsque la recherche implique des populations vulnérables (Voir les Chapitres 7 – Personnes n'ayant pas la capacité de consentir et 8 – Recherche dans des situations spécifiques). De telles recherches devraient répondre à des besoins en matière de santé, pertinents pour les

pays/ populations concernés, de façon à ce que ces pays/populations puissent bénéficier des résultats et applications possibles de la recherche.

3.D Assurer le respect des principes éthiques : évaluation scientifique et éthique indépendante

Les principes éthiques développés dans les instruments juridiques et lignes directrices relatifs à la recherche biomédicale ont pour objet de protéger la dignité, les droits, la sécurité et le bien-être des participants à la recherche. L'examen indépendant de la qualité scientifique d'un projet de recherche et de son acceptabilité sur le plan éthique sont essentiels pour assurer le respect de ces principes (Voir les Chapitres 5 – Comités d'éthique de la recherche (CER) et 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER).

4. Aspects juridiques

4.A Introduction

Du point de vue juridique, les projets de recherche doivent être en conformité avec les lois pertinentes du pays dans lequel la recherche va être menée. Quant à la loi de chaque pays, elle doit répondre aux exigences de l'ensemble des lois/traités internationaux auxquels le pays concerné a souscrit. Il est donc important que les CER disposent d'éléments leur permettant de s'assurer que le projet soumis est en conformité avec les normes applicables.

Les membres des CER devront garder à l'esprit les dispositions législatives spécifiques dans leur pays en matière de recherche biomédicale. Toutefois, au-delà de ces dispositions nationales, il existe un certain nombre d'instruments juridiques contraignants, ainsi que de lignes directrices, à caractère non contraignant, mais généralement acceptés, qui s'appliquent à travers l'Europe et qui sont présentées de façon générale dans ce chapitre.

4.B Sources

Différents textes normatifs traitent de la recherche biomédicale, que ce soit au plan mondial, européen ou national.

Du point de vue juridique, l'élément essentiel est de savoir si un texte est ou non contraignant, c'est-à-dire s'il y a obligation de s'y conformer ou si, au contraire, ses dispositions représentent une bonne pratique sans pour autant créer une obligation légale.

Une classification des différents textes normatifs est ainsi établie selon leur caractère juridiquement contraignant ou non.

4.B.1 Textes non contraignants d'un point de vue juridique

Ce sont les textes les plus nombreux.

Au plan mondial, certains de ces textes ont été élaborés dans le cadre d'associations professionnelles, d'autres au sein d'organisations internationales.

Le texte d'origine professionnelle le plus connu est la [Déclaration d'Helsinki](#), élaboré par l'Association médicale mondiale et adopté pour la première fois en 1964, qui a fait l'objet de nombreux amendements.

La [Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme](#) élaborée au sein de l'UNESCO, contient certaines dispositions relatives à la recherche³.

Sont également pertinentes :

- [Les Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains](#) du Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales (CIOMS) adoptées en 1993 et révisées ensuite, et
- [Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées ICH thème E6](#), élaborées en 2002 par la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain.

3. Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, notamment : article 2, article 3, article 4, article 6, article 7, article 8, article 15, article 19, article 21.

4.B.2 Textes juridiquement contraignants

Au plan européen, la recherche biomédicale et les fonctions des CER sont régies par trois textes contraignants. L'un est un texte de la Communauté européenne ([Directive 2001/20/CE](#))⁴ du Parlement européen et du Conseil, du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques* de médicaments⁵ à usage humain⁶).⁷

Les autres, élaborés par le Conseil de l'Europe – [la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine](#) (Convention d'Oviedo) et son [Protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale](#) – sont juridiquement contraignants dans les Etats qui les ont ratifiés.

Au plan mondial, la seule disposition juridiquement contraignante est [l'article 7 du Pacte international relatif aux droits civils et politiques](#),⁸ et réaffirmé dans la Convention des Nations Unies relative aux droits des personnes handicapées, mais il n'aborde seulement qu'un aspect de la recherche.⁹

Les législations nationales comprennent fréquemment des dispositions relatives à la recherche biomédicale, soit dans des textes portant spécifiquement sur cette question, soit dans des textes plus généraux.

4. Egalement légalement contraignant pour les Etats contractants de l'Espace Economique Européen (EEE) : Islande, Norvège et Liechtenstein.

5. « médicament expérimental » est défini ainsi dans la Directive : « principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou formulés (présentation ou conditionnement) différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée.

6. OJ L 121, 1.5.2001, p. 34.

7. Trois autres instruments juridiquement contraignants sont également spécifiquement pertinents dans ce domaine : Directive 90/385/CE concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux, la Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux et la Directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. En outre, il convient de faire référence également dans ce contexte à la Charte des droits fondamentaux de l'UE, en particulier son article 3,2.

8. Pacte international relatif aux droits civils et politiques :

article 7. « Nul ne sera soumis à la torture ni à des peines ou traitements cruels, inhumains ou dégradants. En particulier, il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique. »

9. Sur ce point, voir :

Déclaration adoptée par le CDBI lors de sa 31^e réunion plénière (20-23 novembre 2006) :

« Les délégations au CDBI considèrent que le terme consentement utilisé aussi bien à l'article 7 du Pacte international sur les droits civils et politiques adopté par l'Assemblée Générale des Nations Unies le 16 décembre 1966 qu'à l'article 15 du projet de Convention des Nations Unies relative aux droits des personnes handicapées doit être interprété, conformément au droit interne et à la pratique constante des pays concernés et en conformité avec les dispositions contenues dans d'autres instruments internationaux tels que la Convention d'Oviedo sur les droits de l'homme et la biomédecine, comme comprenant :

a. tant le consentement donné par une personne capable de consentir,

b. que, dans le cas de personnes n'ayant pas la capacité de consentir, l'autorisation de son représentant, d'une autorité ou d'une personne ou instance désignée par la loi.

Les délégations au CDBI considèrent en outre que les personnes n'ayant pas la capacité de consentir doivent bénéficier d'une protection supplémentaire à l'égard de la recherche biomédicale, telle que celle prévue dans la Convention d'Oviedo susmentionnée et son protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale. »

Le présent Guide se réfère essentiellement aux trois textes européens juridiquement contraignants. Dans la mesure où les dispositions du droit interne peuvent varier d'un pays à l'autre, les références qui y sont faites le sont à titre d'illustration des diverses façons dont un même principe peut être mis en œuvre. Les références à des textes non contraignants ont le même but illustratif.

4.B.2.1 La Convention d'Oviedo et son Protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale

Elaborée au sein du Conseil de l'Europe, par le Comité directeur pour la bioéthique, [la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine](#) (Convention d'Oviedo) et son [Protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale](#) constituent des traités internationaux. Leurs dispositions sont juridiquement contraignantes dans les pays qui les ont ratifiés.

Les dispositions de la Convention s'appliquent aux projets de recherche dans le domaine de la santé, dès lors que cette recherche implique une intervention* sur un être humain. Ces dispositions couvrent notamment la recherche dans le domaine du médicament, mais aussi d'autres types de recherche.

4.B.2.2 La Directive 2001/20/CE

La Directive 2001/20/CE est applicable aux Etats membres de l'Union européenne, ainsi qu'aux Etats contractants de l'Espace Economique Européen (EEE) : Norvège, Islande et Liechtenstein.

Les dispositions de la Directive s'appliquent aux essais cliniques sur des médicaments à usage humain*, réalisés dans tout Etat membre de l'UE/EEE. Les essais non interventionnels sont définis à l'article 2 c) de la Directive 2001/20/CE et ne sont pas couverts.

5. Comités d'éthique de la recherche (CER)¹⁰

5.A CER – Description

Les Comités d'éthique de la recherche (CER) sont des groupes multidisciplinaires indépendants, composés de personnes désignées pour examiner les protocoles de recherche biomédicale impliquant des êtres humains, qui contribuent à assurer en particulier, que la dignité, les droits fondamentaux, la sécurité et le bien-être des personnes participant à la recherche sont dûment respectés et protégés.

Des CER peuvent être créés au niveau local, régional ou national. Ils peuvent être mis en place par des institutions ou par des autorités régionales ou nationales et sont de plus en plus souvent prévus par la loi. Le champ de leurs travaux en tant que CER local, régional ou national est défini par les autorités qui les ont créés.

La recherche transnationale est traitée au Chapitre 9. Bien qu'il puisse y avoir des différences entre les pays européens (ainsi que dans d'autres parties du monde), eu égard au mode de désignation et au travail des CER, ces derniers devraient être mis en place et fonctionner selon des principes éthiques et des normes de procédure communément acceptés (Voir le Chapitre 5.B – Méthodes de travail).

5.A.1 Rôles et activités des CER dans le processus de recherche

Les CER ont un rôle spécifique à jouer avant, pendant et après qu'un projet de recherche biomédicale ait été autorisé, que la recherche soit effectuée et que les résultats de la recherche, en soient évalués et présentés. Les responsabilités et les missions des CER portent donc sur tous les aspects de la recherche biomédicale (Voir aperçu Figure 5.1).

- Les rôles assignés aux CER visent à atteindre leur objectif principal – faire en sorte que la recherche biomédicale soit menée de façon éthique. La composition et l'expertise collective des CER en ce qui concerne les questions éthiques et scientifiques, ainsi que leurs méthodes de travail et leur mode de fonctionnement général, devraient fournir l'assurance qu'ils sont dignes de confiance et peuvent s'acquitter de leurs responsabilités avec efficacité et en toute indépendance (Voir Figure 5.1).
- Activités complémentaires: Une tendance générale est observée qui mérite d'être encouragée. Elle consiste pour les CER à entreprendre des activités complémentaires ayant pour but d'améliorer la culture de la recherche biomédicale dans son ensemble, à développer la communication entre les chercheurs*/établissements de recherche et la société, et à sensibiliser aux questions éthiques en matière de recherche biomédicale. Ainsi, par exemple, les CER ou leurs organisations nationales peuvent être impliqués dans le dialogue public sur les questions éthiques ou jouer un rôle éducatif en matière d'éthique de la recherche et de la prise de décision.

10. On considère que le terme « comité d'éthique de la recherche » couvre les comités d'éthique ou toute autre instance autorisée à réviser un projet de recherche biomédicale, nécessitant des interventions sur la personne.

Figure 5.1 Rôle des CER dans le processus de recherche

	Avant le début de la recherche		Après le début de la recherche	
Phase de la recherche	Planification, préparation du projet	Examen	Conduite	Fin de la recherche
Rôles	Fournir des informations aux chercheurs*, selon les besoins	Examen du projet de recherche sur le plan éthique	Suivi du projet de recherche, en particulier les aspects éthiques; réexamen éventuel	Examen de rapports des chercheurs*

5.A.1.1 Rôle des CER avant le début de la recherche – Examen des propositions de recherche sur le plan éthique

L'objectif premier des CER est de veiller à l'acceptabilité sur le plan éthique des projets de recherche biomédicale qu'ils examinent avant qu'ils ne soient approuvés. De cette façon, les CER apportent aussi au public l'assurance qu'une recherche qui ne serait pas acceptable sur un plan éthique ne sera pas effectuée et qu'une recherche de qualité, fondée sur le plan éthique sera encouragée.

Les CER atteignent cet objectif principalement par l'examen, sur un plan éthique, des projets de recherche (Voir le Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER) et en formulant des avis par écrit sur leur acceptabilité sur le plan éthique. Ils peuvent également être consultés, le cas échéant, par les chercheurs* lors de la planification et de la préparation du projet.

Les CER évaluent l'acceptabilité sur le plan éthique d'un projet de recherche essentiellement de deux points de vue :

- du point de vue des implications éthiques liées à la conduite de la recherche, aux résultats attendus, et aux conséquences potentielles de ses résultats pour la société. Le terme « société » peut se comprendre dans un contexte local et dans des contextes plus larges. Il peut inclure les intérêts potentiels des générations futures ;
- du point de vue des participants potentiels à la recherche afin de protéger leurs droits, leur dignité, leur sécurité et leur bien-être.

Lorsqu'ils évaluent un projet de recherche biomédicale (Voir le Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER), les CER doivent prendre en considération les questions éthiques qui se posent, conformément aux principes éthiques applicables, acceptés par la société concernée, ainsi qu'au plan international.

Les CER doivent disposer d'éléments leur permettant de s'assurer de la qualité scientifique du projet de recherche et de sa conformité à la législation nationale ; la qualité scientifique et la conformité à la loi peuvent être directement évaluées par le CER ou par d'autres instances compétentes.

Les CER ne sont pas tenus d'examiner les aspects éthiques de la pratique clinique. La zone dite « grise » de l'audit clinique et sa distinction de la recherche biomédicale est plus problématique (Voir Figure 5.2).

Figure 5.2 Audit clinique

En général, la distinction entre recherche et audit est la suivante. La recherche a pour but d'obtenir de nouvelles connaissances, de découvrir quelle est ou quelle sera la meilleure pratique – par exemple, pour la recherche, une question serait « quel est le moyen le plus efficace de traiter les escarres ? ». L'audit clinique se soucie de qualité ; il a pour but de déterminer si les meilleures pratiques sont suivies – la question serait alors « Comment traitons-nous les escarres et qu'en est-il de ce traitement par rapport à la meilleure pratique acceptée ? ».

Il va de soi que la distinction n'est pas absolue, de sorte que l'on ne peut déterminer avec précision l'opportunité d'un examen par le CER. Une approche proposée est de se concentrer sur trois questions clés :

- i. la finalité du projet proposé est-elle de tenter d'améliorer la qualité des soins au patient, dans le contexte local ? ;
- ii. le projet impliquera-t-il une évaluation de la pratique par rapport aux normes ? ;
- iii. le projet implique-t-il de faire subir aux patients une intervention qui n'aurait pas fait partie de leur prise en charge normale ?

Si la réponse est « oui » aux deux premières questions et « non » à la troisième, le projet relève probablement de l'audit clinique ; sinon, il relève probablement de la recherche..

Examen par un CER et Directive CE sur les essais cliniques (2001/20/CE) – l'exigence de l'avis unique

Dans les pays de l'Union européenne (UE), la Directive s'applique aux essais cliniques de médicaments¹¹ La Directive exige que pour les essais cliniques multicentriques, effectués dans un seul Etat membre, soit définie une procédure prévoyant, nonobstant le nombre de comités d'éthique, la formulation d'un avis unique pour cet Etat membre. Dans le cas d'essais cliniques multicentriques effectués dans plusieurs Etats membres à la fois, la Directive exige qu'un avis unique soit donné pour chaque d'Etat membre concerné par l'essai clinique.

Indépendance des CER

Les CER doivent être indépendants et faire preuve d'une capacité à prendre des décisions sans subir de pressions politiques, professionnelles, institutionnelles ou d'ordre économique. Cette exigence fondamentale devrait être dûment reflétée dans les procédures de nomination des membres des CER, dans les conditions requises pour en devenir membre, et dans les procédures applicables pour traiter les conflits d'intérêts potentiels (les membres doivent déclarer des conflits d'intérêts potentiels) et dans les sources de financement du CER.

Examen par un CER et implications pour la publication des résultats de la recherche

La plupart des journaux scientifiques, lorsqu'ils examinent un article qui leur est soumis relatif à une recherche effectuée sur des personnes, exigent que la recherche ait été approuvée par un CER. De cette façon, les CER contribuent également à la qualité scientifique et éthique de la recherche qui est menée.

11. Voir la note 5.

5.A.1.2 Rôle des CER pendant la recherche

Le cas échéant et en conformité avec la pratique nationale, les CER devraient suivre le déroulement des projets de recherche qu'ils ont approuvés. Ils peuvent avoir besoin de les réexaminer formellement en raison de nouveaux développements et de nouvelles connaissances pertinentes acquises au cours de la recherche (Voir également Chapitre 6.C.16 – Information des CER au cours de la recherche).

Ceci est particulièrement important lorsque la recherche comporte un niveau de risque non négligeable, ou bien lorsqu'il est attendu qu'elle génère des informations cliniquement pertinentes susceptibles d'influer – positivement ou négativement – sur la sécurité, la santé ou le bien-être des participants.

L'objet du suivi est de déterminer si, à la lumière de nouveaux développements au cours de la recherche, celle-ci peut se poursuivre sans changement, conformément à la proposition initiale, ou si des modifications du projet sont nécessaires, voire s'il faut arrêter la recherche (Voir Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER).

Le CER peut généralement assurer ce suivi, par un examen des rapports sur la recherche que les chercheurs* (ou les promoteurs de la recherche, le cas échéant) sont habituellement tenus de fournir de façon régulière (au moins une fois par an).

Un mécanisme spécifique (Voir Chapitre 5.B – Méthodes de travail), devrait également permettre au CER de réagir de manière appropriée à toute information importante reçue au cours de la recherche, qui concernerait, par exemple, la sécurité et le bien-être des participants à la recherche, y compris, le cas échéant, une information en cours de recherche concernant l'efficacité d'un médicament étudié. Ce mécanisme devrait permettre une réaction rapide qui devrait être dûment consignée par un écrit.

Les possibilités d'action pour les chercheurs*, les promoteurs de la recherche, et les CER (outre l'adoption de mesures immédiates pour protéger la santé et le bien-être des participants à la recherche) incluent des modifications du protocole, une suspension temporaire ou l'arrêt de la recherche.

5.A.1.3 Rôle des CER après la recherche

Le rôle des CER, une fois la recherche terminée, est actuellement limité (Figure 5.1). Il est généralement considéré que ce n'est pas pendant cette période que le recours à l'expertise des CER est la plus importante. En outre, les CER ont rarement la compétence légale, le temps et autres ressources pour fonctionner efficacement à cet effet.

Un domaine où les responsabilités des CER tendent à être plus visibles, est celui où il s'agit pour les CER de contribuer à assurer que les obligations des chercheurs* (ainsi que celles de leurs institutions ou des promoteurs de la recherche) envers les participants à la recherche et/ou envers les groupes ou la société dans lesquels ils ont été recrutés, sont remplies conformément à ce qui a été spécifié dans le projet de recherche initial. Une obligation importante est de rendre les résultats d'ensemble de la recherche accessibles aux participants, sous une forme qui leur soit compréhensible. Les obligations des chercheurs ou des promoteurs peuvent également être de proposer aux participants d'accéder à des informations individuelles relatives à la santé, révélées dans le cadre de la recherche, ou leur permettre de bénéficier de soins de santé spécifiques

ou d'autres avantages. Ces questions peuvent être particulièrement importantes lorsque la recherche est menée dans des pays en développement, sur des personnes vulnérables, ou dans des groupes de population marginalisés ou défavorisés. Bien que les CER n'aient aucun pouvoir sur le plan légal pour exiger le respect de telles obligations, leur statut moral et leur influence peuvent contribuer à résoudre les problèmes qui se posent.

Une autre obligation éthique des chercheurs* ou des promoteurs de la recherche est de rendre les conclusions de la recherche accessible au public en les publiant de façon complète et par un moyen adéquat. Parfois, les résultats de la recherche, en particulier « les résultats négatifs » sont supprimés ; de telles publications biaisées sont non seulement contraires aux exigences scientifiques et éthiques mais ont également porté préjudice à des patients, par exemple lorsque des effets indésirables ont été dissimulés. Même si plusieurs mécanismes ont été mis en place afin d'améliorer la transparence des rapports d'information sur la recherche, par exemple, l'obligation de pré-enregistrement de tout essai clinique portant sur des médicaments, dans une base de données publique avant le début des essais (Voir Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER), les CER peuvent encore aider à être attentif à cette question importante lorsqu'il s'agit des projets de recherche qu'ils ont examinés et qui sont terminés.

5.A.2 Composition des CER

5.A.2.1 Expertise

En raison de leurs obligations légales nationales, des besoins et spécificités de leur travail dans des contextes institutionnels ou régionaux particuliers, les CER peuvent avoir une structure (nombre de membres) et une composition (en termes d'expertises professionnelles et autres) très variables. Ils devraient néanmoins avoir en commun plusieurs caractéristiques qui reflètent les principes et objectifs de leur travail – l'examen efficace et sérieux, de l'acceptabilité sur un plan éthique, des projets de recherche qui leur sont soumis.

Pour s'acquitter de leurs tâches et responsabilités, les CER devraient disposer d'une expertise collective dans les domaines ou disciplines jugés nécessaires pour leur travail.

Le mécanisme de nomination devrait garantir que les membres potentiels des CER représentent un équilibre approprié entre expertise scientifique, connaissances philosophiques, juridiques ou éthiques, et points de vue de non professionnels. Tous les membres des CER, qu'ils soient ou non professionnels, devraient être sur un pied d'égalité. Cela peut poser un problème particulier dans les sociétés ayant une longue tradition de profond respect de l'autorité ou de la hiérarchie sociale.

Il est généralement admis que parmi les professionnels présents au sein des CER figurent des scientifiques, des professionnels de la santé, des juristes, ainsi que des personnes ayant une expertise spécifique dans le domaine de l'éthique. D'autres disciplines utiles incluent l'épidémiologie, la pharmacologie clinique, la pharmacie, la psychologie, la sociologie, et la biostatistique.

Les membres non professionnels des CER sont habituellement définis par le fait qu'ils n'ont pas de qualification spécifique dans les domaines de la recherche biomédicale, de la médecine ou des soins de santé. Il est attendu qu'ils reflètent en particulier les vues du public ainsi que celles des patients.

Les membres des CER devraient être capables d'établir un juste équilibre entre l'obtention du plus grand bien commun que peut permettre la recherche biomédicale, d'une part, et la reconnaissance et la protection de la dignité humaine, des droits, de la santé et du bien-être, ainsi que des intérêts des participants à la recherche, d'autre part. Avant tout, ils devraient faire en sorte que, lorsqu'il y a conflit, l'intérêt et le bien-être des personnes qui participent à une recherche prévalent sur le seul intérêt de la société ou de la science.

Les membres des CER devraient comprendre, d'une façon générale, l'importance de la recherche et ce qu'elle peut apporter pour la santé et le bien-être. Ils devraient être capables de comprendre les principes de la recherche et ses méthodes, le contexte de la recherche, et les détails pratiques relatifs à la conduite d'une recherche biomédicale. Ils doivent pouvoir porter leurs propres jugements, en toute indépendance, lorsqu'ils examinent les questions éthiques liées aux projets de recherche qui leur sont présentés.

Ainsi, CER devraient être pluridisciplinaires et refléter un éventail approprié de points de vue professionnels et non professionnels. L'équilibre entre le nombre d'hommes et de femmes devrait également être pris en compte. Selon la nature des projets examinés, un mécanisme adéquat devrait être prévu pour solliciter des informations complémentaires (par exemple, l'invitation d'experts externes).

L'exigence fondamentale est que les CER travaillent de façon indépendante par rapport aux chercheurs et promoteurs, ainsi que par rapport à l'institution ou autorité qui les a mis en place. Les mécanismes conçus afin de garantir leur indépendance devraient être reflétés dans le processus de désignation et de renouvellement de leurs membres, ainsi que dans leurs méthodes de travail et dans leur processus de prise de décision.

Afin que leur autorité morale soit reconnue et qu'elle continue de l'être, la composition des CER devraient refléter la tradition culturelle prévalant. Ils devraient être capables de faire la preuve de leur impartialité, de leur transparence, de leur bonne volonté, et de leur aptitude à encourager et pratiquer le dialogue lorsqu'ils communiquent avec d'autres parties dans le domaine de la recherche biomédicale.

5.A.2.2 Postes spécifiques – Président(e), Vice-président(e), Administrateur(/trice)

Les CER devraient nommer à leur tête des personnes appropriées. Le Président et le Vice-président devraient être reconnus comme des autorités incontestables pour les membres du Comité.

Un Administrateur devrait être mis à la disposition du CER à temps plein ou partiel, et bénéficier d'une assistance administrative appropriée.

Les responsabilités et les tâches du Président, du Vice-président et de l'Administrateur du CER, (Voir Figure 5.3) devraient être clairement définies par exemple dans le règlement intérieur ou dans les procédures opérationnelles standard (POS). Toute personne nommée à la présidence d'un CER devrait avoir acquis, au préalable, l'expérience nécessaire en étant membre du CER pendant un certain temps. Elle devrait aussi bénéficier d'une formation spéciale pour assurer efficacement les responsabilités et les tâches d'un Président.

Figure 5.3 Responsabilités habituelles du Président, du Vice-président et de l'Administrateur d'un CER

Président(e)	<ul style="list-style-type: none"> • préparer, convoquer, et présider les réunions ordinaires et ad hoc du CER; • représenter le CER devant l'autorité de nomination et le public; • élaborer les projets de réunions du CER et d'autres activités; • assurer une réponse rapide aux demandes; • signer les documents officiels du CER, en particulier ses avis sur l'acceptabilité sur un plan éthique des projets de recherche soumis à son examen et autres documents; • coordonner, diriger et superviser le travail et les diverses activités du CER et de son secrétariat; • préparer et soumettre le budget du CER; • superviser et proposer des activités d'éducation/de formation destinées aux membres du CER et au CER dans son ensemble; • tenir, au nom du CER, des consultations spécifiques avec des chercheurs*, la direction de son institution de recherche ou l'autorité de nomination; • prendre, le cas échéant, des décisions au nom du CER, par exemple dans des situations d'urgence ou lorsqu'il s'agit d'action mineure.
Vice-président(e)	<ul style="list-style-type: none"> • assurer les responsabilités du Président en son absence; • exercer, éventuellement, des tâches complémentaires spécifiques, comme superviser une partie du programme de travail du CER.
Administrateur/ Administratrice	<ul style="list-style-type: none"> • fournir un appui administratif, y compris la préparation des documents pour le CER, rédiger les comptes rendus des réunions du CER consacrés aux évaluations et d'autres activités diverses; • préparer, avec l'aide du Président et du Vice-président, des documents pour les réunions du CER; • établir et distribuer les rapports des réunions du CER.

5.A.3 Procédures de nomination et de renouvellement des membres du CER

Les procédures de nomination et de renouvellement des membres du CER devraient être transparentes et équitables. Elles devraient être exemptes de toute partialité risquant de compromettre l'indépendance du comité.

Le mandat des membres du CER, y compris la possibilité de le renouveler, doivent être clairement spécifiés, en tenant compte de la nécessité de maintenir un équilibre approprié entre l'exigence de la continuité de l'expertise accumulée et celle de la nomination de nouveaux membres.

La question du maintien de l'indépendance lors de l'examen sur un plan éthique et du suivi des projets de recherche examinés, soulève le problème de la gestion d'éventuels conflits d'intérêt. En conséquence, lorsque des personnes deviennent membres d'un CER, elles devraient déclarer

tout conflit réel ou potentiel, par rapport au travail du CER, et convenir de déclarer tout conflit d'intérêts susceptible d'apparaître ultérieurement. Ces déclarations, devraient être consignées par écrit et tenues à jour. Les personnes nommées membres d'un CER devraient recevoir un document attestant leur nomination. Il peut être utile pour elles de recevoir des précisions écrites sur les responsabilités découlant de cette nomination.

5.A.4 Formation initiale et continue des membres des CER

Les membres d'un CER devraient bénéficier d'une formation initiale et continue indépendante et appropriée, correspondant à leur rôle au sein du CER. Outre la formation générale commune, pour tous les membres, les cours de formation devraient pouvoir être adaptés aux besoins individuels de chacun et aux besoins spécifiques des CER. Cette formation devrait déboucher en particulier sur une bonne compréhension :

- i. des principes éthiques et de leur application en matière de recherche biomédicale
- ii. de la conception des projets et des méthodes de la recherche ; et
- iii. des pratiques relatives à la conduite d'une recherche.

La formation devrait aussi pouvoir répondre aux demandes des membres du CER.

Il peut être bénéfique d'organiser régulièrement des réunions ou des conférences de CER afin qu'ils partagent leur expérience. Il est également utile pour les CER de rencontrer des représentants des autorités de réglementation et des experts dans des domaines particuliers liés à la biomédecine.

5.A.5 Confidentialité

Toute information communiquée aux CER devrait être traitée de manière confidentielle par tous les membres et par le personnel des CER. Tout expert externe invité à donner un avis au CER sur un projet de recherche particulier devrait, de la même façon, respecter le caractère confidentiel des informations.

La confidentialité intervient également dans la nécessité de promouvoir une discussion libre et ouverte entre les membres du CER lorsqu'ils examinent des projets de recherche. Une telle discussion étant essentielle afin que les CER s'acquittent de leurs responsabilités en matière d'évaluation des projets de recherche, la teneur de cette discussion devrait rester confidentielle. Il en va de même pour les détails du processus d'évaluation.

5.A.6 Responsabilité des CER

Les CER devraient rendre compte à l'instance ou l'autorité de nomination de ses membres, conformément aux dispositions prévues dans le droit national ou dans d'autres documents émis par les institutions ou instances nationales compétentes. Cette autorité ou instance de nomination devrait disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que le CER fonctionne conformément aux règles applicables.

Les CER devraient fournir des informations suffisantes sur leurs travaux – examen sur le plan de l'éthique, suivi de la recherche et autres activités – à leur instance ou autorité de nomination au moyen de rapports réguliers et bien structurés qui ne devraient pas révéler d'information confidentielle sur la recherche ou ses participants. Ces rapports – dans leur intégralité ou sous

forme d'un résumé – devraient également être rendus publics, par exemple sur le site web d'un CER, d'une institution, ou d'une autorité régionale.

5.B Méthodes de travail

Les CER devraient effectuer leur travail en respectant des normes de procédure énoncées dans les statuts et le règlement intérieur.

5.B.1 Statuts

Il appartient à l'institution ou à l'autorité de nomination d'établir les statuts du CER qui doivent être conformes à la législation nationale applicable. Les statuts régissent les questions essentielles relatives à la mise en place, au champ des activités et au travail du CER, et devraient être rendus publics.

Ces statuts devraient être révisés et modifiés en tant que de besoin par l'institution ou l'autorité qui les a établis, en consultation avec le CER.

Un exemple du contenu-type des statuts d'un CER est présenté dans la Figure 5.4.

Figure 5.4 Contenu-type des statuts d'un CER

- Institution ou autorité de nomination
- Sources de financement
- Champ des activités
- Nature des décisions du CER– avis consultatif ou décisions ayant une force juridique contraignante
- Composition (disciplines/spécialités requises, membres non professionnels, etc.)
- Procédure de nomination des membres et du président/vice-président
- Responsabilités des membres et du personnel administratif
- Procédure de renouvellement des membres
- Gestion des conflits d'intérêt*
- Communication avec les autorités de régulation
- Confidentialité (membres, personnel, experts externes invités)*
- Principes régissant la prise de décision (consensus, vote)*
- Procédure en cas d'opinions divergentes *
- Soutien administratif, incluant les questions de personnel et le budget
- Indemnité (le cas échéant) des membres et des experts invités
- Obligations et principes relatifs à la documentation et à l'archivage, y compris rapports annuels d'activité *

* *détails précisés dans le Règlement intérieur*

5.B.2 Règlement intérieur

Le règlement intérieur est habituellement établi par le CER et, le cas échéant, approuvé par l'instance ou l'autorité de nomination. Il devrait préciser les modalités du fonctionnement efficace et transparent du CER et devrait être rendu public, comme les statuts du CER.

On trouvera un exemple de règlement intérieur de CER à la Figure 5.5.

Figure 5.5 Contenu-type du règlement intérieur d'un CER

Questions d'ordre général

- Responsabilités du président, du vice-président et des membres
- Préparation et conduite des réunions plénières, y compris rédaction des comptes-rendus
- Autres procédures administratives, y compris notamment gestion de la documentation (Voir les Chapitres 5.A.3 – Procédures de nomination et renouvellement des membres du CER, ainsi que le paragraphe 5.B.4.2 – Auto-évaluation)
- Le cas échéant, mesures prises pour le suivi des projets de recherche
- Exigences de production annuelle de rapports d'activité
- Procédures de préparation de l'information destinée au public

Evaluation d'un projet de recherche

- Personnes dont les demandes sont recevables / formulaire de demande
- Confirmation de réception d'une demande d'examen ou demande d'informations complémentaires
- Mesures prévues pour la gestion des conflits d'intérêt (Voir le Chapitre 5.A.3 – Procédures de nomination et renouvellement des membres du CER)
- Distribution d'une demande aux membres du CER
- Répartition des tâches pour l'examen (désignation de rapporteurs ad hoc par exemple)
- Modalités de demande d'expertise externe
- Relations avec d'autres instances impliquées dans le processus d'évaluation de la recherche
- Moyens de communication avec les chercheurs ou promoteurs, y compris réunions éventuelles, auxquelles ceux-ci sont conviés, avant l'évaluation par le CER
- Processus d'évaluation du CER, y compris quorum pour les réunions et toute procédure de vote
- Procédures d'examen accéléré
- Contenu et forme de l'avis étayé du CER
- Date limite de présentation de l'avis du CER au demandeur
- Modalités de gestion de la réponse du demandeur à l'avis du CER
- Procédures prévues pour traiter les amendements des protocoles de recherche

5.B.2.1 Réunions plénières

Les réunions plénières constituent l'activité la plus importante des CER. Lors de ces réunions, les membres des CER examinent les projets de recherche et se prononcent sur leur acceptabilité sur le plan éthique. Le calendrier des réunions devrait être annoncé à l'avance et les membres des CER doivent disposer de suffisamment de temps pour étudier les documents pertinents avant chaque réunion.

5.B.2.2 Désignation de rapporteurs ad hoc

Afin d'assurer un examen compétent et approfondi de l'acceptabilité sur le plan éthique d'un projet de recherche, il est de bonne pratique de désigner des rapporteurs pour le projet concerné, parmi les membres du CER. Les rapporteurs sont invités à présenter leur analyse détaillée à l'ensemble du comité, avant l'examen du projet en question. Il est souhaitable qu'ils rédigent un bref rapport pour diffusion à tous les membres du CER avant la réunion. De la même façon, tous les experts externes devraient être invités à préparer de brefs rapports écrits pour communication préalable à l'ensemble des membres du CER.

5.B.2.3 Procédures administratives

Les CER doivent mettre en place des procédures administratives efficaces leur permettant de garder la trace des documents à toutes les étapes du processus d'examen. L'administrateur du CER est également chargé de l'organisation pratique des réunions plénières, y compris de l'envoi des documents de la réunion, ainsi que de la rédaction et de la distribution des comptes-rendus.

5.B.2.4 Archivage des documents

En vertu de la législation nationale, les CER sont tenus d'archiver un nombre important de documents. Certains de ces documents pouvant contenir des informations sensibles (telles que des données à caractère personnel ou des informations relatives à la propriété intellectuelle), il est essentiel que les CER disposent d'installations sécurisées pour l'archivage, y compris pour les archives électroniques; ces installations devraient être mises à leur disposition, par l'instance ou l'autorité de nomination de ses membres.

5.B.3 Suivi des projets de recherche en cours

Les méthodes de travail que les CER peuvent adopter pour le suivi des projets de recherche en cours sont présentées ci-dessous.

- Examen des rapports réguliers,
- Examen des rapports de sécurité réguliers,
- Mécanisme permettant de traiter toute information importante concernant la conduite des recherches ou ses conclusions/résultats.

5.B.4 Outils d'autoévaluation des CER

Outre un audit indépendant ou une inspection, le cas échéant, (Voir Chapitre 5.C – Audit indépendant appliqué au fonctionnement des CER), les CER devraient mettre en place des mécanismes leur permettant d'évaluer régulièrement la qualité de leurs travaux, ainsi que leur mode de fonctionnement, en vue d'améliorations éventuelles.

Les outils d'autoévaluation types sont:

- La discussion libre entre les membres du CER lors des réunions plénières, dans un intervalle de temps réservé à cette fin,
- L'élaboration et la discussion des rapports annuels du CER,
- La réponse à un questionnaire d'autoévaluation du CER et son évaluation,
- L'exercice structuré d'autoévaluation du CER.

5.B.4.1 Discussion

Les CER devraient consacrer régulièrement du temps à discuter librement de leurs méthodes de travail. Les membres devraient être encouragés à faire part de leurs préoccupations éventuelles et à proposer des moyens d'améliorer l'efficacité du CER. La formation peut également améliorer le fonctionnement des CER. En outre, l'élaboration du rapport annuel peut être l'occasion de procéder à une autoévaluation informelle du CER, en se penchant par exemple sur le nombre de projets de recherche examinés.

5.B.4.2 Autoévaluation

Plusieurs outils d'autoévaluation ont été mis au point pour aider les CER, notamment les questionnaires autogérés que remplissent les membres du CER, individuellement ou collectivement. Ces questionnaires, utilisés régulièrement, peuvent fournir une vue d'ensemble et une évaluation précieuses sur les activités du CER. Ils permettent en outre de rassembler de nouvelles idées et propositions d'amélioration. Les exercices structurés d'autoévaluation auxquels participent des experts externes sont également de plus en plus utilisés et nécessitent d'être spécifiquement budgétés par l'instance /autorité de nomination.

5.B.5 Echanges avec d'autres organismes

Les CER devraient développer des contacts appropriés et échanger des informations avec d'autres instances pertinentes qui participent à l'examen, à l'autorisation et au suivi des projets de recherche, au niveau régional, national et international. Ces contacts encouragent l'harmonisation du système d'évaluation sur le plan éthique, tant en ce qui concerne les normes éthiques que procédurales. L'échange d'informations permet aussi l'identification des orientations scientifiques et l'accroissement des connaissances générales du CER en ce qui concerne les résultats de la recherche, qui peuvent être importants pour ses travaux. De même, les CER peuvent échanger des informations sur les documents réglementaires et lignes directrices, ainsi que sur les possibilités de formation. En outre, le partage des connaissances peut permettre d'identifier, à un stade précoce, les activités de recherche qui sont discutables ou inacceptables sur le plan éthique.

5.C Audit indépendant appliqué au fonctionnement des CER

On note un intérêt croissant, au niveau national et international, pour que l'examen des projets de recherche par les CER réponde aux normes les plus élevées possibles pour la protection des personnes participant à la recherche et celle des communautés dont elles sont issues. A cet égard, la conduite d'un audit indépendant des CER peut contribuer de manière importante à renforcer la qualité du processus d'examen sur le plan éthique, en encourageant les CER à développer et/ou à améliorer des politiques et des procédures standardisées qui aident à promouvoir l'application cohérente des principes éthiques. Un audit indépendant permet également de vérifier que les CER respectent véritablement les politiques et les procédures qu'ils déclarent suivre.

Les audits externes portent, en général, principalement sur des questions telles que la composition du comité, les procédures de fonctionnement et les documents de réunions. Les auditeurs vérifient que la structure et la composition du CER sont adaptées au nombre et à la nature des

travaux de recherche menés dans l'institution/région à laquelle le CER est rattaché; que les procédures de gestion et de fonctionnement sont adéquates; que les protocoles sont examinés dans un délai approprié et selon les procédures établies; que le CER communique effectivement et adéquatement les avis aux chercheurs* et que ses pratiques de documentation et d'archivage sont appropriées.

6. Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER

6.A Généralités

Pour chaque demande, le CER doit, tout d'abord, se poser la question de sa compétence juridique, en vertu de la loi nationale, vis-à-vis du demandeur et du projet de recherche concerné. S'il ne dispose pas de cette compétence, le demandeur devrait être orienté vers le CER compétent.

Si le CER est compétent, l'étape suivante consiste à vérifier que le demandeur ou son représentant autorisé est habilité à soumettre un projet. Cette habilitation à soumettre un projet peut varier en fonction du type de recherche. Pour les essais cliniques de médicaments* tels que définis dans la Directive 2001/20/CE, le promoteur de la recherche* est généralement considéré comme le demandeur habilité.

Dans certains Etats, une autorité nationale compétente – telle qu'un ministère ou une agence de régulation – est impliquée dans le processus d'évaluation concernant les projets de recherche. Dans ce cas, les relations entre le CER et l'autorité nationale doivent être respectées en accord avec la loi nationale, tenant compte de la nature du projet de recherche concerné.

6.B Processus de demande d'avis

La demande d'avis devrait être formulée par écrit et datée. Les demandes d'avis sous forme électronique devraient être acceptées par les CER. Ceux-ci devraient accuser réception de la demande et avoir mis en place des procédures garantissant la confidentialité du projet de recherche soumis. Le formulaire devrait indiquer les coordonnées de la personne de contact désignée, qui est responsable de la correspondance et chargée de répondre à toute question posée par le CER.

Le CER doit être assuré que la demande est conforme à ses critères de recevabilité et à ceux établis par la loi. Une première vérification devrait lui permettre de s'assurer que le demandeur a joint à la demande, tous les documents utiles à l'examen du projet de recherche sur un plan éthique (Voir ci-dessous et Figure 6.1).

Si toutes les conditions nécessaires à la présentation de la demande sont satisfaites, le CER devrait informer le demandeur que l'examen va commencer. Il devrait notamment informer celui-ci du calendrier prévisionnel relatif à cet examen et préciser que si des documents ou des informations complémentaires s'avèrent nécessaires, le calendrier sera modifié en conséquence. L'information transmise devrait aussi indiquer que si le demandeur est invité à présenter son projet de recherche en personne, il ne prendra aucunement part à la procédure d'évaluation.

Lorsque le CER se réunit pour examiner les projets, ses membres sont tenus de déclarer tout conflit d'intérêt lié aux demandes examinées (voir Chapitre 5.A.3 – Procédures de nomination et de renouvellement des membres du CER). Ces membres doivent être exclus de toute discussion sur les demandes concernées et ne devraient pas prendre part au processus d'évaluation.

6.C Informations à fournir au CER et examinées par ce dernier

La Figure 6.1 décrit les informations nécessaires pour l'examen par le CER. Ces informations peuvent être adaptées en fonction de la nature du projet de recherche.

Figure 6.1 Description du projet

- Nom du chercheur* principal, qualifications et expérience des chercheurs* et, le cas échéant, de la personne responsable sur le plan clinique des soins aux participants
- Dispositions concernant le financement
- But et justification de la recherche, fondés sur le dernier état des connaissances scientifiques
- Méthodes et procédures envisagées, y compris les techniques d'analyse statistique ou autre
- Résumé complet et explicite du projet de recherche, rédigé dans un langage accessible
- Déclaration de toutes consultations antérieures et concomitantes dont a fait l'objet le projet de recherche pour évaluation ou approbation, et le résultat de ces consultations

Participants, consentement et information

- Raisons justifiant l'implication d'êtres humains dans le projet de recherche
- Critères pour l'inclusion ou l'exclusion des participants au projet de recherche
- Le cas échéant, méthode de randomisation
- Type d'étude : étude ouverte, simple ou en double aveugle
- Procédures de sélection et de recrutement
- Raisons du recours ou de l'absence de recours à des groupes témoins, y compris justification pour l'utilisation d'un placebo
- Traitement du groupe témoin
- Description de la nature et du degré des risques prévisibles pouvant être encourus, du fait de la participation à la recherche
- Nature, étendue et durée des interventions* proposées et précisions sur toute contrainte imposée par la recherche
- Dispositions prises pour suivre, évaluer et réagir aux événements qui pourraient avoir des conséquences pour la santé présente ou future des participants à la recherche et/ou de personnes affectées par la recherche ou ses résultats
- Détails des informations et précisions sur le moment où seront transmises aux personnes susceptibles de participer au projet de recherche, y compris les moyens proposés pour communiquer lesdites informations
- Documents, supports visuels ou autres matériels, qu'il est prévu d'utiliser pour la demande de consentement ou, dans le cas de personnes n'ayant pas la capacité de consentir, la demande d'autorisation correspondante
- Dispositions prises pour garantir le respect de la vie privée des participants à la recherche et pour assurer la confidentialité des données à caractère personnel
- Dispositions prévues pour traiter l'information susceptible d'être générée, en cours de recherche, et pouvant être pertinente pour la santé présente ou future des participants et des membres de leur famille
- Propositions relatives aux soins de santé, après l'arrêt du projet de recherche, y compris l'accès à un traitement potentiel résultant de la recherche

Autres informations

- Description des installations de recherche
- Informations concernant les paiements et compensations versés dans le cadre du projet de recherche
- Précisions sur toute circonstance pouvant conduire à des conflits d'intérêts susceptibles d'affecter l'indépendance de jugement des chercheurs* y compris dans le cadre de la surveillance médicale des participants à la recherche
- Toute utilisation ultérieure, éventuellement envisagée, notamment commerciale, des résultats de la recherche, des données ou des matériels biologiques
- Tout autre problème éthique, tel que perçu par le chercheur*
- Toute assurance ou indemnité, visant à couvrir les dommages survenant dans le contexte de la recherche

6.C.1 Description du projet

La demande doit comporter suffisamment d'informations pour permettre un examen approfondi par le CER; elle devrait notamment identifier clairement le chercheur* principal ou celui qui conduit la recherche. Pour des recherches menées en collaboration, les autres chercheurs* devraient fournir toutes les informations pertinentes au chercheur principal, celui-ci étant alors le principal point de contact avec le CER. Ce dernier doit pouvoir disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que tous les chercheurs* concernés ont les qualifications appropriées.

Le CER devrait accorder une attention particulière à la justification scientifique du projet de recherche. Cette information est essentielle si les CER doivent contribuer à prévenir les recherches inappropriées. L'examen systématique de résultats de recherche sur les animaux comme sur les êtres humains et, le cas échéant, leur combinaison par la méthode statistique de la méta-analyse* sont particulièrement importants. Les méthodes et les procédures de recherche envisagées devraient être présentées de façon suffisamment détaillée pour permettre au CER de juger de l'éventualité d'une exposition des participants à un risque injustifié. Par exemple, si une substance pharmacologique doit être utilisée, le CER doit disposer d'informations adéquates sur la sécurité de celle-ci ainsi que sur ses propriétés pharmacologiques et toxicologiques.

L'obligation de présenter un résumé complet du projet dans un langage accessible est importante, non seulement pour faciliter la compréhension du projet par les membres non professionnels du CER, mais aussi pour en assurer une compréhension adéquate par ceux qui, au sein du CER, peuvent ne pas être familiarisés avec certains aspects du projet de recherche examiné.

Il est également important que le CER soit informé des demandes d'examens antérieures ou concomitantes du projet de recherche, et des conclusions rendues si elles sont connues. Par exemple, si un autre CER a déjà rejeté la demande, le nouveau CER dont l'avis est sollicité a besoin de le savoir afin de vérifier si le projet a été modifié de façon substantielle, en réponse à des préoccupations légitimes ou si les chercheurs* font « du nomadisme consultatif » dans le but d'obtenir une réponse favorable ou encore si l'avis négatif précédemment émis était injustifié, pour quelque raison que ce soit.

6.C.2 Raisons justifiant l'implication d'êtres humains dans le projet

Les demandeurs doivent justifier des raisons pour lesquelles ils envisagent de mener la recherche sur des êtres humains. Le CER devra être non seulement convaincu que la recherche est susceptible à terme, d'améliorer la santé des personnes (Voir le Chapitre 2 – Introduction), mais encore que des résultats similaires ne peuvent être raisonnablement obtenus par d'autres moyens – tels que la création de modèles mathématiques ou des recherches sur des animaux. Il en découle donc naturellement que le CER ne devrait pas favoriser des méthodes invasives si des méthodes non invasives sont susceptibles d'avoir la même efficacité.

6.C.3 Critères d'inclusion et d'exclusion

La détermination de la taille des groupes d'étude devrait dépendre du projet, en tenant compte de considérations statistiques. Les critères d'inclusion de certaines catégories de personnes au projet de recherche varieront selon la conception de celui-ci. Les demandeurs doivent justifier leurs critères d'inclusion et d'exclusion qu'ils proposent. Il s'agit, en effet, d'éviter les inclusions inappropriées de certains participants (par exemple, effectuer la recherche sur des personnes n'ayant pas la capacité de consentir alors qu'elle pourrait l'être sur des personnes capables) et d'éviter les exclusions inadéquates (en raison du sexe ou de l'âge de ces personnes, par exemple). En revanche, la nature ou le stade de la maladie, ou encore un traitement concomitant pouvant interférer sur les effets du traitement étudié peuvent être des critères légitimes d'exclusion. Les femmes en âge de procréer devraient faire l'objet d'une attention toute particulière. Cependant, l'exclusion systématique des femmes de projets de recherche n'est pas appropriée, car elle pourrait conduire à un manque de connaissances sur les effets potentiellement dangereux de certains traitements qui leur sont prescrits.

6.C.4 Volontaires sains

La recherche biomédicale peut impliquer des volontaires sains, par exemple dans le cas d'études physiologiques, d'études sur les vaccins (généralement administrés en prophylaxie à des personnes en bonne santé), ou dans le cadre d'essais destinés à déterminer la sécurité et le profil pharmacologique de nouveaux médicaments. Les chercheurs* prévoyant de recruter des volontaires sains doivent respecter les principes éthiques généraux relatifs à la recherche biomédicale. En outre, le CER doit disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que la recherche ne présente pas, pour ceux ou celles qui y participent, de risque et de contrainte inacceptables. Pour des raisons de sécurité, il est conseillé de restreindre le nombre de participations de chaque volontaire individuel.

Les chercheurs* doivent également apporter des éléments suffisants pour permettre au CER de s'assurer de la mise en place de procédures permettant de vérifier que les volontaires sont en bonne santé et qu'ils peuvent être inclus dans la recherche, conformément aux critères préalablement définis. Dans le cas d'essais médicamenteux par exemple, il serait approprié de déterminer si un volontaire a des allergies ou s'il a été précédemment traité avec une substance pharmacologiquement proche de celle faisant l'objet de la recherche. Les CER devraient porter une attention particulière au cadre dans lequel s'effectuera la recherche et à la surveillance médicale prévue pour les participants. Des études sur des volontaires sont souvent réalisées dans des installations non hospitalières. Pourtant, ces volontaires devraient avoir accès à des soins médicaux de niveau approprié en particulier en cas d'urgence (Voir le Chapitre 6.C.15 – Sécurité et surveillance). Les

CER devraient également examiner attentivement les paiements ou compensations proposés aux volontaires (Voir le Chapitre 6.C.22 – Paiements et compensations versés dans le cadre du projet de recherche), afin d'éviter que des paiements ou compensations inappropriés n'attirent certaines personnes, simplement parce qu'elles constituent un moyen de gagner de l'argent.

6.C.5 Justification des groupes témoins

Pour obtenir des résultats fiables, il est souvent essentiel de comparer les effets d'une nouvelle méthode, à ceux obtenus sur des participants issus de la même population avec une méthode témoin. Il s'agit de « *comparer ce qui est comparable* », principe fondamental pour obtenir des résultats non-biaisés. Les demandeurs devraient donc donner les raisons de la présence, mais surtout de l'absence de groupes témoins, et fournir des informations détaillées sur la méthode témoin envisagée. Les participants du groupe témoin devraient bénéficier d'une méthode préventive, diagnostique ou thérapeutique dont l'efficacité est avérée. Un placebo ne peut être utilisé pour le groupe témoin que dans des conditions strictement définies (Voir ci-dessous).

6.C.6 Recours à un placebo

Un placebo est une substance inerte ou une procédure fictive. D'un point de vue biologique, le recours à un placebo est assimilé à une absence de traitement, mais il est scientifiquement prouvé qu'un recours au placebo peut produire, dans certains cas, des effets similaires à ceux obtenus grâce à un traitement, aussi bien en termes de bénéfices que de réactions négatives, c'est ce que l'on appelle l'« effet placebo ».

Comme cela a été précédemment indiqué, le placebo ne peut être utilisé comme méthode témoin que dans des conditions strictes, à savoir, en l'absence de méthodes dont l'efficacité est avérée, ou lorsque l'arrêt ou la suspension de ces méthodes ne présentent pas de risque, ni de contrainte inacceptables. En conséquence, le CER devrait porter une attention particulière aux risques ou contraintes prévisibles. Aucune autre raison ne serait acceptable sur le plan éthique.

Un argument inacceptable sur le plan éthique pour recourir au placebo plutôt que d'administrer un traitement standard à un groupe témoin, est que ce type d'étude est meilleur marché et plus rapide, étant donné qu'il requiert, en particulier, un nombre moins élevé de patients pour démontrer l'effet du traitement.

La liste de la Figure 6.2 souligne les points dont le CER devrait tenir compte dans l'examen d'une proposition d'étude contre placebo.

Figure 6.2 Questions spécifiques relatives à l'examen par le CER d'études contrôlées contre placebo

- La réalisation d'une étude contrôlée contre placebo est-elle scientifiquement indispensable ?
- Existe-t-il un traitement connu dont l'efficacité est avérée ?
- Dans ce cas, le fait pour les participants de se passer d'un tel traitement durant la période prévue dans le protocole est-il sans danger ? En d'autres termes, le risque supplémentaire est-il acceptable ?
- La contrainte supplémentaire imposée au participant en raison de l'absence de traitement soulageant ses symptômes est-elle acceptable ? L'état du participant constitue-t-il une contrainte supplémentaire pour les familles ou les soignants ?

- Les participants seront-ils informés du fait qu'ils peuvent faire partie du groupe placebo ?
- L'étude concerne-t-elle des participants qui n'ont pas la capacité de consentir ? Le niveau de risque et de contrainte supplémentaire reste-t-il dans des limites acceptables pour une recherche sur de tels participants ? (Voir également le Chapitre 7 – Personnes n'ayant pas la capacité de consentir)
- Des mesures ont-elles été prévues pour permettre la détection précoce d'une évolution grave de la maladie, nécessitant une intervention* appropriée chez les participants recevant un placebo ?
- Existe-t-il des dispositions permettant, en temps voulu, une analyse intermédiaire des données, lorsque celle-ci s'avère nécessaire ?
- Une fois la recherche terminée, les participants pourront ils savoir à quel groupe ils ont été assignés ?

6.C.7 Bénéfices et risques

Dans le cadre de toute recherche biomédicale impliquant des êtres humains, les chercheurs* doivent veiller à ce que les risques et les contraintes liés à la participation à la recherche ne soient pas disproportionnés par rapport aux bénéfices potentiels. Les risques et les contraintes devraient toujours être réduits au minimum. Cette exigence fondamentale découle des principes éthiques de bienfaisance et de non malfaisance (Voir le Chapitre 3 – Principes éthiques).

Pour les interventions* susceptibles d'apporter un bénéfice direct pour la santé du participant, un degré plus élevé de risque et de contrainte peut être acceptable. Par exemple, comme cela a été précisé auparavant (Voir le Chapitre 2 – Introduction), un niveau supérieur de risque et de contrainte peut être acceptable s'agissant d'un nouveau traitement pour une maladie grave telle qu'un cancer à un stade avancé, tandis que le même niveau de risque et de contrainte serait inacceptable pour une recherche sur une infection bénigne. Les risques et contraintes peuvent ne pas être seulement physiques, mais aussi sociaux ou psychologiques, tandis que les bénéfices directs comprennent un traitement susceptible d'alléger les souffrances de la personne ou de la guérir.

Les bénéfices de la recherche peuvent, par ailleurs, concerner des avancées de la connaissance scientifique ou des progrès pour la société, en général. Quand ce sont les seuls bénéfices attendus, le CER doit disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que la recherche ne peut causer à ceux ou celles qui y participent, aucun risque, et aucune contrainte inacceptables (Pour des personnes n'ayant pas la capacité de consentir à une recherche, voir Chapitre 7).

6.C.8 Recrutement des participants

Le recrutement des participants à la recherche est régi par trois principes clés :

- i. une participation volontaire ;
- ii. un recrutement approprié par rapport à l'hypothèse et aux méthodes de la recherche (Voir le Chapitre 6.C.3 – Les critères d'inclusion et d'exclusion) ; et
- iii. une sélection non discriminatoire des participants.

La recherche biomédicale repose sur la participation de volontaires qui doivent comprendre, dès le départ, qu'ils peuvent refuser de participer à la recherche (et, par conséquent, se retirer) sans avoir à se justifier. Une personne qui refuse de donner ou retire son consentement quel que soit le moment, ne doit subir aucune forme de discrimination, en particulier en ce qui concerne son droit à recevoir des soins médicaux.

La demande d'avis au CER devrait décrire clairement les moyens de recrutement – tels que la publicité ou le contact personnel dans le cadre de la délivrance de soins médicaux. Lorsqu'ils prévoient de contacter des participants potentiels, les chercheurs* devraient éviter de les inquiéter ou d'inquiéter leur famille, par inadvertance. Par exemple, ils devraient s'assurer que les informations permettant la prise de contact sont correctes, que la personne est encore vivante et qu'aucune raison particulière, comme un deuil récent, ne s'oppose à cette prise de contact. Les mesures de protection de la vie privée et de confidentialité qui seront prises par le chercheur* durant le recrutement devraient également être précisées. Si les chercheurs* prévoient d'utiliser des questionnaires de présélection pour faciliter le recrutement, ils devraient en informer le CER. En ce qui concerne la recherche basée sur des données existantes, il est de bonne pratique que ce soit le médecin ou un autre professionnel de la santé connaissant le participant qui fasse la démarche initiale.

6.C.9 Information à fournir aux participants potentiels

Le CER devrait accorder une attention particulière au mode de présentation de l'information destinée aux participants potentiels. Cette information doit être donnée oralement et, le cas échéant, en ayant recours à un interprète indépendant. Elle doit être accompagnée d'une information écrite destinée aux participants, qui devrait faire partie du dossier de demande. Cette information doit être rédigée dans un langage accessible, c'est-à-dire facilement compréhensible par un non professionnel. Il est ainsi considéré de bonne pratique pour les chercheurs*, de soumettre l'information pour avis à un non professionnel, avant de la présenter au CER. Lorsqu'il est nécessaire de traduire l'information dans une autre langue, le CER devrait être assuré que les chercheurs* ont confirmé l'exactitude des informations – en traduisant à nouveau les informations dans la langue d'origine. Le participant devrait recevoir une copie de la brochure d'information écrite (ainsi qu'une copie du formulaire de consentement signé, voir ci-dessous). La Figure 6.3 donne une indication des éléments qui devraient figurer dans les informations destinées aux participants qui peuvent être adaptées en fonction de la nature de l'étude.

Figure 6.3 Points devant typiquement figurer dans la « check-list » d'information du participant

- Titre de l'étude
- Paragraphe introductif invitant à participer à l'étude
- Quel est l'objectif de l'étude ?
- Pourquoi ai-je été choisi pour y participer ?
- Suis-je libre d'y consentir ou non ?
- Que m'arrivera-t-il si je ne consens pas à participer ?
- Que m'arrivera-t-il si je consens à participer ?
- Que dois-je faire ?

- Est-ce que des échantillons de mes tissus ou mes données personnelles seront utilisés ou conservés à d'autres fins ?
- Dois-je, à présent, consentir à une utilisation et/ou une conservation ultérieures éventuelles d'échantillons, de mes tissus ou de données personnelles (une information et un consentement distincts seront requis) ?
- Puis-je retirer mon consentement durant l'étude ?
- Que se passera-t-il si je retire mon consentement ?
- Quel est le traitement, la procédure (ou autre) qui est testé ?
- Quelles sont les options disponibles en matière de diagnostic ou de traitement ?
- Quels sont les effets secondaires de cette participation ?
- Quels sont les inconvénients et les risques possibles liés à cette participation ?
- Serai-je informé en cas de découverte inattendue ?
- Quels sont les bénéfices potentiels de ma participation ?
- Que se passera-t-il si l'on acquiert de nouvelles connaissances au cours de l'étude ?
- Que se passera-t-il lorsque l'étude se terminera ?
- Est-ce que mes soins de santé seront poursuivis ?
- Que se passera-t-il si quelque chose se passe mal ?
- Ma participation à cette étude restera-t-elle confidentielle ?
- Qu'advient-il des résultats de cette étude ?
- Serai-je informé des résultats, conformément à la loi nationale ?
- Qui organise et finance cette recherche ?
- Quelles sont les relations entre les chercheurs* et le promoteur* de la recherche ?
- Qui a procédé à l'examen de cette étude ?
- Qui a approuvé cette étude ?
- Coordonnées des personnes à contacter pour plus de renseignements, y compris noms et numéros de téléphone ;
- Coordonnées de la personne qui supervise l'étude d'un point de vue médical.

6.C.10 Pression potentielle

Le CER doit disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que les chercheurs* n'exerceront aucune pression sur des personnes pour les inciter à participer à la recherche. Une telle pression peut être d'ordre financier (Voir le Chapitre 6.C.22 – Paiements et compensations versés dans le cadre du projet de recherche), mais elle peut aussi prendre d'autres formes. Ainsi, une personne qui ne se sent pas bien, qui est faible, peut avoir l'impression qu'elle a l'obligation de donner son accord, même si tel n'est pas son souhait. De même, la confiance que les patients placent dans leur médecin ou dans d'autres professionnels de la santé, peut être source de pression, surtout lorsque le professionnel de santé est aussi le chercheur*. Dans ce type de situation, il est de bonne pratique de charger une tierce personne neutre, ayant les qualifications appropriées, de demander le consentement (Voir ci-dessous). Le CER devrait également être attentif à d'autres types de pression. Ainsi, par exemple, cela peut être le cas d'un salarié convaincu que

son maintien dans un emploi dépend de sa participation à la recherche ou d'un jeune médecin qui juge que sa carrière prendra un tour favorable s'il recrute des patients pour une étude réalisée par un collègue ayant plus d'ancienneté. Certains groupes de personnes peuvent être particulièrement vulnérables. Il s'agit, par exemple, des personnes privées de liberté (Voir ci-dessous), des personnes qui accomplissent leur service militaire ou de personnes vulnérables, dans une société donnée, en raison de leur position dans la hiérarchie sociale.

6.C.11 Consentement éclairé

La recherche biomédicale impliquant des interventions* ne doit être menée qu'avec le consentement du participant (une autorisation est requise pour les personnes n'ayant pas la capacité de consentir, voir Chapitre 7). Pour être valable, tout consentement doit être libre et éclairé (Voir ci-dessus, Information à fournir aux participants potentiels). Ces exigences découlent du principe éthique d'autonomie (Voir Chapitre 3 – Principes éthiques). Une trace permanente et individualisée du consentement devrait être conservée par le chercheur* dans les dossiers concernant la recherche. Le consentement relatif à une recherche sur du matériel biologique ou des données à caractère personnel est traité plus loin dans ce chapitre et au Chapitre 10 – Matériel biologique d'origine humaine.

6.C.12 Consentement/autorisation congné par écrit

En complément des informations destinées au participant (Voir ci-dessus), les chercheurs* doivent fournir au CER le formulaire de consentement proposé, afin que le CER puisse l'analyser. Si la recherche implique des personnes n'ayant pas la capacité de consentir (Voir Chapitre 7 – Personnes n'ayant pas la capacité à consentir) ou s'il s'agit d'une recherche menée dans des situations d'urgence (Voir Chapitre 8 – Recherche dans des situations spécifiques), les documents relatifs à l'obtention de l'autorisation pour la participation à la recherche devraient aussi être présentés.

Dans la pratique habituelle, les participants donnent leur consentement par écrit. Exceptionnellement, lorsque cela n'est pas possible, un consentement oral est acceptable, sous réserve qu'il soit correctement documenté et attesté par un témoignage indépendant. Une attention toute particulière devrait être accordée aux recherches menées avec des participants de sociétés en voie de développement (Voir Chapitre 9 – Recherche transnationale).

6.C.13 Dispositions en matière de consentement

Les chercheurs* doivent indiquer clairement les dispositions prises pour le recueil du consentement. Le CER a besoin de savoir qui va recueillir le consentement, non seulement pour juger si cette personne a des connaissances suffisantes sur la recherche, mais également pour s'assurer que le processus n'est pas influencé de manière injustifiée. Le CER devrait en particulier disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que les participants potentiels disposeront d'un délai suffisant pour prendre connaissance des informations qui leur seront communiquées (voir ci-dessus) et pour poser des questions avant de prendre une décision quant à leur participation à la recherche.

6.C.14 Portée du consentement

La portée du consentement recherché devrait être clairement indiquée au CER. Il sera, en règle générale, spécifique au projet de recherche concerné. Si une utilisation ultérieure des données

résultant de la recherche ou d'échantillons biologiques est envisagée, il est de bonne pratique pour les chercheurs* d'en prévoir l'éventualité dans la procédure de consentement initiale. Cependant, il convient d'éviter tout « consentement en blanc » pour une utilisation dans de futures recherches. Les matériels biologiques et les données associées devraient être anonymisés (codés ou rendus anonymes de façon irréversible*), autant que possible en fonction de la recherche concernée (Voir ci-dessous dans ce Chapitre et au Chapitre 10 – Matériel biologique d'origine humaine).

6.C.15 Sécurité et surveillance

6.C.15.1 Evaluation de l'état de santé des participants à la recherche

Le CER doit disposer des éléments lui permettant d'être assuré que le protocole de recherche prévoit des méthodes appropriées d'évaluation de l'état de santé des personnes susceptibles de participer à une recherche et que cette évaluation sera effectuée par un clinicien ayant les qualifications appropriées. Pour la recherche impliquant des volontaires sains (Voir Chapitre 6.C.4 – Volontaires sains), un examen clinique standard effectué au début du projet, peut suffire par exemple, antécédents médicaux, examen physique et tests de laboratoire ou examens radiologiques, si cela est justifié. La recherche impliquant des patients est souvent liée à leurs soins. Les données recueillies au cours des soins cliniques sont parfois suffisantes aux fins de la recherche. Dans le cas contraire, ou lorsque les résultats ne correspondent pas aux critères d'inclusion ou d'exclusion définis dans le projet de recherche, la nécessité d'exams et de tests supplémentaires devrait être prévue et figurer dans le protocole de recherche.

6.C.15.2 Surveillance médicale des participants à la recherche

La demande doit comporter le nom d'une personne ayant les qualifications et l'expérience appropriées qui sera chargée de la surveillance médicale des participants – personne responsable de la surveillance médicale. Tout contact avec le médecin personnel d'un participant doit avoir été expressément autorisé par le participant concerné. En cas d'urgence, la personne responsable de la surveillance médicale (ou un collègue approprié qui aura été désigné) doit pouvoir être contactée par les participants et les personnes responsables de leurs soins de santé réguliers. En outre, la personne responsable de la surveillance médicale et celles responsables des soins de santé réguliers des participants devraient se consulter sur tous les traitements essentiels administrés aux patients, en dehors de la recherche. Le protocole devrait aussi préciser les établissements désignés pour les traitements d'urgence, décrire leurs installations et indiquer, le cas échéant, la distance à laquelle ils se trouvent du site de recherche.

6.C.16 Informations pour les CER au cours de la recherche

Il est important que le CER sache ce que deviennent les projets qu'il a approuvés (Voir Chapitre 5 – Comités d'éthique de la recherche(CER)). Généralement, il le fait par l'examen des rapports réguliers rédigés par l'équipe de recherche, afin de déterminer si, à la lumière de nouveaux développements, il est nécessaire d'apporter des changements au projet, voire d'arrêter la recherche. Ce réexamen permet aussi de décider si un consentement supplémentaire doit être demandé aux participants (ou si de nouvelles autorisations de la part des représentants sont nécessaires, voir Chapitre 7 – Personnes n'ayant pas la capacité à consentir) et s'il conviendrait de modifier le formulaire de consentement pour de futurs participants.

Pour les essais cliniques de médicaments* relevant de la Directive 2001/20/CE, la loi précise les événements et réactions indésirables à notifier au CER. Au-delà de ces exigences légales, le CER peut décider que d'autres informations sont nécessaires et demander, par conséquent, qu'elles soient présentées dans le protocole.

Le CER et le demandeur devraient se mettre d'accord sur les modalités d'examen de tout événement, par exemple via un comité de surveillance des données et sécurité (DSMB). Ce dernier et le CER devraient être au clair quant à leurs responsabilités respectives et sur la façon dont ils vont interagir. A la lumière de tout événement survenu au cours de la recherche ou de nouveaux résultats disponibles venant de recherches dans le domaine concerné, le CER doit décider si la conception de la recherche devrait être modifiée ou s'il convient d'y mettre fin. Les demandeurs doivent informer le CER de toute proposition de changement au projet, mais aussi, le cas échéant, de l'arrêt anticipé du projet et de ce qui le motive. Ils devraient aussi informer le CER, lorsque l'étude se termine comme prévu.

6.C.17 Nouvelles informations et protection des participants

Comme cela a été précisé ci-dessus, le CER peut avoir à revoir son avis initial relatif au projet, en réponse à de nouveaux événements ou à de nouvelles informations scientifiques apparus au cours de la recherche. Le protocole de recherche et/ou l'avis formel du CER devrait préciser la façon dont les participants seront informés de tout nouvel avis et des conséquences qui en résultent. Le CER doit disposer des éléments lui permettant de s'assurer que cette information est bien transmise, le plus rapidement possible, aux participants et qu'il est indiqué à ces derniers si le CER a demandé aux chercheurs* de revoir l'information ou de rédiger de nouveaux formulaires de consentement concernant les modifications apportées au projet. A ce stade, comme à tout autre moment de la recherche, le droit des participants de retirer leur consentement doit être respecté. Le contenu et la clarté des informations données aux participants prennent une importance particulière lorsque le CER revient sur un avis favorable initialement donné. Lorsque les chercheurs* présentent un protocole révisé au CER, ils doivent indiquer explicitement, de quelle manière le projet révisé répond aux préoccupations du comité.

6.C.18 Confidentialité et droit à l'information

6.C.18.1 Protection des données

Toute information à caractère personnel collectée au cours d'une recherche biomédicale doit être considérée comme confidentielle et protégée en conséquence. Pour cette raison, les éléments identifiants devraient être supprimés, dans toute la mesure du possible et aussi rapidement que possible.

Les demandeurs doivent justifier auprès du CER de la nature et du degré d'identification, ainsi que des mesures protectrices correspondantes. Ils devraient aussi indiquer la durée de conservation des données identifiables*. Si des données identifiables* doivent être utilisées, les participants doivent être informés de l'étendue des possibilités d'identification et savoir qui aura accès aux éléments identifiants. Ils doivent également consentir à l'utilisation de ces données identifiables* les concernant.

Si les chercheurs* prévoient d'utiliser des données rendues anonymes de façon irréversibles, la méthode d'anonymisation devrait être jugée appropriée par une institution compétente et

l'information devrait être présentée au CER. Les participants doivent être informés de l'anonymisation des données qui les concernent. En particulier, ils devraient comprendre que ce procédé supprimant tout identifiant, ils ne pourront plus, à l'avenir, être identifiés. En conséquence, il sera impossible de les informer d'un quelconque résultat de la recherche qui pourrait avoir une incidence sur leur santé. Il conviendrait donc de leur demander spécifiquement s'ils acceptent l'anonymisation irréversible proposée.

6.C.18.2 Sécurité

Si du matériel biologique (Voir Chapitre 10 – Matériel biologique d'origine humaine) doit être prélevé et conservé à des fins de recherche, le CER doit disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que les chercheurs* ont pris des dispositions pour garantir la sécurité de ce matériel et la confidentialité de toute information pouvant être obtenue. Si ces dispositions sont prévues par la loi, elles doivent être respectées. En l'absence d'obligation légale, les chercheurs* doivent décrire, dans le protocole, les méthodes qu'ils se proposent d'appliquer pour assurer la sécurité au cours de la conservation (de même que pour leur suppression). S'il est prévu d'utiliser pour la recherche, du matériel biologique prélevé à des fins diagnostiques, les mesures de protection spécifiques prévues pour la recherche ne seront appliquées qu'au cours de celle-ci. Une fois la recherche terminée, toute autre disposition pertinente relative à la conservation du matériel biologique, doit être respectée.

6.C.18.3 Droit de savoir ou droit de ne pas savoir

Le droit, pour une personne, de connaître toute information recueillie sur sa santé, tel qu'il est énoncé à l'Article 10 de la Convention d'Oviedo, s'applique aussi à la recherche. Les participants ont donc non seulement le droit de connaître les informations acquises au cours d'une recherche, mais aussi celui de ne pas être informés (en application également de l'Article 10). Le CER doit disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que ces deux droits sont respectés par l'inclusion de dispositions appropriées dans le protocole de recherche, tenant compte de toute restriction spécifique en accord avec la législation nationale. Le CER devrait se demander si le souhait d'un participant de ne pas être informé d'éventuels résultats pertinents pour sa santé pourrait justifier son exclusion de la recherche.

6.C.19 Devoir de prise en charge

Comme cela est indiqué ci-dessus, les participants ont le droit de connaître toute information, relative à leur santé, recueillie au cours de la recherche. Ces informations peuvent faire partie des résultats de la recherche ou être obtenus de façon fortuite. Les chercheurs* devraient évaluer eux-mêmes la pertinence de ces informations pour la santé et la qualité de vie actuelles ou futures des participants. Ils peuvent être amenés à consulter le CER sur ce point. Lorsque la communication de ces informations est proposée, cela doit être fait dans le cadre de soins médicaux ou d'un conseil. De cette façon, des cliniciens peuvent expliquer, de façon compréhensible pour les participants, la nature et la pertinence de ces informations, mais aussi discuter des options disponibles en matière de prévention, de traitement ou de toute autre conduite à suivre. Il est important de rappeler que les résultats de recherche cliniquement ayant une pertinence clinique doivent être généralement vérifiés par des méthodes précédemment validées. Les entretiens avec les participants doivent être confidentiels et le droit de ces derniers de ne pas être informés doit être respecté.

6.C.20 Accès aux résultats de la recherche

6.C.20.1 Mise à disposition du CER et des participants des résultats de la recherche

Comme cela est indiqué au Chapitre 6 – Examen indépendant d'un projet de recherche par un CER, lorsque la recherche est terminée, les chercheurs* doivent présenter au CER un rapport ou une synthèse des résultats obtenus. C'est aussi à ce stade que les chercheurs* devraient confirmer leurs propositions initiales concernant la publication des résultats dans des journaux scientifiques ou leur communication publique par d'autres moyens.

Les conclusions générales de la recherche devraient être rendues accessibles à tout participant qui le souhaite, sous une forme compréhensible. Si la communication de ces informations doit aussi respecter les intérêts de tiers, comme le promoteur de la recherche* ou les chercheurs* eux-mêmes, ceci ne devrait pas constituer un argument pour priver le participant de son droit légitime de connaître le résultat de la recherche à laquelle il a participé. Toutefois, un délai raisonnable peut-être acceptable (Voir ci-dessous).

Les résultats de la recherche pertinents pour la santé ou la qualité de vie actuelles ou futures des participants sont abordés ci-dessus (Voir Chapitre 6.C.19 – Devoir de prise en charge).

6.C.20.2 Publication des résultats de la recherche à des fins scientifiques et soins de santé

Il est important de rendre publics les résultats de la recherche, que l'hypothèse de recherche ait été confirmée (résultat positif) ou infirmée (résultat négatif) ou bien encore que ces résultats ne permettent pas de parvenir à une conclusion. La suppression de résultats peut non seulement pénaliser les efforts de recherche, en privant d'autres chercheurs de l'information, mais également peut affecter directement des patients qui peuvent être recrutés sans que cela soit nécessaire pour participer à une recherche inutilement répétée. En outre, l'accumulation et l'analyse systématiques de résultats de recherche sont essentielles au développement de traitements médicaux. Il est, en effet, très rare que les résultats d'un seul projet de recherche soient si clairs qu'ils aient un impact immédiat sur la pratique clinique. Les progrès dépendent, le plus souvent, de nouvelles études réalisées et interprétées dans le contexte d'une revue systématique* de toutes les données pertinentes et fiables. Si une partie de ces données pertinentes n'est pas publiée, il en résulte que l'ensemble des données est faussé. La fiabilité de l'ensemble des résultats est alors remise en cause. Les patients risquent ainsi de continuer à recevoir des traitements qui sont en réalité nocifs, ou bien encore, de ne pas recevoir de traitement qui pourrait leur être bénéfique.

Le Protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif à la recherche biomédicale fait obligation aux chercheurs de soumettre au CER, à la fin de l'étude, un rapport ou un résumé. Dans l'hypothèse où l'étude prend fin de façon prématurée, un rapport qui inclut les raisons de cet arrêt, devrait être également soumis au CER. Le Protocole requiert, par ailleurs, une publication des résultats dans un délai raisonnable, ainsi que la communication des conclusions de la recherche aux participants qui en font la demande. Le CER doit donc disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que les chercheurs* ont défini une politique de publication, qu'ils ont discuté avec tout promoteur* extérieur afin de ne pas être empêchés de publier les résultats, en raison d'obligations contractuelles. Un délai raisonnable pour la publication est acceptable, afin de ne pas porter préjudice à une demande de brevet. Toutefois, cet argument ne devrait pas constituer un prétexte à une rétention illimitée des résultats.

Des inquiétudes particulières se sont exprimées quant à la publication de résultats de recherche relatifs à de nouveaux traitements potentiels, biaisés en raison notamment de la dissimulation de résultats « défavorables ». Afin de contrecarrer cette pratique et de veiller à ce que les résultats soient publiés, les chercheurs* devraient enregistrer tous les projets de recherche, avant le début de la recherche, dans un registre accessible au public. Les membres des CER peuvent encourager cet effort de transparence en conditionnant leur avis positif sur l'acceptabilité du projet de recherche sur le plan éthique, à cet enregistrement. Si la législation nationale ne permet pas que l'avis soit conditionné à une telle demande, le CER devrait tout de même utiliser sa position pour demander que l'ensemble des résultats soit rendu public.

6.C.21 Situations pouvant entraîner un conflit d'intérêt susceptible d'affecter l'indépendance de jugement des chercheurs*

Le jugement d'un chercheur* sur la recherche ne doit pas être influencé par des intérêts financiers (Voir Chapitre 6.C.22 – Paiements et compensations versés dans le cadre du projet de recherche), personnels, académiques, politiques ou autres, ceci à quel que moment que ce soit. Dans leur demande d'avis, les chercheurs* devraient donc préciser toutes les circonstances qui pourraient conduire à un conflit d'intérêt.

Le CER devrait aussi être sensibilisé à tout conflit d'intérêt potentiel lié à la participation d'un même clinicien à la fois à la recherche et aux soins cliniques administrés aux participants. Il serait ainsi contraire aux principes éthiques, de choisir ou de modifier le traitement d'un patient, dans le but de faciliter sa participation à un projet de recherche. Si les rôles ne peuvent pas être séparés, le CER peut demander à ce que des garanties supplémentaires soient prévues, en particulier pour ce qui touche à la demande de consentement éclairé des participants (Voir Chapitre 6.C.10 – Pression potentielle).

6.C.22 Paiements et compensations versés dans le cadre du projet de recherche

La demande d'avis adressée au CER devrait préciser quels sont les paiements et autres compensations qui seront accordés aux chercheurs*, à leurs institutions de recherche et aux participants à la recherche. Cette information permettra au CER de juger du caractère approprié des paiements et compensations proposés.

6.C.22.1 Les participants

Le CER devrait disposer d'éléments lui permettant de s'assurer que tout paiement et toute compensation versés aux participants sont appropriés à la contrainte ou au désagrément engendrés par la recherche, mais qu'ils ne sont pas d'une importance telle qu'ils constitueraient pour les participants une incitation à prendre des risques qu'ils n'auraient pas acceptés autrement. Le remboursement des dépenses ou des pertes financières liés à la participation ne sera pas considéré comme une pression dès lors qu'il ne représente pas une source de revenus substantielle ou la seule source de revenus des participants à l'étude.

6.C.22.2 Les chercheurs*

Les chercheurs* devraient donner des informations sur tout paiement, compensation ou bien matériel qui leur serait personnellement octroyé, ou qui serait octroyé à leur institution pour la conduite de la recherche, afin que le CER puisse juger de leur caractère approprié.

6.C.23 Utilisation potentielle ultérieure, y compris commerciale, des résultats de la recherche, des données ou des matériels biologiques

Le CER doit avoir connaissance de toute utilisation ultérieure potentielle des résultats de la recherche envisagée par les chercheurs*. Par exemple, ces derniers peuvent avoir prévu de communiquer leurs résultats pour les combiner à d'autres résultats d'études similaires dans le cadre d'une méta-analyse* ultérieure. Des recherches sur une maladie spécifique comme le diabète peuvent aussi trouver des applications pour d'autres pathologies telles que les maladies cardiaques. Cette transparence est particulièrement importante lorsqu'il est prévu une utilisation commerciale des résultats de la recherche. En outre, il devient de plus en plus courant de conserver les données et matériels biologiques (Voir Chapitre 10 – Matériel biologique d'origine humaine) en vue d'une utilisation ultérieure. Ces utilisations ultérieures devraient être, autant que possible, anticipées par les chercheurs*, dans la mesure où elles peuvent être importantes pour le mode de conservation des données et du matériel, mais aussi pour le processus de consentement.

6.C.24 Dispositions pour la réparation des dommages

Comme cela est précisé dans le Protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif à la recherche biomédicale, toute personne ayant subi des dommages résultant de sa participation à une recherche a droit à une réparation équitable, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi. Les conditions et les procédures de réparation varient d'un pays à l'autre, mais dans tous les cas, les chercheurs* devraient fournir au CER des informations sur toute assurance ou indemnité visant à couvrir les dommages survenus dans le contexte de la recherche.

7. Personnes n'ayant pas la capacité de consentir

Le principe du consentement libre et éclairé des participants est un élément fondamental sur le plan éthique dans la conduite d'une recherche biomédicale. Toutefois, la recherche sur des personnes n'ayant pas la capacité de consentir est importante pour améliorer le diagnostic, le traitement, et la prévention des maladies ou des troubles des personnes appartenant à ces groupes. Dès lors, à condition que les garanties nécessaires soient réunies, et que la recherche soit autorisée par la loi (voir ci-dessous), la participation à une recherche pertinente de personnes n'ayant pas la capacité de consentir y compris les enfants (Voir figure 7.2), ne devrait pas être exclue.

Avant d'approuver ce type de recherche, les CER devraient s'assurer que la proposition est scientifiquement justifiée et que la recherche ne pourrait être effectuée de la même façon sur des personnes capables d'y consentir. En général, la recherche devrait présenter un bénéfice potentiel pour la santé des participants (bénéfice direct) et les risques prévisibles, y compris pour la vie privée, ne devraient pas être disproportionnés par rapport à ces bénéfices potentiels. Lorsqu'un bénéfice direct est improbable, la recherche ne devrait être effectuée que si elle est permise par la loi nationale et s'accompagne de garanties supplémentaires, y compris les garanties suivantes :

- i. elle doit notamment avoir pour objet de contribuer à une amélioration de la connaissance scientifique de la maladie ou du trouble de la personne, susceptible de permettre à terme l'obtention d'un bénéfice pour le participant ou pour d'autres personnes souffrant de la même maladie ou trouble, ou d'une maladie ou trouble similaire ;
- ii. elle ne présente pour le participant qu'un risque minimal* et une contrainte minimale*.

L'incapacité de consentir peut être partielle ou totale, et peut être temporaire, fluctuante ou permanente. (Pour la recherche dans les situations spécifiques, voir Chapitre 8). Il est important de noter que de nombreuses personnes n'ayant pas la capacité juridique de consentir peuvent néanmoins comprendre certaines informations sur l'intervention* proposée à des fins de recherche. Ces informations devraient être présentées aux participants potentiels, et leur coopération recherchée dans la mesure où leurs capacités de compréhension le permettent. Toute objection à la participation à la recherche devrait être respectée.

La participation à la recherche de personnes qui n'ont pas la capacité de consentir devrait être spécifiquement autorisée par la loi. La protection juridique nécessaire est généralement apportée par un représentant légal¹², qui doit recevoir toutes les informations pertinentes sur la recherche proposée. Lorsqu'ils soumettent leur projet de recherche au CER, les chercheurs* doivent inclure les documents qu'ils ont l'intention de présenter au représentant légal ; le niveau de détails devrait être le même que pour les informations qui seraient données à une personne ayant la capacité de consentir en vue de sa participation à une recherche. L'autorisation du représentant légal, qui doit être spécifique et donnée par écrit, tient compte des souhaits précédemment exprimés par l'intéressé et de ses objections. Ces représentants ne devraient toutefois pas autoriser la participation à une recherche s'ils considèrent, en dépit des souhaits que la personne n'ayant pas la capacité de consentir a pu exprimer ou de son absence d'objection, que la recherche présente pour cette personne des risques ou des contraintes excessifs. Le représentant légal peut refuser de donner l'autorisation ou la retirer à tout moment sans que

12. Les devoirs du représentant légal sont de représenter les intérêts de la personne concernée, mais le représentant légal n'est pas l'avocat personnel de cette personne.

cela n'entraîne un préjudice pour la personne concernée. En outre, les représentants légaux ne devraient tirer aucun bénéfice du fait de donner ou de refuser l'autorisation.

La Figure 7.1 souligne les questions clés que les CER devraient prendre en considération lorsqu'ils examinent un protocole de recherche impliquant des personnes qui n'ont pas la capacité de consentir.

Figure 7.1 Evaluation par les CER d'une recherche sur des personnes n'ayant pas la capacité de consentir

- D'une manière générale, la recherche sur des personnes n'ayant pas la capacité de consentir est-elle permise par la loi nationale ?
- La recherche satisfait-elle à toutes les conditions des projets de recherche menés sur des personnes ayant la capacité de consentir ?

En outre :

- Les chercheurs* ont-ils justifié la nécessité scientifique d'effectuer la recherche sur des personnes qui n'ont pas la capacité de consentir ?
- Existe-t-il des recherches alternatives d'efficacité scientifique comparable qui puissent être menées sur des personnes capables de consentir ?
- Quelle est la nature de l'incapacité à consentir ?
- Comment l'absence de capacité à consentir sera-t-elle évaluée ?

Recherche procurant un bénéfice direct potentiel pour les participants¹³ :

- Les risques et contraintes sont-ils acceptables par rapport aux bénéfices attendus pour le participant ?

Recherche sans bénéfice potentiel direct :

- Les chercheurs* ont-ils justifié la nécessité scientifique de ce type de recherche ?
- Comment le risque minimal* et la contrainte minimale* seront-ils évalués ?
- Des dispositions protectrices spécifiques sont-elles prévues par la loi et comment seront-elles observées ?
- Quelles mesures ont été prévues par les chercheurs pour traiter les résultats inattendus de la recherche (Voir Chapitre 5.A.1.2 – Rôle des CER pendant la recherche).

Dispositions légales relatives à la représentation :

- Qui est le représentant légal habilité à autoriser la participation ?
- Quelles informations le représentant légal recevra-t-il sur la recherche proposée ?
- Comment les participants à la recherche prendront-ils part à la procédure d'autorisation ?
- Comment les objections des participants seront-elles enregistrées et signalées au représentant légal ?
- Y a-t-il une personne désignée pour répondre aux éventuelles questions des participants sur la recherche et sur la procédure d'autorisation ?
- Dans l'hypothèse où des autorisations seraient retirées, comment les participants à la recherche prendront-ils part à la décision et à la procédure de retrait ?

13. Articles 15, 16 et 17 du Protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale.

Figure 7.2 La recherche sur des enfants

Les enfants forment un sous-groupe distinct de personnes n'ayant pas la capacité de consentir à la participation à une recherche. Ce ne sont pas de petits adultes – par exemple, ils diffèrent des adultes par le processus de développement de maladies, leur physiologie, et leur métabolisme des médicaments. Le représentant légal qui autorise la participation d'un enfant à une recherche sera, dans la plupart des cas, l'un de ses parents ou ses deux parents ou son tuteur légal. Toutefois, la notion de représentation légale peut varier d'un Etat à l'autre. Elle devrait donc être vérifiée en se référant à la législation nationale. Selon leur maturité (qui n'est pas strictement fonction de l'âge), les enfants doivent être associés autant que possible aux décisions relatives à leur participation à la recherche et leur approbation, après qu'ils ont reçu l'information nécessaire, devrait être recherchée. Leur objection doit toujours être respectée. Lorsqu'ils examinent des propositions impliquant des enfants, et selon l'expertise de leurs membres, les CER devraient envisager de demander l'avis de ceux qui ont l'expérience de la recherche sur la santé des enfants.

L'utilisation proposée du placebo chez les enfants devrait être examinée précisément par le CER comme pour celle du placebo avec des personnes n'ayant pas la capacité de consentir. Le recours au placebo doit en particulier toujours être scientifiquement justifié et le placebo ne devrait pas être utilisé s'il implique l'arrêt d'un traitement efficace.

Une liste récapitulative de questions pourra aider les membres des CER à décider si des enfants peuvent, d'un point de vue éthique, participer à la recherche proposée :

- La maladie étudiée est-elle propre aux enfants et sans équivalent chez l'adulte ?
- La recherche fera-elle mieux comprendre le développement et /ou le bien-être de l'enfant dans le but d'améliorer la santé infantile ?
- Pour les traitements médicamenteux, la pharmacocinétique est-elle connue chez l'adulte et doit-on s'attendre à qu'elle diffère chez l'enfant justifiant de ce fait une recherche dans ce groupe d'âge ?
- Le traitement donné aux adultes a-t-il un goût désagréable ou est-il difficile à administrer aux enfants ?
- Pense-t-on que l'étude d'une maladie de l'adulte trouve son origine dans l'enfance ? En conséquence, est-ce que la recherche sur des enfants, est susceptible de faire mieux comprendre l'histoire naturelle de la pathologie, et de déboucher éventuellement sur une prévention ?
- Pour la recherche dans des domaines particulièrement sensibles tels que l'usage illicite de drogues, la sexualité des adolescents, ou les abus sexuels, les chercheurs* ont-ils des stratégies adéquates pour traiter la question de la confidentialité ?

8. Recherche dans des situations spécifiques

8.A Urgences cliniques

Introduction

Les urgences cliniques sont des situations où l'urgence est imprévisible et une action rapide nécessaire – par exemple un arrêt cardiaque, un accident vasculaire grave, ou une blessure à la tête engageant le pronostic vital. Les traitements efficaces de bon nombre des problèmes de santé engendrant de telles urgences sont très limités, aussi la recherche est-elle essentielle pour le développement de véritables thérapies s'appuyant sur des données établies. En l'absence de telles recherches, on ne peut s'attendre à des améliorations du pronostic pour les patients. Cependant, la conduite de recherches pose, dans ce contexte d'urgences cliniques, un problème éthique car il peut s'avérer alors impossible de remplir l'exigence essentielle sur le plan juridique et éthique, d'obtention du consentement éclairé de la personne et, du fait de l'urgence de la situation, il peut être également impossible d'obtenir une autorisation pour la participation de la personne à la recherche. Cependant, de façon exceptionnelle, une recherche sans consentement/autorisation, peut être autorisée par la loi, dès lors qu'elle s'accompagne de mesures de protection strictes.

8.A.1 Conditions protectrices

Des deux instruments européens juridiquement contraignants en matière de recherche médicale (Voir le Chapitre 4 – Aspects juridiques) – la Directive 2001/20/CE et le Protocole additionnel du Conseil de l'Europe relatif à la recherche biomédicale – seul le Protocole traite spécifiquement de la recherche en situation d'urgence. Les conditions de protection définies dans le Protocole (Article 19) sont que :

- i. une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sur des personnes ne se trouvant pas dans des situations d'urgence ;
- ii. le projet a été approuvé spécifiquement pour des situations d'urgence ; et
- iii. toute objection pertinente exprimée précédemment par les participants et portée à la connaissance des chercheurs* doit être respectée.

Le Protocole permet des recherches sans bénéfice potentiel direct, sous réserve du respect de la condition protectrice supplémentaire suivante : la recherche ne présente pour la personne concernée qu'un risque minimal* et une contrainte minimale*. A titre d'exemple, en cas de blessure à la tête, la recherche peut impliquer le recours à un scanner cérébral dans le but d'en savoir davantage sur la façon dont la blessure entraîne un œdème cérébral.

Enfin, le Protocole exige que les personnes participant à la recherche ou, le cas échéant, leur représentant, reçoivent toute information appropriée relative à leur participation à la recherche, dès que possible, et que leur consentement ou l'autorisation à la poursuite de la participation soit demandé. Si le consentement ou l'autorisation n'est pas donné, il devrait être possible pour le participant/représentant légal de demander à ce que les données personnelles qui ont déjà été collectées soient retirées de la recherche.

8.A.2 Examen par le CER

La figure 8.1 souligne les questions clés que doivent se poser les membres des CER lorsqu'ils examinent des projets concernant des situations d'urgence clinique.

Figure 8.1 Questions clés pour l'examen par le CER

- Est-il possible d'obtenir des résultats similaires en menant la recherche sur des personnes qui ne sont pas en situation d'urgence ?
- Les participants à la recherche seront-ils dans un état les empêchant de prendre une décision éclairée ?
- Quelle est l'urgence de la situation ? Le délai imparti est-il trop court pour contacter les représentants du patient en vue d'obtenir leur autorisation ?
- La recherche peut-elle présenter un bénéfice potentiel direct pour les participants ?
- En l'absence de bénéfice potentiel direct, la recherche vise-t-elle à produire des résultats susceptibles de bénéficier à d'autres participants à la recherche ou à des personnes souffrant des mêmes troubles/maladies ?
- Quels sont les risques et les contraintes associés à la recherche ?
- S'il n'y a pas de bénéfice potentiel direct, les risques et contraintes sont-ils minimaux ?
- Quelles sont les procédures fixées par les chercheurs* pour garantir :
 - l'obtention de l'autorisation des représentants du participant, telle que définie la loi ?
 - la communication, dès que possible, aux participants – ou le cas échéant, à leurs représentants – de toutes les informations appropriées relatives à la participation à la recherche ?
 - la demande, dès que possible, du consentement ou de l'autorisation à poursuivre la participation à la recherche ?

8.B Personnes privées de liberté*

8.B.1 Introduction

L'expression « personnes privées de liberté » est empruntée à l'Article 5 de la Convention européenne des droits de l'homme. Les personnes peuvent être non seulement privées de leur liberté pour des raisons de sécurité (par exemple, pour avoir commis une infraction, dans le cadre du système de justice pénale – prisonniers –) mais aussi pour des raisons de santé (par exemple, parce qu'elles présentent un danger pour elles-mêmes et/ou autrui). L'élément essentiel est que ces personnes représentent un groupe particulièrement vulnérable de participants potentiels à la recherche, en raison de leur dépendance vis-à-vis des personnes qui leur fournissent l'alimentation, des soins de santé ou autres commodités de la vie. Cependant, refuser totalement à ces personnes la possibilité de participer à la recherche peut leur être préjudiciable, dans la mesure où cela limite leur accès à des thérapies efficaces et parfois vitales. Dans certains pays, ce type de recherche n'est toutefois pas autorisé par la loi.

8.B.2 Quels sont les problèmes éthiques ?

La limitation des recherches sur ce groupe est considérée comme une mesure de protection des droits de l'homme, afin d'éviter que de telles personnes soient abusées ou exploitées, en raison de leur vulnérabilité. Toutefois leur interdire toute participation à la recherche peut avoir des conséquences négatives pour les raisons suivantes :

- La recherche peut apporter un bénéfice potentiel aux participants à la recherche et, dans certains cas, la participation à la recherche peut être la seule alternative possible à l'absence de traitement ou à un traitement inefficace ;
- La recherche peut apporter un bénéfice potentiel aux personnes privées de liberté, en général – par exemple la tuberculose multi résistante est largement répandue au sein des populations carcérales ;
- Enfin, les personnes privées de liberté conservent leur autonomie et devraient avoir le droit de décider de participer ou non à une recherche biomédicale.

Les deux premiers arguments sont très forts car (i) interdire toute participation à une recherche susceptible de produire un bénéfice direct (notamment lorsqu'elle peut constituer la seule alternative) ne peut pas être justifié ; de plus (ii) sans recherche sur certaines catégories de personnes privées de liberté (par exemple, les détenus), il serait impossible de développer des traitements pour des troubles spécifiques à ces personnes ou à leur environnement.

De ce fait, les considérations éthiques portent pour l'essentiel sur la recherche menée, sur les personnes privées de liberté, sans que cette recherche présente pour ces dernières un bénéfice potentiel. Même dans ce cas, l'exclusion totale de ces personnes de ce type de recherche serait inéquitable, car contraire au principe de respect de leur autonomie.

Avant toute approbation d'une recherche entreprise sur des personnes privées de liberté, le point essentiel pour le CER est qu'il dispose des éléments lui permettant de s'assurer qu'il existe des garanties adéquates pour éviter tout recours abusif à ces participants. Avec réalisme, certains pays interdisent ces recherches (du moins en partie) au motif que ces garanties font actuellement défaut.

8.B.3 Critères de participation à la recherche

Lorsque la législation nationale autorise la réalisation de recherches sur cette catégorie de personnes, des mesures de protection spécifiques devraient être mises en place, au delà de la protection générale accordée à tous les participants à la recherche. Les mesures de protection communes qui s'appliquent à tous les types de recherche impliquant des interventions* sur l'être humain, telles que celles qui concernent en particulier, la prévention de toute forme de pression, s'appliquent aussi aux recherches impliquant des personnes privées de liberté*. Des mesures supplémentaires s'appliquent aux recherches ne présentant pas de bénéfice potentiel direct.

8.B.4 Mesures supplémentaires pour les recherches sans bénéfice potentiel direct

En Europe, l'instrument juridique international le plus explicite sur ce sujet est le Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, du Conseil de l'Europe, relatif à la recherche biomédicale, qui établit trois critères spécifiques pour ces recherches :

- i. Une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sans la participation de personnes privées de liberté* ;
- ii. La recherche a pour objet de contribuer à l'obtention, à terme, de résultats permettant un bénéfice pour des personnes privées de liberté* ;
- iii. La recherche n'entraîne qu'un risque minimal* et une contrainte minimale*.

Les deux premiers critères visent à prévenir l'exploitation des personnes privées de liberté* au bénéfice d'autres qui ne le sont pas. Ainsi, si les objectifs peuvent être atteints par des recherches sur des personnes non privées de liberté*, il conviendrait de ne pas autoriser la réalisation de cette recherche sur des personnes privées de liberté*. Par ailleurs, même si le premier critère est satisfait, la recherche ne doit pas être entreprise, si son objectif à terme ne bénéficie pas à des personnes privées de liberté. Le dernier critère limite la recherche à ce qui n'engendre qu'un risque minimal* et une contrainte minimale*. L'ensemble de ces trois critères permet d'éviter que soient effectuées des recherches sur des personnes privées de liberté* qui ne seraient pas acceptables sur un plan éthique.

8.C Grossesse et allaitement

Introduction

La recherche biomédicale effectuée sur des femmes enceintes est importante, car elle permet de mieux connaître les caractéristiques et les traitements des maladies liées à la grossesse. Ces maladies peuvent toucher la femme, le fœtus, ou les deux à la fois. La recherche peut avoir ou non, un bénéfice potentiel direct. Dans les deux cas, les critères communs applicables à tout type de recherche doivent être respectés. En outre, le CER doit disposer d'éléments lui permettant de s'assurer qu'aucune recherche ayant une efficacité comparable ne peut être effectuée sur d'autres personnes.

Dans le cas d'une recherche avec bénéfice potentiel direct, l'évaluation du risque/bénéfice doit prendre en considération l'état spécifique de la grossesse. La recherche sans bénéfice potentiel direct doit contribuer à l'obtention, à terme, de résultats permettant un bénéfice pour d'autres femmes en relation avec la procréation, ou pour d'autres fœtus. Dans ce type de recherche, les critères du risque minimal* et de la contrainte minimale* sont impératifs.

Lorsqu'une recherche est entreprise sur des femmes qui allaitent, il convient de veiller tout particulièrement à éviter tout impact négatif sur la santé de l'enfant.

8.D Essais randomisés par grappe*

Les essais randomisés par grappe* (CRT, *cluster randomised trial*) tiennent une place de plus en plus importante dans la recherche concernant la santé publique et les services de santé. Les membres des CER ont besoin, par conséquent, de connaître les problèmes spécifiques que posent ces essais. Dans les « CRT », ce ne sont pas des individus, mais des groupes de personnes, (les « grappes ») qui sont affectés aléatoirement au groupe faisant l'objet de l'intervention* et au groupe témoin ; les résultats sont mesurés sur les individus au sein de ces « grappes ». Les CRT sont aussi appelés « essais randomisés par groupes » ou « essais randomisés en communautés ».

Les CRT sont régulièrement utilisés dans les essais de dépistage sur une population (par exemple, pour le dépistage par mammographie du cancer du sein) et lors d'interventions* portant sur des aspects comportementaux (visant par exemple, à réduire l'obésité), où la randomisation individuelle pourrait fausser les résultats de l'analyse. Par exemple, si des personnes vivant dans une zone géographique donnée, participent à un dépistage, avec randomisation individuelle (personne faisant l'objet d'un dépistage, personne ne faisant pas l'objet du dépistage), les personnes auxquelles le dépistage est proposé, pourraient en parler à des amis non inclus dans cette étude, lesquels pourraient ensuite souhaiter faire le dépistage. De la même façon,

les patients d'un centre de soins auxquelles on propose une intervention* qui consiste en une modification de leur comportement alimentaire en vue de perdre du poids pourraient partager cette information avec d'autres patients du même établissement, et il serait alors impossible d'évaluer l'efficacité de la thérapie.

Les CRT sont aussi utilisés pour les recherches impliquant un membre particulier du personnel si l'on veut déterminer d'un centre de soins. Par exemple, dans le contexte des soins primaires, un CRT pourrait être conçu de façon à voir si l'information dispensée par une infirmière spécialiste du diabète bénéficie davantage aux patients diabétiques que la méthode d'information classique, qui consiste simplement à distribuer aux patients des brochures. Pour cela, certains centres de soins primaires seront affectés aléatoirement à la méthode d'information individualisée, et d'autres à la méthode classique.

Les CRT jouent aussi un rôle important dans les pays en développement, par exemple pour les recherches visant à évaluer les effets d'un nouveau type de vaccin contre une maladie contagieuse. Du fait que les vaccins ont un effet direct sur la sensibilité des individus à l'infection et un effet indirect sur le risque de transmission de l'infection à d'autres individus, le nouveau vaccin devra être administré à certains groupes, et les résultats comparés à ceux des groupes qui n'auront pas reçu ce vaccin.

L'analyse statistique des CRT est plus complexe que les essais à randomisation individuelle. Les chercheurs* devraient justifier leur choix d'un essai par grappes dans les informations soumises aux CER; les dossiers de demande devraient aussi apporter des garanties concernant les méthodes statistiques proposées par les chercheurs* qui devraient être appropriées d'après l'évaluation scientifique.

Les questions d'éthique que les CER devront examiner concernent (i) l'accord pour la randomisation par « grappes » et (ii) le consentement des individus à être soumis à l'intervention*. Ainsi, dans l'exemple du dépistage par mammographie du cancer du sein, on ne pourra pas demander aux femmes de consentir individuellement à ce que l'étude de dépistage randomisée soit, ou ne soit pas, menée dans leur zone géographique. Cependant, si elles sont affectées au groupe de dépistage, on devrait leur demander si elles consentent à subir une mammographie, et les femmes des deux groupes devraient recevoir des informations sur l'essai. De la même façon, dans l'exemple relatif à la vaccination, on ne pourra pas demander aux individus de consentir à la randomisation dans leur zone géographique, mais leur consentement individuel à recevoir le vaccin devrait être recherché.

Les CER devront également disposer d'éléments leur permettant de s'assurer de l'existence de moyens adéquats de représentation des intérêts de la « grappe », grâce à un mécanisme de représentation ou grâce à une personne désignée à cette fin (*guardian*). Ceci pourra décider de la participation de la « grappe » au projet de recherche envisagé, et de son retrait si le projet ne répond plus aux intérêts du groupe. Par exemple, il pourra s'agir, selon le cas, d'un haut responsable du secteur des services de santé pour le dépistage par mammographie, ou du conseil des aînés d'un village pour une recherche sur un nouveau vaccin.

Pour qu'un projet de recherche soit approuvé par le CER, il faudra donc, d'une part, la confirmation par le mécanisme de représentation, que l'essai proposé sert l'intérêt du groupe (et qu'il ne revienne pas, par la suite, sur cette position) et d'autre part, la mise en place de procédures appropriées d'information et de consentement pour les participants à l'essai.

9. Recherche transnationale

Les projets de recherche sont souvent entrepris dans plusieurs pays, ce qui peut amener les CER d'un pays à examiner des protocoles de recherches menées également dans d'autres pays. Il arrive que des équipes de recherche basées dans différents pays collaborent à un même projet. A d'autres occasions, des organismes de recherche installés à l'étranger financent des recherches menées dans un ou plusieurs pays spécifiques. Les chercheurs* impliqués peuvent être issus pour certains, des pays concernés, pour d'autres, du pays de l'organisation qui finance. A titre d'exemple, la recherche sur une maladie tropicale telle que la malaria ou le paludisme devrait en principe être entreprise dans les pays où cette maladie sévit, mais l'organisme de financement peut être établi ailleurs.

9.A Recherche multinationale : Examens par différents CER

Tout projet de recherche multinationale doit faire l'objet d'un examen par un CER de son acceptabilité sur le plan éthique, dans chacun des Etats où l'une des activités de cette recherche doit avoir lieu (le principe est posé à l'article 9 du Protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale). La recherche ne doit être menée que dans les Etats où le CER a émis un avis favorable. Hormis des dispositions de protection générales, la Directive 2001/20/CE établit aussi une exigence procédurale spécifique pour les essais cliniques* multicentriques réalisés dans plusieurs Etats membres, imposant la formulation d'un avis unique pour chacun de ces Etats, nonobstant le nombre de CER dans chaque Etat.

En matière de recherche multinationale, un problème clé sur le plan éthique consiste dans le fait que ces différents pays peuvent avoir des normes différentes de protection des participants à la recherche. Le Protocole additionnel du Conseil de l'Europe relatif à la recherche biomédicale traite de cette question (Article 29) en des termes généraux, énonçant que les promoteurs* et/ou les chercheurs* relevant de la juridiction d'un Etat, Partie au Protocole, qui projettent d'entreprendre ou de diriger un projet de recherche dans un Etat qui n'y est pas partie, doivent s'assurer de ce que le projet de recherche respecte les principes qui fondent les dispositions du présent Protocole.

Le problème pratique pour le CER chargé d'examiner un projet mené au plan international est de disposer d'éléments lui permettant de s'assurer de l'existence d'un mécanisme approprié garantissant que la recherche est conduite sur la base d'un ensemble commun de normes éthiques. Cela peut supposer d'obtenir l'assurance formelle des chercheurs/promoteurs* de la recherche, que cette dernière sera régie par un ensemble de principes éthiques communs, quel que soit le lieu où elle sera entreprise. Les CER dans les divers pays concernés peuvent également avoir besoin d'établir des contacts entre eux, tout en gardant à l'esprit la nature indépendante de leurs décisions et leurs différences culturelles concernant, en particulier, le consentement éclairé.

9.B Questions spécifiques liées à la recherche menée dans des sociétés en développement

L'expression « sociétés en développement » peut s'appliquer à une nation toute entière, mais également – ce qui ne doit pas être négligé – à certaines populations ou communautés au sein de pays développés. Sur un plan éthique, les problèmes soulevés par la conduite de recherches dans les sociétés en développement, notamment dans celles bénéficiant d'un financement

extérieur, ont fait l'objet de beaucoup d'attention et plusieurs organisations internationales ou organisations internationalement reconnues ont publié des recommandations sur ce sujet. Certains aspects prêtent encore à controverse et au final, il appartient aux membres des CER, ainsi qu'aux chercheurs* et aux promoteurs*, de juger par eux-mêmes de la façon la plus judicieuse d'approcher des questions parfois complexes posées par le projet de recherche en question. Dans certains cas, ils pourront s'appuyer sur les lignes directrices élaborées dans le pays en développement, qui prennent en compte les besoins locaux spécifiques et le contexte culturel. Il convient aussi de noter que le renforcement de la capacité d'examen des CER dans les sociétés en développement a fait l'objet d'efforts concertés.

En général, les points suivants font l'objet d'un large consensus :

- Dans la poursuite de leurs objectifs, les organisations des pays développés ne devraient normalement pas soutenir la recherche impliquant des personnes appartenant à des sociétés en développement, si cette recherche peut être raisonnablement bien menée dans une communauté ou un pays développé.
- La recherche sera généralement entreprise si elle s'avère pertinente eu égard aux besoins en matière de santé ou de soins médicaux de la société dans laquelle elle doit être réalisée, que ce soit sur le court ou le long terme.
- Une attention particulière est requise afin de garantir que le contexte social et économique de la société en développement :
 - ne soit pas une source de pressions influençant les personnes dans leur décision de participer à la recherche, notamment lorsque la participation à un projet de recherche peut être le seul moyen d'accéder à des soins de santé ;
 - combinés à d'éventuels faibles moyens de communication, n'affectent pas le respect, par les chercheurs*/promoteurs* de la recherche, des droits et intérêts des personnes concernées, ou de la société dans son ensemble.
- Une recherche dont les résultats attendus ne comportent pas de bénéfice potentiel direct en matière de santé, nécessite un examen minutieux et attentif par le CER, prenant en compte l'équilibre risque/bénéfice pour les participants dans les circonstances particulières et le cadre de l'étude.
- Les participants, qui appartiennent au groupe témoin dans une étude donnée, devraient bénéficier d'une méthode dont l'efficacité est avérée pour la maladie ou le trouble étudiés. Lorsque cela n'est pas approprié, les chercheurs doivent justifier leur décision et devraient offrir au minimum la meilleure méthode disponible pour la maladie ou le trouble, dans le contexte du système national de santé du pays en développement concerné. Le fait qu'un traitement à tester ne soit pas, à un moment donné, accessible à la population locale devrait être spécialement pris en considération durant l'examen par le CER. Ceci ne devrait pas en soit empêcher l'étude pour des motifs éthiques, mais les informations communiquées aux participants à la recherche devraient expliquer la situation sans aucune équivoque.
- Comme pour les autres recherches multinationales bénéficiant d'un financement extérieur, l'examen par le CER devrait être conduit dans le pays hôte ainsi que dans celui du promoteur*. L'examen local est particulièrement important pour juger de l'acceptabilité sur le plan éthique de la recherche au vu des coutumes et traditions de la société concernée.

- Une attention particulière doit être portée à l'obtention d'un consentement éclairé valide de la part des participants, y compris en ayant recours si nécessaire à des intermédiaires fiables pour garantir une bonne compréhension des implications de la participation. Plus précisément, les participants potentiels doivent avoir parfaitement compris la nature volontaire de leur participation, et de leur liberté de refuser de participer ou de retirer leur consentement à tout moment, sans risquer de perdre ce à quoi ils ont droit. Bien que rien ne puisse remplacer le consentement individuel, le besoin culturel que peut éprouver le participant potentiel de consulter un membre plus âgé de sa famille ou un chef de la communauté à laquelle il appartient, devrait être respecté ; dans certains cas, il sera nécessaire de consulter cette personne avant de solliciter le consentement individuel du participant.
- Des discussions devraient être engagées au préalable avec les parties concernées de la société en développement à propos du projet de recherche et la diffusion de ses résultats aux participants ainsi qu'à la population locale. Anticipant les résultats thérapeutiques potentiellement bénéfiques de la recherche, les discussions devraient également porter sur la façon dont le traitement thérapeutique/préventif pourrait être mis à disposition localement, à l'issue de l'étude.

10. Matériel biologique d'origine humaine

L'utilisation de matériels biologiques d'origine humaine et des données personnelles associées est de plus en plus importante pour la recherche biomédicale. Les participants à la recherche et le public devraient donc avoir l'assurance que le matériel sera traité et employé à bon escient et de façon responsable. Il est aussi important d'utiliser de manière optimale les collections de matériels biologiques d'origine humaine et d'éviter toute collecte inutile de nouveau matériel.

Les matériels prélevés sur des êtres humains à des fins de recherche relèvent de deux grandes catégories :

- i. ceux destinés à un usage immédiat dans le cadre d'un projet de recherche spécifique ; et
- ii. ceux destinés à être conservés en vue d'une utilisation future.

La distinction n'est toutefois pas absolue dans la mesure où une partie d'un échantillon est susceptible d'être employée immédiatement et l'autre partie conservée pour un usage ultérieur.

Les questions éthiques soulevées par la recherche sur du matériel biologique d'origine humaine sont de deux ordres :

- i. les questions relatives au prélèvement initial du matériel qui nécessite une intervention* physique, d'une part – c'est le seul moment où l'intégrité physique de la personne est en jeu, en conséquence de quoi, les dispositions générales garantissant la protection de l'être humain dans le domaine de la recherche biomédicale (Par exemple, voir Chapitre 7 – Personnes n'ayant pas la capacité à consentir) s'appliquent au même titre que pour toute autre intervention* dans le cadre de la recherche ;
- ii. les questions relatives au consentement/à l'autorisation et à la confidentialité en matière d'utilisation et/ou de conservation des matériels prélevés, d'autre part. Cette seconde catégorie de questions a fait l'objet d'une attention toute particulière et des lignes directrices ont été énoncées par plusieurs organisations nationales et internationales.

Dans ce domaine, le cadre législatif en Europe est établi par la Convention d'Oviedo du Conseil de l'Europe, de 1997, et par la Recommandation (2006)⁴ sur la recherche utilisant du matériel biologique d'origine humaine. La Convention (Article 22) dispose que du matériel ne peut être conservé et utilisé dans un but autre que celui pour lequel il a été prélevé qu'après avoir obtenu le consentement libre et éclairé des participants. La Convention énonce par ailleurs, que le corps humain et ses parties ne doivent pas être, en tant que tels, source de profit (Article 21). Cela n'exclut pas la licence/vente des droits de propriété intellectuelle découlant de la recherche dans le cadre de laquelle les échantillons sont utilisés (au même titre que pour les autres droits de propriété intellectuelle), mais cela suppose que les donneurs soient informés si le matériel est susceptible d'être utilisé à des fins commerciales. Cela signifie également que les chercheurs* ne devraient pas vendre les matériels en tant que tels dans le seul but de réaliser un profit et que l'on ne devrait pas inciter financièrement les donneurs à faire don d'échantillons de matériel (le remboursement des frais raisonnables étant toutefois acceptable).

La Recommandation couvre les interventions* visant à recueillir du matériel qui sera conservé en vue d'une recherche ultérieure et cet usage futur. Elle définit aussi les principes régissant les collections de matériels et les biobanques à l'échelle d'une population, ainsi que l'utilisation dans le cadre de la recherche de matériels précédemment conservés (C'est-à-dire le matériel biologique résiduel provenant d'activités cliniques, de recherche ou médico-légales).

La Recommandation énonce que la recherche sur du matériel d'origine humaine ne devrait être entreprise qu'après un examen indépendant de sa pertinence scientifique et de son acceptabilité sur le plan éthique. Elle dispose, par ailleurs, reflétant en cela la Convention, que l'utilisation du matériel devrait relever du champ du consentement donné par la personne concernée. Elle souligne, d'autre part, un élément essentiel de l'examen mené par les CER: dans quelle mesure les participants pourront-ils être identifiés d'après leurs matériels biologiques ou d'après des données à caractère personnel associées? En règle générale, l'identification peut se faire soit directement à partir des données associées, soit indirectement au moyen d'un code détenu par les chercheurs* ou une tierce partie. Un matériel biologique est dit non identifiable dès lors que le donneur ne peut être identifié moyennant des efforts raisonnables. Lorsque les CER examinent un projet portant sur du matériel biologique d'origine humaine, ils doivent disposer d'éléments leur permettant de comprendre le degré d'identification possible proposé par les chercheurs*, indépendamment des termes réellement employés dans le projet soumis.

Lorsque des CER sont invités à examiner des projets relatifs à la création ou à l'utilisation de collections et de biobanques à l'échelle d'une population, ils devraient disposer d'éléments leur permettant de s'assurer de la présence d'un mécanisme de supervision satisfaisant et du caractère approprié et transparent des conditions régissant l'accès aux échantillons à des fins de recherche.

La Figure 10.1 présente les catégories de questions clés en matière de prélèvement et conservation de matériels biologiques d'origine humaine.

Figure 10.1 Questions clés relevant de l'examen des CER

- Prélèvement réservé à des fins de diagnostic et/ou de traitement – consentement libre et éclairé comme dans toute autre procédure clinique; conservation selon les règles des services de santé; ne rentre pas dans le champ de l'examen des CER.
- Prélèvement à des fins de diagnostic/de traitement et de recherche (double finalité) – consentement libre et éclairé pour les deux types d'utilisation; s'agissant de la conservation, voir ci-dessous.
- Prélèvement aux seules fins de recherche (a) dans le cadre d'un ou de plusieurs projets définis; (b) conservation pour des projets ultérieurs dont les objectifs sont similaires ou différents de ceux prévus pour la recherche initiale – consentement libre et éclairé pour le projet spécifique et/ou pour les projets futurs pouvant ne pas être encore envisagés et dépendant de l'étendue du consentement du donneur.
- Prélèvement aux fins de conservation dans des bio banques – voir ci-dessus (b).

Annexe

Glossaire

Intervention

Toute intervention réalisée à des fins de recherche dans le domaine de la prévention, du diagnostic, du traitement ou de la rééducation, y compris les interventions physiques ainsi que toute autre intervention dès lors qu'elle présente un risque pour la santé psychique de la personne concernée. De même que dans la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, le terme « intervention » doit être compris au sens large comme incluant tout acte médical et toute intervention en rapport avec la santé ou le bien-être des personnes dans le cadre des systèmes de santé ou tout autre cadre à des fins de recherche scientifique.

Chercheur

Egalement désigné sous le terme : « investigateur ». Médecin ou personne exerçant une profession agréée dans l'Etat considéré aux fins de travaux de recherche/d'investigation en raison des connaissances scientifiques et de l'expérience dans le domaine des soins aux patients qu'elle requiert.

Promoteur de la recherche

Personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'une recherche.

Normes et obligations professionnelles

Règles professionnelles qui complètent et parfois développent les dispositions juridiques pertinentes. Elles sont établies par les organismes professionnels et leur forme varie selon les pays. Par exemple, elles peuvent prendre la forme de codes professionnels d'éthique ou figurer dans des codes de conduite des professionnels de santé ou des codes de déontologie médicale ; elles peuvent être entérinées/adoptées par l'Etat. Quels que soient leur contenu et leur forme, l'objectif recherché est de garantir les droits et les intérêts des participants à la recherche.

Risque minimal et contrainte minimale

Risque minimal : une recherche est considérée comme présentant un risque minimal si, au regard de la nature et de la portée de l'intervention ou des interventions, on peut s'attendre à ce qu'elle entraîne un impact tout au plus très faiblement préjudiciable et temporaire sur la santé du participant à la recherche.

Contrainte minimale : une recherche est considérée comme présentant une contrainte minimale si l'on peut s'attendre à ce que les désagréments pouvant en résulter soient tout au plus temporaires et très légers pour le participant à la recherche.

Exemples de recherches impliquant un risque minimal et une contrainte minimale :

Elles peuvent consister, par exemple :

- à obtenir des liquides organiques sans intervention invasive, notamment à prélever des échantillons de salive ou d'urine ou à effectuer des frottis buccaux,
- au moment où un échantillon tissulaire est prélevé, par exemple dans le cadre d'une intervention chirurgicale, à effectuer un petit prélèvement tissulaire supplémentaire,

- à effectuer un prélèvement de sang à partir d'une veine périphérique ou d'un capillaire,
- à augmenter de façon mineure le nombre de mesures diagnostiques non invasives utilisant un appareillage technique, telles que des sonographies, des électrocardiogrammes de repos, une radio, une tomographie ou une IRM (imagerie par résonance magnétique) sans milieu de contraste.

Toutefois, même ces procédures peuvent, pour certains participants, comporter un risque ou une contrainte que l'on ne peut qualifier de minimal. Une évaluation individuelle est donc indispensable.

Revue systématique

Démarche consistant à recenser, rassembler, évaluer et résumer de manière systématique les preuves scientifiques se rapportant à un sujet donné en fonction de critères préétablis. La revue peut comprendre une synthèse quantitative des résultats, appelée « méta-analyse ».

Méta-analyse

Méthode statistique permettant d'établir une estimation unique à partir des résultats de plusieurs études.

Données non identifiables/données rendues anonymes de façon irréversible

Données qui ne permettent pas, moyennant des efforts raisonnables, d'identifier les personnes concernées.

Bien qu'on parle parfois de « données anonymisées », ce dernier terme est moins précis car, selon la méthode d'anonymisation employée, il peut être encore possible d'identifier les personnes concernées, par exemple au moyen d'un code (données rendues anonymes de façon réversible*).

Données identifiables

Données permettant l'identification des personnes concernées soit directement, soit au moyen d'un code. Les données identifiables se divisent en deux catégories : les données codées* et les données rendues anonymes de façon réversible*.

Données codées

Données permettant l'identification des personnes concernées au moyen d'un code auquel l'utilisateur des données a accès.

Données rendues anonymes de façon réversible

Données permettant l'identification des personnes concernées au moyen d'un code inaccessible à l'utilisateur des données et placé sous le contrôle d'un tiers.

Personne privée de liberté

Cette expression est tirée de l'article 5 de la Convention européenne des droits de l'homme. Elle s'applique non seulement aux personnes détenues pour des raisons de sécurité dans le cadre

du système de justice pénale, mais aussi à celles qui sont confinées pour des raisons de santé, par exemple en vertu de la législation en matière de santé mentale.

Essai clinique

Bien qu'il existe de multiples définitions de l'« essai clinique », on considère généralement que ce terme désigne toute étude/recherche biomédicale ou à finalité médicale menée sur l'être humain et dans laquelle une ou plusieurs interventions sont pratiquées sur les participants par le chercheur, qui en mesure les résultats.

Pour ce qui est des essais cliniques sur des médicaments, la Directive 2001/20/CE les définit comme « toute investigation menée chez l'homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité ».

Essai randomisé par grappe

Essai clinique dans lequel ce ne sont pas des individus, mais des groupes de personnes (les « grappes ») qui sont affectés aléatoirement aux groupes traité et témoin. Les grappes peuvent comprendre, par exemple, des communautés géographiques définies dans un pays donné, des établissements scolaires ou des centres de soins primaires. On parle aussi d'« essai randomisé en groupes » ou d'« essai randomisé en communautés ».