

Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains

**Par le Conseil des Organisations internationales des
Sciences médicales (CIOMS)
en collaboration avec
l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)**



Geneva 2016

Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains

**Par le Conseil des Organisations internationales des
Sciences médicales (CIOMS)
en collaboration avec
l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)**



Copyright © 2016 Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS)

ISBN 978-929036089-6

<https://doi.org/10.56759/fyee7010>

Tous droits réservés. Les publications du CIOMS peuvent être obtenues auprès de :

CIOMS, BP 2100, CH-1211 Genève 2, Suisse, www.cioms.ch/shop

Les publications du CIOMS sont également disponibles auprès de l'Organisation mondiale de la Santé, WHO Press, 20 Avenue Appia, CH-1211 Genève 27, Suisse.

Citation recommandée :

Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains, Quatrième édition. Genève. Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) ; 2016. doi: 10.56759/fyee7010

Les points de vue exprimés dans cette publication n'appartiennent qu'aux auteurs de celle-ci et ne représentent pas nécessairement les décisions, les politiques ou les points de vue des institutions ou sociétés dont ils sont membres.

Conception et mise en page : [Paprika \(Annecy, France\)](#)

REMERCIEMENTS

Le Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) remercie le Groupe de travail pour sa contribution à la révision des Lignes directrices d'éthique du CIOMS. En 2011, le Comité exécutif du CIOMS a pris la décision de constituer un Groupe de travail en vue de réviser les Lignes directrices du CIOMS. Ce Groupe de travail était constitué de 10 membres (Anant Bhan, Eugenijus Gefenas, Dirceu Greco, David Haerry, Bocar Kouyate, Alex John London, Ruth Macklin, Annette Rid, Rodolfo Saracci, Aissatou Touré), d'un président (Hans van Delden), de quatre conseillers de l'OMS (Marie-Charlotte Bouésseau puis Abha Saxena), de l'UNESCO (Dafna Feinholz), du COHRED (Carel Ijsselmuiden) et de l'AMM (Urban Wiesing et Hans-Joerg Ehni) ainsi que d'un secrétaire scientifique (Rieke van der Graaf). Chacun des membres du Groupe de travail jouit d'une reconnaissance internationale dans son domaine d'expertise. La composition de ce groupe, dont les membres présentaient des expériences et des domaines d'expertises variés, assure que différentes perspectives culturelles soient représentées. De plus la parité au sein du groupe a été parfaitement respectée. L'un des membres représentait les sujets de recherche. L'affiliation de chacun des membres est indiquée en Annexe 3.

Le CIOMS tient à exprimer sa reconnaissance envers les nombreux commentateurs, particuliers ou membres d'institutions, qui ont contribué à l'ébauche de ce document (voir Annexe 4). Leur travail de révision et leurs commentaires détaillés ont grandement aidé à façonner ce document final.

Un certain nombre d'institutions et d'organisations y ont apporté des contributions précieuses en acceptant d'accueillir les réunions du Groupe de travail (Université d'Utrecht, Pays-Bas, Université de Vilnius, Lituanie et UNESCO, Paris, France).

Nous remercions tout particulièrement Carla Saenz et Tania Flores de l'OPS qui ont traduit gracieusement des commentaires soumis par des particuliers et par des institutions de l'espagnol vers l'anglais. Leur travail a été extrêmement utile afin d'assurer une implication mondiale dans le processus de révision.

La révision de ces Lignes directrices a été entreprise en collaboration avec l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) représentée par Abha Saxena. Grâce à cette collaboration, le processus de développement des Lignes directrices est en adéquation avec les normes et les politiques de l'OMS. La révision effectuée par l'OMS, et plus particulièrement par son Comité d'éthique, a été coordonnée par Maria Magdalena Guraiib et Vânia de la Fuente Núñez. Ronald Johnson, Melba Gomes, Joan Dzenowagis et Sheryl VanderPoel ont également contribué de façon considérable à l'ébauche de ce document.

Du côté du CIOMS, Sev Fluss a pris en charge l'édition du document et a fait part de ses commentaires constructifs et Gunilla Sjölin-Frosberg, la Secrétaire générale (SG) du CIOMS jusqu'à fin 2015, a participé à de nombreuses réunions du Groupe de travail et leur a fait profiter de l'expérience qu'elle avait acquise auparavant lors de sa participation à de nombreux Groupes de travail. Lembit Râgo a apporté sa contribution au processus de révision après être devenu le nouveau Secrétaire général en avril 2016. Enfin, Caprice Fraiha et Sue le Roux ont apporté leur aide au processus de révision en matière de soutien administratif.

PRÉFACE

À propos du CIOMS

Le Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) est une organisation non gouvernementale internationale qui entretient des relations officielles avec l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Fondé en 1949 sous les auspices de l'OMS et de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), il a pour mission, notamment, d'entretenir une relation collaborative avec l'Organisation des Nations Unies et ses institutions spécialisées, l'UNESCO et l'OMS en particulier.

Première version des Lignes directrices du CIOMS (1982)

À la fin des années 1970, le CIOMS a entamé des travaux sur l'éthique et la recherche biomédicale en association avec l'OMS. En conséquence, le CIOMS a entrepris d'élaborer des Lignes directrices en coopération avec l'OMS. L'objectif de ces Lignes directrices était, et demeure, de fournir des principes éthiques approuvés à l'échelle mondiale ainsi que des commentaires détaillés sur la manière dont les principes éthiques universels doivent être appliqués, tout en portant une attention particulière aux recherches menées dans des environnements à faibles ressources. Le résultat de cette initiative conjointe CIOMS/OMS a été intitulé : *Lignes directrices internationales d'éthique proposées pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains*.

Deuxième version des Lignes directrices du CIOMS (1993)

La période qui a suivi a été marquée par le déclenchement de la pandémie de VIH/SIDA et par toute une série de propositions d'essais à grande échelle de vaccins et de médicaments en vue de traiter ce syndrome. Cette situation a suscité de nouveaux problèmes éthiques qui n'avaient pas été envisagés lors de l'élaboration des *Lignes directrices proposées*. Mais d'autres facteurs sont intervenus tels que les avancées rapides de la médecine et de la biotechnologie, l'évolution des pratiques en matière de recherche, comme les essais sur le terrain multinationaux ou l'expérimentation impliquant des groupes de population vulnérables, et l'évolution de l'opinion dans les environnements à ressources élevées comme dans les environnements à faibles ressources où la recherche impliquant des sujets humains était désormais considérée comme bénéfique pour les participants, et non plus seulement menaçante. La Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale a été remaniée à deux reprises dans les années 1980 : en 1983 et en 1989. Le moment était venu de réviser et d'actualiser les Lignes directrices de 1982 et le CIOMS s'est attelé à la tâche avec la coopération de l'OMS et de son programme mondial sur le SIDA. Ce travail a eu pour résultat la publication de deux séries de Lignes directrices : Les *Lignes directrices internationales pour l'examen éthique des enquêtes épidémiologiques* en 1991 et les *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains* en 1993.

Troisième version des Lignes directrices du CIOMS (2002)

Après 1993, des problèmes d'éthique se sont posés : les Lignes directrices du CIOMS de 1993 ne présenteraient pas de dispositions précises. Elles s'appliquaient principalement à des essais cliniques menés par des promoteurs extérieurs dans des environnements à faibles ressources. L'utilisation de comparateurs autres qu'une intervention efficace avérée dans les environnements à faibles ressources s'est révélé être un problème tout particulier. Cette question a suscité des avis divergents chez les commentateurs. Ce désaccord a rendu nécessaires la révision et l'actualisation des Lignes directrices de 1993. Le CIOMS a organisé une réunion de consultation reposant sur huit articles préalablement commandés. Après cette réunion, un Groupe de travail a été mis en place pour une période de deux ans au cours de laquelle un projet accompagné d'une demande de commentaires a été rendu public. Le processus de révision s'est achevé en 2002.

Lignes directrices concernant l'épidémiologie (2009)

Le processus de révision de la version de 1993 des Lignes directrices pour la recherche biomédicale a clairement établi que les développements des analyses éthiques de tous types de recherche impliquant de sujets humains pourraient avoir des répercussions sur les Lignes directrices de 1991 pour les études épidémiologiques. En outre, la reconnaissance grandissante de l'importance des recherches épidémiologiques visant à améliorer la santé publique a mis en lumière la nécessité d'un parallèle entre les Lignes directrices de 1991 et la vision actuelle sur l'éthique et les droits de l'homme. En 2003, le CIOMS a donc constitué un groupe central afin de réfléchir à la façon dont les textes d'éthique sur les études épidémiologiques devraient être mis à jour. Le groupe central a décidé de préparer un complément au document de 2002 qui aborderait les caractéristiques particulières des études épidémiologiques afin d'assurer une application cohérente des principes éthiques à tous les types de recherches. L'ébauche de ce complément a été rendu public et ouvert aux commentaires des parties intéressées sur le site du CIOMS en février 2006. Les réponses des groupes et des individus impliqués dans la recherche biomédicale ont été largement positives, mais de nombreuses personnes ont déclaré que les épidémiologistes n'étaient pas forcément au fait des Lignes directrices de 2002 et qu'il serait alors fastidieux pour eux de devoir constamment alterner entre le complément pour l'épidémiologie et le document concernant la recherche biomédicale. En 2009, la version finale des Lignes directrices a ainsi finalement réuni les deux documents.

Quatrième version des Lignes directrices du CIOMS (2016)

À l'occasion de sa réunion annuelle de 2009, le Comité exécutif du CIOMS a étudié l'intérêt d'une révision des Lignes directrices du CIOMS pour la recherche biomédicale. Depuis 2002, plusieurs évolutions avaient été constatées, notamment : une importance accrue des recherches transnationales, la nécessité de clarifier ce qui entre dans la définition des recherches équitables dans les environnements à faibles ressources, la place plus importante de l'engagement communautaire dans la recherche, la conscience que l'exclusion de groupes potentiellement vulnérables avait appauvri la base de connaissances obtenue dans de nombreux cas et l'augmentation des recherches sur les mégadonnées. De plus, la révision de la Déclaration d'Helsinki de 2008 était justement en cours à ce moment-là. Le Comité exécutif a donc pris la décision de commencer par étudier les bénéfices d'une telle révision.

Le processus de révision de la version de 2002

En 2011, le Comité exécutif du CIOMS a décidé de mettre en place un Groupe de travail afin de réviser les Lignes directrices du CIOMS et de financer celui-ci par des moyens internes. Ce Groupe s'est réuni trois fois par an entre septembre 2012 et septembre 2015. La quasi-totalité des Lignes directrices a fait l'objet de révisions majeures. Certaines d'entre elles ont été fusionnées (par exemple, les Lignes directrices 4 et 6 de 2002 traitaient toutes deux du consentement éclairé) et d'autres ont été créées de toutes pièces (par exemple, la Ligne directrice 20 sur la recherche concernant les catastrophes et les épidémies). En outre, le Groupe de travail a combiné les Lignes directrices du CIOMS pour la recherche biomédicale et les Lignes directrices du CIOMS pour la recherche épidémiologique. De même, afin d'assurer la qualité de la dimension épidémiologique du processus de révision, un épidémiologiste, qui faisait également partie du Groupe de travail, a étudié rigoureusement ces révisions.

Portée de la version de 2016

Le Groupe de travail a pris la décision d'étendre la portée des Lignes directrices de 2002 en transformant « recherche biomédicale » en « recherche en matière de santé ». Le Groupe de travail considérait que « recherche biomédicale » était une expression trop limitée puisqu'elle ne recouvrait pas les recherches qui prenaient en compte des données relatives à la santé, pour ne prendre que cet exemple. Dans le même temps, le Groupe de travail a reconnu que cette nouvelle portée avait elle aussi ses limites. Par exemple, de nouveaux concepts, tels que l'idée d'un Système de santé évolutif qui tente d'intégrer de nouvelles formes de recherches et de soins, étaient encore au-delà de la portée du projet du Groupe de travail. Le Groupe de travail a également reconnu qu'il n'y avait pas de réelle distinction entre les dimensions éthiques de recherches scientifiques, des études comportementales, du suivi de la santé publique et des dimensions éthiques des autres activités de recherche. La portée actuelle est restreinte aux activités classiques qui font partie de la catégorie des recherches en matière de santé impliquant des sujets humains telles que les recherches axées sur l'observation, les essais cliniques, la mise en banque de matériel biologique et les études épidémiologiques.

Collaboration avec l'OMS

Les Lignes directrices du CIOMS ont toujours été rédigées en collaboration avec l'OMS. Dans le cas des Lignes directrices actuelles, la nature et la portée de cette collaboration ont été définies plus en détails grâce à la décision conjointe de suivre les recommandations du Comité d'évaluation des directives (GRC) de l'OMS. Ces recommandations incluent : (i) une description du processus de révision en amont de la révision en elle-même ; (ii) de s'assurer que la composition du Groupe de travail représente les parties prenantes internationales et que celui-ci se base sur un processus de comptes-rendus et de gestion des conflits et des intérêts clairement définis ; (iv) de fournir des informations sur le processus de collecte et de synthèse des preuves pour la révision des Lignes directrices ; et (v) d'assurer une vérification extérieure et indépendante du produit final par des pairs. Le GRC a admis que de nombreuses « questions de révision » ne nécessitaient pas forcément une « révision systématique » et une évaluation de la qualité mais que le processus de collecte d'informations devait être documenté.

Le processus de développement et de révision de ces Lignes directrices a été débattu et approuvé par le GRC de l'OMS. Le projet final de ces Lignes directrices a été révisé par le Secrétariat du GRC qui a conclu que compte tenu du lien entre les Lignes directrices et les principes de valeurs et de moralité, elles étaient exemptes de révision de la part du GRC. La collaboration avec l'OMS a conduit à une révision du projet de Lignes directrices par tous les bureaux de l'OMS (Bureaux régionaux et Siège) et par le réseau des Centres collaborateurs de l'OMS sur la bioéthique. Les membres du Comité de révision d'éthique de la recherche de l'OMS ont révisé la totalité du document lors de deux réunions d'une demi-journée et ont fourni des commentaires approfondis sur le projet de la version 2015 de celui-ci.

Consultation internationale et examen par les pairs

En juin 2014, le Groupe de travail a organisé un symposium au cours du 12^e Congrès mondial de l'Association internationale de bioéthique (AIB) qui s'est tenu à Mexico et au cours duquel des problèmes clés ont été évoqués et débattus. Cette session a été l'un des éléments du processus de consultation internationale pour la révision

des Lignes directrices du CIOMS qui avait été proposée. En novembre 2014, le projet de révision a été débattu à l'occasion du Forum des comités d'éthique pour la région Asie et Pacifique occidental (FERCAP) à Manille, lors d'une session plénière à laquelle ont participé plus de 800 personnes. La révision a également été abordée au cours du séminaire ARESA (Advancing Research Ethics Training in Southern Africa), qui s'est tenu le 17 et le 18 septembre 2015 au Cap, ainsi qu'à l'occasion de la conférence CENTRES (Clinical Ethics Network & Research Ethics Support) à Singapour en novembre 2015.

Les retours des membres des organisations du CIOMS et des membres des Comités d'éthiques nationaux ayant participé au Sommet mondial des Comités d'éthiques nationaux ont été particulièrement recherchés.

Fin septembre 2015, le Groupe de travail a rendu son projet de Lignes directrices public et ouvert aux commentaires jusqu'au 1^{er} mars 2016. Ils ont ainsi pu recevoir des commentaires de la part de 57 institutions et organisations différentes. Dans de nombreux cas, ces commentaires avaient été préparés par plusieurs personnes au sein d'une même institution. Le panel de commentateurs représentait chacune des régions du monde (voir Annexe 4). Le Groupe de travail a reçu plus de 250 pages de commentaires, de la simple remarque éditoriale aux commentaires approfondis et détaillés. Le Groupe de travail s'est réuni pour la dernière fois en juin 2016.

La coopération étroite avec l'Association médicale mondiale dans le cadre du processus de révision a permis d'assurer que le projet final soit en adéquation avec la Déclaration d'Helsinki.

Au début du mois d'octobre 2016, le projet final a été soumis au Comité exécutif du CIOMS qui l'a ensuite approuvé lors de son Assemblée générale à Genève en novembre 2016.

Le projet final remplace toutes les versions précédentes des Lignes directrices d'éthique du CIOMS, à la fois dans les domaines des recherches biomédicales et épidémiologiques. Cependant, les projets de recherche dont la dimension éthique avait été évaluée sur la base des versions précédentes des Lignes directrices se poursuivent aux termes et conditions spécifiés de la version pertinente.

Toute réaction en lien avec les Lignes directrices est la bienvenue. Merci de les adresser au Secrétaire général, Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales, BP 2100, CH-1211 Genève 2, Suisse ; ou par e-mail à l'adresse suivante : info@cioms.ch.

COLLECTE ET SYNTHÈSE DES PREUVES

Au cours du processus de révision, des revues spécialisées ont servi de sources afin d'approfondir la réflexion sur l'éthique. Les déclarations faisant autorité, les rapports et les documents d'orientation ont joué un rôle central dans ces discussions. On peut notamment citer le Code de Nuremberg (1947), la Déclaration universelle des droits de l'homme des Nations Unies (1948), le Pacte international relatif aux droits civils et politiques des Nations Unies (1966), le rapport Belmont (1979), les Lignes directrices relatives aux bonnes pratiques cliniques (BPC) de la Conférence internationale sur l'harmonisation des critères d'homologation des produits pharmaceutiques à l'usage de l'homme (ICH) (1996), la Convention d'Oviedo du Conseil de l'Europe (1997), la Déclaration universelle de l'UNESCO sur la bioéthique et les droits de l'homme (2005), les Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH ONUSIDA/OMS (2007/2012), les Normes et orientation opérationnelle pour l'examen éthique de la recherche en matière de santé impliquant des sujets humains de l'OMS (2011), et la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (2013). Certaines de ces lignes directrices ont été largement employées, en particulier la Ligne directrice 7 sur l'engagement communautaire du document ONUSIDA/OMS (2012).

Parmi les autres sources d'informations, on retrouve les manuels, les cadres éthiques et les rapports existants sur les recherches impliquant des sujets humains. Le Groupe de travail a examiné des articles dans les publications relatives à l'éthique les plus notables telles que (dans l'ordre alphabétique) the American Journal of Bioethics, Bioethics, BMC Medical Ethics, the Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics, Developing World Bioethics, the Hastings Center Report, the Journal of Bioethical Inquiry, the Journal of Empirical Research on Human Research Ethics, the Journal of Law, Medicine and Ethics, the Journal of Medical Ethics, the Journal of Medicine and Philosophy et Medicine, Health Care and Philosophy, ainsi que des articles de la presse des principales revues scientifiques et médicales comme BMJ, The Lancet et the New England Journal of Medicine and Science.

Les revues spécialisées ont servi trois objectifs. Tout d'abord, nous avons recherché les principales lignes directrices portant sur des recherches impliquant des sujets humains ainsi que des manuels sur l'éthique de la recherche afin d'identifier de nouveaux sujets ou de nouveaux points de vue relatifs aux débats existants. En l'occurrence, de nombreuses lignes directrices prenaient en compte la mise en banque de matériel biologique, ce qui a été l'une des raisons qui ont poussé à la fusion des lignes directrices du CIOMS pour la recherche épidémiologique avec celles concernant la recherche biomédicale.

Dans le cas des documents de révision et des documents prenant clairement position sur certains sujets, nous avons mené des recherches sur Embase et Medline. Par exemple, l'analyse factorielle et le test sur le risque net sont deux approches récentes d'évaluation bénéfice-risque. Il n'y a aucun consensus parmi les bioéthiciens quant à laquelle de ces approches serait préférable. Le Groupe de travail a étudié des documents pertinents sur ces approches et a mis au point un entre-deux. Un processus similaire a été adopté en ce qui concerne la notion de vulnérabilité. Dans les publications récentes, on a vu apparaître un consensus quant au fait que la vulnérabilité ne puisse plus être appliquée à des groupes entiers. En conséquence, le Groupe de travail a supprimé l'approche de groupe. À la place, les lignes directrices se concentrent sur les caractéristiques qui nous poussent à considérer certains groupes comme étant vulnérables ainsi que sur les protections spécifiques à mettre en place dans ce genre de situations.

Troisièmement, des examens des écrits existants ont été menés afin de d'aborder des thèmes relativement inédits, comme les procédures de consentement tacite dans le cadre de la mise en banque de matériel biologique ou de l'information de découvertes sollicitées ou non aux participants de la recherche. Le Groupe de travail a étudié les documents pertinents relevant de ces thèmes et a pris position en conséquence.

Il est important de souligner que les écrits existants ont constitué le point de départ de réflexions plus approfondies. Enfin, la validité des prises de position éthiques de ces Lignes directrices repose sur la force des arguments et non sur la quantité d'écrits à ce sujet.

Toutes les décisions prises par le Groupe de travail sont raisonnées. Les membres ont débattu de chacune des propositions de révision de textes particuliers au cours des réunions et par voie électronique entre chacune d'entre elles. Ils ont délibéré jusqu'à ce qu'un consensus solidement argumenté soit atteint. Dans le cas où aucun consensus n'a été trouvé, le texte des Lignes directrices de 2002 fait foi.

PRÉAMBULE

Les principes éthiques présentés dans ces Lignes directrices doivent toujours être respectés dans le cadre d'examens éthiques de protocoles de recherche. Ces principes éthiques ont vocation à être universels. En outre, ces Lignes directrices doivent être lues et interprétées dans leur ensemble. Certaines Lignes directrices font référence à d'autres Lignes directrices. L'objectif de ces références croisées est d'aider le lecteur à se repérer dans les Lignes directrices. Cependant, l'absence de référence n'exclut pas la possibilité que d'autres Lignes directrices soient applicables.

Bien que les Lignes directrices se concentrent sur des règles et des principes voués à protéger les êtres humains impliqués dans les processus de recherche, les vertus morales et les protections sont également essentielles afin de préserver les droits et le bien-être des êtres humains de manière fiable.

En règle générale, le verbe « devoir » a été conjugué à l'indicatif plutôt qu'au conditionnel afin de mettre l'accent sur le poids moral de certaines obligations.

Dans ces Lignes directrices, le terme « recherche en matière de santé » fait référence aux activités ayant pour objectif de développer ou de contribuer au savoir généralisable en matière de santé dans le domaine plus classique de la recherche impliquant des participants humains comme les recherches axées sur l'observation, les essais cliniques, la mise en banque de matériel biologique et les études épidémiologiques. Par savoir généralisable en matière de santé, on entend les théories, principes ou corrélations, ou l'accumulation d'informations sur lesquelles ceux-ci se fondent en matière de santé, et qui sont vérifiables par des méthodes d'observation et de déduction scientifiques éprouvées.

Ces Lignes directrices abordent la recherche impliquant des participants humains. L'usage au sein des écrits sur la bioéthique varie. Dans ces documents, les termes « êtres humains », « participants de la recherche » et « sujets humains » sont utilisés de façon interchangeable.

Le progrès vers un monde où chacun peut jouir d'une santé et d'un système de santé optimaux dépend fortement de tous les domaines de la recherche impliquant des participants humains.

Ligne directrice 1 :

Valeurs scientifique et sociale et respect des droits

La conduite d'une étude en matière de santé impliquant des participants humains se justifie sur le plan éthique par sa valeur scientifique et sociale : la perspective de dégager des connaissances et des moyens nécessaires à la protection et à l'amélioration de la santé des individus. Les patients, les professionnels de santé, les chercheurs, les décideurs politiques, les autorités de santé publique, les entreprises pharmaceutiques et autres parties prenantes dépendent des résultats de la recherche afin d'exercer leurs activités et de prendre des décisions qui auront un impact sur la santé individuelle et publique, le bien-être des personnes et l'utilisation de ressources limitées. Ainsi, les chercheurs, les promoteurs, les comités d'éthique de la recherche et les autorités sanitaires doivent s'assurer que les études proposées sont scientifiquement éprouvées, reposent sur une base de connaissances préalables solide et sont en mesure de générer des informations de valeur.

Bien que la valeur scientifique et sociale soit la raison fondamentale de la recherche, les chercheurs, les promoteurs, les comités d'éthique de la recherche et les autorités sanitaires ont l'obligation morale de s'assurer que les recherches sont menées en adéquation avec les droits de l'homme et respectent, protègent et sont justes envers les participants de la recherche et les communautés au sein desquelles ladite recherche est conduite. La valeur scientifique et sociale ne justifie pas que des participants ou des communautés soient soumis à de mauvais traitement ou à des circonstances injustes.

Commentaire sur la Ligne directrice 1

Considérations générales. Afin d'être autorisées, les recherches en matière de santé impliquant des participants humains, y compris les recherches ayant recours à des tissus ou à des données d'origine humaine, doivent présenter une valeur sociale. La valeur scientifique et sociale de la recherche sont parfois difficiles à quantifier, mais elles reposent généralement sur trois facteurs : la qualité de l'information obtenue, sa pertinence vis-à-vis de questions de santé importantes et sa contribution à l'émergence ou à l'évaluation d'interventions, de politiques ou de pratiques qui mettent en avant la santé individuelle ou publique. Il est essentiel pour la valeur sociale de la recherche en matière de santé que la conception de cette recherche soit scientifiquement éprouvée et qu'elle offre un moyen innovant de dégager des connaissances qui ne seraient pas accessibles autrement. Par exemple, les « essais cliniques promotionnels » enfreignent ce prérequis lorsque leur objectif est de pousser les cliniciens prenant part à ces études à prescrire de nouveaux médicaments plutôt que de dégager des connaissances sur les mérites de ces interventions.

Valeur sociale. La valeur sociale fait référence à l'importance des informations que l'étude est en mesure de dégager. Ces informations peuvent avoir de l'importance en raison de leur pertinence directe quant à la compréhension ou l'intervention sur une question de santé importante ou en raison de leurs possibles contributions à des recherches qui permettraient d'améliorer la santé individuelle ou publique. L'importance de telles informations varie en fonction de la portée du besoin sanitaire, du caractère novateur et des qualités attendues de l'approche, des qualités des moyens alternatifs de gestion du problème et d'autres considérations. Par exemple, un essai clinique en phase avancée bien conçu peut tout à fait manquer d'une valeur sociale si ses résultats escomptés ne sont pas liés à un processus de décision clinique et que les cliniciens et décideurs politiques ne sont pas enclins à modifier leurs pratiques en fonction des résultats de l'étude. De la même façon, même si la réplication joue un rôle important dans la recherche scientifique, les études solides qui ne sont pas suffisamment innovantes peuvent tout à fait manquer d'une valeur sociale.

Les chercheurs, les promoteurs, les comités d'éthique de la recherche et les autorités de santé pertinentes, telles que les autorités publiques de contrôle et les décideurs politiques, doivent s'assurer qu'une étude donnée ait une valeur sociale suffisante pour justifier les risques, les coûts et les contraintes qui lui sont inhérents. Pour être plus précis, la valeur sociale doit être suffisante pour justifier les risques encourus par les participants qui prennent part à des études ne présentant aucun intérêt individuel potentiel pour eux (voir la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche).

Valeur scientifique. La valeur scientifique reflète la capacité d'une étude à produire des informations fiables et valides qui permettent d'atteindre les objectifs fixés par le processus de recherche. Les prérequis de la valeur scientifique s'appliquent à toutes les recherches impliquant des participants humains, sans tenir compte de l'origine du financement ou des risques pris par les participants. Dans une certaine mesure, cela s'explique par le fait que les parties prenantes (notamment les patients, les cliniciens, les chercheurs, les décideurs politiques, les promoteurs industriels et autres) dépendent des informations dégagées par la recherche pour prendre des décisions qui auront des conséquences sur la santé individuelle et publique. Par exemple, les preuves récoltées lors d'une phase de recherche précoce fournissent des informations sur les études ultérieures à mener, tandis que des lacunes méthodologiques peuvent éliminer des pistes prometteuses et gâcher des ressources.

précieuses. De nombreuses autres formes de recherche, comme les essais cliniques, la recherche consacrée aux systèmes de santé, les études épidémiologiques et les études post-commercialisation fournissent des données pertinentes pour les processus de décision cliniques, pour les politiques sanitaires et sociales ou pour la distribution de ressources. Il est essentiel de s'assurer que les études respectent des normes scientifiques strictes afin de préserver l'intégrité de la recherche et sa capacité à remplir ses fonctions sociales.

Bien que la qualité des informations produites par la recherche dépende grandement de la valeur scientifique de l'étude concernée, la valeur scientifique en elle-même ne justifie pas la validité d'une étude sur le plan social. Par exemple, une étude peut avoir été préparée avec rigueur et manquer d'une valeur sociale si sa problématique a déjà été résolue par une recherche précédente. De même, une étude ne peut être considérée valable sur le plan social si les méthodes de recherche employées pour aborder une problématique ne sont pas suffisamment pertinentes et rigoureuses. En d'autres termes, la valeur scientifique est nécessaire mais ne constitue pas une condition suffisante pour assurer la valeur sociale de la recherche en matière de santé.

Qualification du personnel de recherche. Les promoteurs, les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche doivent s'assurer que le personnel de recherche est qualifié de par sa formation et bénéficie d'une expérience suffisante pour être compétent et travailler en toute intégrité. Cela sous-entend également que ce personnel ait suivi une formation appropriée sur l'éthique. La qualification du personnel de recherche doit être explicitée de façon adéquate dans les documents fournis au comité d'éthique de la recherche (Annexe I).

Respect des droits et du bien-être. Bien que la valeur sociale de la recherche soit un prérequis essentiel à sa conformité éthique, elle n'est néanmoins pas suffisante. Les recherches impliquant des participants humains doivent être menées en faisant preuve de respect et d'intérêt pour les droits et pour le bien-être des participants et des communautés qu'elles impliquent. Ce respect et cette intention se manifestent par l'exigence du consentement éclairé, en s'assurant que les risques sont réduits au maximum et qu'ils sont raisonnables à la lumière de l'importance de la recherche, ainsi que par les autres exigences présentées dans ce document. La recherche se doit également d'être sensible aux questions de justice et d'équité. Cela se traduit par le choix du besoin sanitaire mis à l'étude ; par la façon dont les risques, les contraintes et les bénéfices anticipés des études individuelles sont repartis ; et en définissant qui aura accès au savoir et aux interventions qui en découleront. Ces aspects, ainsi que divers autres aspects de l'éthique de la recherche, sont traités dans les Lignes directrices suivantes et leurs commentaires. Le protocole de recherche soumis à un examen éthique doit comprendre les objets pertinents spécifiés en Annexe I et doit faire l'objet d'un suivi rigoureux au cours de la conduite de la recherche.

Diffusion des résultats de la recherche. La diffusion est essentielle pour créer de la valeur sociale. L'importance de la diffusion des informations scientifiques, y compris des résultats négatifs, est abordée dans la Ligne directrice 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles.

Ligne directrice 2 :

Recherche dans des environnements à faibles ressources

Avant d'élaborer un programme de recherche auprès d'une population ou d'une communauté à faibles ressources, le promoteur, les chercheurs et les autorités de santé pertinentes doivent s'assurer que la recherche correspond aux besoins sanitaires ou aux priorités des communautés ou populations dans lesquelles elle est menée.

Dans le cadre de leurs obligations, les promoteurs et chercheurs doivent également :

- **faire tout ce qui est en leur pouvoir, en coopération avec les institutions gouvernementales et les autres parties prenantes pertinentes, pour proposer le plus rapidement possible les interventions ou produits résultant des recherches, ainsi que toute connaissance acquise grâce à ces dernières, aux communautés au sein desquelles les recherches sont menées, et de participer au renforcement des compétences de recherche locale. Selon les situations, apporter des bénéfices supplémentaires à la population ou la communauté, notamment en investissant dans les infrastructures de santé locales, afin de garantir une répartition équitable des bénéfices et des contraintes de la recherche ; et de**
- **consulter et impliquer les communautés dans l'élaboration de projets pour toute intervention ou tout produit développé disponible, en incluant les responsabilités de toutes les parties prenantes pertinentes.**

Commentaire sur la Ligne directrice 2

Considérations générales. Cette Ligne directrice concerne les environnements dont les ressources sont limitées à tel point que la population peut être vulnérable à l'exploitation par des promoteurs et des investigateurs venant de pays ou de communautés plus riches. Les normes éthiques appliquées ne doivent pas être moins rigoureuses que celles appliquées dans le cadre d'une recherche menée dans un environnement possédant plus de ressources. Afin de s'assurer que les individus résidant dans des environnements à faibles ressources reçoivent une part équitable des bénéfices liés à leur participation à la recherche en matière de santé, cette Ligne directrice exige que de la valeur sociale soit créée. Les environnements à faibles ressources ne doivent pas être seulement interprétés comme étant issus de pays pauvres. On peut retrouver ces environnements dans des pays à revenus moyens et élevés. En outre, un environnement peut évoluer au fil du temps et ne plus être considéré comme un environnement à faibles ressources.

Aptitude de la recherche à répondre aux besoins ou priorités sanitaires. L'exigence d'une aptitude à répondre à des besoins ou à des priorités peut être atteinte en démontrant que la recherche est nécessaire afin de dégager de nouvelles connaissances quant aux meilleurs moyens d'aborder une pathologie présente au sein d'une communauté ou d'une région concernée. Lorsque les communautés ou les décideurs politiques ont déterminé que la recherche sur ces besoins de santé est une priorité de santé publique, les études qui traitent de ces besoins cherchent à créer de la valeur sociale pour la communauté ou pour la population et répondent donc à des besoins de santé. Cette aptitude repose parfois sur la pertinence de l'information qu'une étude est censée produire pour la communauté. Par exemple, cette aptitude peut être remise en question lorsque l'étude d'une nouvelle intervention est prévue pour une communauté au sein de laquelle des interventions efficaces pour lutter contre la pathologie ne sont pas disponibles localement et que cette nouvelle intervention présente des caractéristiques qui la rendraient difficile à mettre en place dans cette même communauté. Dans un cas comme celui-ci, les chercheurs et les promoteurs doivent se demander si cette étude peut être rendue plus pertinente vis-à-vis des besoins de santé locaux. Si le savoir que pourrait produire la recherche se destine essentiellement au bénéfice de populations autres que celles impliquées dans la recherche, l'obligation d'une aptitude à répondre à des besoins et à des priorités n'est alors pas respectée. Dans ce type de cas, la recherche présente de sérieux problèmes en termes d'équité, laquelle requiert une répartition équitable des bénéfices et des contraintes de la recherche (voir la Ligne directrice 3 – Répartition équitable des contraintes et des bénéfices dans le choix des individus et des groupes participants à la recherche).

Certaines recherches visent à produire des informations pertinentes concernant les besoins de santé des individus résidant dans des environnements à faibles ressources, mais ne sont pas menées au sein des populations qui sont censées en être les bénéficiaires. La règle générale énoncée dans cette Ligne directrice présente toutefois une exception. De telles études peuvent se justifier lorsque l'implication en vue de produire des informations pertinentes sur les besoins de santé d'individus vivant dans des environnements à faibles

ressources démontre un élan de solidarité important envers les populations victimes de fortes contraintes. Lors de l'épidémie du virus Ebola en 2014, par exemple, des études de phase I sur des vaccins expérimentaux ont été conduites parmi des communautés à faibles ressources qui n'étaient pas touchées par l'épidémie.

Responsabilités et dispositions. Lorsqu'une recherche présente des bénéfices individuels potentiels importants pour une population ou pour une communauté, la responsabilité de rendre toute intervention ou tout produit développé disponible pour cette population est partagée entre les chercheurs, les promoteurs, les gouvernements et la société civile. C'est pour cette raison que les négociations entre les parties prenantes doivent inclure des représentants de la communauté ou du pays, y compris, le cas échéant, du gouvernement national, du ministère de la Santé, des autorités sanitaires locales, des groupes scientifiques et éthiques pertinents, ainsi que des membres des communautés desquelles les participants sont issus, des détenteurs de brevets s'il ne s'agit pas du promoteur, et des organisations non-gouvernementales telles que les associations de sensibilisation aux questions de santé. Les négociations doivent tenir compte des infrastructures de santé nécessaires à une utilisation sûre et appropriée des interventions et des produits développés. Le cas échéant, la probabilité et les conditions d'autorisation de distribution doivent également être prises en compte, tout comme les décisions concernant les paiements, les redevances, les subventions, la propriété technologique et intellectuelle, ainsi que les coûts de distribution, dans le cas où cette information n'est pas privée. Les dispositions visant à assurer la disponibilité et la distribution de produits ayant obtenu de bons résultats peuvent impliquer une collaboration avec des organisations internationales, des gouvernements donateurs et des organismes bilatéraux, des organisations de la société civile et du secteur privé. La capacité des infrastructures de santé locales à mettre en œuvre l'intervention doit être facilitée dès le début afin que la livraison soit réalisable immédiatement après la fin de la recherche.

Disponibilité pour les communautés et les populations à la suite d'essais. Même lorsque la recherche traite d'une question qui présente une valeur sociale pour la communauté ou pour la population au sein de laquelle elle est menée, ces dernières auront accès aux bénéfices d'une recherche réussie uniquement si les connaissances et les interventions qui en découlent sont mises à leur disposition et que les produits leurs sont vendus à un prix raisonnable. Les dispositions d'accès à la suite d'essais sont un sujet d'inquiétude tout particulier pour les recherches menées dans des environnements à faibles ressources où les gouvernements manquent de moyens ou d'infrastructures qui permettraient de rendre les produits accessibles au grand public.

Il est peu probable qu'un médicament expérimental soit mis à la disposition de toute la communauté ou de la population immédiatement après l'achèvement de l'étude, car les stocks risquent d'être insuffisants et que, dans la plupart des cas, il ne pourra pas être généralisé avant que l'autorité chargée de la réglementation pharmaceutique ne l'ait approuvé. Cependant, les autres résultats concluants de la recherche non soumis à l'approbation d'une agence de contrôle doivent être mis à disposition dès que possible. À titre d'exemple, il est intéressant de citer l'introduction de la circoncision dans les pays fortement touchés par le HIV. Des recherches ont démontré l'effet préventif significatif de la circoncision et ont débouché sur des programmes de circoncisions dans plusieurs pays.

Lorsque les résultats d'une étude sont des connaissances scientifiques et non des produits commercialisables, des dispositions ou des négociations complexes entre les parties prenantes pertinentes ne sont pas forcément nécessaires. Il faut toutefois s'assurer que les connaissances scientifiques acquises seront diffusées et mises à disposition, dans l'intérêt de la population. À cette fin, un consensus avec la communauté locale doit être atteint concernant la méthode de diffusion à adopter. Par exemple, on peut imaginer une étude qui trouve une explication au fait qu'un problème de santé tel que les anomalies du tube neural soit plus répandu chez une population plutôt qu'une autre. Un autre exemple serait une étude qui dégage des connaissances permettant d'éduquer une population sur le type de nourriture à consommer ou à éviter afin de d'améliorer ou de préserver leur santé.

Les prérequis concernant la disponibilité pour les communautés et les populations à la suite d'essais ne doivent pas être considérés comme excluant les études visant à évaluer des nouveaux concepts thérapeutiques. On pourrait également donner en exemple une étude visant à collecter des preuves préliminaires sur l'efficacité d'un médicament ou d'une famille de médicament contre une certaine pathologie qui serait uniquement menée dans des environnements à faibles ressources et qui ne pourrait pas être menée dans des conditions raisonnablement satisfaisantes dans des communautés plus développées. Ce type de recherche préliminaire peut se justifier d'un point de vue éthique même s'il n'est pas prévu qu'un produit spécifique soit mis à la disposition de la population du pays ou de la communauté hôte à la fin de la phase préliminaire des travaux. Si le concept est jugé valable, les phases suivantes de la recherche pourraient déboucher sur un produit susceptible d'être raisonnablement mis à disposition à la fin de l'étude.

Bénéfices supplémentaires pour la population ou pour la communauté. Les bénéfices autres que ceux directement associés à la participation à l'étude peuvent être dévolus à la communauté ou à la population, particulièrement dans les environnements à faibles ressources. Parmi ces bénéfices, on peut retrouver l'amélioration des infrastructures sanitaires, la formation de personnel de laboratoire et l'éducation du public sur la nature de la recherche et sur les bénéfices dégagés d'une étude donnée. Même si le renforcement des compétences doit toujours faire partie des recherches conduites dans des environnements à faibles ressources,

d'autres types de bénéfices dépendent des circonstances entourant ces recherches et du milieu au sein duquel elles sont menées. Ces bénéfices supplémentaires doivent être définis en concertation avec les communautés ou avec la population locale. Les bénéfices supplémentaires peuvent également recouvrir les contributions que la recherche ou que les recherches conjointes ont apporté à l'environnement scientifique général de tels pays ou de telles communautés.

Engagement communautaire. Dès les prémices de la planification d'une recherche, il est important de s'assurer de la totale participation des communautés à toutes les étapes du projet, y compris dans les discussions concernant la pertinence de la recherche pour la communauté, les risques et les bénéfices individuels potentiels qui lui sont inhérents, et la façon dont les produits ayant obtenu de bons résultats et les gains financiers potentiels seront distribués, par le biais d'un accord de partage des avantages, par exemple. Cette consultation doit être un processus ouvert et collaboratif qui implique une large variété de participants, y compris des conseils consultatifs de la communauté, des représentants communautaires et des membres de la population au sein de laquelle les participants de la recherche seront recrutés. Les comités d'éthique de la recherche doivent demander aux membres de la communauté de déclarer tout conflit d'intérêts (voir la Ligne directrice 25 – Conflits d'intérêts). Un engagement actif de la communauté aide à assurer les qualités éthique et scientifique d'une recherche proposée ainsi que son succès. Par ailleurs, cet engagement aide l'équipe de recherche à comprendre et à évaluer le contexte de la recherche, favorise la fluidité de fonctionnement de l'étude, contribue à la capacité de la communauté à comprendre le processus de recherche, permet aux membres de soulever des interrogations ou des inquiétudes et aide à renforcer la confiance entre la communauté et les chercheurs (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire).

Ligne directrice 3 :

Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et des groupes participant aux recherches

Les promoteurs, les chercheurs, les autorités gouvernementales, les comités d'éthique de la recherche et les autres parties prenantes doivent s'assurer que les bénéfices et que les contraintes de la recherche sont répartis équitablement. Les groupes, les communautés et les individus invités à prendre part à une recherche doivent être sélectionnés pour des raisons scientifiques et non pas parce qu'il est facile de les recruter du fait de leur environnement social ou économique ou parce qu'ils sont facilement manipulables. L'exclusion catégorique de la recherche peut avoir pour résultat des disparités sanitaires exacerbées et l'exclusion de groupe nécessitant une protection particulière doit donc être justifiée. Les groupes peu susceptibles de bénéficier des connaissances acquises grâce à la recherche ne doivent pas supporter un pourcentage disproportionné de risques et de contraintes liés à leur participation à la recherche. Les groupes sous-représentés dans le domaine de la recherche médicale doivent pouvoir bénéficier d'un accès approprié à la recherche.

Commentaire sur la Ligne directrice 3

Considérations générales. Une répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans la sélection des populations participant à l'étude implique que les bénéfices de la recherche soient répartis de façon équitable et qu'aucun groupe ou classe sociale n'ait à encourir plus qu'une part équitable de risques et de contraintes en participant à une recherche. Lorsque les bénéfices ou les contraintes de la recherche ne peuvent être répartis équitablement parmi les individus ou les groupes, cette répartition doit pouvoir être justifiée par des raisons scientifiques et éthiques plutôt que par des raisons arbitraires ou de commodité. Les situations qui présentent une distribution inégale des bénéfices sont celles au cours desquelles la recherche affecte particulièrement la population ciblée par l'étude. En général, une distribution équitable nécessite que les participants soient issus d'une population qualifiée de la zone géographique de l'étude où les résultats pourront être appliqués (voir la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources). Les critères d'inclusion et d'exclusion ne doivent pas se baser sur des motifs potentiellement discriminatoires tels que la race, l'ethnie, la statut économique, l'âge ou le sexe, à moins qu'il n'y ait une raison scientifique ou éthique valable. Par exemple, dans les cas où la sous-représentation d'un groupe donné provoque ou perpétue des disparités sanitaires, des efforts peuvent être nécessaires du point de vue éthique afin d'inclure les membres de ces populations dans la recherche (voir les Lignes directrices 17 – Recherche impliquant des enfants et des adolescents ; 18 – Les femmes en tant que sujets de recherche ; et 19 – Les femmes enceintes et allaitantes en tant que sujets de recherche).

Répartition équitable des bénéfices de la recherche. Une répartition équitable des bénéfices de la recherche nécessite que celle-ci ne se concentre pas de manière disproportionnée sur les besoins de santé d'un groupe d'individus limité, mais plutôt sur les divers besoins des différentes classes et des différents groupes d'individus. Par le passé, les groupes considérés comme vulnérables n'étaient pas admis à participer à la recherche car on considérait qu'il s'agissait de la solution la plus efficace pour les protéger (par exemple, les enfants, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes). Du fait de ces exclusions, les informations concernant le diagnostic, la prévention et le traitement des pathologies affectant ces groupes sont limitées. Cela a entraîné de graves injustices. Puisque l'on considère l'information concernant la lutte contre les pathologies comme un bénéfice pour la société, il est injuste d'en priver intentionnellement certains groupes de personnes. La nécessité de pallier ces injustices en encourageant la participation de groupes auparavant exclus de la recherche biomédicale fondamentale et appliquée est largement reconnue.

Répartition équitable des contraintes de la recherche. La recherche impliquant des participants humains nécessite généralement que certaines personnes ou que certains groupes soient exposés à des risques et à des contraintes afin de dégager les connaissances nécessaires à la protection et à l'amélioration de la santé des individus (voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits). La répartition équitable des contraintes de la recherche nécessite une attention particulière afin de s'assurer que les individus, les communautés et les populations déjà défavorisées ou marginalisées ne soient pas sur-représentées dans la recherche. Une sélection disproportionnée de populations défavorisées ou faciles d'accès est problématique sur le plan moral pour plusieurs raisons. Premièrement, il est injuste de recruter de manière sélective des individus ou des groupes de personnes pauvres ou marginalisés car cela concentre les risques et les contraintes de la recherche sur des personnes qui doivent déjà faire face à des risques et à des contraintes accrus de par leur désavantage social ou économique. Deuxièmement, ces individus ou ces groupes sont également plus

susceptibles d'être exclus ou d'avoir plus de difficultés à accéder aux bénéfices de la recherche. Troisièmement, une inclusion élargie de différents groupes sociaux aide à s'assurer que la recherche est menée de façon acceptable sur les plans social et éthique. Lorsque la recherche se concentre sur les groupes défavorisés ou marginalisés, il est plus probable que les participants soient exposés à des risques excessifs ou à des traitements manquant de dignité. En outre, les résultats de la recherche obtenus au sein de populations défavorisées ne sont pas forcément transposables à la population générale.

Par le passé, certains groupes ont fait l'objet d'une utilisation excessive en tant que sujets de recherche. Dans certains cas, cela était dû à un accès plus simple à ces populations. Aux États-Unis, par exemple, les détenus étaient considérés comme des sujets idéaux pour les études pharmaceutiques de phase I. Les autres populations ayant pu être sur-représentées dans les recherches pour des raisons d'accès incluent les étudiants assistant aux cours des chercheurs, les personnes placées dans des établissements de santé sur de longues durées et les membres subalternes d'organisations hiérarchisées. Dans d'autres cas, les groupes démunis ont été excessivement sollicités car ils sont disposés à servir de sujets en échange d'une rémunération relativement modeste, d'un accès à des soins médicaux ou parce que les hôpitaux où sont effectués les travaux de recherche sont souvent localisés dans des zones où vivent les catégories socio-économiques les plus défavorisées.

Le risque de faire l'objet d'une utilisation excessive en tant que participant expérimental n'est pas limité à certains groupes, mais touche autant des communautés que des sociétés entières. Ce recours excessif est particulièrement problématique lorsque les populations ou les communautés en question supportent les contraintes afférentes à leur participation, mais ont peu de chance de profiter des bénéfices découlant des nouvelles connaissances et des produits issus de la recherche.

Ligne directrice 4 :

Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche

Afin de justifier que des risques quelconques soient imposés aux participants à la recherche en matière de santé, celle-ci doit posséder des valeurs scientifique et sociale. Avant d'inviter des participants potentiels à prendre part à une étude, le chercheur, le promoteur et le comité d'éthique de la recherche doivent s'assurer que les risques encourus par les participants sont réduits au minimum et répartis de façon appropriée en fonction des bénéfices individuels potentiels et des valeurs scientifique et sociale de la recherche.

Les bénéfices individuels potentiels et les risques de la recherche doivent faire l'objet d'une évaluation en deux étapes. En premier lieu, les bénéfices individuels potentiels et les risques de chaque intervention ou procédure individuelle de recherche de l'étude doivent être évalués.

- Dans le cas des interventions ou des procédures menées dans le cadre de la recherche présentant un bénéfice potentiel pour les participants, les risques sont acceptables s'ils sont minimisés et s'ils dépassent la perspective d'un bénéfice individuel potentiel et que les preuves disponibles suggèrent que l'intervention sera au moins aussi bénéfique, à la lumière des risques et des bénéfices prévisibles, que toute autre alternative efficace avérée. Ainsi, en règle générale, les participants appartenant au groupe témoin dans l'essai doivent faire l'objet d'une intervention efficace avérée. Les conditions d'utilisation d'un placebo sont définies dans la Ligne directrice 5 – Choix du témoin dans les essais cliniques.
- Dans le cas des interventions ou des procédures menées dans le cadre de la recherche qui ne présentent aucun bénéfice individuel potentiel pour les participants, les risques doivent être minimisés et appropriés aux valeurs scientifique et sociale des connaissances que l'on compte acquérir (bénéfices des connaissances généralisables attendus pour la société).
- En général, lorsqu'il est impossible d'obtenir le consentement éclairé des participants, les interventions ou les procédures menées dans le cadre de la recherche qui ne présentent aucun bénéfice individuel potentiel ne doivent présenter qu'un minimum de risques. Cependant, un comité d'éthique de la recherche peut autoriser une recherche présentant un dépassement mineur du risque minimal lorsqu'il est impossible de collecter les données nécessaires au sein d'une autre population ou d'une façon qui présenterait moins de risques et de contraintes, et que les valeurs scientifique et sociale de la recherche sont convaincantes (voir les Lignes directrices 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner leur consentement éclairé ; 17 – Recherche impliquant des enfants et des adolescents).

Dans un second temps, l'intégralité des risques et des bénéfices individuels potentiels de l'étude complète doivent être évalués et doivent être considérés comme acceptables.

- L'intégralité des risques des interventions et des procédures menées dans le cadre d'une étude doivent être acceptables à la lumière des bénéfices individuels potentiels pour les participants et des valeurs scientifique et sociale de la recherche.
- Le chercheur, le promoteur et le comité d'éthique de la recherche doivent également prendre en compte les risques qui pèsent sur les groupes et sur les populations, notamment par le biais de stratégies visant à minimiser ces risques.
- Les bénéfices individuels potentiels et les risques des études de la recherche doivent être évalués en collaboration avec les communautés impliquées dans la recherche (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire.)

Commentaire sur la Ligne directrice 4

Considérations générales. Les participants de la recherche en matière de santé sont souvent exposés à une grande variété d'interventions ou de procédures dont certains comportent des risques. Dans cette Ligne directrice, le terme « intervention » fait référence à l'objet de l'étude, comme des thérapies avérées ou nouvelles, des tests diagnostiques, des mesures de prévention et diverses techniques (des incitations financières, par exemple) qui pourraient être employés afin de modifier les comportements en rapport avec la santé. Le terme « procédure » fait référence aux activités de la recherche qui fournissent des informations relatives à l'objet de l'étude, comme la sécurité et l'efficacité d'une nouvelle thérapie. Parmi les procédures, on retrouve les sondages et les entretiens, les examens cliniques, les méthodes de suivi (un électrocardiogramme, par exemple), les prises de sang, les biopsies ainsi que les méthodes employées dans le cadre de la recherche, comme la randomisation.

De nombreuses interventions et procédures menées dans le cadre de la recherche comportent des risques pour les participants. Un risque se définit généralement par une estimation de deux facteurs : premièrement, la probabilité qu'un participant puisse subir des préjudices physiques, psychologiques, sociaux ou d'autre nature ; et deuxièmement, l'ampleur ou l'importance de ces préjudices. Cette définition des risques considère les désagréments, le dérangement ou les contraintes comme des préjudices d'ampleur minimale que l'on est quasiment certain d'observer. L'exposition des participants à des risques se justifie sur le plan éthique par les valeurs scientifique et sociale de la recherche, c'est-à-dire par la perspective de dégager des connaissances et des moyens nécessaires en vue de protéger et d'améliorer la santé des individus (voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits). Cependant, certains risques ne peuvent être justifiés, même lorsque la recherche possède des valeurs scientifique et sociale et que les adultes capables de donner leur consentement éclairé le feraient volontairement afin de prendre part à l'étude. Par exemple, une étude qui impliquerait de contaminer délibérément des individus sains par la maladie du charbon ou le virus Ebola (qui présenterait tous deux un risque de mortalité élevé du fait de l'absence de traitements efficaces) ne serait pas acceptable, même si elle permettait de développer un vaccin efficace contre ces deux pathologies. De ce fait, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthiques de la recherche doivent s'assurer que les risques sont raisonnables à la lumière des valeurs scientifique et sociale de la recherche et que l'étude ne dépasse pas une certaine limite de risques pour ses participants.

Un équilibre bénéfice-risque ne peut être exprimé par une formule ou par un algorithme mathématique. Il s'agit plutôt d'un jugement qui résulte d'une évaluation consciencieuse et d'un équilibre raisonnable entre les risques et les bénéfices individuels potentiels d'une étude. Les étapes décrites dans cette Ligne directrice visent à assurer la protection des droits et du bien-être des participants de l'étude.

Il est important que les bénéfices individuels potentiels et les risques d'une recherche proposée soient évalués en collaboration avec les communautés impliquées dans la recherche (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire.) Cela s'explique par le fait que les valeurs et que les préférences de la communauté sont pertinentes pour déterminer ce qui constitue des bénéfices et des risques acceptables. L'évaluation des risques et des bénéfices individuels potentiels nécessite également une bonne compréhension du contexte dans lequel sera menée la recherche qui s'obtient plus efficacement en concertation avec les communautés. En outre, le rapport bénéfice-risque d'une étude peut évoluer en cours de progression. Les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent donc évaluer régulièrement les risques et les bénéfices individuels potentiels.

Évaluation de chacune des interventions et procédures menées dans le cadre de la recherche. Afin d'évaluer les risques et les bénéfices individuels potentiels de la recherche, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent d'abord estimer les risques et les bénéfices individuels potentiels de chacune des interventions et procédures menées dans le cadre de la recherche, puis déterminer l'intégralité des risques et des bénéfices individuels potentiels de l'étude dans son ensemble. Il est important de suivre ces étapes successives car l'estimation globale du profil bénéfice-risque pour une étude dans son ensemble est plus susceptible d'être inexacte si elle passe outre des problèmes soulevés par des interventions individuelles. Par exemple, une étude peut impliquer des procédures de recherche ne présentant aucun risque particulier, mais qui ne fournissent pas d'informations pertinentes. Une évaluation globale du rapport bénéfice-risque ne mettrait probablement pas en évidence ce problème. À l'inverse, un examen détaillé de chacune des interventions et procédures menées dans le cadre de la recherche permettrait de supprimer les procédures déjà existantes et de minimiser ainsi les risques pour les participants.

Bénéfices individuels potentiels. La recherche présente de nombreux bénéfices individuels potentiels. Elle permet de dégager des connaissances nécessaires à la protection et à l'amélioration de la santé des futurs patients (les valeurs scientifique et sociale ; voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits). Une intervention menée dans le cadre d'une étude ouvre la perspective d'un bénéfice clinique lorsque des études précédentes ont fourni des preuves crédibles que les bénéfices cliniques potentiels de l'intervention l'emportent sur les risques encourus. Par exemple, de nombreux médicaments expérimentaux en essais de phase III ouvrent la perspective d'un bénéfice individuel potentiel. Les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent maximiser les bénéfices individuels potentiels des études à la fois pour les futurs patients et pour les participants de l'étude. Par exemple, les valeurs scientifique et sociale des études peuvent être maximisées en mettant des données et des échantillons à la disposition des recherches ultérieures (voir la Ligne directrice 24 – Responsabilité publique dans la recherche en matière de santé). Les bénéfices cliniques potentiels pour les participants peuvent être maximisés en ciblant les populations qui ont le plus de chances de profiter de l'intervention menée dans le cadre de l'étude. Un équilibre rigoureux doit être trouvé entre les méthodes employées afin de maximiser les bénéfices individuels potentiels et les considérations concurrentes. Par exemple, le partage de données ou d'échantillons pour des recherches ultérieures peut présenter un risque pour les participants, particulièrement si aucune mesure adéquate n'est en place en matière de confidentialité.

Risques pour les sujets de recherche. Afin d'évaluer le degré d'acceptabilité des risques d'une étude donnée, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent commencer par s'assurer que celle-ci traite d'une problématique valable sur le plan social et qu'elle emploie des méthodes scientifiquement

éprouvées afin d'y répondre. Ils doivent ensuite vérifier, pour chacune des interventions et des procédures menées dans le cadre de l'étude, que les risques encourus par les participants sont minimisés et que les procédures de réduction des risques ont été mises en place. Cela peut impliquer de s'assurer qu'il existe des dispositions et des procédures afin de gérer et de réduire efficacement les risques, comme par exemple :

- assurer le suivi de l'étude et mettre en place des mécanismes de réponse aux événements indésirables ;
- mettre en place un Comité de sécurité et de suivi des données (DSMC) afin d'examiner et de sélectionner des données concernant les éléments préjudiciables et les bénéfices au cours de l'étude ;
- définir de critères clairs quant à l'arrêt d'une étude ;
- mettre en place des mesures de protection de la confidentialité de données personnelles sensibles ;
- rechercher des solutions permettant d'éviter, si possible, l'obligation de divulguer des informations au sujet d'activités illégales auxquelles se livreraient des participants de la recherche (comme la prostitution dans les pays où elle est interdite par la loi) ;
- éviter les procédures superflues (par exemple, en réalisant des tests en laboratoire sur des échantillons de sang existants plutôt que de procéder à de nouvelles prises de sang, lorsque cela est scientifiquement adapté) ; et
- exclure les participants qui présentent un risque accru de subir des préjudices au cours d'une intervention ou d'une procédure.

Il est nécessaire de trouver un équilibre rigoureux entre les mesures permettant de minimiser les risques et les considérations concurrentes en ce qui concerne les valeurs scientifique et sociale de la recherche et la sélection équitable des sujets. Par exemple, la décision de mettre un terme à un essai pour cause de résultats précoces et significatifs doit être en adéquation avec le besoin de collecter des données solides sur les interventions expérimentales appropriées à la pratique clinique.

Les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent ensuite s'assurer que les risques inhérents à chacune des interventions et procédures, une fois minimisés, sont équilibrés par rapport à la perspective des bénéfices de l'intervention pour les participants individuels et aux valeurs scientifique et sociale de la recherche. Dans le cas des interventions qui offrent la perspective d'un bénéfice individuel potentiel, les risques sont considérés comme acceptables s'ils sont moins importants que les bénéfices individuels potentiels pour le participant individuel et que le rapport bénéfice-risque est au moins aussi avantageux que toute autre alternative efficace avérée. Les participants appartenant au groupe témoin dans l'essai doivent faire l'objet d'une intervention efficace avérée ; les exceptions à cette règle générale sont décrites et expliquées dans la Ligne directrice 5 – Choix du témoin dans les essais cliniques.

La comparaison entre les évaluations du rapport bénéfice-risque des interventions d'une étude et du rapport bénéfice-risque des alternatives avérées doit se baser sur les preuves disponibles. En conséquence, les chercheurs et les promoteurs sont dans l'obligation de fournir, dans le protocole de recherche et autres documents remis au comité d'éthique de la recherche, une présentation exhaustive et équilibrée des preuves disponibles et pertinentes pour l'évaluation des risques et des bénéfices individuels potentiels de la recherche. Dans les protocoles de recherche des essais cliniques, les chercheurs et les promoteurs doivent clairement décrire les résultats issus des études précliniques et, le cas échéant, de la phase précoce ou des essais expérimentaux de l'intervention de la recherche impliquant des participants humains. Ils doivent également faire figurer dans les documents envoyés au comité toute restriction concernant les données disponibles ainsi que tout désaccord sur les risques et les bénéfices individuels potentiels prévisibles, y compris les conflits d'intérêts potentiels qui pourraient influencer les opinions contradictoires. Les chercheurs doivent être en mesure de fournir une interprétation crédible des preuves disponibles qui soutiennent l'affirmation qu'un agent expérimental présente un rapport bénéfice-risque favorable et que son profil bénéfice-risque est au moins aussi avantageux que celui de toute autre alternative avérée. Il est cependant important de noter que les risques et les bénéfices individuels potentiels des interventions d'une étude peuvent être compliqués à prévoir avant que des essais cliniques de plus grande envergure n'aient été conduits. Cela implique que les promoteurs, les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche puissent avoir besoin d'évaluer le profil bénéfice-risque de telles interventions dans des cas d'incertitude considérable.

Enfin, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent s'assurer que l'intégralité des risques de toutes les interventions et procédures menées dans le cadre de la recherche d'une étude sont acceptables. Par exemple, une étude peut impliquer de nombreuses interventions ou procédures qui présentent des risques limités, mais dont les risques peuvent s'accumuler jusqu'à atteindre un niveau de risque important qui serait considéré inacceptable vis-à-vis des valeurs scientifique et sociale de l'étude. Afin de parer à cette éventualité, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent mener des évaluations bénéfice-risque complètes accompagnées d'une évaluation globale des risques et des bénéfices individuels potentiels de l'étude donnée.

La norme du risque minimal. La norme du risque minimal est souvent définie en comparant la probabilité et l'ampleur des préjudices anticipés avec la probabilité et l'ampleur des préjudices ordinairement rencontrés dans la vie quotidienne ou au cours d'examen ou de tests physiques ou psychologiques de routine. L'objectif de ces comparaisons est de déterminer le niveau acceptable de risques liés à la recherche par analogie avec les risques

d'activités réalisées dans d'autres domaines de la vie : lorsque les risques liés à une activité sont considérés comme acceptables pour la population en question et que l'activité est relativement similaire à celles qui sont menées dans le cadre de la recherche, le même niveau de risque doit être considéré acceptable dans le contexte de la recherche. Ces comparaisons impliquent généralement que les risques liés à la recherche sont minimes lorsque le risque de préjudice grave est très bas et que les préjudices potentiels liés à des événements indésirables plus communs sont faibles.

Cependant, l'une des difficultés concernant ces comparaisons des risques repose sur le fait que différentes populations peuvent présenter des différences considérables quant aux risques liés à la vie quotidienne ou aux tests et examens cliniques de routine. De telles différences d'environnement peuvent provenir d'inégalités liées à la santé, à la richesse, au statut social ou aux déterminants sociaux de la santé. En conséquence, les comités d'éthique de la recherche doivent faire attention à ne pas effectuer ce type de comparaisons d'une façon qui exposerait des participants ou des groupes de participants à des risques accrus dans le cadre de la recherche, simplement parce qu'ils sont pauvres, qu'ils font partie d'un groupe défavorisé ou que leur environnement les expose à des risques accrus dans leur vie quotidienne (une sécurité routière insuffisante, par exemple). De même, les comités d'éthique de la recherche doivent être vigilants afin de ne pas amplifier les risques encourus par des populations de patients qui subissent des traitements ou des procédures diagnostiques risqués dans leur vie quotidienne (comme les patients atteints d'un cancer, par exemple). Les risques liés à la recherche doivent plutôt être comparés aux risques auxquels un individu moyen, ordinaire et en bonne santé serait exposé dans sa vie quotidienne ou au cours d'examen de routine. En outre, les comparaisons des risques ne doivent pas être réalisées dans le cadre d'activités qui présentent elles-mêmes des risques considérés inacceptables ou auxquelles des individus choisissent de participer en raison des bénéfices associés (certaines activités sportives, par exemple, sont attirantes précisément car elles présentent d'importants risques de préjudices).

Lorsque les risques liés à une procédure menée dans le cadre d'une recherche sont jugés minimes, aucune mesure de protection particulière n'est obligatoire en dehors des mesures généralement requises pour toutes les recherches impliquant des membres d'une classe particulière.

Dépassement mineur du risque minimal. Bien qu'il n'y ait pas de définition précise du terme « dépassement mineur » du risque minimal, les risques ne doivent dépasser que légèrement le seuil du risque minimal et être considérés comme acceptables en vertu de motifs raisonnables. Le contexte doit impérativement être rigoureusement observé pour évaluer ce qui constitue un dépassement mineur du risque minimal. Il est donc nécessaire que les comités d'éthique de la recherche le définissent clairement en tenant compte des aspects particuliers de l'étude qu'ils doivent évaluer.

Risques pour les groupes. Pour que les valeurs scientifique et sociale de la recherche soient avérées, ses résultats doivent être rendus publics (voir la Ligne directrice 24 - Responsabilité publique dans la recherche en matière de santé). Cependant, dans certains domaines (comme l'épidémiologie, la génétique ou la sociologie), les résultats de la recherche peuvent présenter des risques pour les intérêts de communautés, sociétés, familles ou groupes définis par leur appartenance raciale ou ethnique. Ces résultats peuvent, par exemple, indiquer, à juste titre ou non, que la prévalence moyenne de l'alcoolisme, des maladies mentales ou des maladies sexuellement transmissibles est plus élevée dans un groupe ou qu'il est particulièrement sensible à certains troubles génétiques. Les résultats de la recherche pourraient alors stigmatiser un groupe ou exposer ses membres à la discrimination. Les modalités prévues pour ce type de recherche doivent tenir compte de ces considérations et minimiser les risques pour les groupes, notamment en préservant leur confidentialité pendant et après l'étude et en publiant les données obtenues d'une façon qui respecte les intérêts de tous les individus concernés.

De la même façon, la conduite d'une recherche peut perturber ou interférer avec le système de santé de la communauté locale et exposer celle-ci à des risques. Les comités d'éthique de la recherche doivent s'assurer, dans le cadre de l'évaluation des risques et des bénéfices individuels potentiels de la recherche, que les intérêts de tous ceux qui peuvent être affectés sont pris en compte. Les chercheurs et les promoteurs peuvent, par exemple, apporter leur contribution aux infrastructures de santé locales de façon à compenser toute perturbation causée par la recherche.

En évaluant les risques et les bénéfices individuels potentiels que présente une étude pour une population, les comités d'éthique de la recherche doivent prendre en considération les préjudices potentiels pouvant résulter d'un abandon de la recherche ou de la non publication des résultats.

Risques pour les chercheurs. En plus des participants, les investigateurs eux-mêmes peuvent être exposés à des risques inhérents à leurs activités de recherche. Par exemple, la recherche qui implique des radiations peut exposer certains chercheurs à des risques, tout comme les études concernant des maladies infectieuses peuvent présenter des risques pour le personnel de laboratoire manipulant les échantillons. Les promoteurs doivent rigoureusement évaluer et minimiser les risques encourus par les chercheurs ; spécifier et expliquer les risques que présente la conduite d'une recherche pour les chercheurs et pour le personnel de recherche ; et fournir des compensations adéquates dans le cas où l'un des membres d'une équipe de recherche subirait un préjudice dans le cadre de la recherche.

Ligne directrice 5 :

Choix du témoin dans les essais cliniques

En règle générale, le comité d'éthique de la recherche doit s'assurer que les participants appartenant au groupe témoin dans l'essai d'une intervention diagnostique, thérapeutique ou préventive fassent l'objet d'une intervention efficace avérée.

Un placebo peut être utilisé en tant que témoin lorsqu'il n'existe aucune intervention efficace avérée concernant la pathologie à l'étude ou lorsqu'il est intégré à une intervention efficace avérée.

Dans le cas où il existe une intervention efficace avérée, un placebo peut être utilisé en tant que témoin sans qu'il ne soit nécessaire de soumettre les participants à une intervention efficace avérée, uniquement si :

- **il existe des raisons scientifiques convaincantes pour avoir recours à un placebo ; et**
- **le retardement ou la suspension de l'intervention efficace avérée n'aura pour conséquence qu'un dépassement mineur du risque minimal pour les participants et que les risques sont minimisés, notamment en ayant recours à des procédures de réduction des risques efficaces.**

Les risques et bénéfices d'autres interventions et procédures menées dans le cadre de la recherche doivent être évalués selon les critères définis dans la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche.

Commentaire sur la Ligne directrice 5

Considérations générales concernant les essais cliniques contrôlés. La conduite d'essais cliniques contrôlés est essentielle sur le plan méthodologique afin de tester les qualités des interventions expérimentales. Afin d'obtenir des résultats valables au cours des essais contrôlés, les chercheurs doivent comparer les effets d'une intervention expérimentale sur les participants assignés au(x) groupe(s) expérimental(aux) d'un essai aux effets qu'une intervention de contrôle produit sur des individus provenant de la même population. La randomisation est la méthode privilégiée pour répartir les participants entre les divers groupes de l'essai contrôlé. La répartition aléatoire des participants entre les groupes de traitement tend à produire des groupes d'étude comparables quant aux facteurs qui peuvent influencer les résultats de l'étude, élimine le facteur de subjectivité des chercheurs lors de la répartition des participants et permet de s'assurer que les résultats de l'étude reflètent les effets des interventions administrées et non pas l'influence de facteurs extérieurs.

Dans le cadre d'essais cliniques, le recours à des contrôles au moyen d'un placebo induit un conflit potentiel entre la demande d'un procédé scientifique éprouvé et l'obligation de préserver la santé et le bien-être des participants de l'étude. En règle générale, les études doivent être conçues pour produire des informations scientifiques précises sans différer ou suspendre les interventions efficaces avérées chez les participants. Les chercheurs et les promoteurs peuvent déroger à cette règle lorsque la suspension des interventions est nécessaire sur le plan méthodologique et n'expose les participants qu'à un dépassement mineur du risque minimal.

Bien que la conduite d'essais cliniques contrôlés randomisés conventionnels soit souvent considérée comme une règle d'or, d'autres modèles d'études tels que les essais adaptatifs, les études d'observation et les comparaisons historiques peuvent également fournir des résultats de recherche. Les chercheurs et les promoteurs doivent soigneusement estimer si la problématique de la recherche peut trouver une réponse au moyen d'une conception alternative et si le profil bénéfice-risque des conceptions alternatives est plus favorable comparé à celui d'un essai contrôlé randomisé conventionnel.

Intervention efficace avérée. On parle d'intervention efficace avérée pour une pathologie à l'étude lorsqu'elle s'inscrit dans la norme médicale professionnelle. La norme professionnelle inclut, sans s'y limiter, la meilleure intervention établie pour traiter, diagnostiquer ou prévenir une pathologie donnée. Par ailleurs, la norme professionnelle recouvre les interventions qui peuvent ne pas être les meilleures par rapport à d'autres alternatives existantes, mais qui sont néanmoins reconnues comme des options raisonnables d'un point de vue professionnel (lorsqu'elles sont étayées par des preuves dans des lignes directrices en matière de traitement, par exemple).

Les interventions efficaces avérées peuvent cependant nécessiter davantage de tests, particulièrement lorsque leurs qualités sont sujettes à des désaccords raisonnables parmi les professionnels et les spécialistes. Dans ce cas, des essais cliniques peuvent être justifiés, en particulier si l'efficacité d'une intervention ou d'une procédure n'a pas été avérée par le biais d'essais cliniques rigoureux. Des essais peuvent également être considérés utiles lorsque le profil bénéfice-risque d'un traitement n'est pas clairement favorable et qu'il est possible que les patients

renoncent de façon raisonnée à une intervention habituelle pour une pathologie (les traitements antibiotiques dans le cas d'un otite moyenne chez l'enfant ou l'arthroscopie du genou, par exemple). Lorsqu'il existe plusieurs options de traitement, mais qu'il est impossible de savoir lequel fonctionne le mieux sur tel ou tel type d'individus, une recherche d'efficacité comparative peut aider à préciser l'efficacité d'une intervention ou d'une procédure pour des groupes spécifiques. Cela peut se traduire par la mise à l'essai d'une intervention efficace avérée contre un placebo, sous réserve que les conditions énoncées dans cette Ligne directrice soient respectées.

Certains affirment qu'il n'est jamais acceptable que des chercheurs suspendent ou interrompent une intervention efficace avérée. D'autres soutiennent qu'il est possible de le faire à condition que les risques liés à la suspension d'une intervention avérée soient acceptables et que cette suspension soit nécessaire en vue d'assurer la validité et l'interprétation des résultats. Dans de tels cas, une intervention réputée inférieure, un placebo (voir ci-dessous) ou l'absence d'intervention peuvent être des alternatives à une intervention avérée. Cette Ligne directrice adopte un point de vue intermédiaire sur la question. Le test de nouvelles interventions potentielles contre une intervention efficace avérée reste l'option privilégiée. Lorsque les chercheurs proposent une option différente, ils doivent fournir une justification convaincante sur le plan méthodologique ainsi que des éléments qui prouvent que les risques d'une suspension ou du retardement d'une intervention avérée ne représentent qu'un dépassement mineur du risque minimal.

Ces principes quant à l'usage de placebo s'appliquent également au recours à des groupes témoins qui ne reçoivent aucun traitement ou qui reçoivent un traitement reconnu comme inférieur à un traitement avéré. Les promoteurs, les chercheurs et les comités d'éthiques de la recherche doivent évaluer les risques que comporte une absence de traitement (sans placebo) ou un traitement inférieur par rapport aux risques et aux bénéfices individuels potentiels d'un traitement avéré et appliquer les critères d'utilisation d'un placebo définis dans cette Ligne directrice. En résumé, lorsqu'il existe une intervention efficace avérée, il est possible de la suspendre ou de la substituer par une intervention inférieure uniquement si des raisons scientifiques convaincantes motivent ce choix ; les risques liés à la suspension ou à la substitution d'une intervention avérée ne doivent pas représenter plus qu'un dépassement mineur du risque minimal pour les participants ; et les risques pour les participants doivent être minimisés.

Placebo. Les participants de la recherche prennent une substance inerte ou subissent un simulacre d'intervention avec pour objectif qu'il soit impossible pour eux, et généralement pour les chercheurs eux-mêmes, de savoir qui a reçu un traitement actif ou inactif. Les interventions placebos sont des outils méthodologiques utilisés dans le but d'isoler les effets cliniques des médicaments expérimentaux ou des interventions expérimentales. Elles permettent aux chercheurs de traiter les participants du groupe témoin et du groupe de contrôle exactement de la même manière, en dehors du fait que le groupe d'étude reçoit une substance active, contrairement au groupe de contrôle. Les risques liés à une intervention placebo sont généralement très faibles, voire inexistantes (par exemple, l'ingestion d'une substance inerte).

Dans certains domaines, comme la chirurgie et l'anesthésie, le contrôle de l'efficacité des interventions peut nécessiter le recours à un simulacre d'intervention. Par exemple, les participants du groupe actif d'un essai chirurgical peuvent subir une arthroscopie du genou tandis que les participants du groupe de contrôle ne subiront que des incisions cutanées. Dans d'autres cas, les deux groupes peuvent subir une procédure invasive, comme la pose d'un cathéter artériel. Celui-ci est introduit jusqu'au cœur des participants du groupe actif tandis qu'il s'arrête juste avant le cœur des participants du groupe de contrôle. Les risques liés à un simulacre de procédure peuvent être considérables (une incision réalisée sous anesthésie générale, par exemple) et doivent faire l'objet d'un examen rigoureux de la part du comité d'éthique de la recherche.

Contrôle au moyen d'un placebo. L'usage d'un placebo n'est généralement pas controversé s'il n'existe aucune intervention efficace avérée. En règle générale, lorsqu'il existe une intervention efficace avérée concernant la pathologie à l'étude, les participants de la recherche doivent pouvoir recevoir cette intervention au cours de l'essai. Cela n'exclut pas la comparaison des effets de nouvelles interventions potentielles en concurrence avec un contrôle au moyen d'un placebo dans le cas où tous les participants profitent de l'intervention efficace avérée et sont ensuite randomisés dans le cadre de l'intervention expérimentale ou du placebo. De telles extensions sont habituelles en oncologie, où tous les participants reçoivent un traitement efficace avéré et sont ensuite randomisés dans le cadre d'un placebo ou d'une intervention expérimentale.

D'un autre côté, lorsqu'il n'existe aucune certitude quant à la supériorité d'une intervention efficace avérée par rapport à un agent expérimental (autrement appelé « incertitude clinique »), il est également possible de comparer ses effets en concurrence directe avec une intervention efficace avérée. Dans un cas comme celui-ci, la conception de l'étude vise à préserver le bien-être des participants en s'assurant qu'ils ne sont pas privés des soins ou des mesures préventives supposées constituer une réponse efficace à leurs besoins de santé.

Enfin, l'usage d'un placebo n'est généralement pas controversé dans le cas où l'intervention efficace avérée n'est pas considérée sans risque et efficace dans un contexte local particulier. Par exemple, les virus ont souvent des souches différentes dont les occurrences varient d'un endroit à un autre. Un vaccin avéré peut s'être montré sans risque et efficace contre une souche particulière, mais il peut exister une incertitude crédible quant à ses effets contre une souche différentes ou dans un contexte géographique différent. Dans cette situation, il peut être

acceptable d'avoir recours à un contrôle au moyen d'un placebo car il n'existe aucune certitude quant à l'efficacité du vaccin dans le contexte local.

Raisons scientifiques convaincantes. Des raisons scientifiques convaincantes de contrôles au moyen d'un placebo existent lorsque qu'un essai ne permet pas de distinguer les interventions efficaces des interventions inefficaces sans avoir recours à un contrôle au moyen d'un placebo (parfois appelée « sensibilité du test »). Parmi les exemples de « raisons scientifiques convaincantes », on retrouve : la forte variabilité des réponses cliniques pour une intervention efficace avérée ; la fluctuation des symptômes d'une pathologie et le taux élevé de rémissions spontanées ; ou d'importantes réponses de la pathologie étudiée aux placebos. Dans ces situations, il peut être difficile de déterminer si l'intervention expérimentale est efficace sans avoir recours à un placebo car la pathologie peut évoluer positivement d'elle-même (rémission spontanée) ou parce que la réponse clinique observée peut être due à l'effet du placebo.

Dans certains cas, il existe une intervention efficace avérée, mais les données disponibles ont été obtenues dans des conditions qui s'éloignent particulièrement des pratiques locales en matière de santé (comme l'administration d'un médicament par une autre voie, par exemple). Dans cette situation, un essai de contrôle au moyen d'un placebo peut être la meilleure façon d'évaluer l'intervention tant que cet essai est conduit en réponse aux besoins de santé locaux, tel que défini dans le Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources ; et que les autres conditions définies dans ces Lignes directrices sont respectées.

Lorsqu'une recherche invoque des raisons scientifiques convaincantes justifiant l'usage d'un placebo, le comité d'éthique de la recherche doit requérir l'avis d'un expert, si aucun expert ne fait pas déjà partie des membres du comité, afin de vérifier si la mise en œuvre d'une intervention efficace avérée parmi le groupe de contrôle invaliderait les résultats de la recherche.

Minimiser les risques pour les participants. Même lorsque le recours à un placebo est justifié par l'une des conditions citées dans cette Ligne directrice, les effets potentiellement nocifs liés au produit témoin doivent être minimisés conformément aux dispositions générales de réduction des risques liés aux interventions menées dans le cadre de la recherche (Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche). Les conditions suivantes s'appliquent aux essais de contrôle au moyen d'un placebo.

Premièrement, les chercheurs doivent réduire la période d'usage d'un placebo à la durée la plus courte possible, en fonction des objectifs scientifiques de l'étude. Les risques auxquels sont exposés les participants du groupe témoin peuvent être davantage réduits en permettant une modification du traitement actif (« thérapie de sauvegarde »). Le protocole doit établir un seuil au-delà duquel le participant devra recevoir le traitement actif.

Deuxièmement, conformément aux commentaires sur la Ligne directrice 4, le chercheur doit minimiser les effets nocifs des études de contrôle au moyen d'un placebo en mettant en place un suivi de sécurité des données de la recherche au cours de l'essai.

Risques minimaux liés à un placebo. Les risques liés à un placebo sont considérés comme minimaux lorsque la probabilité d'un préjudice grave est très faible et que les préjudices potentiels liés à des événements indésirables communs sont réduits, comme indiqué dans le Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche. Par exemple, lorsque l'intervention expérimentale est mise en œuvre dans le cadre d'une pathologie relativement ordinaire, comme un rhume chez une personne en bonne santé ou une perte de cheveux, et que l'usage d'un placebo pour la durée de l'essai ne priverait les groupes de contrôle que de bénéfices mineurs, les risques liés à un contrôle au moyen d'un placebo sont minimes. Les risques liés à l'usage d'un placebo alors qu'il existe une intervention efficace avérée doivent être comparés aux risques auxquels un individu moyen, ordinaire et en bonne santé serait exposés dans sa vie quotidienne ou au cours d'exams de routine.

Dépassement mineur du risque minimal. Conformément à la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche ; la norme du dépassement mineur du risque minimal s'applique également aux essais de contrôle au moyen d'un placebo.

Un contrôle au moyen d'un placebo dans un environnement à faibles ressources alors qu'il existe une intervention efficace avérée ne peut être autorisé pour des raisons économiques ou logistiques. Dans certains cas, une intervention efficace avérée existe pour la pathologie à l'étude mais, pour des raisons économiques ou logistiques, celle-ci peut être impossible à mettre en œuvre ou à disposition dans le pays où l'étude est menée. Dans cette situation, un essai peut viser à mettre au point une intervention qu'il serait possible de mettre à disposition, en fonction des finances et des infrastructures du pays (comme un traitement moins long ou moins complexe, par exemple). Cela peut passer par la mise à l'essai d'une intervention potentiellement ou reconnue comme inférieure par rapport à une intervention efficace avérée, mais celle-ci peut néanmoins être la seule option possible ou rentable et bénéfique dans les circonstances données. Ce qui constitue un essai à la fois acceptable sur le plan éthique et nécessaire pour répondre à la problématique de la recherche est très controversée. Certains soutiennent que de telles études doivent être menée avec conception de non-infériorité en comparant une intervention menée dans le cadre d'une étude avec un méthode efficace avérée. D'autres affirment qu'une conception de supériorité ayant recours à un placebo est acceptable.

Dans ces conditions, le recours à un placebo est contestable d'un point de vue éthique pour plusieurs raisons :

1. Les chercheurs et les promoteurs suspendent sciemment une intervention efficace avérée chez les participants du groupe de contrôle. Il est cependant difficile de comprendre pourquoi les chercheurs et les promoteurs ne sont pas dans l'obligation de fournir une intervention qui permettrait de prévenir ou de soigner une pathologie grave lorsqu'ils sont en mesure de le faire. Ils pourraient concevoir cet essai comme un essai d'équivalence afin de déterminer si l'intervention expérimentale est autant ou presque autant efficace que l'intervention efficace avérée.
2. Certains affirment qu'il n'est pas nécessaire de conduire des essais cliniques au sein de population vivant dans des environnements à faibles ressources pour développer des interventions financièrement abordables, mais de qualité inférieure par rapport aux interventions efficaces avérées disponibles dans les autres pays. Ils soutiennent qu'il faudrait plutôt négocier les prix des médicaments prescrits dans le cadre de traitements avérés et chercher à obtenir un financement plus important auprès des agences internationales.

Lorsque des essais controversés ayant recours à des contrôles au moyen de placebo sont envisagés, les comités d'éthique de la recherche du pays hôte doivent :

1. demander l'avis d'un expert, si aucun n'est disponible au sein du comité, pour savoir si l'usage d'un placebo peut conduire à des résultats répondant aux besoins et aux priorités du pays hôte (voir la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources) ; et
2. déterminer si des dispositions ont été prises en termes de transition des participants de l'étude vers des soins après la recherche (voir la Ligne directrice 6 – Prise en charge des besoins de santé des participants), y compris les dispositions de mise en œuvre des résultats positifs d'une étude après la fin de celle-ci, en tenant compte du cadre réglementaire et politique en matière de soins de santé dans le pays.

Efficacité comparative et normes concernant les essais cliniques. Un ou plusieurs traitements efficaces avérés existent pour de nombreuses pathologies. Les médecins et les hôpitaux peuvent alors avoir recours à des traitements différents pour la même pathologie. Les qualités relatives de ces traitements sont cependant souvent inconnues. Les recherches sur l'efficacité comparative, ainsi que les revues systématiques, ont été sujettes à une attention grandissante au cours de ces dernières années. Dans le cadre des recherches sur l'efficacité comparative, deux interventions ou plus considérées comme étant des traitements standards sont comparées de façon directe. Les recherches sur l'efficacité comparative peuvent aider à déterminer quelle prise en charge présente les meilleurs résultats ou les risques les plus acceptables. Les comités d'éthique de la recherche doivent différencier rigoureusement les études de commercialisation qui visent à placer un produit (parfois appelées « essais cliniques promotionnels ») et les études sur l'efficacité comparative dont les objectifs principaux sont d'obtenir des perspectives pour la science et pour la santé publique. Les comités d'éthique de la recherche ne doivent pas approuver ce premier type d'études.

Bien que les recherches sur l'efficacité comparative ne retardent ou ne suspendent généralement pas une intervention efficace avérée chez les participants, les risques auxquels sont exposés les différents groupes sont extrêmement variables, comme lorsqu'elles concernent un traitement chirurgical et un traitement médical, par exemple. Les risques liés aux normes des procédures de soin ne sont pas nécessairement minimales du simple fait qu'un traitement est généralisé. Les risques pour les participants doivent être minimisés et équilibrés de façon appropriée en fonction de la perspective d'un bénéfice individuel potentiel ou de la valeur sociale de la recherche (voir la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche).

Ligne directrice 6 :

Prise en charge des besoins de santé des participants

Les chercheurs et les promoteurs se doivent de prendre des dispositions adéquates afin de prendre en charge les besoins de santé des participants au cours de la recherche et, le cas échéant, pour la transition de ceux-ci vers des soins une fois la recherche terminée, d'autant plus dans le cadre d'essais cliniques. L'obligation de prise en charge des besoins de santé des participants est influencée, entre autres, par l'étendue des besoins des participants et par la disponibilité de soins efficaces avérés au niveau local.

Lorsque les infrastructures locales de santé ou l'assurance des participants ne permet pas de satisfaire ces besoins de santé, le chercheur et le promoteur doivent prendre des dispositions en amont avec les autorités sanitaires locales, les membres de la communauté à laquelle appartiennent les participants ou les organisations non-gouvernementales telles que les associations de sensibilisation aux questions de santé.

La prise en charge des besoins de santé des participants nécessite que les chercheurs et promoteurs prennent des dispositions sur :

- la façon dont les soins concernant la pathologie à l'étude seront pris en charge ;
- la façon dont les soins seront pris en charge au cours de la recherche si les chercheurs découvrent de nouvelles pathologies autres que celle à l'étude (« soins auxiliaires ») ;
- la transition des participants qui devront continuer de bénéficier de soins ou de mesures préventives auprès des services de santé appropriés après la recherche ;
- la mise à disposition continue des interventions menées dans le cadre de l'étude qui se sont révélées produire d'importants bénéfices ; et
- la consultation des autres parties prenantes pertinentes, le cas échéant, afin de déterminer la responsabilité de chacun et les conditions dans lesquelles les participants pourront bénéficier d'un accès continu à une intervention menée dans le cadre de l'étude, comme un médicament expérimental qui s'est révélé avoir des résultats bénéfiques.

À la suite de la recherche, si les interventions expérimentales qui se sont révélées avoir d'importants résultats positifs sont accessibles, les dispositions peuvent prendre fin dès lors que l'intervention menée dans le cadre de l'étude est disponible par le biais du système de santé publique local ou après une période prédéterminée sur laquelle se sont mis d'accord les promoteurs, les chercheurs et les membres de la communauté en amont de l'essai.

Des informations sur la prise en charge des besoins de santé des participants pendant et après la recherche doivent être incluses au processus de consentement éclairé.

Commentaire sur la Ligne directrice 6

Considérations générales. En règle générale, il ne convient pas de demander aux chercheurs ou aux promoteurs d'endosser le rôle des systèmes de santé d'un pays. Néanmoins, la recherche impliquant des participants humains requiert souvent des interactions qui permettent aux chercheurs de détecter ou de diagnostiquer des problèmes de santé au cours de la phase de recrutement ou de la conduite de la recherche. De même, les recherches cliniques impliquent souvent des soins et des mesures préventives en plus des interventions expérimentales. Dans certains cas, les participants peuvent continuer d'avoir besoin de soins ou de mesures préventives qui leur ont été fournis au cours de la recherche après la fin de celle-ci. Cela peut inclure l'accès à une intervention expérimentale qui s'est révélée avoir des résultats positifs. Dans de telles situations, les chercheurs et les promoteurs doivent faire preuve de considération et d'intérêt pour l'état de santé et le bien-être des participants de l'étude. Cela se justifie par le principe de bienfaisance qui implique que les chercheurs et les promoteurs préservent la santé des participants lorsqu'ils en ont la capacité. Cela est également soutenu pour le principe de réciprocité : les participants assistent les chercheurs dans leur production de données valables et, en retour, les chercheurs doivent s'assurer que les participants reçoivent des soins ou des mesures préventives dont ils ont besoin pour être en bonne santé. Il est également important de noter que l'obligation de prise en charge des besoins de santé des participants ne se limite pas aux recherches menées dans des pays à faibles ressources (voir la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources) ; mais qu'il s'agit d'une obligation éthique universelle dans le milieu de la recherche. En outre, bien que les soins prodigués pendant et après l'essai puisse constituer une incitation pour les individus vivant dans des environnements à faibles ressources, ils ne doivent pas être considérés comme une influence abusive.

Soins auxiliaires. En général, les promoteurs ne sont pas obligés de financer les interventions ou de fournir des services de santé au-delà de ce qui est nécessaire à une conduite sûre et éthique de la recherche. Néanmoins, lorsque des participants potentiels ne peuvent être recrutés pour une étude du fait qu'ils ne remplissent pas les critères d'inclusion, ou que les participants recrutés présentent en fait des pathologies que ne sont pas liées à la recherche, les chercheurs doivent les conseiller de faire une demande de soins médicaux ou les diriger vers les personnes compétentes. Dans certaines circonstances, il peut être relativement facile pour les chercheurs de traiter la pathologie ou de diriger les participants vers un centre où ils pourront être soignés. Dans d'autres cas, les chercheurs n'ont pas les compétences nécessaires afin de traiter la pathologie de façon efficace ou le traitement approprié peut ne pas être disponible au sein du système de santé publique local. La question de la prise en charge de ces soins auxiliaires est complexe et les décisions devront être prises au cas par cas après consultation avec les comités d'éthique de la recherche, les cliniciens, les chercheurs et les représentants du gouvernement et des autorités sanitaires du pays hôte. En conséquence, un accord sur la prise en charge médicale des participants qui présentent déjà ou développeront une maladie ou une pathologie autre que celle à l'étude doit être établi avant le début de la recherche (si des soins seront prodigués pour des pathologies qui sont déjà traitées par le système de soins local, par exemple).

Transition vers des soins ou des mesures préventives après la recherche. Les lacunes en matière de soins et de prévention pouvant avoir un impact important sur le bien-être des participants, les chercheurs et les promoteurs doivent prendre des dispositions en termes de transition des participants vers une prise en charge médicale après la fin de la recherche. Les chercheurs doivent, au moins, diriger les participants ayant besoin d'une surveillance médicale continue vers le service de santé approprié une fois que leur participation à l'étude est arrivée à son terme et communiquer les informations pertinentes au service en question. Les chercheurs eux-mêmes peuvent prendre en charge leur suivi pendant un certain temps, notamment à des fins de recherche, puis les diriger vers une infrastructure sanitaire appropriée. L'obligation de mettre en place une transition de la prise en charge des soins après la recherche s'applique aux participants du groupe de contrôle et aux participants du groupe d'intervention.

Accès continu à des interventions bénéfiques. Dans le cadre de leur obligation de prise en charge de la transition vers des soins à la suite de la recherche, les chercheurs et les promoteurs peuvent se voir obligés de fournir un accès continu à des interventions qui ont démontré des bénéfices significatifs et ayant été menées dans le cadre des normes de soin ou de prévention pour tous les participants au cours de la recherche. Cet accès doit être maintenu, le cas échéant, dans l'intervalle entre la fin de la participation d'un individu et la fin de l'étude. Dans cette situation, cela pourrait être possible par le biais d'une étude de prolongation ou par usage compassionnel. Cette obligation dépend de plusieurs facteurs. Par exemple, si la suspension d'une intervention prive les participants de capacités basiques, comme celle de communiquer ou de vivre de façon indépendante, ou réduit significativement la qualité de vie qu'ils avaient atteinte au cours de l'étude, alors l'obligation sera plus impérieuse que si l'intervention ne permettait qu'un soulagement pour une pathologie mineure ou passagère. De même, l'obligation sera plus impérieuse si les participants ne peuvent pas accéder aux soins ou aux mesures préventives dont ils ont besoin par le biais de leur système de santé local. Cette obligation peut également revêtir un caractère plus impérieux en l'absence d'alternative avec une efficacité clinique similaire à celle de l'intervention qui s'est révélée présenter des bénéfices significatifs. Cependant, cette obligation peut ne pas être complètement remplie si le nombre total d'individus concernés est trop important. L'accès continu à des interventions qui ont démontré des bénéfices significatifs, mais qui sont en attente d'approbation réglementaire, doit être en adéquation avec les obligations réglementaires pertinentes en matière d'accès préalable à l'obtention d'un permis d'exercice et ne doit pas retarder le processus d'obtention d'une approbation réglementaire.

La mise à disposition continue des interventions bénéfiques menées dans le cadre d'une étude peut entraîner plusieurs situations problématiques :

- Dans le cas d'essais contrôlés en aveugle, un certain temps peut être nécessaire afin de lever l'aveugle des résultats et d'identifier les individus ayant reçu l'intervention. Les chercheurs et les promoteurs doivent prendre des dispositions vis-à-vis de cette période de transition et informer les participants s'ils devront temporairement recevoir des soins habituels avant que l'intervention menée dans le cadre de l'étude ne puisse être administrée.
- Un comité d'éthique de la recherche peut évoquer les cas où les chercheurs et les promoteurs sont dans l'obligation de fournir un accès continu à une intervention expérimentale aux participants dans le cadre d'un essai de non-infériorité. Lorsque l'intervention à l'essai n'est pas considérée inférieure aux normes de soin, l'obligation de mettre l'intervention testée à disposition des participants ne s'applique pas.

Tel que défini dans la présente Ligne directrice, les promoteurs et les chercheurs ne sont plus dans l'obligation de fournir un accès continu à l'intervention menée dans le cadre d'une étude qui a démontré des bénéfices significatifs lorsque celle-ci est accessible par le biais du système de santé publique. En outre, les promoteurs, les chercheurs et les membres de la communauté peuvent s'accorder sur le fait qu'une intervention qui a démontré des bénéfices significatifs ne soit mise à disposition que pour une période prédéterminée.

Concertation avec les parties prenantes pertinentes. L'obligation de soin relative aux besoins de santé des participants est du ressort du chercheur et du promoteur. Cependant, les soins peuvent impliquer d'autres parties, comme les autorités sanitaires locales, les compagnies d'assurances, les membres des communautés d'origine

des participants, ou d'organisations non gouvernementales telles que les associations de sensibilisation aux questions de santé. Les chercheurs et les promoteurs doivent également définir les dispositions concernant les soins continus dans le protocole d'étude et apporter la preuve que les autres parties impliquées ont accepté ces dispositions. Les comités d'éthique de la recherche doivent déterminer si les accords concernant les soins continus sont appropriés.

Les décisions relatives à la façon de respecter l'obligation de prise en charge de la transition vers des soins se prennent au cas par cas, en fonction de l'étude, par le biais d'un processus transparent et participatif qui implique les parties prenantes pertinentes avant le début de l'étude (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire). Ce processus doit aborder les différentes options et déterminer les obligations centrales relatives à chaque situation particulière en ce qui concerne le niveau, la portée et la durée des soins et traitements prodigués à la suite de l'essai, de l'accès équitable aux services et de la responsabilité de la mise à disposition des services. Les accords concernant la partie prenante qui financera, mettra à disposition et assurera le suivi des soins et traitements doivent être documentés.

Processus d'information des participants. Les participants doivent être informés en amont de l'essai sur la manière dont la transition vers des soins sera effectuée suite à la recherche et dans quelle mesure ils pourront bénéficier des interventions bénéfiques menées dans le cadre de la recherche à la suite de l'essai. Les participants bénéficiant d'un accès continu avant qu'une approbation réglementaire n'ait été reçue doivent être informés des risques auxquels les exposeront des interventions qui n'ont pas encore été homologuées. Lorsque les participants reçoivent des informations sur les soins auxiliaires, tant est qu'ils doivent en recevoir, ces informations doivent être clairement séparées des informations sur les interventions menées dans le cadre de l'étude et sur les procédures de recherche.

Accès des communautés aux interventions menées dans le cadre de l'étude. Les obligations relatives aux interventions bénéfiques menées à la suite de l'essai au profit des communautés sont évoquées dans la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources.

Ligne directrice 7 :

Engagement communautaire

Les chercheurs, les promoteurs, les autorités sanitaires et les institutions pertinentes doivent inclure les participants et les communautés potentielles à un processus participatif rigoureux qui les implique au plus tôt et activement dans la conception, le développement, la mise en œuvre, la conception du processus de consentement éclairé et le suivi de la recherche ainsi que dans la diffusion de ses résultats.

Commentaire sur la Ligne directrice 7

Considérations générales. Un engagement proactif et durable avec les communautés d'origine des participants permet de témoigner de respect pour celles-ci ainsi que pour les traditions et normes qu'ils partagent. L'engagement communautaire présente également une valeur ajoutée de par sa contribution potentielle au succès de la recherche. En particulier, l'engagement communautaire est un moyen de s'assurer de la pertinence de la recherche proposée à la communauté en question et de s'assurer qu'elle en accepte les tenants et aboutissants. En outre, un engagement actif de la communauté aide à assurer les qualités éthique et sociale ainsi que les résultats d'une recherche proposée. L'engagement communautaire est particulièrement important lorsque la recherche implique des minorités ou des groupes marginalisés, notamment des individus présentant des pathologies stigmatisantes comme le HIV, afin de faire face à toute discrimination potentielle.

Une communauté ne se compose pas uniquement d'individus vivant au sein de la zone géographique où la recherche est menée, mais également des différents secteurs de la société pour laquelle la recherche proposée représente un intérêt, ainsi que les sous-populations parmi lesquelles les participants seront recrutés. Les parties prenantes peuvent être des individus, des groupes, des organisations, des organismes gouvernementaux ou tout autre partie à même d'influencer ou d'être influencée par la conduite ou par les résultats d'un projet de recherche. Ce processus se doit d'être entièrement collaboratif et transparent et d'impliquer une large variété de participants, y compris des patients et des associations de consommateurs, des responsables ou des représentants communautaires, les ONG et les associations de sensibilisations pertinentes, des autorités de réglementation, des organismes d'État et des conseils consultatifs de la communauté. Il est également important de s'assurer de la diversité des opinions au sein du processus de consultation. Par exemple, lorsqu'il n'y a que des hommes parmi les responsables communautaires, les chercheurs se doivent d'obtenir des opinions féminines. Il peut également être intéressant de consulter des individus qui ont pris part à des études similaires par le passé.

Le protocole de recherche et les autres documents soumis au comité d'éthique de la recherche doivent inclure une description des dispositions relatives à l'engagement communautaire et identifier les ressources allouées aux activités proposées. Ces documents doivent spécifier ce qui a été ou ce qui va être réalisé, à quelle date et par quelles parties prenantes, afin de s'assurer que la communauté est clairement définie et peut être impliquée de façon proactive tout au long de la recherche avec pour objectif que celle-ci soit pertinente pour la communauté et acceptée par celle-ci. Dans la mesure du possible, la communauté doit prendre part aux discussions et à la préparation du protocole de recherche et des documents associés.

Les chercheurs, les promoteurs, les autorités sanitaires et les institutions pertinentes doivent faire en sorte que l'engagement communautaire ne fasse pas pression ou n'influence pas les membres de la communauté à prendre part à la recherche (voir le commentaire sur la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé, section *Relation de dépendance*). Afin d'éviter ce type de pression, les consentements éclairés individuels doivent toujours être recueillis par les chercheurs.

Les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche doivent savoir à quel moment le processus d'engagement communautaire devient une étape de la recherche formative qui nécessite elle-même un examen éthique. Parmi les processus d'engagement communautaire susceptibles de nécessiter un examen éthique, on retrouve la collecte systématique de données généralisables et diffusables au sein de forums extérieurs à la communauté, ainsi que toute production de données qui pourrait exposer les participants à des risques sociaux.

Engagement dans les meilleurs délais. Avant le début d'une étude, la communauté au sein de laquelle les participants seront recrutés doit, si possible, être consultée au sujet de ses priorités de recherche, des modèles d'essai qu'elle privilégie, de sa volonté d'implication dans la préparation et dans la conduite de l'étude. L'implication de la communauté dès le début de la recherche permet un fonctionnement plus fluide et permet de la communauté de mieux comprendre le processus de recherche. Les membres de la communauté doivent être encouragés à signaler la moindre inquiétude, dès le début de la recherche et tout au long de celle-ci. L'absence d'implication de la communauté peut compromettre la valeur sociale de la recherche, mais également mettre en péril le recrutement et le maintien des participants.

L'engagement communautaire doit être un processus continu, avec un forum de communication établi entre les chercheurs et les membres de la communauté. Ce forum permet de faciliter la création de matériel éducatif, la planification des dispositions logistiques nécessaires pour la conduite de la recherche et la diffusion des informations relatives aux croyances en matière de santé, aux normes culturelles et aux pratiques de la communauté. Une collaboration active avec les membres de la communauté par le biais d'un processus éducatif mutuel qui permet à la fois aux chercheurs de découvrir les cultures des communautés et leur compréhension des concepts liés à la recherche, et de contribuer à la culture de la recherche en éduquant la communauté sur les concepts clés essentiels à la compréhension de l'objectif et des procédures de la recherche. Un engagement communautaire de qualité permet de s'assurer que les dynamiques communautaires existantes et que les inégalités de pouvoir ne sont pas susceptibles de compromettre le processus visant à garantir l'implication total des parties prenantes pertinentes au sein de la communauté. Une attention particulière doit être portée sur le recueil des points de vue de tous les secteurs de la communauté de façon décente et proactive. Les membres de la communauté doivent être invités à prendre part au développement du processus et des documents relatifs au consentement éclairé afin de s'assurer qu'ils sont compréhensibles et appropriés pour les participants potentiels.

Assurance et confiance. L'implication de la communauté permet de renforcer la propriété locale de la recherche et l'assurance que les responsables sont en capacité de négocier les différents aspects de la recherche, tels que les stratégies de recrutement, la prise en charge des besoins de santé des participants de l'étude, le choix du site, la collecte et le partage de données, les soins auxiliaires et la mise à disposition, suite à l'essai, des interventions développées pour les populations et pour les communautés (voir les Lignes directrices 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources ; et 6 – Prise en charge des besoins de santé des participants). Un processus d'engagement communautaire ouvert et actif est essentiel afin d'établir et de maintenir une relation de confiance entre les chercheurs, les participants et les autres membres de la communauté locale. L'étude du programme Éliminer la dengue de l'État de Queensland (Australie) est un parfait exemple d'une implication communautaire réussie. Auparavant, des stratégies impliquant des organismes génétiquement modifiés pour lutter contre les vecteurs de la dengue avaient donné naissance à une controverse internationale car elles n'impliquaient pas les communautés hôtes de façon adéquate. À l'inverse, cette étude a été couronnée de succès car elle a eu recours à des techniques avérées dans le domaine des sciences sociales afin de comprendre les inquiétudes des communautés et de gagner leur soutien dans la conduite de l'essai.

Rôles et responsabilités. Tout désaccord relatif à la conception ou à la conduite de la recherche doit être soumis à des négociations entre les responsables de la communauté et les chercheurs. Ce processus doit veiller à ce que toutes les opinions soient prises en compte et qu'aucune pression n'est exercée par des membres de la communauté ou par des groupes au pouvoir ou à l'autorité supérieurs. En cas de conflit insoluble entre la communauté et les chercheurs, il est essentiel de préciser en amont qui aura le dernier mot. La communauté ne doit pas être autorisée à insister sur l'inclusion ou l'exclusion de certaines procédures qui pourraient mettre en péril la validité scientifique de la recherche. De même, l'équipe de recherche doit être sensible aux normes culturelles des communautés afin d'encourager des partenariats collaboratifs, de préserver la relation de confiance et d'assurer la pertinence de la recherche. L'importance de l'instauration d'une implication communautaire dans les meilleurs délais repose sur le fait que tout désaccord peut alors être pris en compte et, dans le cas où il ne peut être résolu, il est possible que la recherche soit abandonnée (voir la Ligne directrice 8 – Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et l'examen). Dans le cas où le comité d'éthique de la recherche est confronté à une division importante au sein de la communauté quant à la conception ou à la conduite d'une étude proposée, celui-ci doit inciter les chercheurs à conduire cette étude au sein d'une autre communauté.

Implication des communautés ou des groupes. Dans certains cas, les communautés ou les groupes eux-mêmes peuvent initier ou conduire des projets de recherche. Par exemple, les patients atteints de pathologies rares peuvent se mettre en lien sur des plateformes en ligne et décider conjointement de modifier leur régime de traitement et de documenter les effets cliniques qu'ils observent. Les chercheurs doivent s'impliquer dans ces initiatives qui peuvent leur fournir des informations de grande valeur pour leur propre travail.

Ligne directrice 8 :

Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et la revue éthique

Il est de la responsabilité des autorités gouvernementales en charge de la recherche en matière de santé impliquant des participants humains de s'assurer que ladite recherche est évaluée de manière éthique et scientifique par des comités d'éthique de la recherche compétents et indépendants et qu'elle est menée par des équipes de recherche compétentes. Une évaluation éthique et scientifique et indépendante est essentielle afin de permettre aux communautés d'avoir confiance en la recherche (voir la Ligne directrice 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles). La recherche en matière de santé nécessite souvent une collaboration internationale et certaines communautés ne sont pas en mesure d'évaluer ou de garantir la qualité scientifique ou la conformité éthique de la recherche en matière de santé proposée ou effectuée sur leur territoire. Les chercheurs et les promoteurs qui prévoient de conduire une recherche au sein de ces communautés doivent contribuer au renforcement des compétences relatives à la recherche et à son évaluation.

Le renforcement des compétences peut inclure, sans s'y limiter, les activités suivantes :

- la construction d'infrastructures de recherche et le renforcement des compétences en matière de recherche ;
- le renforcement des évaluations éthiques de la recherche et de la compétence de contrôle des communautés hôtes (voir la Ligne directrice 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles).
- la mise au point de technologies adaptées aux soins de santé et à la recherche en matière de santé ;
- la formation des personnels de recherche et de santé et la prise de dispositions visant à éviter un déplacement excessif du personnel de santé ;
- la collaboration avec la communauté d'origine des participants (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire) ;
- la publication conjointe en adéquation avec les obligations de reconnues en matière de qualité d'auteur et de partage des données (voir la Ligne directrice 24 – Responsabilité publique dans la recherche en matière de santé) ; et
- la préparation d'un accord de partage des bénéfices en vue de distribuer les gains financiers éventuels émanant de la recherche.

Commentaire sur la Ligne directrice 8

Considérations générales. Les autorités gouvernementales en charge de la recherche impliquant des participants humains doivent s'assurer que ladite recherche est évaluée de manière éthique et scientifique par des comités d'éthique de la recherche compétents et indépendants et qu'elle est menée par des équipes de recherche compétentes (voir la Ligne directrice 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles). Dans le cas où les compétences en matière de recherche sont inexistantes ou sous-développées, les promoteurs et les chercheurs sont dans l'obligation éthique de contribuer aux compétences durables du pays hôte quant à la recherche en matière de santé à l'examen éthique. Avant d'entreprendre une recherche au sein d'une communauté présentant peu ou aucune de ces compétences, les promoteurs et les chercheurs doivent prendre des dispositions visant à décrire la façon dont la recherche peut contribuer au renforcement des compétences locales. Le type de renforcement de ces compétences et l'effort dont il profite doivent être proportionnels à l'ampleur du projet de recherche. Une brève étude épidémiologique impliquant seulement un examen de dossiers médicaux, par exemple, nécessite un renforcement relativement modeste, voire nul, des compétences nationales, alors que l'on est en droit d'attendre une contribution très importante d'un promoteur réalisant un essai à grande échelle d'un vaccin sur deux à trois ans. La conduite de la recherche ne doit pas déstabiliser les systèmes de santé et, idéalement, doit leur apporter sa contribution.

Partenariats collaboratifs. Les phases de développement et de test des interventions biomédicales nécessitent régulièrement une recherche coopérative internationale. Les disparités réelles ou ressenties concernant le pouvoir et le niveau d'expertise doivent être traitées d'une façon qui permet d'assurer l'équité du processus de décision et des actions. La relation recherchée est celle qui implique des partenaires égaux dont l'objectif commun est de développer une collaboration sur le long terme par le biais d'une coopération Sud-Sud ou Nord-Sud qui pérennise les compétences en matière de recherche du site. Afin de se prémunir contre les conflits de pouvoir, des formes innovantes de collaboration doivent être mises à l'étude. Les trois étapes suivantes, par exemple, sont en mesure d'encourager l'inclusion, l'apprentissage mutuel et la justice sociale. Au commencement

d'une collaboration et avant même de démarrer un projet de recherche spécifique, il faut : i) définir le programme de recherche local ; ii) définir les besoins en termes de compétences ou les priorités parmi les partenaires de la recherche en matière de santé internationale ; et iii) rédiger un Mémoire d'entente.

Un partenariat collaboratif permet également de s'assurer de la valeur sociale de la recherche en impliquant les communautés et en se concentrant ainsi sur les recherches que celles-ci considèrent valables (voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits ; et Ligne directrice 7 – Engagement communautaire).

Renforcement des compétences en matière de recherche. Les objectifs spécifiques de renforcement des compétences doivent être définis et atteints par le dialogue et la négociation entre le promoteur, les chercheurs et les autres parties prenantes pertinentes telles que les conseils communautaires et les autorités du pays hôte. Ces parties prenantes doivent se mettre d'accord sur des efforts conjoints visant à renforcer les compétences en matière de recherche en tant qu'élément du système de santé du pays, et à optimiser sa durabilité en vue d'une production supplémentaire de nouvelles connaissances. Les principaux chercheurs locaux doivent être impliqués dans les projets de recherche.

Renforcement des compétences et conflits d'intérêts. Le renforcement des compétences peut donner lieu à des conflits d'intérêts. Les intérêts suivants peuvent être sujets à conflits : le désir du promoteur de conduire la recherche ; les souhaits des participants potentiels quant à leur recrutement ; le désir des chercheurs d'avoir accès aux derniers médicaments développés pour leurs patients et de contribuer à la production de connaissances ; et l'engagement des responsables de la communauté locale avec pour objectif de compenser un financement insuffisant de la recherche en ayant recours à une recherche subventionnée dans le but de construire leurs infrastructures. Les comités d'éthique de la recherche doivent estimer si les efforts de renforcement des compétences peuvent engendrer de tels conflits d'intérêts et chercher un moyen de les prévenir (voir la Ligne directrice 25 – Conflits d'intérêts).

Renforcement de l'évaluation éthique. Les chercheurs et les promoteurs qui prévoient de conduire une recherche dans des environnements où les comités d'éthique de la recherche ne sont pas présents ou n'ont pas reçus les formations nécessaires doivent contribuer à la création de tels comités, dans la mesure du possible, avant que la recherche ne débute et doivent prendre des dispositions visant à les former à l'éthique de la recherche. Afin d'éviter les conflits d'intérêts et de préserver l'indépendance des comités, les aides financières ne doivent pas provenir des chercheurs ou des promoteurs et ne doivent pas être en lien avec une décision du comité quant à des protocoles spécifiques (voir la Ligne directrice 25 – Conflits d'intérêts). À la place, des fonds doivent être mis à disposition, d'autant plus dans le cadre du renforcement des compétences éthiques en matière de recherche. La réalisation d'une évaluation scientifique et éthique réellement indépendante est dans l'intérêt de tous.

Formation du personnel de recherche. On attend des promoteurs extérieurs qu'ils emploient et, si nécessaire, forment des personnes localement pour travailler en tant que chercheurs, assistants ou coordinateurs de recherche et gestionnaires des données, par exemple, et qu'ils fournissent, si besoin et dans une mesure raisonnable, une aide en matière de financement, d'éducation et autres types d'assistance pour le renforcement des compétences.

Publication conjointe et partage de données. La recherche collaborative doit conduire à des publications conjointes (à l'étranger et dans le pays) et accessibles (voir la Ligne directrice 24 – Responsabilité publique dans la recherche en matière de santé). Les chercheurs et les promoteurs doivent fournir des opportunités équitables afin de permettre une paternité conjointe conformément aux obligations de paternité reconnues comme celles du Comité international des éditeurs de journaux médicaux (ICMJE).

Ligne directrice 9 :

Personnes capables de donner un consentement éclairé

Les chercheurs sont tenus de fournir les informations et les opportunités nécessaires aux participants afin qu'ils puissent donner leur consentement éclairé de façon libre avant de prendre part à la recherche, ou de refuser d'y prendre part, à moins qu'un comité d'éthique de la recherche n'ait approuvé une dispense ou une modification du consentement éclairé (voir la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses). Le consentement éclairé doit être compris en tant que processus et les participants ont tout à fait le droit de se retirer de l'étude à tout moment et sans que cela n'engendre de conséquences.

Les chercheurs ont le devoir :

- de solliciter et d'obtenir un consentement, après avoir fourni les informations pertinentes concernant la recherche et s'être assurés que le participant potentiel est en capacité de comprendre les faits essentiels ;
- de ne pas fournir d'informations trompeuses ou dissimuler d'informations pertinentes et de ne pas influencer ou contraindre les participants (voir la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses) ;
- de s'assurer que le participant potentiel a eu l'opportunité et le temps de réfléchir à sa participation ; et
- en règle générale, d'obtenir un formulaire signé afin de prouver l'obtention d'un consentement éclairé de la part de chaque participant potentiel. Les chercheurs doivent justifier de toute exception à cette règle générale et solliciter l'approbation du comité d'éthique de la recherche.

Une fois cette approbation reçue, les chercheurs doivent renouveler la demande de consentement éclairé auprès de chaque participant dans le cas où une modification importante a été apportée aux conditions ou aux procédures de la recherche ou si de nouvelles informations qui pourraient affecter la volonté des participants de poursuivre la recherche sont disponibles. Dans le cadre des études sur le long terme, les chercheurs doivent s'assurer à intervalles prédéterminés que chaque participant souhaite poursuivre l'étude, même s'il n'y a eu aucune modification de la conception ou des objectifs de la recherche.

Il est de la responsabilité du chercheur principal de s'assurer que le personnel qui obtient les consentements éclairés se conforme à cette Ligne directrice.

Commentaire sur la Ligne directrice 9

Considérations générales. Le consentement éclairé est un processus. Les informations pertinentes doivent être fournies au participant potentiel dès le début de ce processus afin de s'assurer qu'il a parfaitement saisi les faits essentiels et qu'il a accepté ou refusé de prendre part à l'étude sans y avoir été contraint, influencé ou avoir reçu d'informations trompeuses.

Le consentement éclairé repose sur le principe que les personnes capables de donner un consentement éclairé ont le droit de choisir librement de participer ou non à une recherche. Le consentement éclairé protège la liberté de choix et respecte l'autonomie de l'individu.

Les informations fournies doivent être rédigées de façon compréhensible pour le participant potentiel. La personne qui obtient le consentement éclairé doit bien connaître la recherche envisagée et doit être en mesure de répondre aux questions des participants potentiels. Les chercheurs chargés de l'étude doivent prendre le temps de répondre aux questions des participants. Les participants doivent avoir l'opportunité de poser leurs questions et d'obtenir des réponses en amont et au cours de la recherche. Les chercheurs doivent faire tout ce qui est en leur pouvoir afin de répondre à ces questions dans les meilleurs délais et de façon exhaustive.

Cette Ligne directrice s'applique aux personnes capables de donner un consentement éclairé. Les obligations concernant la recherche impliquant des personnes incapables de donner un consentement éclairé, des enfants ou des adolescents sont définies dans la Ligne directrice 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé, et dans la Ligne directrice 17 – Recherche impliquant des enfants et des adolescents.

Processus. Le consentement éclairé est un processus communicatif bilatéral qui commence dès le premier contact avec le participant potentiel et se termine une fois le consentement obtenu et documenté, mais qui peut être réexaminé ultérieurement au cours de l'étude. Chaque individu doit bénéficier d'un délai suffisant pour arriver à une décision, y compris pour consulter les membres de sa famille ou d'autres personnes. Il faut donner aux procédures touchant le consentement éclairé suffisamment de temps et de moyens.

Langue de la brochure d'information et des documents de recrutement. Tous les participants potentiels doivent recevoir une brochure d'information qu'ils pourront emmener avec eux. Une simple lecture du contenu d'un document écrit n'est pas suffisante pour informer les participants potentiels. La brochure et les documents de recrutement doivent être rédigés de façon à être compréhensibles par les participants potentiels et approuvés par le comité d'éthique de la recherche. Les mentions présentes dans la brochure doivent être courtes et, de préférence, ne pas dépasser deux ou trois pages. Une présentation orale des informations ou le recours à des aides audiovisuelles appropriées, notamment des pictogrammes et des tableaux récapitulatifs, sont importants afin de venir en complément des informations écrites et de favoriser la compréhension. Les informations doivent être adaptées au groupe de participants ou aux individus ; en braille, par exemple, pour le cas des non-voyants. Le consentement éclairé ne doit pas contenir de formulations par lesquelles le participant abandonne ou semble abandonner l'un de ses droits reconnus par la loi ou qui libère ou semble libérer le chercheur, le promoteur, l'institution ou ses représentants de leur responsabilité en cas de négligence.

Contenus de la brochure d'information. Les éléments devant figurer dans la brochure d'information sont définis tout au long de ces Lignes directrices. L'Annexe 2 présente les informations détaillées qui doivent être fournies ainsi que les informations additionnelles potentielles. Cette liste mentionne, sans s'y limiter, des informations relatives aux objectifs, aux méthodes, aux origines des financements, aux conflits d'intérêts potentiels, aux affiliations institutionnelles des chercheurs, aux bénéfices anticipés et aux risques potentiels liés à l'étude ainsi que l'inconfort qu'elle peut provoquer, à l'accès à la suite d'un essai ainsi qu'aux autres dimensions pertinentes de l'étude.

Compréhension. L'individu qui obtient le consentement doit s'assurer que le participant potentiel a parfaitement compris les informations qui lui ont été fournies. Les chercheurs doivent avoir recours à des méthodes basées sur des preuves dans le cadre de la transmission des informations afin de s'assurer que celles-ci sont bien comprises. La capacité du participant potentiel à comprendre les informations dépend, entre autres, de sa maturité, de son niveau d'éducation et de ses croyances. La compréhension du participant dépend également de la capacité et de la volonté du chercheur à communiquer avec patience et sensibilité, ainsi que de l'atmosphère, de la situation et du lieu au sein duquel le processus de consentement se déroule.

Documentation du consentement. Le consentement peut être exprimé de diverses manières. Le participant peut exprimer son consentement oralement ou signer un formulaire de consentement. En règle générale, le participant doit signer un formulaire de consentement, ou, dans le cas où il ne possède pas les capacités décisionnelles nécessaires, un tuteur légal ou un autre représentant dûment mandaté doit apposer sa signature sur le document (voir la Ligne directrice 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé, et la Ligne Directrice 17 – Recherche impliquant des enfants et des adolescents). Le comité d'éthique de la recherche peut approuver une dispense de l'obligation relative à l'obtention d'un document de consentement signé dans certaines conditions (voir la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses). De telles dispenses peuvent également être approuvées dans le cas où un formulaire de consentement signé pourrait présenter des risques pour le participant, comme les études impliquant un comportement illégal, par exemple. Dans certains cas, en particulier lorsque l'information en question est complexe, les participants doivent recevoir des fiches d'information à conserver ; de telles fiches peuvent s'apparenter en tous points à des documents conventionnels, mais les participants ne sont pas tenus de les signer. Leur contenu doit être approuvé par le comité d'éthique de la recherche. Lorsque le consentement a été obtenu de façon orale, les chercheurs doivent fournir au comité d'éthique de la recherche des documents de consentement certifiés par la personne qui a recueilli le consentement ou par un témoin présent au moment de l'obtention de celui-ci.

Renouvellement du consentement. Lorsque des modifications importantes sont apportées à l'un des aspects de l'étude, les chercheurs sont tenus de solliciter à nouveau le consentement éclairé des participants. Par exemple, de nouveaux éléments d'information peuvent avoir été mis en lumière, par l'étude elle-même ou par d'autres sources, à propos des risques ou bénéfices des produits en cours d'investigation ou à propos de produits destinés à les remplacer. Ces informations doivent être promptement communiquées aux participants. Dans la plupart des essais cliniques, les résultats provisoires ne sont divulgués aux participants et aux chercheurs que lorsque l'étude est achevée. Dans le cadre d'études sur le long terme, il convient de s'assurer du désir de chaque participant de poursuivre l'étude.

Consentement éclairé individuel et accès aux populations de la recherche. Dans certaines circonstances, le chercheur ne peut accéder à une communauté ou à une institution pour y conduire des recherches ou y contacter des participants potentiels pour en obtenir le consentement individuel seulement après avoir obtenu l'autorisation d'une institution telle qu'une école ou une prison, ou d'un responsable de la communauté, d'un conseil des anciens ou de toute autre autorité désignée. Ces procédures institutionnelles et ces normes culturelles doivent être respectées. En aucun cas, toutefois, l'autorisation d'un responsable d'une communauté ou de toute autre autorité ne peut se substituer au consentement éclairé individuel. Dans certaines populations, l'usage des langues locales peut faciliter la communication d'informations aux participants potentiels et aider le chercheur à s'assurer que les individus ont pleinement compris les faits essentiels. Dans toutes les cultures, nombreux sont ceux qui ne sont pas familiarisés avec les concepts scientifiques comme ceux de placebo ou de randomisation ou qui ne les comprennent pas aisément. Les promoteurs et les chercheurs doivent avoir recours à des méthodes

culturellement adaptées pour transmettre les informations nécessaires et respecter les obligations imposées par le processus d'obtention du consentement éclairé. Ils doivent également décrire et justifier dans le protocole de recherche la procédure qu'ils entendent employer pour communiquer les informations aux participants. Le projet doit inclure toutes les ressources nécessaires afin de s'assurer que le consentement éclairé peut être obtenu dans divers environnements linguistiques et culturels.

Liberté du consentement et influence indue. Le consentement éclairé est libre lorsque la décision d'un individu à prendre part à la recherche n'a été motivée par aucune influence indue. De nombreux facteurs peuvent affecter la volonté du participant lorsque celui-ci donne son consentement. Certains de ces facteurs peuvent être liés à la condition des participants, comme dans le cas des pathologies mentales, tandis que d'autres peuvent être extérieurs, comme dans le cas d'une relation de dépendance entre un participant et un clinicien-chercheur. Une pathologie grave ou une extrême pauvreté peuvent menacer le concept de liberté, mais n'impliquent pas nécessairement que les participants sont incapables de donner un consentement éclairé. Les comités d'éthique de la recherche doivent déterminer pour chacun des protocoles individuels si des influences sont exercées sur le consentement volontaire et franchissent le seuil de l'influence indue et, le cas échéant, quelles méthodes de prévention sont appropriées.

Relations de dépendance. Il existe différentes formes de relations de dépendance, comme celles que l'on rencontre entre un professeur et ses étudiants ou entre un gardien et ses prisonniers. Dans le contexte de la recherche clinique, les relations de dépendance peuvent provenir de relations antérieures entre un médecin traitant et un patient qui deviendrait par la suite un participant potentiel d'une étude pour laquelle le médecin endosserait le rôle de chercheur. La relation de dépendance entre les patients et les cliniciens-chercheurs peut compromettre le concept de liberté du processus de consentement éclairé étant donné que les participants potentiels sont dépendants des soins médicaux prodigués par le clinicien-chercheur et qu'ils peuvent se sentir forcés d'accepter l'invitation à prendre part à une recherche dont fait partie le clinicien qui les prend en charge. Dans le cas d'une relation de dépendance, il est en principe nécessaire qu'un tiers neutre tel qu'une infirmière ou un collaborateur qualifié prenant part à la recherche sollicitent le consentement éclairé. Cependant, dans certaines relations de dépendance, il est préférable que ce soit le clinicien qui fournisse les informations nécessaires au patient puisqu'il est la personne la plus au fait de la pathologie de celui-ci. Toutefois, afin de minimiser l'influence de la relation de dépendance, plusieurs mesures de protection doivent être mises en place. Les cliniciens qui prennent part à la recherche doivent informer les patients de leur double rôle en tant que clinicien traitant et en tant que chercheur. Ils doivent souligner la nature volontaire de la participation et le droit de refus ou de retrait de la recherche. Ils doivent également assurer aux patients que leur décision de participer ou non n'aura aucune incidence sur la relation thérapeutique ou sur les autres prestations auxquelles ils ont droit. Dans les cas où il est nécessaire que le clinicien traitant explique les détails du protocole de l'étude à son patient, le comité d'éthique de la recherche doit déterminer si le document de consentement éclairé doit être signé en présence d'une tierce partie neutre ou non.

Risques. Les chercheurs doivent être totalement objectifs lorsqu'ils abordent les détails de l'intervention expérimentale, la douleur ou le désagrément qu'elle peut entraîner, ainsi que les risques connus et potentiels. Dans certains types de recherches préventives, les participants potentiels doivent recevoir des conseils sur les risques de contracter une pathologie et les précautions qu'ils peuvent prendre afin de réduire ces risques. Cela s'applique particulièrement dans le cadre des recherches sur les maladies transmissibles telles que le VIH/SIDA.

Personne en charge de recueillir le consentement. Le consentement éclairé doit être recueilli par un membre de l'équipe de recherche. La délégation de l'obtention du consentement à une infirmière ou à un autre membre de l'équipe de recherche, dans le cas d'une relation de dépendance, par exemple, est autorisée à partir du moment où la personne en charge de recueillir le consentement est dûment qualifiée et possède déjà des expériences en lien avec l'obtention du consentement. Il est de la responsabilité du chercheur principal de s'assurer que le personnel qui travaille sur le projet se conforme à cette ligne directrice.

Considérations particulières concernant le consentement éclairé pour l'utilisation de données dans les registres de santé. L'obligation d'obtention du consentement éclairé dans le cadre de la recherche sur des données stockées dans des registres de santé peut faire l'objet d'une dispense sous réserve du respect des conditions exposées dans la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses. Lorsqu'un chercheur prévoit de contacter des individus car leur nom apparaît sur des registres de santé, il doit garder à l'esprit que ces individus ne sont pas forcément au courant que leurs données ont été soumises à ce registre ou ne sont pas familiers avec le processus d'obtention de ces données par les chercheurs (voir la Ligne directrice 12 – Collecte, stockage et utilisation de données dans le cadre de la recherche en matière de santé). Si les chercheurs souhaitent contacter des individus mentionnés dans un registre de santé afin d'obtenir de plus amples informations à leur sujet dans le cadre d'une nouvelle recherche, un consentement éclairé doit être obtenu.

Ligne directrice 10 :

Modifications du consentement éclairé et dispenses

Les chercheurs ne doivent pas initier de recherche impliquant des humains sans avoir obtenu au préalable le consentement éclairé individuel d'un participant ou d'un représentant légal, à moins qu'ils n'aient reçu l'approbation explicite d'un comité d'éthique de la recherche. Avant qu'une dispense de consentement éclairé ne soit accordée, les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche doivent d'abord chercher à établir s'il est possible de modifier le processus de consentement éclairé afin de préserver la capacité du participant à comprendre la nature générale de la recherche et de décider d'y participer ou non.

Un comité d'éthique de la recherche peut approuver une modification ou une dispense de consentement éclairé si :

- la recherche n'est pas réalisable sans dispense ou sans modification ;
- la recherche présente une valeur sociale importante ; et
- la recherche n'expose pas les participants au-delà du risque minimal.

Des dispositions supplémentaires peuvent s'appliquer dans le cas où les dispenses ou modifications du consentement éclairé ont été approuvées dans des contextes de recherche spécifiques.

Commentaire sur la Ligne directrice 10

Considérations générales. Une modification du consentement éclairé implique des changements dans le processus de consentement éclairé, la plupart du temps en ce qui concerne la documentation et les informations relatives au consentement éclairé du participant. Une dispense de consentement permet aux chercheurs de conduire une étude sans avoir besoin d'obtenir un consentement pleinement éclairé.

Comme défini dans la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé, les participants ou leurs représentants légaux doivent donner un consentement éclairé dans tous les cas de recherche en matière de santé impliquant des humains. Les modifications et les dispenses du consentement éclairé doivent être justifiées et approuvées. En général, les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche sont tenus de maintenir le plus d'éléments possibles du processus de consentement éclairé. Ils doivent rigoureusement évaluer si la modification du processus de consentement éclairé empêchera ou non les participants de comprendre la nature générale de l'étude et de prendre une décision suffisamment éclairée quant à leur participation. Dans certains cas, il est possible de décrire le but de l'étude sans informer les participants potentiels des procédures détaillées mises en œuvre au sein des groupes de l'essai.

Modification du processus de consentement éclairé par rétention d'informations en vue de préserver la validité scientifique de la recherche. Il est parfois nécessaire de dissimuler certaines informations au cours du processus de consentement afin de s'assurer de la validité de la recherche. Dans la recherche en matière de santé, cela implique généralement une rétention d'informations à propos de la finalité de certaines procédures. Ainsi, il n'est pas rare que les participants à des essais cliniques ne soient pas informés de l'objet des tests effectués afin de vérifier leur conformité, car s'ils savaient que leur comportement était surveillé, ils risqueraient de le modifier et d'invalidier les résultats. Dans la plupart de ces cas, les participants potentiels doivent consentir à ne pas être au courant de la finalité de certaines procédures jusqu'à la fin de la recherche. Une fois leur participation arrivée à son terme, ils doivent alors recevoir les informations auparavant dissimulées. Dans d'autres cas, parce qu'une demande d'autorisation de rétention de certaines informations risquerait de compromettre la validité de la recherche, les participants ne peuvent pas être informés du fait que certains éléments d'information ne leur sont pas communiqués jusqu'à ce que les données aient été collectées. Une telle procédure peut être mise en place uniquement si elle reçoit une approbation explicite de la part d'un comité d'éthique de la recherche. En outre, avant que les résultats de l'étude ne soient analysés, les participants doivent recevoir les informations dissimulées et avoir la possibilité d'exclure les données collectées à leur sujet dans le cadre de l'étude. L'impact potentiel sur la validité de l'étude dans le cas où des participants choisiraient d'exclure leurs données doit être pris en compte avant le début de l'étude.

Modification du processus de consentement éclairé par abus des participants. Le fait de tromper délibérément les participants est beaucoup plus controversé que le simple fait de dissimuler certains éléments d'information. Cependant, les spécialistes en sciences sociales et comportementales donnent des informations erronées aux participants de façon volontaire afin d'étudier leurs attitudes et leur comportement. Ainsi, des chercheurs se sont fait passer pour des « pseudo-patients » ou pour des « clients mystères » afin d'étudier le comportement des professionnels de santé dans leur cadre habituel.

Certains affirment que la tromperie active n'est jamais acceptable. D'autres sont prêts à l'accepter dans certaines circonstances. La tromperie n'est pas admise dans les cas où l'étude expose les participants au-delà du risque minimal. Lorsque la tromperie est jugée indispensable à l'obtention de résultats valables au cours d'une étude, les chercheurs doivent convaincre le comité d'éthique de la recherche qu'il n'existe aucune autre méthode permettant d'obtenir des données valables et fiables ; que la recherche a une valeur sociale significative ; et qu'aucune des informations dissimulées ne pousserait une personne raisonnable à se retirer de l'étude si elles étaient divulguées. Les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche doivent avoir conscience que le fait de tromper les participants peut leur porter préjudice et leur nuire ; en effet, les participants peuvent être réticents à l'idée de ne pas avoir été informés lorsqu'ils apprennent qu'ils ont participé à une étude sous de faux prétextes. Les participants potentiels doivent accepter de recevoir des informations incomplètes au cours du processus de consentement éclairé lorsque cette condition est nécessaire et dans le but de préserver la validité scientifique de la recherche, ce qui signifie que les chercheurs doivent obtenir un consentement à l'avance pour mettre en place leur tromperie. Le comité d'éthique de la recherche doit déterminer comment les participants seront mis au courant de la tromperie une fois la recherche terminée. Cette procédure, communément appelée « débriefing », suppose généralement que l'on explique aux sujets les raisons de la dissimulation. Le débriefing est une étape essentielle pour réparer les torts causés par la tromperie. Les participants qui n'approuvent pas le fait d'avoir été trompés dans un but de validité de la recherche doivent avoir l'opportunité de refuser que les chercheurs utilisent les données les concernant obtenues par tromperie. Dans des cas exceptionnels, un comité d'éthique de la recherche peut approuver la rétention d'informations non-identifiables. L'option d'exclure des données peut ne pas être proposée dans les cas où la recherche vise à évaluer la qualité des services ou les compétences des fournisseurs (les études qui impliquent des clients ou des patients « mystères » par exemple).

Dispense de consentement éclairé. Un comité d'éthique de la recherche peut approuver une dispense de consentement éclairé s'il est convaincu que la recherche ne serait pas réalisable autrement, qu'elle présente une valeur sociale importante et que la recherche n'expose pas les participants au-delà du risque minimal. Ces trois conditions doivent être remplies même lorsque l'étude implique des données identifiables ou des échantillons biologiques, c'est-à-dire des données ou des échantillons sur lesquels est présent le nom de l'individu ou qui sont liés à des personnes par le biais d'un code. Ces conditions doivent également être remplies lorsque l'étude analyse les données relatives à la santé existantes d'un registre et lorsque les participants sont des enfants, des adolescents et des adultes incapables de donner un consentement éclairé (voir la Ligne directrice 16 - Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé, et la Ligne directrice 17 - Recherche impliquant des enfants et des adolescents).

En outre, ces trois conditions à la dispense de consentement éclairé doivent être remplies lorsque les données et les échantillons biologiques sont anonymes et que la recherche présente une valeur sociale importante. Dans cette situation, les participants sont inconnus des chercheurs et ne peuvent donc pas être contactés en vue de l'obtention de leur consentement éclairé. De plus, les données et les échantillons étant anonymes, les risques auxquels sont exposés ces individus ne dépassent pas le risque minimal.

Considérations particulières quant à la dispense de consentement éclairé dans les études utilisant les données des registres de santé. La création et la maintenance des registres médicaux, comme les registres des cancers et les banques de données génétiques et autres anomalies chez le nouveau-né, constituent une ressource d'importance majeure pour de nombreuses activités de santé publique ou épidémiologiques qui vont de la prévention des maladies à l'allocation de ressources. Plusieurs facteurs viennent soutenir la pratique commune qui vise à obliger les praticiens à soumettre les données pertinentes à ces registres : l'importance de posséder des informations exhaustives et précises sur une population entière ; le besoin scientifique d'inclure tous les cas existants afin d'éviter toute sélection subjective indétectable ; et le principe éthique qui préconise que les contraintes et les avantages doivent être répartis de façon équitable parmi la population. Ainsi, les registres établis comme obligatoires par les autorités gouvernementales impliquent généralement une collecte obligatoire et non volontaire des données.

Lorsqu'une étude est menée sous le mandat de la santé publique ou des autorités de santé publique, comme dans le cas de la surveillance des maladies, une évaluation éthique ou une dispense de consentement ne sont normalement pas nécessaires car l'activité est mandatée par la loi. De même, une dispense de consentement ne peut être autorisée lorsque les autorités de santé publique conduisent des études au cours desquelles les données présentes dans les registres sont combinées à de nouvelles activités qui impliquent un contact direct avec des individus, comme les études au cours desquelles elles obtiennent des informations de la part des individus par le biais de questionnaires. Bien que la portée et que les limites de la collecte de données soient déterminées par la loi, les chercheurs se doivent d'examiner, le cas échéant, s'il est éthiquement justifié d'user de leur autorité afin d'accéder à des données personnelles à des fins de recherche. Lorsque l'utilisation de telles données ne constitue pas (ou ne constitue plus clairement) une activité liée à la santé publique, les chercheurs doivent obtenir le consentement individuel afin de pouvoir utiliser les données ou de démontrer que la recherche remplit les conditions requises pour une dispense de consentement éclairé, telles que décrites dans cette Ligne directrice. Les projets de recherches ayant recours aux données d'un ou plusieurs registres obligatoires portant sur la population doivent être présentés à un comité d'éthique de la recherche, sauf dans le cas d'analyses de données impliquant l'activité institutionnelle interne d'un registre.

Ligne directrice 11 :

Collecte, stockage et utilisation de matériel biologique et des données associées

Lorsque le matériel biologique et les données en lien avec celui-ci, comme les rapports de santé ou les rapports professionnels, sont collectés et stockés, les institutions doivent disposer d'un système de gouvernance afin d'obtenir l'autorisation relative à une utilisation ultérieure de ce matériel dans le cadre de la recherche. Les chercheurs ne doivent pas porter atteinte aux droits et au bien-être des individus concernés par la collecte du matériel.

Lorsque des échantillons sont collectés à des fins de recherche, il est nécessaire d'obtenir un consentement éclairé spécifique à une utilisation particulière ou un consentement éclairé général quant à une utilisation ultérieure non spécifiée de la part de la personne concernée par la collecte du matériel. La validité éthique de ce consentement éclairé général repose sur le principe d'une bonne gouvernance. Ce type de consentement doit être obtenu de la même façon que celle décrite dans la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé.

Lorsqu'il reste du matériel biologique humain à la suite d'un diagnostic ou d'un traitement clinique (lesdits « tissus résiduels ») et que ceux-ci sont stockés en vue d'une recherche ultérieure, leur utilisation peut être soumise à un consentement éclairé spécifique ou général, ou à une procédure de consentement tacite éclairé. Cela signifie que le matériel est stocké et utilisé dans le cadre de la recherche à moins que la personne concernée ne l'ait explicitement refusé. La procédure de consentement tacite éclairé doit remplir les conditions suivantes : 1) les patients doivent être informés de son existence ; 2) une quantité suffisante d'informations doit être fournie ; 3) les patients doivent être prévenus qu'ils peuvent exclure leurs données ; et 4) les patients doivent avoir une réelle opportunité de refus.

Lorsque les chercheurs souhaitent avoir recours à du matériel stocké qui a été collecté au cours de recherches antérieures, à des fins cliniques ou autres, sans avoir obtenu de consentement éclairé relatif à une utilisation ultérieure dans le cadre de la recherche, le comité d'éthique de la recherche peut accorder une dispense d'obligation d'obtention d'un consentement éclairé individuel si : 1) la recherche ne serait pas réalisable sans cette dispense ; 2) la recherche présente une valeur sociale importante ; et 3) la recherche n'expose pas les participants ou le groupe auquel le participant appartient au-delà du risque minimal.

Les responsables du matériel biologique doivent faire en sorte de préserver la confidentialité des informations relatives à ce matériel en ne partageant que des données anonymes ou codées avec les chercheurs et en limitant l'accès de tiers à ce matériel. Le responsable du matériel biologique doit conserver la clé du code.

Le transfert de matériel biologique doit être règlementé par un Accord de transfert de matériel (ATM).

Le matériel biologique et les données associées doivent être collectées et stockées uniquement dans le cadre d'une collaboration avec des autorités sanitaires locales. La structure de gouvernance d'une telle collecte doit être représentative de l'environnement d'origine. Dans le cas où les échantillons et les données sont stockées en dehors de leur environnement d'origine, des dispositions doivent être prises afin de retourner le matériel à son environnement d'origine et de partager les résultats et les bénéfices potentiels (voir la Ligne directrice 3 – Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches, la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire, et la Ligne directrice 8 – Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et l'examen).

Commentaire sur la Ligne directrice 11

Considérations générales. La recherche impliquant du matériel biologique humain peut comprendre : des tissus, des organes, du sang, du plasma, de la peau, du sérum, de l'ADN, de l'ARN, des protéines, des cellules, des poils, des bouts d'ongle, de l'urine, de la salive et autres fluides corporels. Ce matériel biologique peut provenir de différents endroits mais il provient principalement des patients qui suivent des procédures diagnostiques ou thérapeutiques, d'échantillons d'autopsie, de dons d'organes ou de tissus prélevés sur des humains vivants ou morts, ou de déchets corporels ou de tissus abandonnés. Il peut être collecté à des fins de recherche ; au cours de procédures médicales ou diagnostiques qui ne les destinaient pas initialement à la recherche ; ou à des fins de recherche médicale ou diagnostique dans le cas où ils seraient, ou seront, utilisés

dans le cadre d'une recherche ultérieure, même si le ou les projets de recherche précis ne sont pas encore connus au moment de la collecte. La valeur des recueils de données biologiques dans le cadre d'études longitudinales de pathologies spécifiques est largement reconnue. Dans cette optique, des biobanques de population ont été établies afin de permettre des études portant sur de nombreuses pathologies en mettant en parallèle des données génétiques, environnementales, relatives à la profession, etc.

Dans cette Ligne directrice, le terme de biobanque fait référence au recueil de matériel biologique stocké et aux données en lien avec celui-ci. Plus largement, le terme biobanque peut faire référence à des biobanques populationnelles étendues et à des recueils de données biologiques réduits qui ne comprennent que des échantillons biologiques en laboratoires.

Un individu dont le matériel biologique et les données associées sont utilisés dans le cadre d'une recherche est considéré comme un participant de l'étude et les lignes directrices éthiques qui s'appliquent aux participants de la recherche s'appliquent également à lui. Cette analogie s'applique également dans les cas où la recherche a recours à des échantillons et à des données recueillis sur des individus décédés. La grande majorité des individus ne s'opposent pas à ce que leur matériel et les données en lien avec celui-ci soient stockés dans des recueils et utilisés par la recherche dans l'intérêt général. Cependant, la personne dont le matériel est stocké (le donneur) doit, en principe, autoriser de façon explicite son utilisation ultérieure par le biais de l'une des procédures décrites dans cette Ligne directrice. La nature précise de la recherche étant généralement inconnue, il est impossible d'obtenir un consentement éclairé spécifique au moment où le matériel est collecté. De ce fait, un consentement éclairé général en vue d'une utilisation ultérieure est une alternative acceptable au consentement éclairé spécifique. Un consentement éclairé général nécessite une bonne gouvernance et une gestion efficace de la biobanque.

Gouvernance. Les institutions au sein desquelles sont archivés le matériel et les données en lien avec celui-ci après une collecte à des fins de recherche ou en tant que « restes » de diagnostic ou de traitement clinique doivent posséder une structure de gouvernance qui régle au minimum les points suivants :

- à quelle autorité légale sera confié le matériel ;
- de quelle façon l'autorisation du donneur est obtenue ;
- de quelle façon le donneur peut retirer son autorisation ;
- dans quelles circonstances les donneurs doivent être recontactés ;
- la procédure visant à déterminer si les résultats non sollicités doivent être divulgués et, le cas échéant, comment doit se dérouler leur gestion ;
- de quelle façon la qualité du matériel est contrôlée ;
- de quelle façon la relation de confidentialité entre les échantillons biologiques et les informations qui permettent d'identifier le donneur est maintenue ;
- quelles personnes pourront avoir accès au matériel dans le cadre de recherches ultérieures et dans quelles circonstances ;
- quel organe est en capacité d'examiner les propositions de recherche impliquant une utilisation ultérieure du matériel ;
- les mécanismes appropriés permettant d'informer les donneurs quant aux résultats de la recherche ;
- de quelle façon est organisé l'engagement participatif avec les groupes de patients ou avec la communauté étendue ;
- à quelles autres sources d'informations personnelles les résultats des analyses du matériel biologique peuvent être liées ;
- en général, quels modèles de recherche peuvent être mis en œuvre ;
- quels modèles de recherche seront exclus ou inclus seulement après avoir recontacté le donneur afin d'obtenir son consentement ;
- à qui les bénéfices de la recherche sont dévolus ;
- les mécanismes appropriés permettant d'informer les participants sur les résultats de la recherche ; et
- de quelle façon les droits et le bien-être des individus à l'origine du matériel sont préservés des conséquences indésirables.

Tous les systèmes de gouvernance doivent suivre le principe de responsabilité et maintenir un niveau suffisant de gestion du matériel biologique et des données associées qui sont stockés. Aucune des réglementations relatives au stockage, à l'usage et à l'utilisation finale des échantillons biologiques ne doit être en contradiction avec ou prévaloir sur les conditions d'origines définies dans les documents du consentement éclairé (général) acceptées par les participants de la recherche.

Comités d'éthique de la recherche et biobanques. Le protocole de chaque étude impliquant du matériel biologique humain et ses données associées stockés doit être soumis à un comité d'éthique de la recherche qui doit ensuite s'assurer que l'utilisation du matériel proposée respecte la portée autorisée par le donneur, dans le cas où celui-ci a donné son consentement éclairé général pour les recherches ultérieures. Dans le cas où l'utilisation proposée ne respecte pas la portée autorisée de la recherche, un nouveau consentement est nécessaire. Les comités d'éthique de la recherche peuvent autoriser une dispense du consentement éclairé individuel pour effectuer des recherches sur du matériel historique sous réserve que les trois conditions

mentionnées en gras dans cette Ligne directrice soient respectées (voir la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses).

Consentement éclairé spécifique. Lorsque l'utilisation ultérieure prévue est connue au moment de la collecte, un consentement éclairé spécifique doit être obtenu selon les dispositions prévues à la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé. Les personnes incapables de donner un consentement éclairé au moment où leur matériel biologique est stocké doivent avoir l'opportunité de donner leur consentement éclairé ou de spécifier leur refus si les chercheurs savent, ou auraient dû savoir, que le patient est maintenant capable de donner un consentement éclairé (voir aussi la Ligne directrice 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé).

Consentement éclairé général. Un consentement éclairé général recouvre le champ des utilisations ultérieures pour lesquelles le consentement a été donné. Un consentement éclairé général n'est pas un consentement total qui autoriserait une utilisation ultérieure du matériel biologique sans aucune restriction. Bien au contraire, un consentement éclairé général définit certaines limites quant à l'utilisation ultérieure du matériel biologique. Les formulaires de consentement éclairé général doit spécifier : l'objectif de la biobanque ; les conditions et la durée du stockage ; les conditions d'accès à la biobanque ; les moyens par lesquels le donneur peut contacter le responsable de la biobanque et se tenir informé sur les utilisations ultérieures du matériel ; les utilisations prévisibles du matériel et si elles se limitent à une étude déjà définie dans son intégralité ou si elles s'étendent à un certains nombres d'études partiellement définies, voire indéfinies ; le but prévu de l'utilisation, si elle se destine à une recherche fondamentale ou appliquée ou encore à des fins commerciales ; et la probabilité de résultats non sollicités et la gestion de ceux-ci. Le comité d'éthique de la recherche doit s'assurer que les collectes proposées, que le protocole de stockage et que la procédure de consentement remplissent ces conditions.

Procédure de consentement tacite éclairé dans le cadre de recherche impliquant des tissus résiduels. Étant donné que le matériel biologique restant après un diagnostic ou un traitement clinique (lesdits « tissus résiduels ») représente fréquemment un intérêt particulier dans le cadre de recherches ultérieures. Une bonne pratique clinique serait d'offrir plusieurs options aux donneurs : que leur matériel soit utilisé uniquement dans le cadre de leur traitement ou pour leur bénéfice personnel puis qu'il soit jeté ; accepter que le matériel stocké soit utilisé dans le cadre d'un projet de recherche clairement défini (consentement éclairé spécifique) ; ou accepter que le matériel soit utilisé dans le cadre d'une recherche non définie, avec ou sans identifiants personnels. Cependant, le respect de cette pratique dans chaque situation sanitaire peut se révéler extrêmement exigeant et compliqué à mettre en œuvre ; c'est la raison pour laquelle une procédure de consentement tacite éclairé peut être acceptable. Cela signifie que le matériel est stocké et utilisé dans le cadre de la recherche à moins que la personne concernée ne l'ait explicitement refusé.

La procédure de consentement tacite éclairé doit remplir les conditions suivantes : 1) les patients doivent être informés de son existence ; 2) une quantité suffisante d'informations doit être fournie ; 3) les patients doivent être avertis qu'ils peuvent exclure leurs données ; et 4) les patients doivent avoir une réelle opportunité de refus.

Une procédure de consentement tacite éclairé dans le cadre de recherches impliquant des tissus résiduels peut ne pas être appropriée dans certaines circonstances, à savoir : a) lorsque la recherche expose le participant au-delà du risque minimal ; b) lorsque des techniques controversées ou dont l'impact est important sont utilisées, comme lors de la création d'une lignée cellulaire immortelle ; c) lorsque la recherche est effectuée sur certains types de tissus, comme les gamètes ; ou d) lorsque la recherche est menée dans des environnements à vulnérabilité accrue. Un comité d'éthique de la recherche doit déterminer si un consentement éclairé explicite est nécessaire ou non.

Retrait du consentement. Les donneurs ou leurs représentants légaux doivent pouvoir retirer leur consentement dans le cas de la maintenance et de l'utilisation de matériel biologique stocké dans une biobanque. Le retrait du consentement doit se faire de façon formelle par le biais d'un document écrit signé par le donneur ou son représentant légal et les échantillons doivent alors être détruits ou rendus au donneur. L'utilisation ultérieure du matériel biologique et des données associées n'est plus autorisée après le retrait du consentement.

Autorisation de la recherche impliquant du matériel archivé. Lorsque le matériel biologique et les données associées collectés et stockés par le passé sans qu'un consentement éclairé spécifique ou général n'ait été obtenu comportent des données importantes qui ne peuvent être obtenues d'une autre manière, un comité d'éthique de la recherche est tenu de décider si l'utilisation de ce matériel est justifiée. La justification la plus commune pour l'utilisation des rapports et du matériel collecté par le passé sans qu'un consentement n'ait été obtenu repose sur le fait qu'il serait impossible ou beaucoup trop coûteux de localiser les individus dont les rapports ou le matériel seraient examinés. Cela peut se produire lorsque l'étude implique un examen de rapports hospitaliers ou la réalisation de nouveaux tests sur du sang prélevé à une époque où le consentement relatif à l'utilisation de ce matériel dans le cadre de recherches ultérieures n'était pas couramment sollicité. En outre, la recherche doit présenter une valeur sociale importante et ne doit pas exposer les participants ou le groupe auquel le participant appartient au-delà du risque minimal.

Confidentialité. La confidentialité garantie au donneur est un aspect important du stockage de matériel biologique humain. Les informations obtenues grâce aux analyses du matériel pourraient, dans le cas où elles

seraient divulguées à une tierce partie, entraîner un préjudice, une stigmatisation ou un état d'angoisse. Les responsables des biobanques doivent faire en sorte de préserver la confidentialité des informations relatives à ce matériel en partageant, par exemple, uniquement des données anonymes ou codées avec les chercheurs et en limitant l'accès des tierces parties à ce matériel. Au cours du processus d'obtention du consentement éclairé, les responsables de la biobanque doivent informer les donneurs potentiels des mesures qui seront mises en place afin de protéger la confidentialité du matériel ainsi que les limites de celles-ci. Le matériel biologique stocké dans des biobanques doit être anonyme ou codé. Lorsque les chercheurs ont recours à du matériel codé obtenu auprès d'une biobanque dans le cadre d'une recherche ultérieure, le responsable de la biobanque doit conserver la clé du code. De cette façon, les chercheurs peuvent utiliser uniquement du matériel anonyme ou codé. Il convient de reconnaître que la possibilité d'un total anonymat est de plus en plus illusoire étant donné les possibilités grandissantes de recroisement d'ensembles de données importants. Plus il devient difficile de rendre les données anonymes, plus il est important de maintenir la possibilité de retirer leurs données personnelles des ensembles de données. Cet élément du système de gouvernance décrit ci-dessus revêt un caractère crucial.

Retour des résultats et divulgation des résultats (non) sollicités. En règle générale, les biobanques stockent du matériel codé de façon à pouvoir le relier à des données de santé. Cela signifie que les résultats de la recherche, sollicités ou non, peuvent être transmis au donneur. Le processus de consentement éclairé doit clairement stipuler si le retour des informations obtenues par l'analyse du matériel est prévu, dans le cas où le donneur le souhaiterait. Les informations fournies au donneur doivent clairement stipuler que l'objectif de la biobanque ou du futur projet de recherche n'est pas de permettre des diagnostics individuels afin d'éviter que les donneurs n'aient de faux espoirs en cas d'absence de résultats non sollicités.

Il existe un consensus émergent selon lequel un minimum de résultats obtenus dans le cadre de la recherche génétique doit être communiqué aux donneurs individuels s'ils le souhaitent. Un consentement à plusieurs niveaux, c'est-à-dire la possibilité d'obtenir des lots ou des sous-ensembles d'informations, offre plusieurs choix aux donneurs et leur permet de choisir entre plusieurs options afin d'avoir un meilleur contrôle sur l'utilisation de leur matériel biologique. En général, les trois principes qui régissent la communication des résultats doivent être suivis : les résultats doivent être valides d'un point de vue analytique, revêtir une importance clinique et avoir un champ d'application donné afin de pouvoir être communiqués au donneur. Cela implique que les informations qui permettraient de sauver des vies et les données d'utilité clinique directe concernant un problème de santé important doivent pouvoir être divulguées tandis que les informations à la validité scientifique ou à l'importance clinique incertaines ne sont pas communicables au participant. Le comité d'éthique de la recherche doit également évaluer si des services de conseils individuels sont nécessaires lorsque des résultats génétiques particuliers sont communiqués. Certains cas peuvent nécessiter un plan de gestion responsable sur le plan éthique pour le retour des résultats (non) sollicités.

Enfants et adolescents. Les enfants et les adolescents qui atteignent l'âge adulte au cours du projet de recherche doivent avoir l'opportunité de donner leur consentement éclairé quant au stockage et à l'utilisation continue de leur matériel biologique et données associées. Il convient également de leur donner la possibilité de retirer leur consentement pour des recherches ultérieures. Un système de consentement éclairé tacite informant de telles personnes de leur droit de retrait pourrait également être acceptable.

Accord de transfert de matériel. Le transfert de matériel biologique humain doit être réglementé par un Accord de transfert de matériel (ATM). L'ATM doit assurer que le matériel biologique est documenté de manière à pouvoir être récupéré. La portée et la durée d'utilisation ainsi que les dispositions qui doivent être prises à la fin de la période d'utilisation doivent également être spécifiées. Toutes les responsabilités liées à ces éléments de l'ATM doivent être clairement définies dans l'accord. Un ATM est également nécessaire dans le cadre des projets de recherche multinationaux au cours desquels une entité collecte des échantillons auprès des personnes de tous les pays participants et les stocke dans une même biobanque.

Fermeture d'une biobanque. Dans le cas de la fermeture d'une biobanque, des dispositions doivent être prises en collaboration avec les autorités sanitaires locales pour que le transfert ou à l'élimination du matériel biologique et des données se fasse de manière appropriée.

Stockage et utilisation de matériel provenant d'environnement à faibles ressources dans des biobanques. Les biobanques sont devenues un phénomène mondial. Néanmoins, certains environnements à faibles ressources peuvent manquer d'expérience en matière de stockage et d'utilisation de matériel biologique. En complément des provisions fournies dans la présente Ligne directrice, les obligations relatives à l'engagement communautaire, au renforcement des compétences et à la répartition équitable des bénéfices et des contraintes de la recherche décrites dans les autres Lignes directrices s'appliquent également à la recherche menée dans des environnements à faibles ressources et impliquant des biobanques (voir les Lignes directrices 3 – Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches ; 7 – Engagement communautaire ; et 8 – Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et l'examen).

Ligne directrice 12 :

Collecte, stockage et utilisation de données dans le cadre de la recherche en matière de santé

Lorsque les données sont stockées, les institutions sont tenues de posséder un système de gouvernance afin d'obtenir l'autorisation d'utiliser celles-ci dans le cadre d'une recherche ultérieure. Les chercheurs ne doivent pas induire de conséquences négatives sur les droits et sur le bien-être des individus concernés par la collecte des données.

Lorsque des données sont collectées et stockées à des fins de recherche, il est nécessaire d'obtenir un consentement éclairé spécifique à une utilisation particulière ou un consentement éclairé général pour une utilisation ultérieure non spécifiée auprès de la personne concernée par la collecte de données. La validité éthique de ce consentement éclairé général repose sur le principe d'une bonne gouvernance. Ce modèle de consentement éclairé doit être obtenu tel que décrit dans la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé.

Lorsque les données ont été collectées dans le cadre de soins cliniques de routine, une procédure de consentement tacite éclairé doit être mise en place. Cela signifie que les données sont stockées et utilisées dans le cadre de la recherche, à moins que la personne concernée ne l'ait explicitement refusé. Cependant, le refus d'un individu ne s'applique pas lorsque l'inclusion des données dans des registres axés sur la population est obligatoire. La procédure de consentement tacite éclairé doit remplir les conditions suivantes : 1) les patients doivent être informés de son existence ; 2) une quantité suffisante d'informations doit être fournie ; 3) les patients doivent être avertis qu'ils peuvent exclure leurs données ; et 4) les patients doivent avoir une réelle opportunité de refus.

Lorsque les chercheurs souhaitent utiliser des données stockées qui ont été collectées au cours de recherches antérieures, à des fins cliniques ou autres, sans avoir obtenu de consentement éclairé relatif à une utilisation ultérieure dans le cadre de la recherche, le comité d'éthique de la recherche peut envisager d'accorder une dispense d'obligation d'obtention d'un consentement éclairé individuel, à condition que : 1) la recherche ne serait pas réalisable sans cette dispense ; 2) la recherche présente une valeur sociale importante ; et 3) la recherche ne présente pas plus du risque minimal pour les participants ou pour le groupe auquel le participant appartient.

Les responsables des données doivent faire en sorte de préserver la confidentialité des informations relatives à ces données en partageant uniquement des données anonymes ou codées avec les chercheurs et en limitant l'accès des tierces parties à ce matériel. Le responsable des données doit conserver la clé du code.

Les données provenant d'environnement à faibles ressources doivent être collectées et stockées uniquement en collaboration avec des autorités sanitaires locales. La structure de gouvernance d'une telle banque de données doit être représentative de l'environnement d'origine. Dans le cas où les données sont stockées en dehors de leur environnement d'origine, des dispositions doivent être prises afin de retourner les données à leur environnement d'origine et de partager les résultats et les bénéfices potentiels (voir les Lignes directrices 3 – Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches ; 7 – Engagement communautaire ; et 8 – Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et l'examen).

Commentaire sur la Ligne directrice 12

Considérations générales. La valeur des recueils de données dans le cadre d'études longitudinales de pathologies spécifiques est largement reconnue. Les banques de données peuvent comporter tous les types de données relatives à la santé, notamment des rapports médicaux et des dossiers de santé de patients. Cette Ligne directrice est destinée à traiter des données relatives à la santé au-delà des simples soins individuels des patients.

En ce qui concerne les biobanques, la grande majorité des individus ne s'opposent pas à ce que leurs données soient stockées dans des registres et soient utilisées par la recherche dans l'intérêt général. La personne dont les données sont stockées (le donneur) doit, en principe, autoriser de façon explicite leur utilisation ultérieure par le biais de l'une des procédures décrites dans la présente Ligne directrice. La nature précise de la recherche étant généralement inconnue, il est impossible d'obtenir un consentement éclairé spécifique au moment où les données sont collectées. De ce fait, un consentement éclairé général en vue d'une utilisation ultérieure est une

alternative acceptable au consentement éclairé spécifique. Un consentement éclairé général nécessite une bonne gouvernance et une gestion efficace de la banque de données.

Gouvernance. Les institutions au sein desquelles les données sont collectées et archivées doivent posséder une structure de gouvernance qui régule les points suivants :

- à quelle autorité légale sera confié le matériel ;
- de quelle façon l'autorisation du donneur est obtenue ;
- de quelle façon le donneur peut retirer son autorisation ;
- dans quelles circonstances les donneurs doivent être recontactés ;
- la procédure visant à déterminer si les résultats non sollicités doivent être divulgués et, le cas échéant, comment doit se dérouler leur gestion ;
- de quelle façon la qualité des données est contrôlée ;
- de quelle façon la relation de confidentialité entre les données collectées et les informations qui permettent d'identifier le donneur est maintenue ;
- quelles personnes pourront avoir accès aux données dans le cadre de recherches ultérieures et dans quelles circonstances ;
- quel organe est en capacité d'examiner les propositions de recherche impliquant une utilisation ultérieure des données ;
- les mécanismes appropriés permettant d'informer les donneurs sur les résultats de la recherche ;
- de quelle façon est organisé l'engagement participatif avec les groupes de patients ou avec la communauté étendue ;
- à quelles autres sources d'informations personnelles les résultats des analyses des données peuvent être liées ;
- en général, quels modèles de recherche peuvent être mis en œuvre ;
- quels modèles de recherche seront exclus ou inclus seulement après avoir recontacté le donneur afin d'obtenir son consentement ;
- à qui les bénéfices de la recherche sont dévolus ;
- les mécanismes appropriés permettant d'informer les participants sur les résultats de la recherche ; et
- de quelle façon les droits et le bien-être des individus à l'origine des données sont préservés des conséquences indésirables.

Tous les systèmes de gouvernance doivent suivre le principe de responsabilité et maintenir un niveau suffisant de gestion des données stockées. Aucune des réglementations relatives au stockage, à l'usage et à l'utilisation finale des données relatives à la santé ne doit être en contradiction avec ou prévaloir sur les conditions d'origines définies dans les documents du consentement éclairé (général) acceptées par les participants de la recherche.

Comités d'éthique de la recherche et stockage de données relatives à la santé. Le protocole de chaque étude impliquant des données stockées doit être soumis à un comité d'éthique de la recherche qui doit ensuite s'assurer que l'utilisation des données proposée respecte la portée autorisée par le donneur, dans le cas où celui-ci a donné son consentement éclairé général pour les recherches ultérieures. Dans le cas où l'utilisation proposée ne respecte pas la portée autorisée de la recherche, un nouveau consentement est nécessaire. Les comités d'éthique de la recherche peuvent autoriser une dispense du consentement éclairé individuel pour effectuer des recherches sur des données historiques sous réserve que les trois conditions mentionnées en gras dans cette Ligne directrice soient respectées (voir la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses). Dans le cas des registres axés sur la population, une activité de recherche institutionnelle interne portant sur un tel registre peut être exclue par un comité d'éthique de la recherche, conformément à la loi applicable.

Consentement éclairé spécifique. Lorsque l'utilisation ultérieure prévue à des fins de recherche est connue au moment de la collecte, un consentement éclairé spécifique doit être obtenu selon les dispositions prévues à la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé. Les personnes incapables de donner un consentement éclairé au moment où leurs données sont stockées doivent avoir l'opportunité de donner leur consentement éclairé ou de spécifier leur refus si les chercheurs savent, ou auraient dû savoir, que le patient est maintenant capable de donner un consentement éclairé (voir aussi la Ligne directrice 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé).

Consentement éclairé général. Un consentement éclairé général recouvre le champ des utilisations ultérieures pour lesquelles le consentement a été donné (voir la Ligne directrice 11 – Collecte, stockage et utilisation de matériel biologique et des données associées). Les formulaires de consentement éclairé général doivent spécifier : l'objectif de la banque de données ; les conditions et la durée du stockage ; les conditions d'accès à la banque de données ; les moyens par lesquels le donneur peut contacter le responsable de la banque de données et se tenir informé sur les utilisations ultérieures des données ; les utilisations prévisibles des données et si elles se limitent à une étude déjà définie dans son intégralité ou si elles s'étendent à un certains nombres d'études partiellement définies, voire indéfinies ; qui sera en charge des procédures d'accès aux données ; le but prévu d'une telle utilisation, si elle se destine à une recherche fondamentale ou appliquée, ou également à des fins commerciales ; et la probabilité de résultats non sollicités et la gestion de ceux-ci. Le comité d'éthique de la

recherche doit s'assurer que les collectes proposées, que le protocole de stockage et que la procédure de consentement remplissent ces conditions.

Procédure de consentement éclairé tacite dans le cadre de recherche impliquant des données relatives à la santé. En l'absence d'un consentement éclairé général, une procédure de consentement éclairé tacite peut être mise en place. Cela signifie que les données sont stockées et utilisées dans le cadre de la recherche, à moins que la personne concernée ne l'ait explicitement refusé. La procédure de consentement éclairé tacite doit remplir les conditions suivantes : 1) les patients doivent être informés de son existence ; 2) une quantité suffisante d'informations doit être fournie ; 3) les patients doivent être avertis qu'ils peuvent exclure leurs données ; et 4) les patients doivent avoir une réelle opportunité de refus. Dans certaines circonstances, cependant, le chercheur est tenu d'obtenir un consentement éclairé explicite spécifique ou général : 1) lorsque la recherche expose l'individu au-delà du risque minimal ; 2) lorsque des techniques controversées ou dont l'impact est important sont utilisées ; ou 3) lorsque la recherche est menée dans des environnements à vulnérabilité accrue. Un comité d'éthique de la recherche doit déterminer si un consentement éclairé explicite est nécessaire ou non.

Utilisation secondaire des données stockées. Les données sont parfois collectées dans des banques de données, au cours de la recherche ou d'autres activités (pratique clinique, assurance santé, par exemple), et peuvent être utilisées dans le cadre de recherches ultérieures. La problématique précise de la recherche est généralement inconnue au moment de la collecte des données. Dans de tels cas, il est acceptable d'utiliser les données pour des analyses secondaires lorsque l'utilisation prévue est couverte par la portée du consentement éclairé (général) d'origine.

Retrait du consentement. À tout moment, sans frais et sans perte, les donneurs ou leurs représentants légaux doivent avoir la possibilité de retirer un consentement relatif à l'utilisation des données stockées dans une banque de données. Le retrait du consentement doit se faire de façon formelle, par le biais d'un document signé par le donneur ou son représentant légal, et les données doivent alors être détruites ou rendues au donneur. L'utilisation ultérieure des données n'est plus autorisée suite au retrait du consentement.

Autorisation de la recherche impliquant des données archivées. Lorsque les données existantes sont collectées et stockées sans qu'un consentement éclairé spécifique ou général n'ait été obtenu comportent des informations importantes qui ne pourraient être obtenues d'une autre manière, un comité d'éthique de la recherche est tenu de décider si l'utilisation de ces données est justifiée. La justification la plus commune pour l'utilisation de données collectées par le passé sans qu'un consentement n'ait été obtenu repose sur le fait qu'il serait impossible ou beaucoup trop coûteux de localiser les individus dont les données seraient examinées. Cela peut être le cas lorsque l'étude implique un examen des rapports hospitaliers rédigés à une époque où le consentement relatif à l'utilisation de ces données dans le cadre de recherches ultérieures n'était pas couramment sollicité. En outre, la recherche doit présenter une valeur sociale importante et ne doit pas exposer les participants ou le groupe auquel le participant appartient au-delà du risque minimal.

Recontacter les participants. Les projets sur le long terme comportent souvent des dispositions pour rechercher et recontacter les participants qui ont été perdus dans un but de suivi. Ces prises de contact peuvent également intervenir lorsque les chercheurs souhaitent obtenir un consentement relatif à une nouvelle utilisation du matériel biologique ou des données stockées ayant toujours des identifiants personnels. Les participants ou les usagers doivent être informés de cette possibilité au moment où ils fournissent leur consentement initial et doivent avoir l'opportunité de refuser d'être recontactés. Les chercheurs doivent également établir des modalités acceptables quant à la prise de contact avec les participants ou les usagers ayant accepté d'être recontactés dans les circonstances susmentionnées.

Lorsqu'un chercheur prévoit de contacter des individus en raison de leur présence sur des registres de santé, il doit garder à l'esprit que ces individus ne sont pas forcément au courant que leurs données ont été soumises à ce registre ou ne sont pas familiers avec le processus d'obtention de ces données par les chercheurs. Si les chercheurs souhaitent contacter des individus mentionnés dans un registre de santé afin d'obtenir de plus amples informations à leur sujet dans le cadre d'une nouvelle recherche, un consentement éclairé individuel doit être obtenu (voir la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé).

Exploitation de données. Certaines entités collectent des données qui peuvent être exploitées dans le cadre de recherches de santé, même s'ils ne collectent pas les données relatives à la santé de façon délibérée (questions posées sur les moteurs de recherche ou préférences de consommation sur les sites Internet, par exemple). Ces entités doivent faire leur possible pour mettre en place des structures et des mécanismes de gouvernance afin d'obtenir des autorisations relatives à l'utilisation ultérieure de ces données dans le cadre de la recherche, tel que défini dans la présente Ligne directrice.

Confidentialité. Les données relatives à la santé peuvent contenir une très large variété d'informations. En conséquence, le principe de confidentialité relatif au stockage de données relatives à la santé est primordial. La collecte et le stockage d'informations pourraient, dans le cas où elles seraient divulguées à une tierce partie, entraîner un préjudice, une stigmatisation ou une souffrance. Les responsables des banques de données doivent faire en sorte de préserver la confidentialité des informations en partageant, par exemple, uniquement des

données anonymes ou codées avec les chercheurs et en limitant l'accès des tierces parties à celles-ci. Au cours du processus d'obtention du consentement éclairé, les responsables de la banque de données doivent informer les donneurs potentiels des mesures qui seront mise en place afin de protéger la confidentialité des données ainsi que les limites de celles-ci. Les données stockées dans les banques de données doivent être anonymes ou codées. Lorsque les chercheurs ont recours à du matériel codé obtenu auprès d'une banque de données dans le cadre d'une recherche ultérieure, le responsable de la banque de données doit conserver la clé du code. De cette façon, les chercheurs peuvent utiliser uniquement du matériel anonyme ou codé. Il convient de reconnaître que la possibilité d'un total anonymat est de plus en plus illusoire étant donné les possibilités grandissantes de recroisement d'ensembles de données importants. Plus il devient difficile de rendre les données anonymes, plus il est important de maintenir la possibilité de retirer leurs données personnelles des ensembles de données. Cet élément du système de gouvernance décrit ci-dessus revêt un caractère crucial.

Lorsque des données combinées sont utilisées, les chercheurs éliminent généralement les informations permettant d'identifier les individus lors de la fusion des données à des fins d'analyses statistiques. Cela se produit également lorsque les chercheurs ont rassemblé (ou codé) différents groupes de données concernant des individus avec le consentement individuel de ceux-ci. Lorsque les projets nécessitent que les identifiants personnels soient conservés dans les rapports utilisés pour l'étude, les chercheurs doivent expliquer aux comités d'éthique de la recherche la raison de cette conservation et la façon dont le principe de confidentialité sera respecté. Il peut être acceptable de stocker des données personnellement identifiables afin d'améliorer leur valeur pour des recherches ultérieures ; cela implique un équilibre rigoureux entre les efforts visant à désidentifier les données afin de préserver leur confidentialité et les contreparties résultant de la valeur scientifique de ces données.

Limites du principe de confidentialité. Les donneurs doivent être informés des limites de la capacité des chercheurs à préserver une stricte confidentialité et des conséquences indésirables potentielles de la violation de cette confidentialité. Le principe de confidentialité est limité pour trois raisons : Premièrement, même lorsque les structures de gouvernances sont adéquates, le contexte peut présenter un risque de fuite ou de vol des données qui seraient donc obtenues par une tierce personne non autorisée. Deuxièmement, les données provenant de diverses sources (notamment des dossiers de santé ou professionnels, etc.) peuvent être combinées grâce aux progrès technologiques, ce qui permet de plus en plus aux chercheurs ou à d'autres personnes d'identifier les individus, même s'ils travaillent avec des données anonymes ou codées. Il est également possible d'identifier des données lorsque le contexte de la recherche est relativement restreint (dans un petit hôpital, par exemple) ou très spécifique (comme celles qui impliquent des patients atteints de pathologies rares). La collecte de données à partir de plusieurs sources similaires peut réduire la possibilité d'identification des individus, mais ne l'éliminera pas forcément. En outre, lorsque les informations génétiques sont obtenues par le biais de technologies globales (comme dans le cas d'un séquençage de génome complet), la possibilité d'identifier les individus est d'autant plus augmentée. Troisièmement, la loi peut exiger que des informations confidentielles soient divulguées. Par exemple, certains pays exigent qu'un rapport soit transmis aux organismes compétents dans le cas de maladies transmissibles, de mauvais traitements ou de défaut de soins à enfant. De la même façon, les autorités (de santé) et les comités d'éthique de la recherche qui fournissent leur accréditation à des agences peuvent être en droit d'inspecter les rapports d'étude, et un auditeur de conformité mandaté par un promoteur peut demander et obtenir l'autorisation d'accéder à des données confidentielles. Ces limites, ainsi que celles qui s'en approchent, relatives à la capacité de préservation de la confidentialité doivent être anticipées et divulguées aux participants potentiels (voir la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé). Plus il devient difficile de rendre les données réellement anonymes, plus il est important pour le participant de conserver la possibilité de retirer ses données personnelle d'un ensemble de données. Cet élément du système de gouvernance décrit ci-dessus revêt donc un caractère crucial.

Registres obligatoires axés sur la population. Les projets de recherche utilisant les données d'un ou plusieurs registres obligatoires axés sur la population doivent être présentés à un comité d'éthique de la recherche en vue d'être examinés, sauf dans le cas d'analyses de données inhérentes à l'activité de recherche institutionnelle interne du registre.

Retour des découvertes et des résultats (non) sollicités. Le consentement éclairé doit clairement stipuler si le retour d'informations obtenues par l'analyse des données est prévu, si le donneur le souhaite, et particulièrement dans le cadre d'un recueil de données au sein duquel d'importantes bases de données sont combinées (recherches impliquant des mégadonnées). Les informations fournies au donneur doivent clairement stipuler que l'objectif de la banque de données ou du futur projet de recherche n'est pas de permettre des diagnostics individuels, afin d'éviter que les donneurs n'aient de faux espoirs en cas d'absence de résultats non sollicités.

Il existe un consensus émergent selon lequel un minimum de résultats obtenus dans le cadre de la recherche génétique doit être communiqué aux donneurs individuels s'ils le souhaitent. Un consentement à plusieurs niveaux, c'est-à-dire la possibilité d'obtenir des lots ou des sous-ensembles d'informations, offre plusieurs choix aux donneurs et leur permet de choisir entre plusieurs options afin d'avoir un meilleur contrôle sur l'utilisation de leurs données. En général, les trois principes qui régissent la communication des résultats doivent être suivis : les résultats doivent être valides d'un point de vue analytique, revêtir une importance clinique et avoir un champ d'application donné afin de pouvoir être communiqués au donneur. Cela implique que les informations qui

permettraient de sauver des vies et les données d'utilité clinique directe concernant un problème de santé important doivent pouvoir être divulguées tandis que les informations à la validité scientifique ou à l'importance clinique incertaine ne sont pas communicables au donneur. Le comité d'éthique de la recherche doit également évaluer si des services de conseils individuels sont nécessaires lorsque des résultats génétiques particuliers sont communiqués. Certains cas peuvent nécessiter un plan de gestion responsable sur le plan éthique pour le retour des résultats (non) sollicités.

Partage de données. Les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche se doivent de partager les données en vue de nouvelles recherches, si possible. Les conditions relatives au partage de données sont définies dans la Ligne directrice 24 – Responsabilité publique dans la recherche en matière de santé).

Enfants et adolescents. Les enfants et les adolescents qui atteignent l'âge adulte doivent avoir l'opportunité de donner leur consentement éclairé général quant au stockage et à l'utilisation continue de leurs données et doivent également pouvoir retirer leur consentement pour des recherches ultérieures. Un système de consentement éclairé tacite informant de telles personnes de leur droit de retrait pourrait également être acceptable.

Fermeture d'une banque de données. Dans le cas de la fermeture d'une banque de données, des dispositions doivent être prises en collaboration avec les autorités sanitaires locales en matière de transfert ou d'élimination des données relatives à la santé.

Stockage et utilisation de données provenant d'environnement à faibles ressources dans des banques de données. Les banques de données sont devenues un phénomène mondial. Néanmoins, certains environnements à faibles ressources peuvent manquer d'expérience en matière de stockage et d'utilisation de matériel biologique. En complément des provisions fournies dans la présente Ligne directrice, les obligations relatives à l'engagement communautaire, au renforcement des compétences et à la répartition équitable des bénéfices et des contraintes de la recherche décrites dans les autres Lignes directrices s'appliquent également à la recherche menée dans des environnements à faibles ressources et impliquant des banques de données (voir les Lignes directrices 3 – Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches ; 7 – Engagement communautaire ; et 8 – Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et l'examen).

Ligne directrice 13 :

Remboursement et indemnisation des participants de recherche

Les participants de recherche doivent être correctement remboursés des dépenses encourues pendant leur participation à l'étude, telles que les frais de déplacement, et indemnisés dans la mesure du raisonnable pour le dérangement causé par l'étude ou pour le temps qu'ils lui auront consacré. L'indemnisation peut être d'ordre pécuniaire ou non. Dans ce dernier cas, elle peut inclure un accès gratuit à des services de santé sans lien avec la recherche, une assurance maladie, du matériel pédagogique ou d'autres avantages.

Cette indemnisation ne doit toutefois pas être telle que les participants potentiels puissent être tentés de consentir à prendre part à la recherche contre leur intime conviction (« incitation induite »). Un comité local d'éthique de la recherche est tenu d'approuver les remboursements et indemnisations versés aux participants de recherche.

Commentaire sur la Ligne directrice 13

Considérations générales. Aussi bien dans le cas d'études d'observation que d'études d'intervention, les participants ne doivent pas avoir à payer pour contribuer au bien collectif que représente la recherche, y compris sous la forme de dépenses directes (par exemple, frais de transport). Ils doivent donc être correctement remboursés pour de telles dépenses ; mais aussi indemnisés de manière appropriée pour le désagrément causé par l'étude ou pour le temps qu'ils lui auront consacré. Le montant de l'indemnisation doit être proportionnel au temps consacré à la recherche et au temps de trajet jusqu'au site de recherche. Il doit être calculé en prenant comme référence le salaire horaire minimum dans la région ou le pays. L'obligation de rembourser et d'indemniser raisonnablement les sujets est valable y compris lorsque la participation à l'étude leur offre des bénéfices individuels potentiels (par exemple, accès à un médicament expérimental). Cela s'explique par le fait que la très grande majorité des études cliniques implique des procédures de recherche n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels et effectuées seulement à des fins de recherche, tels que des prélèvements sanguins complémentaires ou des rendez-vous et des nuits supplémentaires à l'hôpital. Par ailleurs, il est impossible de savoir à l'avance quelles interventions expérimentales seront bénéfiques pour les participants. En effet, certains d'entre elles sont susceptibles de faire plus de mal que de bien.

Indemnisation appropriée. Les participants doivent également recevoir une indemnité, fixée dans les limites du raisonnable, pour le dérangement causé par l'étude ou pour le temps qu'ils lui auront consacré, en fonction de la valeur monétaire du pays où se déroule l'étude. L'indemnisation peut être d'ordre pécuniaire ou non et inclure, par exemple, un accès à des services de santé sans lien avec la recherche, une assurance maladie, du matériel pédagogique, des services de conseil ou des ressources alimentaires. En particulier lorsque les risques liés à la recherche sont faibles, l'indemnité reçue par les participants ne doit pas être une source d'inquiétude quant à la probabilité d'une incitation induite.

Indemnisation inacceptable. L'indemnisation n'a pas vocation à compenser les risques que les participants acceptent de prendre, mais bien le désagrément causé par l'étude et le temps qu'ils y auront consacré. Par conséquent, le niveau d'indemnisation ne doit pas être corrélé au niveau des risques que les participants acceptent de prendre. Or, à mesure que la probabilité que les participants soient impliqués dans des procédures de recherche n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels augmente, le risque que l'indemnisation constitue une incitation induite augmente également. L'indemnité pécuniaire ou en nature versée aux participants ne doit pas être telle qu'elle les incite à se porter volontaires contre leur intime conviction ou leurs croyances profondes (« incitation induite »).

Les cas d'incitation induite peuvent être difficiles à repérer, notamment parce que le niveau d'indemnisation qui inciterait les participants à se porter volontaires contre leur intime conviction dépend de la situation personnelle de chacun. Un chômeur ou un étudiant n'envisagera pas cette indemnisation de la même manière qu'une personne ayant un emploi. Les comités d'éthique de la recherche doivent évaluer les indemnisations, d'ordre pécuniaire ou autre, en fonction des usages et du contexte socioéconomique de la culture et de la population concernées afin de déterminer si le participant moyen risque d'intégrer l'étude contre son intime conviction en raison de l'indemnité proposée. Les comités locaux d'éthique de la recherche sont mieux à même d'évaluer le niveau d'indemnisation approprié que les comités internationaux. La consultation de la communauté locale peut permettre de s'en assurer, y compris dans le cas d'une étude menée dans la propre communauté du chercheur.

Indemnisation des personnes incapables de donner un consentement éclairé. Les personnes incapables de donner un consentement éclairé sont exposées au risque d'être exploitées à des fins financières par leurs tuteurs

légaux. Lorsqu'un représentant légal dûment habilité doit donner son accord au nom d'une personne incapable de donner un consentement éclairé, il ne doit recevoir aucune autre indemnité que le remboursement des frais de transport et d'autres dépenses directes ou indirectes. S'il est jugé raisonnable d'indemniser les participants eux-mêmes, leur absence de capacité décisionnelle ne doit pas empêcher les chercheurs de le faire. Lorsque les participants sont incapables de donner un consentement éclairé, l'indemnité doit leur être versée de manière à ce qu'ils puissent eux-mêmes en profiter.

Indemnisation après retrait de l'étude. Lorsqu'un chercheur exclut un participant de l'étude pour raisons de santé, cette personne doit être indemnisée pour la durée de sa participation jusqu'à son exclusion. Lorsqu'un participant est exclu de l'étude car il a subi un préjudice lié à la recherche, ce préjudice doit faire l'objet d'un traitement et le participant est en droit d'obtenir une indemnité complémentaire ; conformément à la Ligne directrice 14 – Traitement et indemnisation des préjudices liés à la recherche. Les chercheurs qui doivent exclure un participant de l'étude pour cause de non-observance délibérée sont en droit de ne pas effectuer tout ou partie du paiement. Les participants qui mettent un terme à leur participation à l'étude pour d'autres raisons doivent être indemnisés proportionnellement à leur participation. Les chercheurs ne doivent pas conserver l'intégralité ou une part importante des indemnités jusqu'à l'achèvement des études comportant plusieurs sessions ou interventions dans le but d'inciter les participants qui souhaitent quitter l'étude à ne pas le faire. Les conditions d'indemnisation doivent être approuvées par le comité d'éthique de la recherche et exposées pendant le processus d'obtention du consentement éclairé.

Études portant sur les incitations financières. Dans certains cas, les incitations d'ordre pécuniaire ou matériel proposées aux participants constituent un thème central de l'étude plutôt qu'une simple forme d'indemnisation. À titre d'exemple, des incitations sous forme de paiements ou de bons peuvent être testées comme moyens de surmonter les obstacles économiques qui entravent les traitements (notamment pour accéder aux soins de santé et poursuivre les traitements) ou de pallier l'absence de motivation face à un traitement (notamment pour les traitements prolongés en cas de pathologies chroniques). Les inquiétudes liées à l'incitation induite ne doivent pas empêcher la réalisation de telles études, mais les comités d'éthique de la recherche doivent tenir compte des risques pouvant découler de recherches faisant appel à des incitations.

Ligne directrice 14 :

Traitement et indemnisation des préjudices liés à la recherche

Les promoteurs et chercheurs doivent s'assurer que les participants de recherche qui subissent un préjudice physique, psychologique ou social du fait de leur participation à une étude médicale reçoivent un traitement gratuit pour traiter ou réparer ces préjudices ; ainsi qu'un dédommagement compensant les salaires perdus, le cas échéant. Ce traitement et ce dédommagement sont dus aux participants de recherche ayant subi des préjudices physiques, psychologiques ou sociaux résultant des interventions réalisées uniquement dans le but de la recherche, indépendamment d'une faute. En cas de décès résultant de la participation à la recherche, les personnes à la charge du sujet sont en droit de recevoir une indemnisation. Il ne faut pas demander aux participants de renoncer à leur droit à un traitement gratuit et à un dédommagement en cas de préjudices liés à la recherche.

Il appartient aux comités d'éthique de la recherche de déterminer s'il existe des dispositions adéquates pour le traitement et le dédommagement des préjudices liés à la recherche.

Commentaire sur la Ligne directrice 14

Considérations générales. Cette Ligne directrice porte sur le droit à un traitement gratuit et à une indemnisation complémentaire lorsque des participants subissent des préjudices causés par des interventions ou procédures menées dans le cadre de la recherche. Les seuils correspondant à ces droits sont décrits dans le commentaire ci-dessous. Les personnes à la charge des participants ont également le droit de recevoir un dédommagement matériel en cas d'invalidité ou de décès résultant directement de la participation à la recherche. L'absence d'un mécanisme approprié pour le dédommagement des préjudices liés à la recherche peut dissuader les participants potentiels à la recherche et avoir un effet négatif sur la confiance placée dans la recherche. Il est donc non seulement juste, mais aussi pragmatique de prévoir des dispositions pour l'accès à un traitement gratuit et à un dédommagement en cas de préjudices liés à la recherche.

Obligation du promoteur en ce qui concerne le traitement gratuit et la réparation des préjudices. Les promoteurs et chercheurs doivent s'assurer que les participants de recherche qui subissent un préjudice physique, psychologique ou social du fait de leur participation à une étude en matière de santé reçoivent un traitement médical gratuit pour traiter ou réparer ces préjudices. Cela signifie habituellement que la continuité des soins dont les participants ont besoin suite à des préjudices subis dans le cadre de la recherche est garantie sans aucun frais pour les participants et aussi longtemps que ces soins seront nécessaires (voir la Ligne directrice 6 – Prise en charge des besoins de santé des participants). Dans la mesure où le préjudice est causé par la recherche, le promoteur est tenu d'en assurer le traitement ou la réparation gratuitement.

Obligation du promoteur en ce qui concerne l'indemnisation. Avant que la recherche ne commence, le promoteur, qu'il s'agisse d'un laboratoire pharmaceutique, d'une autre entité ou de l'État (lorsque l'assurance par l'État n'est pas exclue par la loi), doit convenir d'indemniser tout préjudice pour lequel les participants ont droit à indemnisation au titre de la présente Ligne directrice. Autrement, il peut parvenir à un accord avec le chercheur concernant les cas où ce dernier doit faire jouer sa propre assurance (par exemple, pour faute ou non-respect du protocole par le chercheur ou quand l'assurance de l'État ne couvre que la faute). Dans certains cas, il peut être préférable d'appliquer les deux formules. Les promoteurs doivent contracter des assurances couvrant l'indemnisation, indépendamment de la preuve d'une faute. Les dispositions concernant le traitement gratuit et le dédommagement doivent être inscrites dans le protocole et dans le formulaire de consentement éclairé.

Indemnisation équitable et traitement médical gratuit. Cette indemnisation est due aux participants de recherche ayant subi des préjudices psychologiques, physiques ou sociaux résultant des interventions réalisées uniquement dans le but de la recherche. Un préjudice est considéré comme le résultat d'une intervention dans les cas où il n'aurait pas eu lieu si la personne le subissant n'avait pas participé à la recherche ; et s'il est d'une nature ou d'une gravité différente de ceux que l'on peut observer dans le cadre de soins cliniques. L'indemnisation doit être équitable : les chercheurs et les promoteurs ne sont pas tenus de verser un dédommagement pour *tous* les préjudices subis par un participant au cours de l'étude. Le comité d'éthique de la recherche doit s'assurer que des dispositions appropriées concernant le traitement gratuit et le dédommagement en cas de préjudices liés à l'étude ont bien été établies ; veiller à ce que les chercheurs signalent lesdits préjudices ; et contrôler les modalités de paiement des traitements et de versement de l'indemnité, ainsi que la nature de ce qui est proposé.

Il ne saurait être question de demander aux participants de renoncer à leur droit à un traitement gratuit ou à une indemnisation en cas de préjudices liés à la recherche, ni de démontrer que le chercheur est coupable de

négligence ou ne possédait pas un degré raisonnable de compétence pour réclamer un traitement gratuit ou une indemnisation. Le processus ou le formulaire de consentement éclairé ne doit contenir aucune déclaration qui déchargerait le chercheur de sa responsabilité en cas de préjudice ou qui impliquerait que les participants renoncent à leur droit de demander une indemnisation (voir la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé). Il faut également indiquer quels services de santé, organisations ou personnes seront chargés d'assurer le traitement et quelles organisations se chargeront de l'indemnisation.

Ligne directrice 15 :

Recherche impliquant des personnes ou des groupes vulnérables

Lorsque les chercheurs envisagent de recruter des personnes ou des groupes vulnérables pour des études, ils doivent veiller, avec les comités d'éthique de la recherche, à ce que des mesures de protection spécifiques soient en place pour garantir le bien-être et le respect des droits de ces personnes et groupes au cours de la recherche.

Commentaire sur la Ligne directrice 15

Considérations générales. D'après la Déclaration d'Helsinki, les groupes et personnes vulnérables « peuvent avoir une plus forte probabilité d'être abusés ou de subir un préjudice additionnel. » Cela suppose que pour déterminer la vulnérabilité, il faut évaluer à la fois la probabilité et le degré du préjudice physique, psychologique ou social, mais aussi l'importance du risque de tromperie ou de violation de la confidentialité. Il convient de reconnaître que la vulnérabilité ne concerne pas seulement la capacité à donner un consentement initial pour intégrer une étude, mais également d'autres aspects de la participation à la recherche. Parfois, les personnes sont dites vulnérables car elles sont relativement (ou absolument) incapables de protéger leurs propres intérêts. Cela peut notamment être le cas de personnes dont le pouvoir de décision, le degré d'instruction, les ressources, la force et les autres attributs nécessaires pour protéger leurs intérêts propres sont relativement ou absolument insuffisants. Dans d'autres cas, des personnes sont également vulnérables car les circonstances (temporaires ou permanentes) dans lesquelles elles vivent font que d'autres seront moins attentifs ou sensibles à la défense de leurs intérêts. Cela peut notamment être le cas de personnes marginalisées, stigmatisées, exclues de la société ou confrontées à des préjugés qui font que d'autres sont plus à même de nuire à leurs intérêts, intentionnellement ou non. Même si les comités d'éthique de la recherche peuvent seulement exiger des protections spéciales pour les participants à un projet particulier à titre collectif, les chercheurs et autres personnes impliquées dans les recherches doivent tenir compte des facteurs qui rendent vulnérables des participants individuels et prendre les mesures appropriées pour atténuer ces facteurs.

Traditionnellement, la question de la vulnérabilité dans les recherches était traitée en qualifiant de vulnérables des catégories entières de personnes. Dans son approche de la vulnérabilité, la présente Ligne directrice cherche à éviter cette catégorisation généralisée. Toutefois, il est utile d'étudier les caractéristiques particulières susceptibles de rendre des personnes vulnérables, car cela permet d'identifier les protections spécifiques nécessaires pour celles qui auraient une plus forte probabilité d'être abusées ou de subir un préjudice additionnel en participant à des recherches. Certains individus peuvent présenter plusieurs caractéristiques, ce qui les rend plus vulnérables que d'autres. Cela dépend grandement du contexte. Par exemple, des personnes illettrées, marginalisées en raison de leur statut social ou de leur comportement ou vivant dans un environnement autoritaire sont exposées à de multiples facteurs qui les rendent vulnérables.

Certaines caractéristiques peuvent raisonnablement laisser penser que certaines personnes sont vulnérables, par exemple :

Capacité à donner son consentement. Un critère de vulnérabilité généralement reconnu est la capacité limitée à donner ou à refuser son consentement pour la participation à une recherche. Les personnes présentant cette caractéristique font l'objet d'autres Lignes directrices présentées dans ce document (voir les Lignes directrices 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé ; et Ligne directrice 17 – Recherche impliquant des enfants et des adolescents).

Personnes impliquées dans une relation hiérarchique. Dans ce cas, la cause de la vulnérabilité est la crainte que le caractère volontaire du consentement des participants potentiels soit diminué par l'existence d'une relation de subordination. On peut citer à titre d'exemple les étudiants en médecine et les élèves infirmiers, le personnel hospitalier et laborantin subalterne, les employés des sites sur lesquels les études se déroulent et les membres des forces armées ou de la police. Le consentement de ces personnes peut être influencé, à tort ou à raison, par l'idée qu'elles bénéficieraient d'un traitement préférentiel si elles participaient à l'étude ou par la crainte d'une désapprobation ou de représailles si elles refusaient d'y participer (voir aussi le commentaire sur la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé). Le protocole de recherche doit inclure une description des dispositions prises pour faire en sorte que ces personnes ne puissent pas être forcées à intégrer des recherches.

Personnes placées en institution. Les pensionnaires des maisons de retraite, les résidents d'établissements psychiatriques et les détenus en prison sont souvent considérés comme vulnérables, car dans un environnement fermé, ils ont peu de choix et se voient refuser certaines libertés dont jouissent les personnes non placées. Par

exemple, les prisons ont été décrites comme des « environnements coercitifs par nature ». Ils peuvent également entretenir une relation de dépendance vis-à-vis des soignants ou des gardiens (voir la section *Relations de dépendance* du commentaire sur la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé).

Une protection possible pour les personnes placées en institution est la nomination d'une sorte de défenseur au sein du comité d'éthique de la recherche lorsque de telles propositions sont à l'étude (voir la section *Relations de dépendance* du commentaire sur la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé). La capacité de certaines personnes placées à donner leur consentement peut aussi être diminuée : il convient donc de mettre également à leur disposition les protections complémentaires évoquées plus haut pour les personnes dont la capacité décisionnelle est insuffisante.

Femmes. Les femmes en général ne doivent pas être considérées comme des personnes vulnérables, mais des circonstances particulières peuvent augmenter leur vulnérabilité dans le cadre de recherches. C'est le cas notamment dans les études portant sur les travailleuses du sexe (femmes ou transsexuelles) ; les violences sexuelles et conjugales ; les réfugiées, les demandeuses d'asile et le trafic de femmes ; l'avortement dans les territoires où cette pratique est illégale ; et les recherches impliquant des femmes vivant dans un contexte culturel où elles ne peuvent pas donner leur consentement seules et doivent avoir l'autorisation de leur mari ou d'un homme de leur famille. Lorsque des femmes dans ces situations sont des participants de recherche potentiels, les chercheurs doivent faire preuve d'une attention particulière (voir la Ligne directrice 18 – Les femmes en tant que participants de recherche).

Femmes enceintes. Les femmes enceintes ne doivent pas être considérées comme des personnes vulnérables simplement en raison de leur état. Toutefois, des circonstances particulières, telles que les risques pour le fœtus, peuvent justifier la mise en place de mesures de protection spéciales, telles que définies dans la Ligne directrice 19 – Les femmes enceintes et allaitantes en tant que participants de recherche.

Autres personnes potentiellement vulnérables. Parmi les personnes ou groupes habituellement considérés comme vulnérables sont fréquemment cités : les personnes recevant des prestations ou une aide sociale et autres personnes démunies ainsi que les chômeurs ; les personnes voyant la participation aux études comme le seul moyen d'obtenir des soins médicaux ; certains groupes ethniques et raciaux minoritaires ; les sans-abri ; les nomades ; les réfugiés ou les personnes déplacées ; les personnes souffrant de handicap ; les personnes atteintes de maladies ou pathologies incurables ou stigmatisantes ; les personnes physiquement fragiles, notamment du fait de leur âge et de comorbidités, les personnes sans représentation politique ; et les membres de communautés non familières des notions médicales modernes. Par ailleurs, dans certains contextes, la vulnérabilité peut être corrélée au genre, à l'orientation sexuelle et à l'âge.

Dans la mesure où ces personnes et certaines autres présentent plusieurs des caractéristiques mentionnées plus haut, les comités d'éthique de la recherche doivent déterminer si des mesures spéciales sont nécessaires pour protéger leurs droits et leur bien-être ; et intégrer de telles mesures au protocole, le cas échéant. Les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche doivent toutefois se garder d'émettre des jugements relatifs à l'exclusion de ces groupes en se basant sur des stéréotypes. Pour éviter de se baser sur des stéréotypes, l'un des mécanismes proposés est la consultation des parties prenantes pertinentes avant, pendant et après l'étude ; dans la mesure du possible (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire).

Mesures de protection spéciales. Les mesures visant à protéger ces groupes peuvent inclure le refus d'un risque plus que minimal pour des procédures n'offrant pas de bénéfices individuels potentiels aux participants ; l'ajout au consentement du participant d'une autorisation par les membres de sa famille, un tuteur légal ou tout autre représentant habilité ; ou l'obligation que les recherches menées ciblent uniquement les pathologies qui touchent lesdits groupes. Des précautions peuvent être prises pour favoriser la prise de décisions volontaire, limiter le risque de violation de la confidentialité et œuvrer en général pour protéger les intérêts des personnes pour lesquelles les risques de subir un préjudice sont accrus. Les comités d'éthique de la recherche doivent veiller à ne pas exclure trop de participants potentiels et à permettre leur participation en demandant l'adoption de mesures de protection spéciales.

Vulnérabilité des groupes. S'il est important d'éviter de considérer des groupes entiers comme étant vulnérables par nature, certaines circonstances justifient que les comités d'éthique de la recherche accordent une attention particulière aux études impliquant des groupes spécifiques. Dans certains pays ou communautés ayant des ressources limitées, l'accès insuffisant aux soins médicaux, l'appartenance à des minorités ethniques ou raciales ou encore l'appartenance à d'autres groupes défavorisés ou marginalisés constituent des facteurs de vulnérabilité. Comme pour la vulnérabilité des personnes, la qualification de ces groupes comme vulnérables dépend du contexte et la nécessité des mesures de protection spéciales doit être déterminée par l'étude de preuves empiriques.

Ligne directrice 16 :

Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé

Les adultes incapables de donner un consentement éclairé doivent être inclus dans des études médicales, sauf si une raison scientifique valable justifie leur exclusion. Ayant des physiologies et des besoins de santé particuliers, les adultes incapables de donner un consentement éclairé doivent faire l'objet d'une attention spéciale de la part des chercheurs et des comités d'éthique de la recherche. Parallèlement, leur incapacité à donner un consentement éclairé implique qu'ils ne sont pas en mesure de protéger leurs propres intérêts. Des mesures de protection spéciales visant à garantir le bien-être et protéger les droits de ces personnes dans le cadre de la recherche sont donc nécessaires.

Avant d'entreprendre une recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé, le chercheur et le comité d'éthique de la recherche doivent s'assurer :

- qu'un représentant légal de la personne incapable de donner un consentement éclairé a donné son autorisation et que cette permission tient compte des préférences et valeurs préalablement exprimées par le participant (le cas échéant) ; et
- que l'assentiment du sujet a été obtenu, dans les limites des capacités de cette personne, après lui avoir communiqué les informations adéquates relatives à la recherche d'une manière lui permettant de les comprendre.

Si les participants acquièrent dans le courant de l'étude la capacité de donner un consentement éclairé, leur consentement à poursuivre leur participation à l'étude doit être obtenu.

En général, le refus d'un sujet de recherche potentiel d'intégrer une étude doit être respecté sauf si, dans des circonstances exceptionnelles, la participation à la recherche est considérée comme la meilleure prise en charge médicale disponible pour une personne incapable de donner un consentement éclairé.

Si les participants ont rédigé des directives anticipées portant sur leur participation à des recherches alors qu'ils étaient pleinement capables de donner leur consentement éclairé, ces directives doivent être respectées.

En ce qui concerne les interventions ou procédures de recherche susceptibles d'être bénéfiques à des adultes incapables de donner un consentement éclairé, les bénéfices individuels escomptés doivent l'emporter sur les risques encourus, eux-mêmes réduits au minimum. En ce qui concerne les interventions ou procédures de recherche n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels pour les participants, deux conditions s'appliquent :

- ces interventions et procédures doivent être étudiées en premier lieu chez des personnes ayant donné leur consentement dans les cas où ces interventions et procédures portent sur des pathologies touchant aussi bien les personnes incapables de donner un consentement éclairé que celles qui en sont capables, sauf si les données nécessaires ne peuvent pas être obtenues sans la participation de personnes incapables de donner un consentement éclairé ; et
- les risques doivent être réduits au minimum et ne pas dépasser le risque minimal.

Lorsque la valeur sociale des études comportant de telles interventions et procédures de recherche est convaincante et que ces études ne peuvent pas avoir comme sujets des personnes capables de donner un consentement éclairé, un comité d'éthique de la recherche peut autoriser une augmentation mineure du risque encouru.

Commentaire sur la Ligne directrice 16

Considérations générales. En règle générale, la compétence (ou capacité décisionnelle) est déterminée par la capacité à comprendre des informations importantes, à appréhender une situation et ses conséquences, à étudier les traitements disponibles et à faire connaître son choix. Toute personne doit être présumée capable de donner un consentement éclairé, sauf preuve du contraire. Une personne peut être incapable de donner un consentement éclairé pour diverses raisons (démence, certaines pathologies psychiatriques, accidents, etc.) Des personnes peuvent acquérir après un certain temps la capacité de donner un consentement éclairé ou bien être incapables de décider s'ils doivent recevoir un traitement pour une pathologie donnée, mais être tout à fait en mesure de décider s'ils veulent profiter d'un repas. Cela montre bien que l'absence de capacité décisionnelle dépend du moment, du sujet et du contexte.

Lorsque les chercheurs ont des raisons de croire que la capacité des participants potentiels ou déjà intégrés à l'étude est remise en question, celle-ci doit être évaluée de manière adéquate. Dans les cas où l'on s'attend à ce que les participants ne soient pas en mesure de donner un consentement éclairé, ces derniers doivent faire l'objet d'évaluations régulières. Il convient cependant de signaler qu'un diagnostic de trouble mental ou comportemental n'est pas nécessairement l'indication d'une incapacité à donner un consentement éclairé.

Bénéfices individuels potentiels et risques. Les bénéfices individuels potentiels et les risques de la recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé doivent être évalués conformément aux Lignes directrices 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche ; et 5 – Choix du témoin dans les essais cliniques.

Assentiment et dissentiment. Si les participants sont dans l'incapacité de donner leur consentement en raison de troubles mentaux ou comportementaux, ils doivent recevoir des informations sur la recherche au cours d'une discussion menée de sorte qu'ils puissent la comprendre, et ils doivent avoir réellement la possibilité d'accepter ou de refuser de participer à l'étude. C'est ce qu'on appelle aussi l'obtention de l'assentiment ou du dissentiment d'un participant. L'assentiment doit être vu comme un processus (voir la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé) qui suit les évolutions de l'état cognitif du sujet et n'est pas seulement l'absence de dissentiment.

Un refus explicite émis par des personnes incapables de donner un consentement éclairé doit être respecté ; même si le représentant légal a donné son autorisation. Il est possible de passer outre un refus explicite si la personne en état d'incapacité doit recevoir un traitement uniquement disponible dans le cadre de la recherche ; si des recherches antérieures ont démontré des bénéfices significatifs (voir la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche) ; et si le médecin traitant et le représentant légal considèrent l'intervention réalisée dans le cadre de la recherche comme la meilleure prise en charge médicale disponible pour cette personne.

Autorisation d'un représentant légal. Conformément aux législations nationales pertinentes, il faut obtenir l'autorisation d'un membre de la famille proche ou d'une autre personne entretenant une relation personnelle étroite avec le sujet concerné. Les personnes amenées à prendre des décisions au nom du sujet doivent déterminer dans quelle mesure la participation à l'étude correspond aux préférences et valeurs préalablement exprimées par le participant (le cas échéant) et, dans le cas de recherches offrant aux participants des bénéfices cliniques potentiels, dans quelle mesure la participation à l'étude répond à ses intérêts sur le plan clinique. Les préférences concernant la volonté d'une personne d'intégrer une étude, préalablement exprimées ou rédigées dans le cadre de directives anticipées, doivent être respectées. Les chercheurs doivent admettre que les représentants peuvent parfois avoir des intérêts propres à défendre, ce qui est susceptible de remettre en question l'autorisation donnée. Par ailleurs, dans les situations où un représentant légal n'est pas disponible à temps pour autoriser l'intégration à l'étude, les chercheurs peuvent obtenir l'autorisation d'un représentant reconnu par la société mais non par la loi.

Situations d'urgence où le chercheur prévoit que de nombreux participants ne seront pas en mesure de donner leur consentement. Les protocoles de recherche sont parfois conçus pour faire face à des situations intervenant soudainement qui empêchent les patients/participants de donner un consentement éclairé. On citera, par exemple, le sepsis, le traumatisme crânien, l'arrêt cardio-respiratoire et l'attaque cérébrale. En pareil cas, il faut souvent engager les interventions de recherche très rapidement après la survenue de l'incident pour pouvoir évaluer un traitement expérimental ou constituer le savoir souhaité.

Dans la mesure du possible, il faut s'efforcer d'identifier une population susceptible de présenter l'état à étudier. Cela peut se faire sans difficulté si, par exemple, il s'agit d'états récurrents chez certains individus, tels que des crises épileptiques tonico-cloniques et des intoxications alcooliques aiguës. Idéalement, les chercheurs devraient alors contacter les participants potentiels lorsqu'ils sont pleinement aptes à donner un consentement éclairé ; et obtenir leur consentement pour leur participation à la recherche pendant de futures périodes d'incapacité.

Si l'occasion d'obtenir le consentement éclairé des participants quand ils sont pleinement capables de le donner ne se présente pas, les dispositions envisagées pour réaliser des recherches en situation d'urgence sur des personnes en état d'incapacité doivent, dans la mesure du possible, être rendues publiques au sein de la communauté concernée. Pendant la conception et le déroulement de l'étude, le comité d'éthique de la recherche, les chercheurs et les promoteurs doivent répondre aux inquiétudes de la communauté. La recherche ne doit pas avoir lieu si elle ne bénéficie pas d'un soutien franc de la communauté en question. (Voir la section *Risques pour certains groupes de personnes* du commentaire sur la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche ; ainsi que la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire).

Avant de poursuivre sa recherche sans consentement éclairé préalable, le chercheur doit déployer des efforts raisonnables permettant de localiser un représentant légal habilité à donner son accord au nom d'un patient en état d'incapacité qui nécessite des soins d'urgence. Si cette personne refuse de donner son autorisation, le patient ne peut pas participer à l'étude.

Chercheurs et comité d'éthique de la recherche doivent s'accorder sur une durée maximale permise de participation d'un individu sans son consentement éclairé ou sans autorisation d'un représentant si l'individu n'est toujours pas en mesure de donner son consentement. Si passé ce délai le chercheur n'a obtenu ni consentement ni autorisation, la participation du sujet à l'étude doit être interrompue, sous réserve que cela n'aggrave pas l'état du participant. Le participant ou son représentant doivent se voir offrir la possibilité de s'opposer à l'utilisation des données issues de la participation du patient sans consentement ni autorisation.

En l'absence de directives anticipées concernant la participation à la recherche pendant la période d'incapacité, il faut chercher à obtenir l'autorisation d'un représentant légal ; laquelle doit tenir compte des préférences et valeurs préalablement exprimées par le participant, le cas échéant.

Dans tous les cas où il a été approuvé que les recherches puissent commencer sans le consentement préalable de personnes incapables de le donner en raison d'un état se produisant subitement, les participants concernés doivent recevoir toutes les informations pertinentes dès qu'elles retrouvent leur capacité ; et leur consentement à poursuivre leur participation doit être obtenu aussi rapidement que possible, dans la mesure du raisonnable. De plus, elles doivent avoir la possibilité de se retirer de l'étude.

Dispenses d'autorisation par un représentant légal. Les comités d'éthique de la recherche peuvent déroger à l'obligation d'obtenir l'autorisation d'un représentant légal si les conditions régissant la dispense de consentement éclairé dans les recherches impliquant des participants capables de donner un consentement éclairé sont réunies (Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses).

Ligne directrice 17 :

Recherche impliquant des enfants et des adolescents

Les enfants et les adolescents doivent être inclus dans des études médicales, sauf si une raison scientifique valable justifie leur exclusion. Étant donné qu'ils ont des physiologies et des besoins de santé particuliers, les enfants et adolescents doivent faire l'objet d'une attention spéciale de la part des chercheurs et des comités d'éthique. Cela étant, leurs physiologies particulières et leur développement émotionnel font que les enfants et adolescents sont davantage exposés aux risques de préjudice au cours de la recherche. De même, ils peuvent ne pas être en mesure de protéger leurs propres intérêts sans un soutien approprié, car leur capacité à donner un consentement éclairé évolue. Des mesures de protection spéciales visant à garantir le bien-être et protéger les droits des enfants dans le cadre de la recherche sont donc nécessaires.

Avant d'entreprendre une recherche impliquant des enfants et des adolescents, le chercheur et le comité d'éthique de la recherche doivent s'assurer :

- qu'un parent ou un représentant légal de l'enfant ou de l'adolescent a donné son autorisation ;
- que l'accord (assentiment) de l'enfant ou de l'adolescent a été obtenu, dans la mesure où celui-ci est capable de le donner, après avoir reçu les informations adéquates relatives à la recherche et adaptées à son niveau de maturité.

Dans le cas où des enfants atteignent l'âge de la majorité légale pendant la recherche, leur consentement à poursuivre leur participation à l'étude doit être obtenu.

En général, le refus d'un enfant ou d'un adolescent d'intégrer une étude ou de poursuivre sa participation doit être respecté sauf si, dans des circonstances exceptionnelles, la participation à la recherche est considérée comme la meilleure prise en charge médicale disponible pour ce sujet.

En ce qui concerne les interventions ou procédures de recherche susceptibles d'être bénéfiques à des enfants ou adolescents, les bénéfices individuels escomptés doivent l'emporter sur les risques encourus, eux-mêmes réduits au minimum.

En ce qui concerne les interventions ou procédures de recherche n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels pour les participants, deux conditions s'appliquent :

- ces interventions et procédures doivent être étudiées en premier lieu chez des adultes, dans les cas où ces interventions et procédures portent sur des pathologies touchant aussi bien les adultes que les enfants ou les adolescents ; et
- les risques doivent être réduits au minimum et ne pas dépasser le risque minimal.

Lorsque la valeur sociale des études comportant de telles interventions et procédures de recherches est convaincante et que ces études ne peuvent pas avoir comme sujets des adultes, un comité d'éthique de la recherche peut autoriser une augmentation mineure du risque encouru.

Commentaire sur la Ligne directrice 17

Justification de la participation d'enfants et d'adolescents aux recherches médicales. La participation d'enfants et d'adolescents est indispensable pour les recherches concernant les maladies infantiles et les pathologies auxquelles ils sont particulièrement sensibles ; ainsi que pour les essais cliniques de médicaments qui seront utilisés aussi bien pour les enfants que pour les adultes. Par le passé, nombre de nouveaux produits n'étaient pas testés sur les enfants ou les adolescents, même s'ils ciblaient des maladies affectant aussi les enfants. Dans certains cas, des enfants et adolescents ont donc été exposés à des interventions inefficaces, voire néfastes. En général, ce manque d'informations augmente les risques de voir les enfants et adolescents exposés à des interventions dont les effets et la sûreté pour cette population sont mal connus. Il est donc impératif d'inclure des enfants et des adolescents dans des recherches visant à étudier à la fois des interventions expérimentales pour des pathologies infantiles et des interventions établies chez les adultes également pertinentes pour les enfants et les adolescents, mais n'ayant pas déjà fait l'objet d'essais rigoureux chez cette population. Les comités d'éthique de la recherche doivent tenir compte du fait que les recherches impliquant des enfants et des adolescents concernent une grande variété de personnes, des nourrissons aux adolescents presque majeurs, et que leurs capacités physiques, cognitives et émotionnelles sont donc très différentes. Ils doivent donc adopter une approche nuancée lorsqu'ils évaluent les recherches portant sur cette population.

Séquence de participation à la recherche. Les recherches doivent-elles d'abord être menées sur des adultes et des adolescents avant d'impliquer de jeunes enfants ? Cette question divise. Certains pensent que toutes les études doivent d'abord être réalisées sur des adultes, afin d'en minimiser les risques pour les enfants. D'autres

font valoir qu'une telle exigence peut entraver des recherches précieuses et urgentes sur des enfants, en particulier lorsqu'elles portent sur des besoins médicaux prioritaires chez les enfants.

Les présentes Lignes directrices reconnaissent que la logique justifiant l'inclusion d'adultes avant la participation d'enfants repose sur la nécessité de protéger ces derniers de risques inutiles. Toutefois, le strict respect de cette exigence n'est pas toujours possible dans le cadre de recherches pédiatriques, car les enfants et les adolescents sont confrontés à des problèmes médicaux particuliers. Les études concernant des pathologies infantiles ne peuvent pas être effectuées sur des adultes, ou bien leurs résultats ne sont pas significatifs. De plus, dans de rares cas (maladie touchant un grand nombre de personnes, dont des enfants et adolescents ; traitements disponibles limités ; agent expérimental prometteur, etc.), attendre les conclusions des recherches menées chez les adultes avant de lancer les études pédiatriques risque de grandement retarder l'acquisition de données pertinentes et le développement d'interventions bénéfiques pour les enfants.

Les Lignes directrices actuelles n'exigent pas que les recherches soient d'abord menées sur des adultes si elles incluent des interventions dont on peut attendre des bénéfices individuels potentiels chez les enfants et les adolescents. Cette probabilité est suffisante pour justifier les risques liés aux interventions et procédures, sous réserve que le risque cumulé de toutes les interventions et procédures de l'étude n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels ne dépasse pas le risque minimal. Si une étude réunit ces conditions mais que le risque cumulé de toutes les interventions et procédures de l'étude n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels dépasse légèrement le risque minimal, alors les comités d'éthique de la recherche doivent être convaincus qu'elle est particulièrement importante pour les enfants ou les adolescents et qu'elle ne pourrait pas être menée aussi bien sur des sujets adultes. Dans de tels cas, il faut choisir des enfants plus âgés, plus aptes à donner leur assentiment, avant de recruter des enfants plus jeunes ou des nourrissons, sauf s'il y a des raisons scientifiques valables justifiant l'inclusion de jeunes enfants en premier lieu.

Les recherches dont l'objet est d'évaluer la toxicité potentielle de nouveaux médicaments doivent toujours être menées d'abord sur des populations adultes. C'est un moyen de réduire les risques auxquels seraient exposés les enfants et les adolescents participant à des expériences ultérieures sur cette même intervention.

Bénéfices individuels potentiels et risques. Les bénéfices individuels potentiels et les risques de la recherche impliquant des enfants et des adolescents doivent être évalués conformément aux Lignes directrices 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche ; et 5 – Choix du témoin dans les essais cliniques.

Assentiment. Les enfants et adolescents mineurs ne peuvent pas donner un consentement éclairé juridiquement valide, mais ils peuvent être en mesure de donner leur assentiment. Pour cela, l'enfant ou l'adolescent doit être activement engagé dans une discussion concernant la recherche, adaptée à ses capacités. L'assentiment doit être vu comme un processus (voir la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé) et n'est pas seulement l'absence de dissentiment. De plus, le chercheur doit impliquer l'enfant ou l'adolescent dans la prise de décisions en elle-même, en utilisant des informations adaptées à son âge. Il est essentiel d'informer l'enfant ou l'adolescent et d'obtenir son assentiment de la manière décrite ci-dessus, de préférence par écrit pour les enfants sachant lire et écrire. Le processus d'obtention de l'assentiment doit prendre en compte non seulement l'âge des enfants, mais aussi leur situation individuelle, leurs expériences de vie, leur maturité émotionnelle et psychologique, leurs capacités intellectuelles et leur situation familiale.

À mesure que les adolescents se rapprochent de la majorité, leur accord pour leur participation à la recherche peut avoir valeur de consentement d'un point de vue éthique (mais pas juridique). Dans pareil cas, le consentement parental est ce qu'il convient d'appeler, sur le plan éthique, un « co-consentement » mais juridiquement l'accord de l'adolescent reste un assentiment. Si les participants enfants ou adolescents atteignent l'âge légal de la majorité défini par la législation en vigueur et deviennent capables de donner un consentement éclairé indépendant pendant la recherche, il faut chercher à obtenir par écrit leur consentement éclairé à poursuivre leur participation et respecter leur décision.

Objection délibérée. Certains enfants ou adolescents trop immatures pour être en mesure de donner leur assentiment peuvent déposer une « objection délibérée », c'est-à-dire exprimer leur désapprobation ou refus d'une procédure proposée. Il faut faire la distinction entre l'objection délibérée d'un enfant plus âgé ou d'un adolescent et le comportement d'un nourrisson qui se mettra probablement à pleurer ou aura une attitude de rejet devant presque tout stimulus négatif. L'objection délibérée d'un enfant ou d'un adolescent à prendre part à la recherche doit être respectée même si les parents ont donné leur autorisation, sauf s'il a besoin d'un traitement qui n'existe pas en dehors du contexte de la recherche, si l'intervention expérimentale laisse espérer un bénéfice clinique et si le médecin traitant et le représentant légal considèrent l'intervention réalisée dans le cadre de la recherche comme la meilleure prise en charge médicale disponible pour l'enfant ou l'adolescent concerné. Dans de tels cas, en particulier si l'enfant est très jeune ou immature, un parent ou tuteur peut passer outre les objections de l'enfant. Cependant, dans certaines circonstances, les parents peuvent pousser le chercheur à poursuivre le procédé expérimental contre la volonté de l'enfant. Cette attitude sert parfois davantage les intérêts des parents que ceux de l'enfant. Dès lors, le chercheur peut passer outre la décision des parents s'il estime qu'il n'est pas dans l'intérêt clinique de l'enfant de lui faire intégrer l'étude ou de poursuivre sa participation.

Autorisation d'un parent ou d'un représentant légal. Le chercheur doit obtenir l'autorisation écrite d'au moins un parent ou tuteur conformément au droit et aux réglementations en vigueur. L'âge auquel un enfant devient juridiquement compétent pour donner son consentement varie sensiblement d'un territoire à l'autre. Bien souvent, les enfants n'ayant pas encore atteint l'âge légal de consentement peuvent néanmoins comprendre les implications de la participation à une recherche et suivre les procédures classiques d'obtention du consentement éclairé. Cependant, d'un point de vue juridique, ils peuvent seulement donner leur assentiment pour devenir participants. Indépendamment de sa qualité, l'assentiment ne suffit jamais à autoriser la participation à la recherche : il doit être complété par l'autorisation d'un parent, du tuteur légal ou d'un autre représentant dûment mandaté. Lorsque des enfants ou des adolescents deviennent juridiquement compétents au cours d'une étude, leur décision de poursuivre leur participation ou d'y mettre un terme prend le dessus sur la décision de leurs parents ou tuteurs légaux.

Dispense d'autorisation parentale. Dans certaines circonstances, les comités d'éthique de la recherche peuvent ne pas exiger l'autorisation parentale. Des mesures de protection spéciales doivent alors être élaborées pour garantir que les intérêts des enfants et adolescents concernés sont bien respectés. Lesdites circonstances peuvent inclure les cas où la permission d'un parent ne peut être obtenue ou n'est pas souhaitable. Dans certains pays, des personnes n'ayant pas atteint l'âge normal de consentement peuvent être des mineurs « émancipés » ou « matures » et donner leur consentement sans que leurs parents ou tuteurs aient à donner leur accord ni même à être informés. Elles peuvent être mariées, enceintes ou déjà parents ou vivre de manière indépendante. Certaines études touchent aux convictions et au comportement des adolescents concernant la sexualité ou la consommation « récréative » de drogues. D'autres portent sur la violence domestique, les maladies sexuellement transmissibles, la grossesse, l'avortement et la maltraitance des enfants. Dans de tels cas, les informations données aux parents quant au thème de la recherche risquent d'exposer les enfants ou les adolescents à un questionnement, une intimidation, voire même des violences physiques.

Les mesures de protection mises en place pour garantir les intérêts de ces enfants et adolescents doivent alors inclure l'implication de défenseurs indépendants de la cause des enfants. Il est également possible de demander à l'enfant de faire appel à un proche, une personne de confiance ou un médecin de famille ne prenant pas part à l'étude pour le représenter. L'offre d'un soutien psychologique et médical indépendant aux enfants et adolescents participant aux recherches est une autre mesure de protection particulière possible, mais elle peut être difficile à mettre en place dans certaines communautés. Le cas échéant, le personnel de l'étude doit être suffisamment qualifié pour aider les enfants et adolescents ayant besoin d'un soutien médical et psychologique.

Un comité d'éthique de la recherche peut également accorder une dispense d'autorisation parentale si les conditions définies dans la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses ; sont réunies.

Observation de l'étude par un parent ou tuteur. Un parent ou tuteur légal qui autorise la participation d'un enfant ou d'un adolescent à des recherches doit avoir la possibilité d'en observer le déroulement, dans la mesure du raisonnable et sans violer la vie privée des autres participants, de manière à pouvoir mettre fin à la participation de l'enfant s'il estime que c'est dans l'intérêt de celui-ci.

Situations d'urgence où le chercheur prévoit que des enfants et des adolescents participeront aux recherches. Lorsque des enfants et des adolescents participent à des recherches en situation d'urgence, il convient d'appliquer les principes de la Ligne directrice 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé.

Ligne directrice 18 :

Les femmes en tant que participants de recherche

Les femmes doivent être incluses dans des études médicales, sauf si une raison scientifique valable justifie leur exclusion. Elles ont longtemps été exclues de la plupart des recherches médicales en raison de leur capacité à procréer. Étant donné qu'elles ont des physiologies et des besoins de santé particuliers, les femmes doivent faire l'objet d'une attention spéciale de la part des chercheurs et des comités d'éthique. Seul le consentement éclairé de la femme elle-même est requis pour qu'elle puisse participer à une recherche. Étant donné que toutes les sociétés n'accordent pas le même respect à l'autonomie des femmes, il convient de signaler qu'en aucun cas l'autorisation d'une autre personne ne doit se substituer au consentement éclairé requis pour la participation d'une femme.

Les femmes en âge de procréer doivent être préalablement informées des risques encourus par le fœtus si elles tombaient enceintes pendant leur participation à la recherche. Lorsque cette participation peut être dangereuse pour la femme enceinte ou pour le fœtus, les promoteurs et les chercheurs doivent garantir l'accès à des tests de grossesse et à des moyens contraceptifs efficaces avant et pendant la recherche ; ainsi qu'un accès sûr et légal à l'avortement.

Commentaire sur la Ligne directrice 18

Considérations générales. Dans de nombreuses sociétés, les femmes ont été exclues des recherches. Par exemple, la plupart des premières études portant sur les maladies cardiovasculaires excluaient les femmes parce que ces pathologies étaient considérées comme rares chez cette population. En particulier, les femmes biologiquement capables de procréer étaient traditionnellement exclues des essais cliniques portant sur des médicaments, vaccins et dispositifs médicaux par crainte des risques inconnus pour le fœtus (voir la Ligne directrice 15 – Recherche impliquant des personnes ou des groupes vulnérables). Bien que cette tendance à ne pas inclure les femmes se soit atténuée ces dernières années, elles sont encore souvent exclues sans motif valable. La sécurité et l'efficacité de la plupart des médicaments, vaccins ou dispositifs utilisés par les femmes dans le cadre de leur prise en charge médicale sont relativement mal connues, ce qui peut être en soi dangereux. À titre d'exemple, les crises cardiaques ne sont pas les mêmes chez les hommes et les femmes. Des recherches sont donc nécessaires pour identifier les meilleurs moyens de diagnostic et de traitement chez les femmes.

Vulnérabilité des femmes. Même si la tendance actuelle est généralement favorable à l'inclusion des femmes, dans de nombreuses sociétés, elles restent socialement vulnérables dans le cadre de la recherche. Elles risquent, par exemple, d'être victimes de négligence ou de subir des préjudices parce qu'elles sont soumises à l'autorité, hésitent à poser des questions ou n'en sont pas capables. Leur culture peut aussi les inciter à nier ou à tolérer la douleur ou la souffrance. Lorsque des femmes dans ces situations sont des participantes potentielles, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique doivent être particulièrement vigilants lors de la conception de la recherche, de l'évaluation des risques et des bénéfices et de l'obtention du consentement éclairé. Les femmes pourront ainsi disposer du temps nécessaire et du cadre approprié pour prendre une décision fondée sur les informations fournies.

Certaines femmes deviennent vulnérables au cours des recherches, en raison de risques psychologiques, sociaux, physiques et juridiques accrus. C'est notamment le cas lors d'enquêtes et d'entretiens portant sur les violences conjugales et le viol ; de recherches sur le comportement des travailleuses du sexe ou des consommatrices de drogues par voie parentérale ; ou d'études reposant sur des informations concernant leur comportement sexuel. Quand les recherches comportent des enquêtes ou des entretiens à domicile, les chercheurs doivent veiller à ce que les échanges se déroulent dans un endroit isolé où d'autres membres de la famille ne peuvent pas entrer. Lors d'études de ce type, les femmes doivent pouvoir demander que l'entretien ait lieu dans un lieu de leur choix, en dehors de leur domicile. Dans de tels cas, les violations de la confidentialité peuvent avoir de graves conséquences pour les femmes, même lorsque la seule information dévoilée est leur participation à la recherche. Dans les études impliquant des femmes victimes de violences sexistes, la participation à des entretiens peut causer des troubles émotionnels. Les chercheurs doivent être préparés pour les orienter vers des psychologues, en cas de besoin.

Consentement éclairé et autorisation. Dans certaines cultures, les époux ou les responsables des communautés donnent généralement leur permission pour que les femmes puissent participer. Une telle autorisation ne peut en aucun cas se substituer au consentement éclairé individuel. Les femmes doivent disposer de suffisamment de temps et d'un cadre favorable pour décider ou non d'intégrer une étude.

Inclusion des femmes en âge de procréer. Il est injuste d'exclure systématiquement des études cliniques les femmes biologiquement capables de procréer car elles sont ainsi privées des bénéfices et des nouvelles

connaissances découlant de ces études. Par ailleurs, cela porte atteinte à leur droit à l'autodétermination. Bien que les femmes en âge de procréer doivent avoir la possibilité de participer à des recherches, elles doivent être informées des risques encourus pour le fœtus si elles tombent enceintes pendant les recherches (voir la Ligne directrice 19 –Les femmes enceintes et allaitantes en tant que participants de recherche). L'accès à des tests de grossesse et à des moyens contraceptifs efficaces, ainsi qu'un accès sûr et légal à l'avortement, doivent être garantis avant d'exposer les femmes à toute intervention potentiellement tératogène ou mutagène. Dans les cas où des moyens contraceptifs efficaces et des avortements sûrs ne sont pas disponibles, et où l'accès à d'autres sites d'étude est impossible, la discussion portant sur le consentement éclairé doit inclure des informations sur le risque de grossesse non désirée, les cas où l'avortement est autorisé par la loi et les moyens de limiter les risques et les complications ultérieures d'un avortement pratiqué dans des conditions insalubres. En outre, si la grossesse n'est pas interrompue, il faut garantir à la participante un suivi médical pour elle et son enfant.

Femmes devenant enceintes pendant les recherches. De nombreux protocoles biomédicaux prévoient l'interruption de la participation des femmes devenant enceintes pendant les recherches. Dans les cas où le caractère mutagène ou tératogène d'un médicament ou d'un produit biologique est avéré, les femmes enceintes doivent être écartées de l'étude et bénéficier d'un suivi et de soins pendant leur grossesse et leur accouchement. Un accès à des tests diagnostiques doit être fourni pour repérer toute anomalie fœtale. Si des anomalies sont détectées, les femmes qui le souhaitent peuvent être orientées vers une structure où un avortement sera pratiqué. Lorsqu'il n'existe pas de preuves laissant supposer un risque potentiel pour le fœtus, les femmes tombant enceintes ne doivent pas automatiquement être écartées de l'étude, mais il faut leur laisser le choix de poursuivre leur participation ou d'y mettre un terme. Par exemple, dans certains cas, il peut être souhaitable qu'une femme continue l'étude pour des contrôles de sécurité, mais ne prenne plus le médicament expérimental. Si une femme décide de poursuivre sa participation, les chercheurs et les promoteurs doivent mettre à sa disposition le suivi et le soutien adéquats.

Ligne directrice 19 :

Les femmes enceintes et allaitantes en tant que participants de recherche

Les femmes enceintes et allaitantes ont des physiologies et des besoins de santé particuliers. Les recherches ayant pour objet d'acquérir des connaissances pertinentes pour les besoins en matière de santé des femmes enceintes et allaitantes doivent être encouragées. Les recherches impliquant des femmes enceintes doivent être lancées uniquement après un examen rigoureux des meilleures données pertinentes disponibles.

En aucun cas l'autorisation d'une autre personne ne peut se substituer au consentement éclairé individuel requis pour la participation d'une femme enceinte ou allaitante.

En ce qui concerne les interventions ou procédures de recherche susceptibles d'être bénéfiques à des femmes enceintes ou allaitantes, ou à leurs fœtus ou nourrissons, les bénéfices individuels escomptés doivent l'emporter sur les risques encourus, eux-mêmes réduits au minimum.

En ce qui concerne les interventions ou procédures de recherche n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels pour les femmes enceintes ou allaitantes, deux conditions s'appliquent :

- les risques doivent être réduits au minimum et ne pas dépasser le risque minimal ; et
- les recherches doivent avoir pour objet d'acquérir des connaissances pertinentes pour les besoins médicaux propres aux femmes enceintes ou allaitantes, ou à leurs fœtus ou nourrissons.

Lorsque la valeur sociale des recherches pour les femmes enceintes ou allaitantes, ou pour leurs fœtus ou nourrissons, est convaincante et que ces études ne peuvent pas avoir comme participants des femmes n'étant pas enceintes ou allaitantes, un comité d'éthique de la recherche peut autoriser une augmentation mineure du risque encouru.

Le suivi à court terme et à long terme du fœtus et de l'enfant peut être nécessaire dans le cadre de recherches impliquant des femmes enceintes ou allaitantes, en fonction de l'intervention étudiée et de ses risques potentiels.

En règle générale, les recherches en matière de santé impliquant des femmes enceintes ou allaitantes et présentant un risque pour le fœtus doivent uniquement être menées dans des cadres où l'accès à un avortement sûr, légal et pratiqué dans les délais légaux peut être garanti si la participation à ces recherches rend la grossesse indésirable.

Commentaire sur la Ligne directrice 19

Considérations générales. Les médecins prescrivent des médicaments aux femmes enceintes ou allaitantes, mais, le plus souvent, ils le font en l'absence d'études impliquant de telles participantes et donc sans preuves adéquates de leur sûreté et de leur efficacité. Ces traitements courants incluent des médicaments susceptibles de présenter des risques graves pour le fœtus, tels que la radiothérapie ou la chimiothérapie en cas de cancer. L'une des conséquences directes de l'exclusion courante des femmes enceintes des essais cliniques est qu'elles utilisent des médicaments (prescrits ou non) alors que les données provenant d'essais cliniques sur les bénéfices individuels potentiels et les risques de ces médicaments pour elles-mêmes, leurs fœtus ou leurs futurs enfants sont insuffisantes. Par conséquent, après un examen rigoureux des meilleures données pertinentes disponibles, il est impératif de concevoir des recherches portant sur les femmes enceintes ou allaitantes afin d'en apprendre davantage sur les risques et bénéfices individuels potentiels méconnus des médicaments pour elles, mais aussi pour leurs fœtus ou leurs nourrissons.

On peut citer, par exemple, l'affaire de la thalidomide : environ 10 000 bébés à travers le monde (dont une grande partie en Europe de l'Ouest) sont nés avec de graves malformations des membres car leurs mères avaient pris ce médicament pendant leur grossesse. Cette tragédie est souvent invoquée pour justifier l'exclusion des femmes enceintes des recherches en matière de santé, alors que c'est justement la leçon inverse qu'il faut en tirer. N'ayant jamais été testé sur des femmes enceintes, ce médicament a été mis sur le marché et était facilement accessible pour traiter les nausées matinales, un symptôme relativement bénin. S'il avait été testé sur quelques femmes enceintes lors d'un essai clinique, son effet mutagène aurait très probablement été détecté et le nombre d'enfants nés avec des malformations aurait été considérablement réduit.

Les recherches ayant pour objet d'acquérir des connaissances pertinentes pour les besoins en matière de santé des femmes enceintes et allaitantes doivent être encouragées dans les domaines suivants :

- interventions sur des pathologies causées par la grossesse ;
- interventions sur des pathologies touchant l'ensemble de la population et susceptibles d'être utilisées en l'absence de preuves adéquates pendant la grossesse (par exemple, utilisation de médicaments hors indications) ; et
- interventions sur des pathologies touchant le fœtus en développement.

Consentement éclairé, bénéfices individuels potentiels et risques. La recherche impliquant des femmes enceintes est d'autant plus difficile qu'elle peut présenter des risques et des bénéfices individuels potentiels non seulement pour les femmes, mais aussi pour les fœtus. De même, la participation de femmes allaitantes à la recherche biomédicale peut exposer les nourrissons à des risques. Les recherches impliquant des femmes enceintes et allaitantes doivent être lancées uniquement après un examen rigoureux des meilleures données pertinentes disponibles obtenues dans le cadre de recherches précliniques sur des modèles animaux gravides, de recherches sur des femmes non enceintes, d'études d'observation rétrospectives et d'examen des registres des grossesses.

Les chercheurs et comités d'éthique de la recherche doivent veiller à ce que les participantes potentielles reçoivent les informations appropriées sur les risques pour les femmes allaitantes et leurs nourrissons, mais aussi pour les femmes enceintes (notamment en ce qui concerne leur future fertilité), leurs grossesses, leurs fœtus et leurs futurs enfants. Ces informations doivent également inclure les mesures prises pour maximiser les bénéfices individuels potentiels et minimiser les risques (voir la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche). Lorsque les connaissances concernant les risques sont insuffisantes ou contradictoires, cela doit être signalé à la femme enceinte ou allaitante dans le cadre du processus d'obtention du consentement éclairé. Il lui revient de décider si ces risques sont acceptables pour elle, son fœtus ou son nourrisson. Les femmes doivent également être informées de la difficulté de déterminer la cause des anomalies chez les fœtus ou les nourrissons. Les femmes enceintes peuvent intégrer des recherches n'ayant pas de bénéfices individuels potentiels pour elles ou les fœtus seulement si les risques de l'intervention sont minimes. C'est notamment le cas d'études peu invasives portant sur de nouvelles techniques diagnostiques. Dans des circonstances particulières, une augmentation mineure du risque minimal peut être acceptable.

Certaines recherches impliquant des femmes enceintes ont pour objet la santé des fœtus. En pareils cas, le rôle de la femme reste le même : c'est à elle que reviennent les décisions relatives à toute intervention la concernant. Cela ne l'empêche pas de consulter le père du fœtus, si elle le souhaite.

Dans les communautés ou les sociétés qui, de par leur culture, accordent plus d'importance au fœtus qu'à la vie ou à la santé des femmes, ces dernières risquent de se sentir contraintes de participer ou de ne pas participer à une recherche. Il faut prévoir des mesures spéciales de protection pour éviter d'inciter indûment des femmes enceintes à participer à une recherche dans laquelle des interventions font escompter un bénéfice individuel potentiel pour le fœtus, mais non pour la mère.

Les chercheurs doivent prévoir dans les protocoles de recherche impliquant des femmes enceintes des modalités de contrôle des résultats de la grossesse en tenant compte tant de la santé de la femme que de la santé à court terme et à long terme du nourrisson et de l'enfant. En effet, les événements indésirables associés aux recherches menées pendant la grossesse et l'allaitement peuvent ne pas se produire immédiatement.

Bénéfices individuels potentiels et risques. Les bénéfices individuels potentiels et les risques de la recherche impliquant des femmes enceintes et allaitantes doivent être évalués conformément aux Lignes directrices 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche ; et 5 – Choix du témoin dans les essais cliniques.

Préjudices graves et accès à l'avortement. Les recherches impliquant des femmes enceintes doivent uniquement être menées dans des cadres où l'accès à un avortement sûr et légal peut être garanti. L'objectif de cette règle est d'éviter aux femmes d'avoir à mener à terme une grossesse non désirée et d'accoucher contre leur volonté d'un bébé ayant des problèmes médicaux. Avant que des femmes enceintes puissent intégrer des études, les chercheurs doivent, au moins, déterminer si les lois du territoire concerné reconnaissent les malformations fœtales et les pathologies mentales comme des indications autorisant l'avortement. Si ce n'est pas le cas, les femmes enceintes ne doivent pas être recrutées pour intégrer de recherches dans les cas où le risque d'anomalies pouvant résulter de leur participation serait élevé. Toutefois, cette règle peut compliquer la réalisation de recherches potentiellement précieuses dans des pays où l'accès à l'avortement ne peut pas être garanti. Dans de tels cas, les projets de recherche doivent être menés uniquement si un comité local d'éthique de la recherche détermine que les études concernées ont une valeur sociale convaincante pour les femmes enceintes et si ces dernières ont été informées des restrictions au droit à l'avortement dans le pays et des conditions dans lesquelles un avortement pourrait être pratiqué dans un autre pays.

Femmes allaitantes. Lors de recherches impliquant des femmes allaitantes, il peut être nécessaire de consulter le père du nourrisson conformément à la Ligne directrice 17 – Recherche impliquant des enfants et des adolescents. Si le nourrisson risque d'être exposé au produit expérimental via le lait maternel (ou si ce risque

n'est pas avéré), les recherches doivent être menées en suivant les principes de la Ligne directrice 17 – Recherche impliquant des enfants et des adolescents.

Ligne directrice 20 :

Recherche lors de catastrophes ou d'épidémies

Les catastrophes résultant de séismes, de tsunamis, de conflits armés ou d'épidémies peuvent avoir des effets brusques et dévastateurs sur la santé des populations concernées. Afin d'identifier des moyens efficaces d'atténuer les effets sur la santé des catastrophes et des épidémies, des recherches en matière de santé doivent faire partie intégrante des interventions en cas de catastrophe. De telles recherches ne doivent cependant pas indûment entraver les secours apportés aux victimes d'une catastrophe.

Pendant les recherches menées lors de catastrophes ou d'épidémies, il est essentiel de respecter les principes éthiques énoncés dans les présentes Lignes directrices. Les recherches menées dans ces situations comportent des difficultés importantes, telles que la nécessité d'en dégager rapidement des connaissances, de conserver la confiance du public et de surmonter des obstacles pratiques à la mise en œuvre des recherches. Il convient de trouver le juste équilibre entre ces nécessités d'une part et le besoin de garantir la validité scientifique des recherches et le respect des principes éthiques pendant leur déroulement d'autre part.

Les chercheurs, promoteurs, organisations internationales, comités d'éthique de la recherche et autres parties prenantes pertinentes doivent s'assurer que :

- les études sont conçues de manière à produire des résultats scientifiquement valables dans les contextes difficiles et souvent rapidement changeants des catastrophes et des épidémies (voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits) ;
- les recherches répondent aux besoins en matière de santé et aux priorités des victimes des catastrophes et des communautés touchées par les épidémies et ne peuvent pas être réalisées en dehors d'une situation de catastrophe (voir la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources) ;
- la sélection des participants est juste et une justification adéquate est fournie lorsque des populations spécifiques sont ciblées ou exclues, notamment dans le cas des professionnels de santé (voir la Ligne directrice 3 – Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches) ;
- les contraintes et avantages potentiels de la participation aux recherches et les bénéfices possibles des recherches sont répartis équitablement (voir la Ligne directrice 3 – Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches) ;
- les bénéfices individuels potentiels et les risques des interventions expérimentales sont évalués de façon réaliste, en particulier dans les premières phases du développement (voir la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche) ;
- les communautés sont activement engagées dans la planification des études afin de veiller au respect des sensibilités culturelles, ainsi que dans l'identification et la résolution des difficultés pratiques (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire) ;
- le consentement éclairé individuel des participants est obtenu même lors de situations de grande détresse, sauf si les conditions permettant une dispense du consentement éclairé sont réunies (voir les Lignes directrices 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé ; et 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses) ; et
- les résultats des recherches sont diffusés, les données sont partagées et l'ensemble des interventions efficaces développées et des connaissances acquises sont mises à la disposition des communautés touchées (voir les Lignes directrices 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources ; et 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles).

Idéalement, les recherches lors de catastrophes et d'épidémies devraient être prévues à l'avance. Les autorités sanitaires et les comités d'éthique de la recherche sont appelés à mettre en place des procédures garantissant des mécanismes appropriés, efficaces et souples pour l'examen éthique et la supervision des recherches. Par exemple, les comités d'éthique de la recherche pourraient présélectionner les protocoles d'étude pour faciliter et accélérer l'examen éthique en situation de crise. De même, les chercheurs et les promoteurs pourraient adopter de manière anticipée des dispositions concernant le partage des données et des échantillons, que les comités d'éthique de la recherche pourraient examiner à l'avance.

Les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent évaluer les risques encourus par les chercheurs et les professionnels de santé menant des études lors de catastrophes ; et s'efforcer de les réduire au minimum. Les promoteurs doivent inclure au protocole un plan visant à limiter les événements

indésirables. En outre, des ressources suffisantes pour appliquer des mesures d'atténuation doivent être prévues dans le budget défini dans le protocole.

Commentaire sur la Ligne directrice 20

Action humanitaire et recherche pendant la phase aiguë des catastrophes et des épidémies. Les catastrophes sont des événements soudains, source d'une grande souffrance et de nombreux décès. Les maladies peuvent être les causes ou les effets de catastrophes. Par exemple, les épidémies peuvent entraîner des catastrophes et une déstabilisation des institutions politiques ou nuire à l'activité économique. Parallèlement, les catastrophes naturelles ou causées par l'homme, telles que les séismes ou les guerres, peuvent affaiblir ou détruire des systèmes de santé et avoir des conséquences désastreuses pour la santé des personnes et des populations dans leur ensemble. Dans les situations de catastrophe, la première obligation est de répondre aux besoins des personnes touchées. Il y a toutefois obligation de mener des recherches médicales : en effet, les catastrophes sont parfois difficiles à éviter, et la base de preuves permettant de mieux y parvenir ou de limiter les effets de tels événements sur la santé publique est réduite. Ces deux obligations sont parfois incompatibles, car l'action humanitaire et les recherches en matière de santé s'appuient souvent sur les mêmes infrastructures et le même personnel, et il faut alors établir des priorités. Si le personnel infirmier et les médecins deviennent chercheurs, cela peut aussi donner lieu à des relations de dépendance (voir la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé). Les travailleurs humanitaires, les chercheurs et les promoteurs doivent être conscients de ces conflits et s'assurer que leurs études ne mettent pas indûment en péril les interventions en cas de catastrophes. Les chercheurs et les promoteurs doivent également contribuer au renforcement des infrastructures d'action humanitaire et intégrer les activités de recherche à cette action. Autre point important, toutes les études doivent répondre aux besoins de santé ou aux priorités des populations touchées et ne doivent pas pouvoir être menées en dehors d'une situation de catastrophe.

Difficultés générales de la recherche en cas de catastrophe. Lors d'épidémies de maladies infectieuses, la nécessité de mener des recherches peut être considérablement accrue. C'est le cas en particulier pour les maladies au taux de mortalité élevé et aux options de traitement limitées (citons par exemple l'épidémie d'Ebola en 2014). À l'inverse, lors de catastrophes naturelles ou causées par l'homme, les recherches sont vues avec beaucoup de scepticisme, voire avec hostilité, et les chercheurs peuvent se mettre en danger. Les chercheurs et les promoteurs doivent être préparés à gérer ces pressions dans des contextes politiques et sociaux généralement instables. Ils doivent également garantir un soutien opérationnel et une sécurité suffisante pour pouvoir travailler efficacement dans des environnements aussi difficiles. Les catastrophes aiguës posent de nombreuses difficultés pour la réalisation de recherches responsables sur le plan éthique. Par exemple, les participants de recherche potentiels souffrent souvent de traumatismes physiques ou psychologiques graves et il peut donc être difficile pour eux de protéger leurs droits et leurs intérêts. L'insuffisance ou le mauvais état des infrastructures sanitaires peut compliquer la mise en œuvre des modèles d'étude et de collecte de données privilégiés. En outre, en situation de catastrophe aiguë, il est souvent plus difficile de proposer le plus rapidement possible les interventions ou produits résultant des recherches aux communautés touchées (voir la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources). Malgré ces difficultés, il est crucial que les chercheurs et les promoteurs respectent les principes éthiques énoncés dans les présentes Lignes directrices, même si les méthodes appliquées doivent parfois être modifiées pour y parvenir. De fait, en cas de catastrophe aiguë, la situation peut *nécessiter* de modifier les procédures standard pour que les principes éthiques soient respectés au mieux. Par exemple, même si la supervision éthique est essentielle pour toute recherche, il peut être utile d'accélérer le processus d'examen éthique pendant les catastrophes pour faire en sorte que les études pertinentes puissent commencer dès que possible, sans déroger aux exigences éthiques (voir ci-après).

L'ensemble des principes énoncés dans les présentes Lignes directrices doivent être respectés, mais certains méritent une attention particulière.

Bénéfices individuels potentiels et risques des interventions expérimentales et utilisation d'urgence en dehors d'essais cliniques. Notamment dans les cas où les catastrophes sont causées par des maladies infectieuses graves ou hautement contagieuses (grippe ou Ebola, par exemple), les attentes concernant le développement de traitements et de vaccins sont grandes. Lorsqu'elles sont exposées à une infection grave et potentiellement mortelle, bon nombre de personnes sont prêtes à prendre de grands risques et à utiliser des agents non approuvés, à la fois dans le cadre d'essais cliniques et en dehors. Cependant, il est essentiel que les chercheurs et les promoteurs évaluent de manière réaliste les bénéfices individuels potentiels et les risques des interventions expérimentales et en informent clairement les participants potentiels et les personnes à risque. Même dans des circonstances ordinaires, de nombreux agents expérimentaux prometteurs peuvent ne pas être sûrs et efficaces, et les interventions expérimentales doivent être systématiquement évaluées par des essais cliniques. En outre, l'utilisation d'urgence peut compromettre le recrutement des participants aux recherches et donc affaiblir les conclusions des essais. Il convient alors d'éviter la généralisation de l'utilisation d'urgence et de la collecte inappropriée de données sur les résultats pour les patients.

Répartition équitable des risques et des bénéfices. Les interventions expérimentales étant souvent limitées en situations de catastrophe, la sélection juste des participants est essentielle (Ligne directrice 3 – Répartition

équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches). En particulier en cas de situations d'urgence désastreuses, les patients ayant davantage de moyens et de relations (tels que les responsables de communautés) ne doivent pas être privilégiés. Par ailleurs, l'exclusion de populations particulièrement vulnérables doit être justifiée (Ligne directrice 15 – Recherche impliquant des personnes ou des groupes vulnérables). Il peut être acceptable d'accorder la priorité à certaines populations pour les faire participer aux études. Le personnel se trouvant en première ligne prend souvent des risques lors de catastrophes, notamment d'épidémies, et si les interventions expérimentales sont efficaces, il serait plus à même d'aider davantage de patients. Les principes de réciprocité et d'optimisation de l'aide apportée justifieraient alors d'en faire des participants prioritaires. Les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent également veiller à ce que les contraintes et avantages potentiels de la participation aux recherches et les bénéfices possibles des recherches sont répartis équitablement (voir la Ligne directrice 3 – Répartition équitable des bénéfices et des contraintes dans le choix des personnes et groupes participant aux recherches) ;

Validité scientifique et modèles d'essai alternatifs. Les catastrophes se produisent brusquement et les modèles des études doivent être choisis pour permettre l'obtention de résultats significatifs dans des situations qui évoluent rapidement. Ces modèles doivent être applicables en situation de catastrophe, tout en garantissant la validité scientifique de l'étude. Sans cette validité, la recherche n'a pas de valeur sociale et ne doit pas être menée (voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits). La recherche peut même parfois utiliser le personnel et les ressources dédiés aux interventions en cas de catastrophe et ainsi les détourner de leur but premier. En essais cliniques, le modèle de l'essai contrôlé randomisé est souvent considéré comme la référence pour collecter des données fiables. Cela étant, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche et autres doivent envisager d'autres modèles susceptibles d'augmenter l'efficacité de l'essai et de favoriser l'accès à des interventions expérimentales prometteuses tout en préservant la validité scientifique. Les qualités méthodologiques et éthiques des modèles d'essai alternatifs doivent faire l'objet d'un examen rigoureux avant que l'un de ces modèles ne soit adopté. Par exemple, lorsqu'il s'agit de tester des traitements ou des vaccins expérimentaux pendant une épidémie, le modèle d'essai approprié dépend du potentiel de l'agent expérimental, de la variation de facteurs déterminants (tels que les taux de mortalité et d'infection) et de la mesure des résultats, entre autres. Les chercheurs et les promoteurs doivent soigneusement évaluer les qualités relatives des différents modèles (étude d'observation ou étude contre placebo, par exemple) en fonction de ces facteurs.

Engagement communautaire. Dans la mesure où les catastrophes entraînent souvent une situation de vulnérabilité et une fragilisation des contextes politiques et sociaux, l'engagement des communautés locales dans les recherches dès les premières étapes est essentiel pour conserver la confiance du public et veiller à ce que les études tiennent compte des sensibilités culturelles (voir la Ligne directrice 7 – Engagement communautaire). Les chercheurs et les promoteurs peuvent utiliser des mécanismes innovants pour accélérer et faciliter l'engagement communautaire en cas de catastrophe (les réseaux sociaux, par exemple). Favoriser l'implication des communautés est souvent un moyen important pour résoudre les problèmes de confiance et communiquer efficacement afin que l'étude reçoive un soutien franc. Dans leurs interactions avec les communautés, les chercheurs, les promoteurs et les comités d'éthique de la recherche doivent tenir compte des conflits d'intérêts potentiels vis-à-vis de la recherche proposée. Par exemple, les responsables communautaires peuvent chercher à réaffirmer leur autorité en fournissant des services à leurs communautés par le biais des recherches.

Examen éthique et supervision des recherches. Le mécanisme standard de l'examen éthique prend souvent trop de temps pour que des protocoles de recherche complets soient préparés et validés dès la survenue d'une catastrophe. Des procédures doivent être mises au point pour faciliter et accélérer l'examen éthique en cas de crise. Par exemple, les comités d'éthique de la recherche ou un comité d'éthique spécialisé (éventuellement au niveau national ou régional) peuvent réaliser un examen initial accéléré des protocoles d'étude et poursuivre la supervision si les études sont sources de préoccupations sur le plan éthique. Idéalement, les recherches en situations de catastrophe devraient être prévues à l'avance. Cela suppose, entre autres, de soumettre des protocoles d'étude partiels pour une « présélection » éthique et de préparer des projets de dispositions régissant le partage des données et des échantillons entre collaborateurs. Les autorités de santé pourraient aussi créer un réseau international de spécialistes capables de participer à l'examen local pendant la catastrophe. Toutefois, l'examen préalable de protocoles de recherche génériques ne peut pas se substituer à l'examen éthique de protocoles de recherche spécifiques en cas de catastrophe. Un examen éthique local doit être effectué dès que possible.

Consentement éclairé. Même si la plupart des victimes de catastrophe sont en grande détresse, il est important d'obtenir leur consentement éclairé pour leur participation aux études et d'insister sur la différence entre les recherches et l'aide humanitaire. Ce dernier point est particulièrement important dans le cas d'essais cliniques portant sur des interventions expérimentales dans les premières phases de leur développement. Les circonstances dans lesquelles se trouvent les participants potentiels ne les empêchent pas de prendre une décision volontaire (Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé). Le processus d'obtention du consentement éclairé doit être conçu de manière à être compréhensible par des personnes en détresse et respectueux de leur situation.

Les mesures spéciales de protection pour les personnes incapables de donner un consentement éclairé peuvent s'appliquer, telles que décrites dans la section *Situations d'urgence où le chercheur prévoit que de nombreux participants ne seront pas en mesure de donner leur consentement* de la Ligne directrice 16 – Recherche impliquant des adultes incapables de donner un consentement éclairé.

Une dispense de consentement éclairé individuel peut être obtenue pour le partage et l'analyse des données de surveillance, sous réserve que les conditions de la Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses ; soient réunies et que des systèmes de gouvernance appropriés soient mis en place pour le traitement de ces données.

Ligne directrice 21 :

Essais randomisés par grappes

Avant de lancer un essai randomisé par grappes, les chercheurs, les promoteurs, les autorités concernées et les comités d'éthique de la recherche doivent :

- déterminer qui sont les participants aux recherches et qui sont les autres personnes ou groupes touchés, même s'ils ne sont pas directement ciblés ;
- déterminer s'il est nécessaire ou possible d'obtenir le consentement éclairé des patients, des professionnels de santé ou des membres des communautés dans le cadre de certaines études ;
- déterminer si le fait d'avoir à obtenir un consentement éclairé et d'autoriser le refus du consentement peut invalider ou compromettre les résultats des recherches ;
- déterminer si un groupe sans intervention est acceptable sur le plan éthique, en tant que comparateur pour un essai randomisé par grappes particulier ; et
- décider si l'autorisation d'un *gatekeeper* doit être obtenue.

Commentaire sur la Ligne directrice 21

Considérations générales. Dans ce modèle d'essai, des groupes de personnes (les grappes), des communautés, des hôpitaux ou des unités d'un établissement de santé sont randomisés pour être exposés à des interventions différentes. Les principes éthiques qui régissent toutes les recherches médicales impliquant des participants humains s'appliquent également à ce type d'essai. Néanmoins, dans le cadre des essais randomisés par grappes (ERG), ces principes méritent d'être précisés. C'est l'objet de la présente Ligne directrice.

Choix des participants aux recherches. Comme dans toute recherche impliquant des participants humains, les personnes ciblées par une intervention sont considérées comme des participants humains de recherche. Les ERG peuvent avoir comme participants des patients, des professionnels de santé ou des représentants de ces deux catégories. Dans le cas d'ERG impliquant des professionnels de santé, l'intervention concernée peut ne pas cibler les patients, mais les données agrégées des dossiers des patients peuvent être utilisées pour juger de l'efficacité de l'intervention. Citons à titre d'exemple une étude portant sur l'introduction de nouvelles procédures de contrôle des infections pour le personnel d'une grappe sans changement des procédures appliquées par le groupe témoin. Dans la mesure où seules les données agrégées portant sur la fréquence des infections sont enregistrées, les patients ne sont pas participants de ce type d'études.

Consentement éclairé. En règle générale, les chercheurs doivent obtenir le consentement éclairé des participants à un essai randomisé par grappes, sauf si un comité d'éthique de la recherche accorde une dispense ou autorise une modification du consentement (Ligne directrice 10 – Modifications du consentement éclairé et dispenses). Les dispenses ou les modifications du consentement éclairé peuvent être nécessaires à la réalisation de certains ERG, où l'obtention d'un consentement éclairé individuel est pratiquement impossible. C'est le cas lorsqu'une intervention cible une communauté toute entière et ne peut pas être évitée (étude comparative des méthodes d'incinération des déchets ou essai sur la fluoruration de l'eau potable pour prévenir les caries dentaires, par exemple). Dans la mesure où les membres de la communauté concernée ne peuvent pas ne pas être exposés à l'intervention, il est impossible d'obtenir leur consentement éclairé individuel. De même, si les unités d'une grappe sont des hôpitaux ou des centres médicaux, les patients peuvent avoir des difficultés à trouver un autre lieu de soins pour éviter de tester une nouvelle méthode de prévention. Autre motif de dispense et de modifications du consentement éclairé dans le cadre d'ERG, les chercheurs peuvent souhaiter que les participants du groupe témoin n'obtiennent pas de renseignements sur l'intervention auprès du groupe d'intervention, au risque de modifier leur comportement ou d'essayer d'avoir accès à l'intervention dans un autre lieu. En effet, cela compromettrait les résultats de l'étude.

Lorsqu'une étude est menée à l'échelle d'une grappe (plusieurs hôpitaux, cliniques ou communautés) l'obligation d'obtenir le consentement des professionnels de santé peut compromettre les résultats ou les rendre plus difficiles à analyser. Lorsque des professionnels de santé sont des participants de recherche, le refus de certains d'être observés ou d'utiliser un nouvel outil diagnostique ou thérapeutique peut compliquer les résultats. Si certains membres du personnel refusent de participer et continuent d'appliquer les méthodes habituelles, les chercheurs ne sont pas en mesure de déterminer l'efficacité d'une nouvelle intervention. Dans de tels cas, une dispense de consentement peut être une option (voir la Ligne directrice 4 – Bénéfices individuels potentiels et risques de la recherche), mais les professionnels de santé doivent tout de même être informés qu'une étude est en cours. Si les interventions sont directement effectuées sur les patients, ces derniers sont considérés comme des participants de recherche et leur consentement est nécessaire pour que l'intervention leur soit administrée.

Même si dans de nombreux ERG les participants ne peuvent pas donner leur consentement pour être randomisés, selon le modèle d'étude choisi, ils peuvent être en mesure de donner leur consentement éclairé pour

recevoir l'intervention. L'intervention peut être effectuée au niveau individuel alors que les communautés que forment les participants sont randomisées au niveau de la grappe (par exemple, une campagne de vaccination à l'échelle d'une école). Dans certains de ces *essais effectués au niveau individuel et randomisés par grappes*, les participants peuvent être en mesure de donner leur consentement avant l'administration de l'intervention à cette grappe. Par exemple, des parents ne pourront pas donner leur consentement pour que l'école de leur enfant soit randomisée dans le cadre d'un programme de vaccination ou pour qu'il soit inclus dans telle ou telle grappe, mais ils pourront autoriser ou refuser la vaccination de leur enfant à l'école. Dans d'autres ERG, l'intervention comme la communauté sont randomisées à l'échelle de la grappe (par exemple, tous les élèves d'une école ou tous les résidents d'une communauté). Dans ces *essais effectués et randomisés à l'échelle de la grappe*, l'obtention du consentement éclairé individuel est généralement difficile car il est quasiment impossible d'éviter l'intervention. Cela étant, le consentement individuel pour la collecte de données est habituellement possible dans les deux types d'essais randomisés par grappes.

Acceptabilité d'un groupe sans intervention sur le plan éthique. Certains ERG portent sur des interventions dont l'efficacité a déjà été démontrée ailleurs. C'est ce qu'on appelle la *recherche sur la mise en œuvre*. Les recherches de ce type sont souvent menées dans des environnements à faibles ressources. Ce type d'étude pose une question éthique : dans le cadre d'un ERG, est-il acceptable de ne pas administrer une intervention à l'efficacité prouvée à un groupe témoin ? La situation est similaire à celle des contrôles par placebo dans les essais contrôlés randomisés lorsque des mesures préventives ou des traitements reconnus et efficaces existent. Si le fait de priver la grappe témoin d'une intervention à l'efficacité démontrée expose ces membres à un risque plus que légèrement supérieur au risque minimal, il est contraire à l'éthique d'utiliser ce modèle d'essai. Ce serait notamment le cas pour un essai portant sur l'introduction de matériel de stérilisation ou d'aiguilles jetables dans un centre de soins aux ressources limitées et dans lequel le taux d'infection des patients est élevé. Dans l'ERG sur la mise en œuvre, les professionnels de santé doivent être formés à l'utilisation du nouveau matériel et recevoir des consignes sur l'élimination des aiguilles jetables. Puisque la réutilisation d'aiguilles non stériles exposerait les patients à un risque bien supérieur au risque minimal, il serait contraire à l'éthique de laisser un groupe témoin appliquer les procédures habituelles. Dans de tels cas, les chercheurs doivent envisager un autre modèle, reposant par exemple sur un témoin historique du centre de soins concernés. Il incombe aux comités d'éthique de la recherche de déterminer si la recherche proposée est acceptable sur le plan éthique lorsque que la méthodologie envisagée suppose de priver la grappe témoin d'un traitement reconnu efficace.

Autorisation d'un *gatekeeper* dans les essais randomisés par grappes. Lorsqu'un ERG affecte de manière significative les intérêts d'une grappe ou d'une organisation et qu'un *gatekeeper* (par exemple, le responsable de la communauté, le directeur de l'école ou les autorités de santé locales) peut légitimement prendre des décisions au nom de la grappe ou de l'organisation en question, alors le chercheur doit obtenir son autorisation avant de faire participer la grappe ou l'organisation à l'essai. Une telle autorisation ne remplace pas le consentement éclairé individuel dans les cas où celui-ci est obligatoire. Le *gatekeeper* peut ne pas avoir été nommé ou élu précisément pour autoriser la participation d'une grappe à une recherche, mais le périmètre de son autorité doit inclure les interventions en question lorsqu'elles sont présentées en dehors d'un projet de recherche. En outre, il doit veiller à ce que les risques liés à la participation à l'étude et à la randomisation soient comparables aux bénéfices que la grappe ou la société pourraient en retirer. Il peut choisir de consulter un plus large panel de représentants de la communauté ou des conseillers avant d'autoriser la participation à l'étude.

Ligne directrice 22 :

Utilisation de données obtenues en ligne et via des outils numériques dans la recherche en matière de santé

Lorsque les chercheurs s'appuient sur l'environnement en ligne et les outils numériques pour obtenir des données utiles à la recherche en matière de santé, ils doivent appliquer des mesures visant à protéger la vie privée des personnes, afin d'éviter que des informations personnelles les concernant puissent être révélées ou déduites lorsque des ensembles de données sont publiés, partagés, associés ou reliés. Les chercheurs sont tenus d'évaluer les risques de leurs recherches en matière de respect de la vie privée, de limiter ces derniers autant que possible et de décrire les risques restant dans le protocole de recherche. Ils doivent anticiper, contrôler, surveiller et examiner les interactions avec leurs données tout au long des différentes phases de la recherche.

Les chercheurs doivent informer les personnes dont les données sont susceptibles d'être utilisées dans le cadre de recherches en ligne :

- de l'objectif et du contexte de l'utilisation prévue des données et des informations ;
- des mesures appliquées pour protéger leur vie privée et la sécurité de leurs données et des risques liés au respect de leur vie privée ; et
- des limites des mesures appliquées et des risques persistant malgré les garanties mises en place.

En cas de refus par la personne contactée, les chercheurs ne doivent pas utiliser les données la concernant. Cette procédure de refus éclairé doit respecter les critères suivants : 1) les personnes doivent être informées de son existence ; 2) les renseignements fournis à ce sujet doivent être suffisants ; 3) les personnes doivent être averties qu'elles peuvent retirer les données les concernant ; et 4) il faut réellement leur laisser la possibilité de refuser.

Les chercheurs collectant des données sur des individus et des groupes par l'intermédiaire de sites Internet accessibles à tous, sans interaction directe avec les personnes concernées, doivent au moins obtenir l'autorisation des propriétaires des sites, y publier une note d'information indiquant la volonté de mener des recherches, et se conformer aux conditions d'utilisation des sites.

Les chercheurs doivent décrire dans le protocole le traitement des données obtenues en ligne et par l'intermédiaire d'outils numériques, ainsi que les risques potentiels de la recherche et les mesures prises pour limiter ces derniers.

Commentaire sur la Ligne directrice 22

Considérations générales. La variété des sources de données et des technologies disponibles pour collecter, analyser et partager de grandes quantités de données concernant des personnes en ligne a considérablement élargi les opportunités de recherche, en particulier lorsqu'il s'agit d'étudier les caractéristiques, comportements et interactions de groupes ou d'individus. L'environnement en ligne regroupe Internet, les plateformes de sites web, les réseaux sociaux, les services d'e-commerce, les messageries électroniques, les salons de discussions et d'autres applications accessibles sur des appareils informatiques et mobiles. Étant donné les caractéristiques de cet environnement, la protection de la vie privée des personnes est un défi majeur.

À l'heure actuelle, tout le monde peut partager en ligne des informations sur soi et ses proches avec un grand nombre de personnes. Ce type de partage génère d'énormes quantités de données, analysées aussi bien par des organismes publics que par des sociétés privées. Les chercheurs peuvent en extraire des informations utiles grâce à des outils automatisés. Les données de ce type sont précieuses pour le secteur commercial, qui les utilise pour mener des opérations de marketing et pour établir le profil de leurs clients.

Importance de la protection de la vie privée. Il a été soutenu que, puisque les informations volontairement mises en ligne sont publiques, utilisées et vendues par le secteur commercial, les mesures de protection habituelles et le consentement avant utilisation à des fins de recherche ne devraient pas être obligatoires. Cependant, il est rare que les utilisateurs comprennent clairement la façon dont leurs données sont stockées et exploitées. Malgré les informations que l'on peut tirer d'un tel volume de données, les dispositions juridiques et éthiques en la matière restent peu précises car les normes sociales évoluent en permanence et les limites entre informations publiques et privées sont de plus en plus floues. Les informations peuvent être collectées depuis une source publique, mais les chercheurs doivent tenir compte du fait que certaines personnes ne souhaitent voir leurs données exploitées par la recherche et respecter les normes relatives au respect de la vie privée au sein des communautés de partage d'informations. Les utilisateurs peuvent ne pas bien comprendre ou mesurer les

conséquences de leurs actions et estimer que leurs droits sont bafoués si leurs données sont utilisées dans un contexte qu'ils n'avaient pas prévu.

Le fait que ces données et informations se trouvent déjà en ligne n'exempte pas le chercheur de l'obligation de respecter la vie privée et de limiter les risques pouvant résulter de la combinaison de données provenant de diverses sources, de leur utilisation et de leur publication. Bien au contraire, le risque de divulgation non autorisée ou accidentelle, associé à des moyens technologiques qui augmentent le volume et la nature des données identifiables, met en lumière la nécessité d'améliorer la sécurité des données et la protection de la vie privée dans ce contexte. Il est particulièrement important de traiter les risques potentiels pour les groupes vulnérables et les personnes pour lesquelles la divulgation de données dans le cadre de recherches de ce type aurait des conséquences négatives.

Évaluation des risques relatifs au respect de la vie privée. L'évaluation des risques relatifs au respect de la vie privée doit englober l'ensemble des menaces qui pèsent sur la vie privée, les aspects qui exacerbent ces menaces et la probabilité de divulgation d'informations du fait de ces menaces ; ainsi que l'ampleur, la sévérité et la probabilité des risques entraînés par de telles divulgations. Certains risques peuvent être difficiles à anticiper car les données sont compilées, associées et utilisées dans des contextes très divers. Par exemple, l'utilisation d'appareils mobiles pour des recherches cliniques ou portant sur interventions de santé publique est de plus en plus courante. L'omniprésence et l'aspect pratique des appareils mobiles, aussi bien pour les participants potentiels que pour les chercheurs eux-mêmes, permet la collecte facile et la transmission rapide de données dans des contextes variés. Les chercheurs collectant des données au moyen de téléphones portables et d'applications doivent intégrer l'idée qu'en matière de respect de la vie privée, ces appareils et outils ont des caractéristiques et des limites très différentes.

Les risques relatifs au respect de la vie privée ne dépendent pas seulement de la présence ou de l'absence de certains champs, attributs ou mots clés dans un ensemble de données. La plupart des risques potentiels découlent de ce qui peut être déduit au sujet des personnes à partir des données en tant que telles ou de leur association avec d'autres informations disponibles. En règle générale, les approches adoptées ne garantissent qu'une protection limitée. Les techniques traditionnelles d'anonymisation ont des lacunes notoires, et une définition reposant sur la simple notion d'« identifiabilité » n'est pas assez précise pour être érigée en norme. Rares sont les points d'information utilisables pour identifier un individu dans un ensemble de données. Les chercheurs qui utilisent uniquement les noms ou d'autres renseignements permettant clairement d'identifier des personnes sont susceptibles de révéler des informations qui mettent en péril la vie privée des personnes.

Limitation des risques relatifs au respect de la vie privée. Le choix et la mise en œuvre par les investigateurs de mesures appropriées visant à limiter ces risques sont essentiels : cela suppose d'adopter des mesures de contrôle de la sécurité et du respect de la vie privée adaptées aux utilisations prévues et aux risques liés aux données. L'application de ces mesures nécessite quant à elle une analyse systématique des utilisations primaires et secondaires des données, en prenant en compte des risques de levée de l'anonymat et de déduction. Une telle analyse doit prendre en compte non seulement si une personne peut être directement associée à un attribut particulier, mais aussi la mesure dans laquelle les attributs potentiellement révélés ou déduits dépendent des données des personnes et l'ampleur du préjudice qui pourrait en découler. Elle doit également prendre en compte les utilisations potentielles des données, qui ont elles-mêmes un effet sur la gestion des données, les résultats et les contrôles de la confidentialité qu'il est préférable d'adopter. La nature des utilisations ou les objectifs analytiques poursuivis influent sur le choix des contrôles de la confidentialité à chaque étape, puisque certaines techniques permettent ou restreignent certains types d'utilisation.

Les chercheurs doivent identifier et gérer les risques au moment de la collecte des données, de leur traitement et de leur diffusion. Les considérations en matière de respect de la vie privée nécessitent une approche prudente de la diffusion de données sur Internet. Les publications académiques et certaines institutions demandent souvent aux chercheurs de rendre publics leurs bases de données, parfois en source ouverte. La mise à disposition sous ces formats est problématique pour les bases de données contenant des éléments identifiants, des attributs clés et des attributs secondaires, car ces derniers permettent la levée de l'anonymat des sujets par l'association des dossiers avec des ensembles de données auxiliaires. Une fois l'ensemble de données mis en ligne, le chercheur ne peut plus contrôler la manière dont ces données sont utilisées et les contextes de leur utilisation peuvent changer.

Orientation pour les comités d'éthique de la recherche. Les comités d'éthique de la recherche pourraient souhaiter consulter une liste régulièrement mise à jour sur les mesures spécifiques relatives à la confidentialité et à la sécurité, telle que celle envisagée par l'OMS, qui satisferait l'obligation de fournir des garanties raisonnables et appropriées. Il devrait être obligatoire de mettre en œuvre ces garanties à grande échelle, de façon à couvrir certaines activités de recherche qui pourraient être exemptées d'un examen par le comité d'éthique de la recherche. Les comités d'éthique de la recherche doivent comprendre l'application de contrôles adaptés aux différents cas de partage de données (ce qui signifie que les données rendues publiques peuvent être soumises à des exigences plus strictes que les données partagées par les chercheurs entre eux). Afin d'harmoniser les approches entre les réglementations et les politiques institutionnelles, les comités d'éthique de la recherche

doivent mettre en avant la nécessité de mettre en place des protections de niveau similaire pour les recherches portant des risques similaires.

Ligne directrice 23 :

Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles

Toute proposition de recherche en matière de santé impliquant des participants humains doit être soumise à un comité d'éthique de la recherche qui détermine si elle remplit les conditions préalables à un examen éthique et qui évalue son acceptabilité éthique, sauf si la recherche bénéficie d'une dispense d'examen éthique (ce qui dépend de la nature de la recherche et des lois et réglementations en vigueur). Le chercheur doit obtenir l'approbation ou l'autorisation d'un tel comité avant de lancer sa recherche. Le comité d'éthique de la recherche doit mener des examens supplémentaires le cas échéant, par exemple lorsque des changements importants sont apportés au protocole.

Les comités d'éthique de la recherche doivent examiner les protocoles de recherche en suivant les principes énoncés dans les présentes Lignes directrices.

Les comités d'éthique de la recherche doivent être formellement établis, dotés d'un mandat et d'un soutien suffisants pour mener à bien des examens dans les délais requis et conformément à des procédures claires et transparentes. Ils doivent inclure des membres représentant plusieurs disciplines pour étudier efficacement les projets de recherche. Les membres des comités doivent être dûment qualifiés et entretenir régulièrement leurs connaissances sur les aspects éthiques de la recherche en matière de santé. Les comités d'éthique de la recherche doivent se doter de mécanismes garantissant l'indépendance de leurs travaux.

Les comités d'éthique de la recherche de différents pays ou institutions doivent mettre en place une communication efficace en cas de recherches promues par des organismes extérieurs ou de recherches multicentriques. Dans le cas d'une recherche promue par un organisme extérieur, un examen éthique doit être effectué à la fois dans l'institution hôte et dans l'institution qui finance la recherche.

Les comités d'éthique de la recherche doivent disposer d'une procédure claire permettant aux chercheurs et aux promoteurs de faire appel de leurs décisions.

Commentaire sur la Ligne directrice 23

Considérations générales. Les comités d'éthique de la recherche peuvent exercer leur fonction au niveau institutionnel, local, régional ou national et, dans certains cas, au niveau international. Ils doivent être établis selon les règles définies par une autorité reconnue, nationale ou à une autre échelle. Les autorités de réglementation ou autres autorités gouvernementales compétentes doivent promouvoir l'uniformisation des normes auprès de tous les comités de leur pays. Les établissements de recherche et les gouvernements doivent allouer des moyens suffisants à la mise en œuvre du processus d'examen éthique. Les contributions des promoteurs aux établissements ou aux gouvernements doivent être transparentes. En aucun cas un paiement ne peut être proposé ou accepté pour garantir l'approbation ou l'autorisation d'un protocole.

Examen scientifique et éthique. Dans certains cas l'examen scientifique précède l'examen éthique, mais les comités d'éthique de la recherche doivent toujours avoir la possibilité de combiner ces deux examens afin de s'assurer de la valeur sociale de la recherche (voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits). L'examen éthique doit porter, entre autres, sur : le modèle de l'étude ; les dispositions visant à limiter les risques ; la justesse de l'équilibre entre les risques et les bénéfices individuels potentiels pour les participants et la valeur sociale de la recherche ; la sécurité sur le site de l'étude, les interventions médicales et le contrôle de la sécurité pendant le déroulement de l'étude ; et la faisabilité de la recherche. Une recherche non fondée scientifiquement impliquant des participants humains est contraire à l'éthique car elle peut les exposer à des risques ou désagréments sans justification. Même en l'absence de risque de préjudice corporel, le temps perdu par les participants et les chercheurs à des activités non productives constitue une perte de ressources précieuses. Les comités d'éthique de la recherche doivent donc considérer la validité scientifique de la recherche proposée comme un critère essentiel de son acceptabilité éthique. Ils doivent soit entreprendre un examen scientifique approprié, soit s'assurer qu'un organisme expert compétent a bien déterminé que la recherche est scientifiquement solide, soit consulter des experts pour garantir que les modalités et les méthodes choisies pour la recherche sont appropriées. Si les comités d'éthique de la recherche ne disposent pas des compétences nécessaires pour déterminer la validité scientifique ou la faisabilité d'une étude, ils doivent s'appuyer sur l'expertise d'intervenants pertinents.

Examen accéléré. L'examen accéléré est un processus par lequel les études ne présentant qu'un risque minimal peuvent être examinées et approuvées dans des délais restreints par un seul membre ou par un sous-groupe du comité d'éthique de la recherche. Les autorités compétentes ou les comités d'éthique de la recherche peuvent établir des procédures relatives à l'examen accéléré des projets de recherche, lesquelles doivent préciser les points suivants :

- la nature des propositions, amendements et autres éléments pouvant donner lieu à un examen accéléré ;
- le nombre minimum de membres du comité requis pour un examen accéléré ; et
- le statut des décisions prises (par exemple, soumises à confirmation par le comité d'éthique de la recherche au complet ou non).

Les autorités compétentes ou les comités d'éthique de la recherche doivent établir une liste de critères permettant aux protocoles de prétendre à un examen accéléré.

Examens supplémentaires. Le comité d'éthique de la recherche doit procéder à des examens supplémentaires le cas échéant, en particulier si des changements importants apportés au protocole justifient d'obtenir un nouveau consentement des participants et mettent en jeu leur sécurité ; ou si d'autres préoccupations d'ordre éthique apparaissent au cours de l'étude. Ces examens incluent des rapports des chercheurs sur la progression de l'étude et éventuellement des rapports de suivi sur le respect des protocoles approuvés.

Composition des comités. Le comité d'éthique de la recherche doit être constitué conformément à un document spécifiant les modalités de nomination, de réaffectation et de remplacement de ses membres et de son/sa président(e). Les comités d'éthique de la recherche doivent être composés de membres capables de procéder à des examens appropriés et approfondis des projets de recherche. Ils comptent habituellement des médecins, des scientifiques et d'autres professionnels tels que des coordinateurs de recherche, des infirmiers, des avocats et des éthiciens, ainsi que des membres des communautés concernées ou des représentants de groupes de patients qui peuvent faire valoir les valeurs culturelles et morales des participants à l'étude. Idéalement, au moins l'un des membres devrait avoir été sujet de recherche. En effet, il est désormais couramment reconnu que les connaissances acquises au cours d'une expérience personnelle peuvent compléter l'approche professionnelle de la maladie et des soins. Hommes et femmes doivent y siéger. Lorsque des études impliquent des personnes ou des groupes vulnérables, comme par exemple des détenus ou des personnes illettrées, des représentants des associations de sensibilisation concernées doivent être conviés aux réunions d'examen de leurs protocoles (voir la Ligne directrice 15 – Recherche impliquant des personnes ou des groupes vulnérables). Un renouvellement régulier des membres est souhaitable, pour maintenir un équilibre entre l'expérience et les points de vue nouveaux.

Les membres des comités d'éthique de la recherche doivent entretenir régulièrement leurs connaissances des aspects éthiques de la recherche en matière de santé. Si les comités ne disposent pas des compétences nécessaires pour mener à bien l'examen d'un protocole, ils doivent consulter des intervenants extérieurs ayant les qualifications appropriées. Les comités doivent conserver les traces de leurs délibérations et de leurs décisions.

Conflits d'intérêts pour les membres des comités. Les comités d'éthique de la recherche sont tenus d'exprimer des opinions éthiques indépendantes. Ils peuvent être exposés à toutes sortes de pressions, pas uniquement financières. Les comités d'éthique de la recherche doivent donc se doter de mécanismes garantissant l'indépendance de leurs travaux. Ils doivent en particulier éviter toute influence abusive, mais aussi minimiser et gérer les conflits d'intérêts. Ils doivent demander à leurs membres de déclarer tous les intérêts qu'ils auraient et qui seraient susceptibles de constituer un conflit d'intérêts ou de biaiser leur évaluation d'un projet de recherche. Les comités d'éthique de la recherche doivent évaluer chaque étude à la lumière des intérêts déclarés et veiller à ce que les mesures appropriées soient prises pour limiter les conflits d'intérêts potentiels (voir la Ligne directrice 25 – Conflits d'intérêts). Les comités d'éthique de la recherche peuvent recevoir des honoraires pour leurs activités d'examen des protocoles. Toutefois, il ne faut pas que cela constitue un conflit d'intérêts (voir la Ligne directrice 25 – Conflits d'intérêts).

Évaluation nationale (centralisée) ou locale. Les comités d'éthique de la recherche peuvent être créés sous l'égide des autorités nationales ou locales, des conseils nationaux (ou centralisés) de la recherche médicale ou d'autres instances représentatives sur le plan national. Dans une administration fortement centralisée, il est possible de constituer un comité d'éthique national ou centralisé, tant pour l'examen scientifique que pour l'examen éthique des protocoles de recherche. Dans les pays où la recherche médicale n'est pas administrée de manière centrale, l'examen éthique peut également être effectué au niveau régional ou local. Une recherche peut être examinée au niveau national ou au niveau local, en fonction de la taille du pays et du type de recherche. La compétence d'un comité local d'éthique de la recherche peut se borner à un seul établissement ou s'étendre à tous les établissements où des recherches en matière de santé sont entreprises dans une zone géographique ou réseau donné.

Recherche promue par un organisme extérieur. Une recherche peut être promue par un organisme extérieur, c'est-à-dire promue, financée et parfois totalement ou partiellement réalisée par un organisme extérieur avec la

collaboration ou l'accord des autorités compétentes de la communauté hôte. Les promoteurs extérieurs doivent collaborer avec les partenaires locaux (voir la Ligne directrice 8 – Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et l'examen). Les chercheurs et les promoteurs envisageant de mener une recherche là où les comités d'éthique de la recherche sont inexistants ou pas suffisamment formés doivent faciliter la mise en place de ces comités avant le lancement de la recherche, dans la mesure de leurs capacités, et prendre des dispositions en faveur de leur formation en éthique de la recherche (voir la Ligne directrice 8 – Partenariats collaboratifs et renforcement des compétences pour la recherche et l'examen).

Les recherches promues par un organisme extérieur doivent faire l'objet d'un examen sur le site de réalisation, mais aussi dans les locaux du promoteur. Les normes éthiques ne doivent pas être moins rigoureuses que s'il s'agissait d'une recherche menée dans le pays de l'organisme promoteur (voir également la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources). Les comités locaux doivent être pleinement habilités à rejeter une étude qu'ils jugent contraire à l'éthique.

Recherche multicentrique. Certains projets de recherche sont conçus pour être conduits dans un certain nombre de centres dans diverses communautés ou divers pays. Pour que les résultats soient valides, il faut que l'étude soit conduite en suivant les mêmes méthodes dans chaque centre. Toutefois, les comités et les différents centres doivent pouvoir modifier le formulaire de consentement éclairé fourni par le promoteur ou l'institution qui dirige l'essai multicentrique, afin de l'adapter culturellement.

Pour raccourcir les procédures, les recherches multicentriques effectuées sur un seul et même territoire (région ou pays) doivent être examinées par un seul et même comité d'éthique de la recherche. En cas de recherche multicentrique, si un comité d'éthique local propose d'apporter au protocole d'origine des changements qu'il estime nécessaires pour protéger les participants, ces changements doivent être signalés au promoteur ou à l'institution responsable de l'ensemble du programme de recherche, qui les étudie et décide éventuellement d'agir. L'objectif est de garantir la protection de tous les participants et la validité de la recherche sur tous les sites.

Idéalement, les procédures d'examen devraient être harmonisées, ce qui pourrait réduire la durée de cette étape et, par conséquent, accélérerait le processus de recherche. Afin d'harmoniser les procédures d'examen et de garantir que leur qualité est satisfaisante, les comités d'éthique doivent développer des indicateurs de qualité pour l'examen éthique. Un examen approprié doit tenir compte de l'augmentation des risques de préjudice ou de nuisance pour les participants et les populations locales.

Dispenses d'examen. Pour certaines études, un examen n'est pas requis. C'est le cas, par exemple, lorsque les données analysées sont accessibles à tous, lorsque les données de l'étude sont générées par une observation des comportements publics ou lorsque les données susceptibles d'identifier des personnes ou des groupes sont anonymisées ou codées. Une dispense peut être accordée aux recherches portant sur les systèmes de santé si les responsables publics sont interrogés dans l'exercice de leurs fonctions sur des sujets appartenant au domaine public.

Contrôle. Les comités d'éthique de la recherche doivent être autorisés à contrôler les études en cours. Les chercheurs doivent fournir au comité les informations pertinentes lui permettant de contrôler les dossiers de la recherche, notamment toute information concernant des événements indésirables graves. Après analyse des données de l'étude, ils doivent remettre au comité un rapport final contenant un résumé des résultats et des conclusions de l'étude.

Amendements, déviations et violations du protocole et sanctions. Au cours de l'étude, il peut arriver que les chercheurs dévient du protocole original, par exemple en changeant la taille de l'échantillon ou l'analyse des données décrites dans le protocole. De tels cas doivent être signalés aux comités d'éthique de la recherche. S'il s'agit de déviations permanentes, les chercheurs peuvent écrire un amendement. Il appartient au comité d'éthique de la recherche de statuer sur la légitimité d'une déviation. Les violations de protocoles sont des déviations par rapport au protocole d'origine, ayant un effet significatif sur les droits ou les intérêts des participants, mais aussi sur la validité scientifique des données. En cas de violation du protocole, les comités d'éthique de la recherche doivent veiller à ce que les participants à l'étude en soient informés et à ce que des dispositions soient prises pour protéger leur sécurité et leur bien-être.

Il arrive qu'un chercheur ne présente pas de protocole au comité d'éthique de la recherche en vue d'un examen potentiel. Cela constitue une violation manifeste et grave aux normes éthiques, sauf si les réglementations applicables précisent des conditions permettant une dispense d'examen.

Les comités d'éthique de la recherche ne sont généralement pas habilités à prendre des sanctions à l'encontre des chercheurs qui contreviendraient aux protocoles ou enfreindraient les normes éthiques au cours de recherches impliquant des participants humains. Ils peuvent toutefois mettre un terme à un protocole préalablement approuvé s'ils constatent des violations de protocole ou d'autres fautes commises par les chercheurs. Le comité doit signaler au promoteur, aux institutions ou aux autorités gouvernementales tout cas grave et persistant de non-respect des normes éthiques dans la réalisation de projets de recherche préalablement approuvés.

Ligne directrice 24 :

Responsabilité publique dans la recherche en matière de santé

La responsabilité publique est nécessaire pour préserver la valeur sociale et la valeur scientifique de la recherche en matière de santé. Par conséquent, les chercheurs, les promoteurs, les comités d'éthique de la recherche, les financeurs, les rédacteurs et les éditeurs ont l'obligation d'appliquer les normes reconnues sur la publication éthique des recherches et de leurs résultats.

Les chercheurs doivent enregistrer leurs études, publier les résultats et partager les données sur lesquelles les résultats sont fondés dans des délais opportuns. Les résultats de toutes les études, qu'ils soient négatifs et non concluants ou positifs, doivent être publiés ou rendus publics d'une autre manière. Toute publication ou tout rapport résultant d'une étude doit mentionner le comité d'éthique de la recherche ayant autorisé l'étude.

Les chercheurs et les promoteurs doivent également partager des informations et des données concernant les recherches antérieures.

Commentaire sur la Ligne directrice 24

Considérations générales. Afin de maximiser les bénéfices accumulés au fil des recherches médicales, d'exposer les futurs volontaires à moins de risques que ceux identifiés lors d'études cliniques précédentes mais non dévoilés, d'être plus impartial dans la prise de décisions basées sur des preuves, d'améliorer l'efficacité de l'allocation des ressources, non seulement pour la recherche et le développement mais aussi pour le financement des interventions sanitaires, et de renforcer la confiance de la société dans la recherche médicale, les chercheurs, les promoteurs, les comités d'éthique de la recherche, les financeurs, les rédacteurs et les éditeurs ont une obligation de responsabilité à l'égard du public. Il est dans l'intérêt de tous d'améliorer les soins médicaux et les systèmes de santé pour qu'ils atteignent leurs objectifs fondamentaux : prévenir et guérir les maladies, si possible, et soulager la douleur et la souffrance (voir la Ligne directrice 1 – Valeurs scientifique et sociale et respect des droits). La recherche en matière de santé joue un rôle crucial dans cet effort. La société a donc tout intérêt à la promouvoir pour le bien de tous. Cela étant, ce type de recherche comporte des risques et des contraintes pour les participants d'une part et des bénéfices professionnels et financiers pour les chercheurs et les promoteurs d'autre part. Elle ne peut fonctionner correctement que dans un climat de confiance entre les professionnels et le public. Cette confiance peut être renforcée en garantissant la responsabilité des parties prenantes vis-à-vis des recherches et de leurs résultats. Par conséquent, les chercheurs, les promoteurs, les comités d'éthique de la recherche, les rédacteurs et les éditeurs ont l'obligation de rendre des comptes sur les recherches. Cela suppose d'enregistrer les études (par exemple, dans des registres d'essais cliniques), de publier leurs résultats et de partager les données sur lesquelles les résultats sont fondés. En outre, étant donné que bon nombre de recherches antérieures n'ont pas été publiées, leur inscription rétrospective dans les registres doit être une priorité pour que les médecins, les patients, les promoteurs et les chercheurs puissent demander la communication de leurs méthodes et de leurs résultats.

Registres d'essais. Les données non publiées sont susceptibles de contenir des informations importantes sur les préjudices ou les effets secondaires, des renseignements sur les études ayant échoué ou sur les interventions peu prometteuses qui ne doivent pas faire l'objet de nouveaux essais, ainsi que des éléments dont d'autres chercheurs peuvent se servir pour optimiser les résultats de leurs propres recherches. Comme première étape de l'obligation à rendre des comptes, les chercheurs et les promoteurs doivent enregistrer leurs études avant leur lancement effectif, afin que des tiers puissent rester informés et se renseigner si les études ne donnent pas lieu à production de rapports.

Cet enregistrement des recherches en matière de santé permet de comparer les données déjà rapportées avec les hypothèses que le protocole prévoit de tester et de déterminer combien de fois une hypothèse a été testée pour que les résultats de l'étude puissent être compris dans un contexte plus large.

Publication et diffusion des résultats des recherches. L'étape suivante est la publication et la diffusion des résultats des études. Les chercheurs ont le devoir de rendre publics les résultats de leurs recherches en matière de santé impliquant des participants humains. Ils sont responsables de l'exhaustivité et de l'exactitude de leurs rapports. Les résultats, qu'ils soient négatifs et non concluants ou positifs, doivent être publiés ou rendus publics d'une autre manière. Pour la publication dans les revues scientifiques, toutes les parties prenantes doivent s'engager à respecter des directives reconnues, telles que celles du Comité international des rédacteurs de revues médicales (CIRRM), pour la rédaction de rapports conformes à l'éthique. Les sources de financement, les relations entretenues avec des institutions et les éventuels conflits d'intérêts doivent être mentionnés dans les

publications. Les rapports ne respectant pas de telles directives ne doivent pas être acceptés par les comités de rédaction. Les promoteurs ne doivent pas empêcher les chercheurs de publier les résultats qui ne correspondent pas aux attentes, ce qui reviendrait à entraver leur liberté de publication. Étant directement responsables de leurs travaux, les chercheurs ne doivent pas conclure d'accords qui compromettent indûment leur accès aux données ou leur capacité à analyser les données de manière indépendante, à rédiger des textes ou à les publier. Les chercheurs doivent également communiquer les résultats de leurs travaux au grand public. Idéalement, ils doivent prendre des mesures pour promouvoir et favoriser le débat public. Les connaissances découlant de la recherche doivent être mises à la disposition des communautés dans lesquelles les études ont été menées, par le biais de leur publication dans des revues scientifiques ou par d'autres moyens (voir la Ligne directrice 2 – Recherche dans des environnements à faibles ressources).

Partage des données. Il existe des raisons convaincantes de partager les données des recherches en matière de santé. Le partage responsable des données des essais cliniques sert l'intérêt public car il vient renforcer la science, qui est la base d'une pratique sûre et efficace des soins cliniques et de la santé publique. Le partage favorise également la prise de bonnes décisions réglementaires, donne lieu à de nouvelles hypothèses de recherche et augmente les connaissances scientifiques acquises grâce à la contribution des participants aux essais cliniques, aux efforts des chercheurs et aux ressources des financeurs des essais.

Le partage des données nécessite de trouver un équilibre délicat entre des considérations parfois contradictoires. Le partage des données des études présente des risques, des contraintes et des difficultés, mais aussi des bénéfices individuels potentiels pour les différentes parties prenantes. Lors du partage des données, les chercheurs doivent respecter la vie privée et le consentement des participants aux études. Certains d'entre eux veulent une opportunité de publier leurs analyses et être reconnus pour avoir réalisé des études et collecté des données. D'autres veulent analyser des données qui autrement n'auraient pas été publiées à temps et reproduire les résultats d'un article publié. Les promoteurs souhaitent protéger leur propriété intellectuelle et leurs informations confidentielles de nature commerciale et ils veulent consacrer un certain temps à l'examen des applications commerciales éventuelles. Toutes les parties prenantes veulent réduire les risques liés à des analyses invalides des données partagées.

Il est essentiel de mettre en place une culture du partage responsable des données et d'inciter davantage au partage. Les financeurs et les promoteurs doivent exiger des chercheurs recevant des fonds de partager les données des études et doivent leur fournir un soutien approprié à cet effet. Les chercheurs et les promoteurs doivent partager les données et les modèles d'études et effectuer les études ultérieures en partant du principe que leurs données seront partagées. Les institutions de recherche et les universités doivent encourager les chercheurs à partager leurs données. Dans leur examen des protocoles, les comités d'éthique de la recherche doivent tenir compte de la régularité avec laquelle les chercheurs et les promoteurs communiquent leurs résultats. Les revues médicales doivent demander aux auteurs de partager les données analytiques sur lesquelles sont fondés leurs résultats. Les organisations de défense des patients doivent considérer les mesures envisagées pour le partage de données comme un critère pour attribuer des subventions et promouvoir les études auprès de leurs membres. Les agences réglementaires à travers le monde doivent harmoniser les exigences et les pratiques en matière de partage de données. Les risques liés au partage de données peuvent être limités en contrôlant l'identité des destinataires des données partagées et les conditions de ce partage, sans que cela ne remette en question l'utilité scientifique des données partagées. Les organisations partageant des données doivent appliquer des accords régissant leur utilisation, mettre en place des mesures supplémentaires de protection de la vie privée (outre l'anonymisation et la sécurité des données), le cas échéant, et nommer un panel indépendant regroupant des membres de la société civile chargés d'examiner les demandes de données. Ces mesures ne doivent pas indûment entraver l'accès aux données.

Ligne directrice 25 :

Conflits d'intérêts

L'objectif premier de la recherche en matière de santé est de générer, de manière appropriée et en respectant l'éthique, les connaissances nécessaires pour promouvoir la santé des individus. Cependant, les chercheurs, les institutions de recherche, les promoteurs, les comités d'éthique de la recherche et les décideurs politiques ont d'autres intérêts (à titre d'exemple, la reconnaissance scientifique ou la recherche de profits) qui peuvent entrer en contradiction avec des recherches menées de manière éthique. Ce sont de tels conflits entre l'objectif premier de la recherche en matière de santé et les intérêts secondaires que l'on nomme conflits d'intérêts.

Les conflits d'intérêts sont susceptibles d'influencer le choix des questions et des méthodes de la recherche, le recrutement et la sélection des participants, l'interprétation et la publication des données, ainsi que l'examen éthique de la recherche. Il est donc nécessaire d'élaborer et de mettre en œuvre des politiques et procédures visant à identifier, atténuer, éliminer ou gérer d'une quelconque autre manière de tels conflits d'intérêts.

Les institutions de recherche, les chercheurs et les comités d'éthique de la recherche doivent prendre les mesures suivantes :

- Les institutions de la recherche doivent élaborer et mettre en œuvre des politiques et procédures visant à atténuer les conflits d'intérêts et à informer leur personnel à ce sujet ;
- Les chercheurs doivent veiller à ce que les dossiers remis à un comité d'éthique de la recherche contiennent une déclaration de tous les intérêts pouvant avoir un impact sur la recherche ;
- Les comités d'éthique de la recherche doivent évaluer chaque étude à la lumière de tout intérêt déclaré et veiller à ce que des moyens appropriés soient mis en œuvre pour atténuer un conflit d'intérêts, le cas échéant ; et
- Les comités d'éthique de la recherche doivent exiger de leurs membres qu'ils déclarent leurs propres intérêts au comité et doivent prendre les mesures d'atténuation appropriées en cas de conflit d'intérêts (voir la Ligne directrice 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles).

Commentaire sur la Ligne directrice 25

Considérations générales. Un conflit d'intérêts existe dès lors qu'il y a un risque important que les intérêts secondaires d'au moins une partie prenante de la recherche influencent indûment son jugement et compromettent ou dévalorisent par conséquent l'objectif premier de la recherche. Par exemple, un chercheur peut avoir des bénéfices financiers à retirer des résultats de son étude, ce qui constitue un conflit d'intérêts financier. Étant donné l'environnement concurrentiel dans lequel évoluent les chercheurs académiques et la commercialisation croissante de la recherche, la gestion des conflits d'intérêts est essentielle pour préserver l'intégrité scientifique des recherches et également pour protéger les droits et intérêts des participants aux études. Le commentaire qui suit présente les conflits d'intérêts avant d'aborder la question de leur gestion.

Conflits d'intérêts. Les différentes parties prenantes d'une recherche peuvent être exposées à divers types de conflits d'intérêts :

1. **Chercheurs.** Des conflits d'intérêts d'ordre académique peuvent émerger lorsque des chercheurs ou des membres seniors d'une équipe de recherche sont trop impliqués dans la poursuite de leurs propres idées. Par exemple, un chercheur travaillant depuis plusieurs dizaines d'années sur un médicament expérimental contre le VIH peut être réticent à l'idée d'interrompre un essai, même si les résultats intermédiaires indiquent clairement que c'est la conduite à tenir. Par ailleurs, la carrière des chercheurs repose sur la publication de résultats intéressants, notamment lorsqu'ils souhaitent obtenir des financements ou une promotion. Cela peut générer des conflits d'intérêts d'ordre professionnel.
Certains chercheurs sont également personnellement exposés à des conflits d'intérêts d'ordre financier. Par exemple, certains chercheurs touchent une partie de leur salaire ou des commissions lorsqu'ils recrutent des participants pour des recherches. Si ce revenu représente la rétribution juste du temps qu'ils consacrent au recrutement cela n'est pas un conflit d'intérêts en soi. Toutefois, cette forme de salaire ou de commissions peut inciter les chercheurs (intentionnellement ou non) à ne pas respecter assez strictement les critères d'inclusion ou d'exclusion d'une étude, exposant ainsi potentiellement les participants à des risques excessifs ou remettant en cause la validité scientifique de la recherche. Ce cas de figure est particulièrement préoccupant lorsque le chercheur dont dépendent les participants est également leur médecin (voir la section *Relations de dépendance* de

la Ligne directrice 9 – Personnes capables de donner un consentement éclairé), et lorsque son salaire de clinicien est nettement inférieur au revenu qu'il perçoit en tant que chercheur. Cela peut également conduire les chercheurs à inciter les participants à intégrer les études, ce qui compromet ou affaiblit le consentement volontaire des participants. En outre, des conflits d'intérêts financiers peuvent naître lorsque les chercheurs ou des membres seniors de l'équipe de recherche (ou des membres de leur famille proche) ont des intérêts financiers dans l'entreprise qui promeut la recherche, notamment sous forme d'actions.

2. **Institutions de recherche (universités, centres de recherche ou laboratoires pharmaceutiques).** Les institutions de recherche peuvent être exposées à des conflits d'intérêts d'ordre financier ou ayant trait à leur réputation. Par exemple, les universités comptent sur la réputation de leurs travaux de recherche pour attirer des enseignants, des étudiants ou des sources de financement extérieures. Certaines font également breveter les découvertes de leurs employés. Des conflits d'intérêts d'ordre institutionnel peuvent également émerger si un centre de recherche reçoit un soutien important (parfois couvrant des années de financement) de la part d'un seul promoteur ou de quelques-uns seulement. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent être tentés d'accélérer le processus d'autorisation de mise sur le marché pour étendre la période de protection conférée par un brevet, ou bien de minimiser les effets secondaires de nouveaux médicaments afin d'obtenir des champs de prescription plus larges.
3. **Comités d'éthique de la recherche.** Les chercheurs sont souvent membres de comités d'éthique de la recherche, et ce rôle peut susciter des conflits d'intérêts. Par exemple, une chercheuse peut présenter son propre protocole d'étude pour examen ou bien participer à l'examen de travaux de collègues qu'elle connaît personnellement ou dont elle juge la réalisation essentielle à la réussite de sa propre institution. Les comités d'éthique de la recherche peuvent également avoir des intérêts financiers, lorsque leurs membres reçoivent des salaires, qu'ils sont directement financés par des promoteurs ou travaillent pour une institution qui dépend fortement du financement d'un seul promoteur ou de quelques-uns. Les honoraires versés au comité d'éthique de la recherche (ou à l'institution pour laquelle il travaille) au titre de l'examen d'un protocole d'étude ne représentent pas intrinsèquement un conflit d'intérêts, sous réserve que ces honoraires soient fixés dans le cadre d'une politique générale, raisonnables par rapport au coût de la réalisation de l'examen et indépendants des conclusions de l'examen (voir la Ligne directrice 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles).

Afin de déterminer la gravité d'un conflit d'intérêts et de définir les mesures à prendre pour le gérer de manière appropriée, les comités d'éthique de la recherche doivent évaluer le risque que les conflits d'intérêts des promoteurs ou des chercheurs nuisent à la réalisation éthique ou scientifique d'une étude ou la compromettent. Cela suppose d'évaluer d'une part la probabilité qu'un intérêt secondaire puissent compromettre les droits ou le bien-être des participants ou la validité scientifique de la recherche et, d'autre part, l'ampleur de cet intérêt secondaire au regard de la situation personnelle de la partie prenante concernée. Par exemple, un chercheur en début de carrière, au salaire modeste, est exposé à des conflits d'intérêts d'ordre académique et financier plus important qu'un membre senior et plus expérimenté de l'équipe de recherche. Les comités d'éthique de la recherche doivent faire preuve de jugement lorsqu'ils évaluent la gravité des conflits d'intérêts. En règle générale, il y a conflit d'intérêts potentiel lorsqu'il est fortement probable que les actions d'un investigateur, motivées par des intérêts professionnels, académiques ou financiers, biaisent les résultats de l'étude, nuisent aux participants ou leur causent un préjudice.

Les conflits d'intérêts peuvent avoir des effets inconscients sur les chercheurs. Ceux ayant un intérêt financier dans une étude peuvent ne pas manipuler intentionnellement les conclusions de la recherche, mais leurs intérêts financiers peuvent influencer leur analyse et leur interprétation des données.

Gestion des conflits d'intérêts. Il appartient à l'ensemble des parties prenantes à la recherche d'élaborer et de mettre en œuvre des politiques et procédures visant à identifier, atténuer, éliminer ou gérer d'une quelconque autre manière les conflits d'intérêts. Bien qu'il s'agisse d'une responsabilité partagée, les institutions de recherche jouent un rôle clé dans la création d'une culture institutionnelle qui prend au sérieux les conflits d'intérêts et adopte les mesures appropriées pour les gérer. Ces mesures doivent être adaptées à la gravité de chaque conflit d'intérêt. Par exemple, un conflit d'intérêt mineur peut être géré au moyen d'une simple déclaration, tandis qu'un conflit potentiellement grave peut, dans certains cas, justifier l'exclusion d'un chercheur de l'équipe de recherche. Les politiques et mesures de gestion des conflits d'intérêts doivent être transparentes et communiquées activement aux personnes concernées.

1. **Formation des chercheurs et des comités d'éthique de la recherche.** La sensibilisation à la question des conflits d'intérêts, ainsi que l'importance accordée à leur gestion, sont des facteurs essentiels pour l'efficacité des procédures et politiques mises en place.
2. **Déclaration des intérêts aux comités d'éthique de la recherche.** Les chercheurs doivent révéler les conflits d'intérêts les concernant au comité d'éthique ou autre comité institutionnel ayant pour mission d'évaluer et de gérer de tels conflits. Ils seront plus à même de reconnaître des conflits d'intérêts si un examen minutieux de ces conflits entre en ligne de compte dans leur préparation de la description de leurs projets en vue de leur examen éthique. L'élaboration d'un formulaire

standardisé de déclaration et de supports pédagogiques et explicatifs peut aider les chercheurs à mieux comprendre les conflits d'intérêts et à signaler systématiquement les faits pertinents les concernant aux comités d'éthique de la recherche chargés de l'examen de leurs protocoles. De tels formulaires doivent inclure une définition du conflit d'intérêts et des exemples. Ils doivent faire comprendre aux chercheurs qu'un conflit d'intérêts n'est pas nécessairement disqualifiant et peut être géré. Lorsque les comités d'éthique de la recherche disposent de preuves crédibles indiquant des conflits d'intérêts graves non révélés dans le dossier remis au titre de l'examen de l'étude, le membre concerné de l'équipe de recherche doit être contacté et invité à fournir des informations supplémentaires. Les comités d'éthique de la recherche peuvent également consulter le Coordinateur des conflits d'intérêts au sein de leur institution.

3. **Déclaration des intérêts aux participants.** Les comités d'éthique de la recherche peuvent exiger que les conflits d'intérêts soient signalés aux participants potentiels aux études, dans les documents et la discussion menant à l'obtention du consentement éclairé (notamment la détention d'actions). L'objectif étant de permettre aux participants potentiels de juger de la gravité des conflits d'intérêts. Cela va au-delà de la description de « la nature et [des] sources de financement de la recherche », qui est un élément du consentement éclairé (voir l'Annexe 2). En cas de conflits d'intérêts graves, des études montrent que cette déclaration porte mieux ses fruits si elle est faite par un professionnel de santé n'appartenant pas à l'équipe de recherche et si les participants potentiels ont un délai suffisant pour y réfléchir.
4. **Atténuation des conflits.** Les comités d'éthique de la recherche peuvent envisager diverses autres mesures visant à atténuer ou à gérer les conflits d'intérêts, au-delà de leur divulgation aux participants potentiels. Par exemple, si la situation s'y prête, les comités d'éthique de la recherche peuvent exiger qu'un membre de l'équipe de recherche n'ayant pas de rôle majeur dans la conception de l'étude obtienne le consentement éclairé des participants. Les comités d'éthique de la recherche peuvent également demander à ce que l'implication des chercheurs concernés par de graves conflits d'intérêts soit limitée. Par exemple, un chercheur concerné par un grave conflit d'intérêt peut agir uniquement en tant que collaborateur ou consultant pour des tâches spécifiques faisant appel à son expertise, mais pas en tant qu'investigateur principal ou co-chercheur. Autrement, les comités d'éthique de la recherche peuvent demander un contrôle et un examen indépendant des études dans les cas où l'expertise des chercheurs concernés justifie leur implication totale. Si un conflit d'intérêts grave ne peut être atténué de manière adéquate, les comités d'éthique de la recherche peuvent décider de ne pas approuver une étude. Les comités d'éthique de la recherche eux-mêmes doivent appliquer des mesures similaires pour repérer, atténuer et gérer les conflits d'intérêts concernant leurs membres. Lorsque nécessaire, les comités d'éthique de la recherche peuvent demander à leurs membres concernés par un grave conflit d'intérêt de se retirer des délibérations du comité et des décisions qu'il prend (voir la Ligne directrice 23 – Obligations relatives à l'établissement de comités d'éthique de la recherche et à leur examen des protocoles).

Annexe 1

Éléments à inclure dans un protocole (ou documentation annexe) pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains

(Inclure les éléments correspondant à l'étude ou au projet en question)

1. Intitulé de l'étude ;
2. Résumé de la recherche proposée en termes profanes/non techniques ;
3. Énoncé clair de la raison d'être de l'étude et justification de son importance pour le développement du pays/de la population où la recherche doit être effectuée et de la réponse qu'elle apporterait aux besoins du pays/de la population ;
4. Avis des investigateurs sur les questions et considérations éthiques soulevées par l'étude et, le cas échéant, comment ils se proposent d'y répondre ;
5. Résumé de toutes les études antérieures sur la question, y compris les études non publiées connues des investigateurs et promoteurs, et informations sur la recherche déjà publiée sur la question, y compris la nature, la portée et la pertinence des études sur des animaux et autres études précliniques et cliniques (Ligne directrice 4) ;
6. Déclaration indiquant que les principes énoncés dans les présentes Lignes directrices seront appliqués ;
7. Récapitulatif des précédentes soumissions du protocole pour examen éthique et de leurs résultats ;
8. Brève description du ou des sites où la recherche doit être effectuée, y compris informations sur l'état des installations pour une conduite sûre et appropriée de la recherche, et informations démographiques et épidémiologiques pertinentes à propos du pays ou de la région concernée ;
9. Nom et adresse du promoteur ;
10. Noms, adresses, affiliations institutionnelles, qualifications et expérience de l'investigateur principal et des autres investigateurs (Ligne directrice 1) ;
11. Objectifs de l'essai ou de l'étude, ses hypothèses ou questions posées par la recherche, ses points de départ et ses variables (Ligne directrice 1) ;
12. Description détaillée des modalités de l'essai ou de l'étude. Pour les essais cliniques contrôlés, la description doit indiquer, de manière non exhaustive, si l'affectation aux groupes de traitement sera randomisée (en précisant la méthode de randomisation) et si l'étude sera en aveugle (simple aveugle, double aveugle) ou ouverte (Ligne directrice 5) ;
13. Nombre de participants nécessaires pour atteindre l'objectif de l'étude et méthode employée pour déterminer ce chiffre de manière statistique ;
14. Critères d'inclusion ou d'exclusion des participants potentiels et motifs d'exclusion de tout groupe sur la base de l'âge, du sexe, de facteurs sociaux ou économiques ou d'autres éléments (Ligne directrice 3) ;
15. Justification de l'implication en tant que participants d'enfants ou d'adolescents, de personnes incapables de donner un consentement éclairé ou de personnes ou groupes vulnérables et description des mesures spéciales prévues pour réduire le plus possible les risques pour ces personnes (Lignes directrices 15, 16 et 17) ;
16. Processus de recrutement (annonces dans la presse, par exemple) et mesures à prendre pour protéger la vie privée et la confidentialité durant le recrutement (Ligne directrice 3) ;
17. Description et explication de toutes les interventions (méthodes d'administration du traitement, y compris voie d'administration, posologie et durée du traitement pour les produits expérimentaux et les produits témoins utilisés) ;

18. Plans et justification pour arrêter ou suspendre les thérapies standard durant la recherche, y compris tout risque pouvant en résulter pour les participants (Lignes directrices 4 et 5) ;
19. Tout autre traitement pouvant être dispensé ou autorisé, ou être contre-indiqué, durant l'étude (Ligne directrice 6) ;
20. Tests cliniques et de laboratoire et autres tests devant être effectués ;
21. Échantillons des formulaires normalisés à employer pour rapporter chaque cas, méthodes utilisées pour rendre compte des réactions thérapeutiques (description et évaluation des méthodes et fréquence des mesures), procédures de suivi et, s'il y a lieu, mesures proposées pour déterminer si les participants se conforment au traitement ;
22. Règles ou critères en fonction desquels les participants peuvent être écartés de l'étude ou de l'essai clinique, ou un centre (dans une étude multicentrique) peut être écarté, ou bien encore en fonction desquels il peut être mis fin à l'étude ;
23. Méthodes prévues pour enregistrer et signaler des événements ou réactions indésirables ; dispositions prévues pour faire face aux complications (Lignes directrices 4 et 23) ;
24. Risques connus ou prévus de réactions indésirables, y compris risques liés à chaque intervention proposée et à tout médicament, vaccin ou procédure à tester (Ligne directrice 4) ;
25. Bénéfices individuels potentiels de la recherche pour les participants et pour les tiers (Ligne directrice 4) ;
26. Bénéfices escomptés de la recherche pour la population, y compris les nouvelles connaissances que l'étude pourrait produire (Lignes directrices 1 et 4) ;
27. Pour les recherches faisant courir des risques plus que minimes de préjudice corporel, détail des dispositions, y compris la couverture d'assurance, prévues pour assurer un traitement adapté, y compris le financement du traitement, et le dédommagement en cas de toute invalidité ou tout décès lié à la recherche (Ligne directrice 14) ;
28. Dispositions prévues pour assurer l'accès continu aux interventions ayant démontré des bénéfices significatifs, assorties de précisions sur les modalités, les parties impliquées dans la poursuite du traitement, l'organisation chargée de financer le traitement et la durée de cet accès (Ligne directrice 6)°;
29. Pour toute recherche sur les femmes enceintes, le programme, le cas échéant, de suivi de l'évolution de la grossesse en ce qui concerne tant la santé de la mère que la santé à court et long terme de l'enfant (Ligne directrice 19) ;
30. Les moyens prévus pour recueillir le consentement informé individuel et la procédure prévue pour communiquer des informations aux participants pressentis, dont le nom et la fonction de la personne chargée de recueillir le consentement (Ligne directrice 9) ;
31. Lorsqu'un sujet pressenti est incapable d'exprimer un consentement éclairé, des garanties que l'autorisation sera obtenue auprès d'une personne dûment mandatée à cet effet, ou dans le cas d'un enfant suffisamment mûr pour comprendre les incidences du consentement éclairé mais n'ayant pas atteint l'âge légal du consentement, des garanties que l'accord en connaissance de cause, ou assentiment, sera bien recueilli, ainsi que la permission d'un parent ou d'un tuteur légal ou de tout autre représentant dûment mandaté (Lignes directrices 16 et 17) ;
32. Description de toute incitation d'ordre économique ou autre proposée aux participants pressentis pour qu'ils participent à la recherche, par exemple paiements en espèces, cadeaux, ou prestations ou services gratuits, et toute obligation financière à la charge des participants, telle que le paiement des prestations médicales ;
33. Dispositions et procédures, et personnes qui en ont la responsabilité, prévues pour communiquer aux participants diverses informations issues de l'étude (sur ses effets préjudiciables ou bénéfiques, par exemple), ou de tout autre recherche sur le même sujet qui pourraient avoir une incidence sur la volonté des participants de poursuivre leur participation à l'étude (Ligne directrice 9) ;
34. Dispositions prévues pour informer les participants des résultats de l'étude ;
35. Dispositions prises pour protéger la confidentialité des données personnelles et pour respecter la vie privée des personnes, y compris les précautions à prendre pour prévenir la divulgation des résultats de tests génétiques d'un sujet à ses proches parents sans le consentement du sujet (Lignes directrices 4, 11, 12 et 24) ;

36. Information sur la manière dont le code correspondant à l'identité des participants, le cas échéant, est déterminé, où il doit être conservé et quand, comment et par qui il peut être divulgué en cas d'urgence (Lignes directrices 11 et 12) ;
37. Toute autre utilisation prévue des données ou des matériaux biologiques personnels (Lignes directrices 11 et 12) ;
38. Description des modalités de l'analyse statistique de l'étude, y compris des analyses provisoires, le cas échéant, et critères déterminant l'arrêt précoce de l'étude si nécessaire (Ligne directrice 4) ;
39. Modalités de surveillance de la sécurité des médicaments ou autres interventions administrées aux fins de l'étude ou de l'essai et, s'il y a lieu, désignation à cette fin d'un comité indépendant de suivi des données (suivi des données et de la sécurité) (Ligne directrice 4) ;
40. Liste des références citées dans le protocole ;
41. Origine et montant du financement de la recherche : organisation qui finance la recherche et compte rendu détaillé des engagements financiers du promoteur vis-à-vis de l'établissement de recherche, des investigateurs, des participants à la recherche et, s'il y a lieu, de la communauté (Ligne directrice 25) ;
42. Dispositions prises pour résoudre les conflits d'intérêts financiers ou autres risquant d'avoir une incidence sur le jugement des investigateurs ou autre personnel de recherche : signalement au comité institutionnel compétent de l'existence de pareils conflits d'intérêts ; communication par ce comité des détails pertinents de l'information au comité d'éthique ; et transmission aux participants par ce comité des éléments d'information qu'il juge utile de leur communiquer (Ligne directrice 25) ;
43. Pour toute recherche qui doit être effectuée dans un environnement à faibles ressources, contribution que le promoteur fera au renforcement des compétences en matière d'évaluation scientifique et éthique et de la recherche en matière de santé dans le pays hôte, et assurance que ces objectifs de renforcement des compétences sont conformes aux valeurs et attentes des participants et de leurs communautés (Ligne directrice 8) ;
44. Le protocole de recherche ou les documents transmis au comité d'éthique de la recherche doivent inclure une description des dispositions prises en matière d'engagement communautaire (continu) et présenter les ressources allouées aux activités favorisant l'engagement communautaire. Ces documents doivent mentionner les actions déjà menées et les actions qui vont l'être, en précisant quand et par qui, pour s'assurer que la communauté est clairement délimitée et définie et peut s'engager activement tout au long de la recherche, afin de veiller à ce que la recherche soient pertinente pour la communauté et bien acceptée en son sein. Dans la mesure du possible, la communauté doit prendre part aux discussions et à la préparation du protocole de recherche et des documents associés (Ligne directrice 7) ;
45. Notamment lorsque le promoteur provient de l'industrie, contrat indiquant qui détient le droit de publier les résultats de l'étude, et obligation impérative d'établir avec les investigateurs principaux le projet du texte rendant compte des résultats, et de le leur soumettre (Ligne directrice 24) ;
46. En cas de résultats négatifs, l'assurance que ces résultats seront mis à disposition, comme il conviendra, soit par publication, soit par un rapport à l'autorité chargée de l'homologation des médicaments (Ligne directrice 24) ;
47. Dispositions concernant la publication des résultats de la recherche dans certains domaines (épidémiologie, génétique, sociologie, etc.) pouvant nuire aux intérêts des communautés, des sociétés, des familles ou des groupes raciaux ou ethniques et dispositions visant à réduire de tels risques pour ces groupes, notamment en préservant la confidentialité pendant et après l'étude et en publiant les résultats de manière à respecter les intérêts de l'ensemble des personnes concernées (Ligne directrice 14) ; et
48. Déclaration indiquant que tout élément attestant une falsification de données sera traité conformément à la politique du promoteur consistant à prendre les mesures qui s'imposent pour sanctionner des pratiques inacceptables.

Annexe 2

Obtention du consentement éclairé : informations essentielles à fournir aux participants potentiels

Avant de solliciter le consentement d'une personne à participer à une recherche, le chercheur doit, en usant d'un langage ou de toute autre forme de communication intelligible, lui indiquer ce qui suit (voir aussi la Ligne directrice 9) :

1. Quel est l'objet de la recherche, quelles sont ses méthodes et les procédures à suivre pour le chercheur et le participant, et en quoi la recherche s'écarte des soins médicaux habituels (Ligne directrice 9) ;
2. Qu'elle est invitée à participer à la recherche, les raisons pour lesquelles elle remplit les conditions requises et que la participation est volontaire (Ligne directrice 9) ;
3. Qu'elle est libre de refuser de participer et peut à tout moment mettre fin à sa participation sans pour autant être pénalisée ou perdre un quelconque avantage auquel elle aurait normalement eu droit (Ligne directrice 9) ;
4. La durée prévue de la participation (y compris le nombre et la durée des visites au centre de recherche et la durée totale nécessaire) et la possibilité d'un arrêt anticipé de l'essai ou de la participation du sujet à cet essai ;
5. Si de l'argent ou d'autres types de gratification matérielle seront donnés en contrepartie de la participation du sujet et, le cas échéant, leur nature et leur montant, que le temps consacré à la recherche et les inconvénients pouvant découler de la participation à l'étude feront l'objet d'une indemnisation appropriée, d'ordre pécuniaire ou non (Ligne directrice 13) ;
6. Qu'après l'achèvement de l'étude, les participants qui le souhaitent seront informés des résultats de la recherche en termes généraux ;
7. Que pendant ou après une étude ou la collecte de leur matériel biologique ou de données concernant leur santé, les participants individuels se verront communiquer toutes informations vitales et données ayant une utilité clinique immédiate pour traiter un problème de santé important (voir également la Ligne directrice 11) ;
8. Que tous les résultats non sollicités obtenus seront communiqués (Ligne directrice 11) ;
9. Que les participants peuvent accéder, sur demande, aux données cliniques les concernant obtenues au cours d'une étude (à moins que le comité d'éthique de la recherche ait autorisé la non-divulgence temporaire ou permanente des données, auquel cas, le participant doit être informé des raisons de cette non-divulgence) ;
10. Les douleurs et les désagréments entraînés par les interventions expérimentales, les risques connus et potentiels pour le sujet (ou des tiers) associés à la participation à la recherche, y compris les risques pour la santé ou le bien-être des proches des participants (Ligne directrice 4) ;
11. Le cas échéant, les bénéfices cliniques potentiels que les participants peuvent attendre de leur participation à la recherche ;
12. Les bénéfices escomptés de la recherche pour la communauté ou la société, ou les contributions de cette recherche à la connaissance scientifique (Ligne directrice 1) ;
13. Les dispositions concernant la transition vers des soins à l'issue de la recherche et la mesure dans laquelle les participants pourront profiter des interventions bénéfiques après l'essai, en précisant s'ils devront les payer ou non (Lignes directrices 6 et 9) ;
14. Les risques liés à l'administration d'interventions non homologuées si elle continue à bénéficier d'une intervention de l'étude avant son approbation réglementaire (Ligne directrice 6) ;
15. Toute intervention ou tout traitement alternatif actuellement disponible ;
16. Les nouvelles informations ayant émergées, provenant tant de l'étude elle-même que d'autres sources (Ligne directrice 9) ;
17. Les dispositions qui seront prises pour assurer le respect de la vie privée des participants et la confidentialité des dossiers dans lesquels ils sont identifiés (Lignes directrices 11 et 22) ;

18. Les limites, juridiques ou autres, de la capacité des chercheurs à préserver la confidentialité, et les conséquences éventuelles de violations de la confidentialité (Lignes directrices 12 et 22) ;
19. Les promoteurs de la recherche, les affiliations des chercheurs avec différents établissements, ainsi que la nature et les sources de financement de la recherche et, le cas échéant, tout conflit d'intérêts des chercheurs, établissements de recherche et comités d'éthique de la recherche et les mesures appliquées pour gérer ces conflits (Lignes directrices 9 et 25) ;
20. Si le chercheur a pour seule fonction d'être chercheur ou s'il est à la fois chercheur et médecin traitant du participant (Ligne directrice 9) ;
21. La mesure dans laquelle le chercheur est responsable de la prise en charge des besoins de santé des participants pendant et après la recherche (Ligne directrice 6) ;
22. Qu'un traitement et une réparation seront dispensés gratuitement pour certains types spécifiés de préjudices corporels liés à la recherche ou pour des complications liées à la recherche, la nature et la durée de ce traitement, le nom du service médical ou de l'organisme qui dispensera le traitement, et s'il y a des incertitudes quant au financement du dit traitement (Ligne directrice 14) ;
23. Comment et par quel organisme la participant ou sa famille, ou les personnes à la charge du participant, seront indemnisés pour toute invalidité ou tout décès résultant de tels préjudices (ou, le cas échéant, que rien n'est prévu à cet effet) (Ligne directrice 14) ;
24. Si, dans le pays où le participant potentiel est invité à participer à la recherche, le droit à indemnisation est garanti par la loi ;
25. Qu'un comité d'éthique de la recherche a approuvé ou autorisé le protocole de recherche (Ligne directrice 23) ;
26. Qu'elle sera informée en cas de violation du protocole et la manière dont sa sécurité et son bien-être seront protégés dans de telles circonstances (Ligne directrice 23) ;

Dans certains cas particuliers, avant de solliciter le consentement d'une personne à participer à une recherche, le chercheur doit, en usant d'un langage ou de toute autre forme de communication intelligible, lui indiquer ce qui suit :

1. Pour les essais contrôlés, quelles sont les modalités de la recherche (randomisation, double aveugle, par exemple) et que le participant ne sera informé du traitement assigné que lorsque l'étude aura été achevée et que la procédure en double aveugle aura pris fin ;
2. Si toutes les informations essentielles sont communiquées et, dans le cas contraire, qu'il leur est demandé d'accepter de recevoir des informations incomplètes, en sachant que les informations complètes leur seront fournies avant l'analyse des résultats de l'étude et que les participants ont la possibilité de demander le retrait de leurs données collectées dans le cadre de l'étude (Ligne directrice 10) ;
3. Les règles applicables relatives à l'utilisation des résultats des tests génétiques et de l'information génétique familiale, et les précautions prises pour empêcher la divulgation des résultats de tests génétiques d'un participant à sa famille proche ou à des tiers (compagnies d'assurance ou employeurs, par exemple) sans son consentement (Ligne directrice 11) ;
4. Les utilisations possibles, directes ou secondaires, du dossier médical du participant et de ses échantillons biologiques prélevés dans le cadre des soins cliniques ;
5. En ce qui concerne la collecte, le stockage et l'utilisation de matériel biologique et des données relatives à la santé, qu'un consentement éclairé général doit être obtenu. Celui-ci doit préciser : l'objectif de la biobanque ; les conditions et la durée du stockage ; les conditions d'accès à la biobanque ; les moyens par lesquels le donneur peut contacter le responsable de la biobanque et se tenir informé des utilisations ultérieures du matériel ; les utilisations prévisibles du matériel et si celles-ci se limitent à une étude déjà définie dans son intégralité ou s'étendent à un certain nombre d'études partiellement définies, voire indéfinies ; le but prévu de l'utilisation, si elle se destine à une recherche fondamentale ou appliquée ou encore à des fins commerciales, et si le participant recevra des avantages pécuniaires ou autres du fait de la mise au point de produits commerciaux dérivés de leurs échantillons biologiques ; la probabilité de résultats non sollicités et la gestion de ceux-ci ; les mesures qui seront mises en place afin de protéger la confidentialité des données, ainsi que leurs limites ; s'il est prévu que les échantillons biologiques prélevés dans le cadre de la recherche soient détruits lorsque la recherche aura pris fin et, dans le cas contraire, une description détaillée de la manière dont ils seront préservés (où, comment, pendant combien de temps, et comment il en sera disposé) et les utilisations futures envisagées, et si les participants ont le droit de décider de ces utilisations futures, de refuser la conservation, et d'exiger la destruction du matériel en question (Lignes directrices 11 et 12) ;

6. Lorsque des femmes en âge de procréer participent à des recherches en matière de santé, des informations sur les risques potentiels si elles tombent enceintes au cours de la recherche, pour elles-mêmes (notamment en ce qui concerne leur future fertilité), leurs grossesses, leurs fœtus et leurs futurs enfants ; et un accès garanti à des tests de grossesse, à des moyens contraceptifs efficaces ainsi qu'à des avortement sûrs et légaux avant toute exposition à une intervention potentiellement tératogène ou mutagène. Dans les cas où des moyens contraceptifs efficaces et des avortements sûrs ne sont pas disponibles, et où l'accès à d'autres sites d'étude n'est pas possible, les femmes doivent recevoir des informations sur : le risque de grossesse non désirée, les cas dans lesquels l'avortement est autorisé par la loi et les moyens de limiter les risques et les complications ultérieures d'un avortement pratiqué dans des conditions insalubres ; et, si la grossesse n'est pas interrompue, la garantie d'un suivi médical pour elles et leurs enfants. Les femmes doivent également être informées de la difficulté de déterminer la cause des anomalies chez les fœtus ou les nourrissons (Lignes directrices 18 et 19) ;
7. Lorsqu'il s'agit de femmes enceintes ou allaitantes, les risques liés à la participation à des recherches en matière de santé pour elles-mêmes, leurs grossesses, leurs fœtus et leurs futurs enfants ; les mesures prises pour maximiser les bénéfices individuels potentiels et minimiser les risques ; le fait que les preuves concernant les risques peuvent être inconnues ou sujettes à controverses ; et le fait qu'il est souvent difficile de déterminer la cause des anomalies chez les fœtus ou les nourrissons (Lignes directrices 4 et 19) ;
8. Lorsqu'il s'agit de victimes de catastrophes qui se trouvent en état de grande détresse, la différence entre la recherche et l'aide humanitaire (Ligne directrice 20) ; et
9. Lorsque les recherches sont menées dans un environnement en ligne ou au moyen d'outils numériques et sont susceptibles d'impliquer des personnes vulnérables, des informations sur les mesures de contrôle de la sécurité et du respect de la vie privée qui seront employées pour protéger leurs données ; ainsi que sur les limites de telles mesures et les risques qui peuvent persister malgré les garanties mises en place (Ligne directrice 22).

Annexe 3

Groupe de travail du CIOMS sur la révision des Lignes directrices internationales pour la recherche biomédicale impliquant des participants humains de 2002

Président

Hans van Delden

Johannes JM van Delden est professeur d'éthique médicale à la Faculté de médecine de l'Université d'Utrecht (Pays-Bas) et directeur de l'éducation au Centre Julius pour les sciences de la santé. Il a publié plus de 200 articles dans des revues scientifiques à comité de lecture et a (co)écrit trois ouvrages. Il a été secrétaire de l'Association internationale de bioéthique. En tant que professeur d'éthique médicale, il a constitué un solide groupe académique au sein de la faculté de médecine d'Utrecht, dont les domaines d'intérêts spécifiques sont : l'éthique de la recherche, les problèmes moraux liés à la fin de vie et les problèmes moraux liés aux soins aux personnes âgées. Il est actuellement président du Comité international de bioéthique de l'UNESCO, après avoir présidé le CIOMS entre 2011 et 2016.

Secrétaire

Rieke van der Graaf

Rieke van der Graaf est professeur adjointe de bioéthique à la faculté de médecine de l'Université d'Utrecht et au Centre Julius, dans le département Sciences humaines et sociales pour les métiers de la médecine et de la santé. Ses domaines de recherche actuels sont l'inclusion des « populations vulnérables » dans la recherche clinique, l'intégration des soins et de la recherche, et l'éthique des nouveaux modèles de recherche. Elle enseigne l'éthique médicale à l'UMC Utrecht et est membre du comité d'éthique du Centre hospitalier universitaire d'Utrecht depuis plus de 10 ans. Elle est également membre du comité d'éthique de la recherche de l'UMC Utrecht. Elle a été la secrétaire du Groupe de travail sur la révision des lignes directrices du CIOMS.

Membres

Anant Bhan

Anant Bhan est médecin de formation et a obtenu une maîtrise de bioéthique à l'Université de Toronto. Établi en Inde, il est chercheur dans les domaines de la bioéthique, de la santé mondiale et des politiques en matière de santé. Il est également professeur adjoint à l'université Yenepoya de Mangalore (Inde). Il a travaillé par le passé pour des ONG et pour une institution gouvernementale de formation en santé publique en Inde, ainsi qu'en tant que consultant sur un projet concernant les problématiques éthiques, sociales et culturelles des biotechnologies de la santé à l'Université de Toronto. Il a publié de nombreux articles dans plusieurs revues médicales nationales et internationales dans les domaines de la santé mondiale/publique et de la bioéthique. Il est également contributeur pour plusieurs médias grands publics. Anant Bhan est une personne-ressource en matière de formation sur la santé mondiale, la méthodologie de la recherche, l'éthique de la recherche et l'éthique de la santé publique. Il est également professeur invité de plusieurs établissements d'enseignement en Inde et ailleurs. Il siège au comité éditorial de la revue trimestrielle Public Health Ethics (www.phe.oxfordjournals.org) publiée par Oxford University Press, ainsi qu'au Conseil international de la revue Asian Bioethics Review (<http://www.asianbioethicsreview.com>). Il est également membre du groupe de travail sur l'éthique du Réseau américain d'essai sur la prévention du VIH, financé par les NIH (États-Unis). (<http://www.hptn.org/hptnresearchethics.htm>). Il participe actuellement à quatre comités d'éthique en Inde (dont deux en qualité de président). Il est examinateur pour de multiples revues, comités scientifiques de conférences et bourses internationales. Il est également membre du Comité de pilotage du Forum mondial sur la bioéthique dans la recherche et du Conseil de l'Association internationale de bioéthique.

Eugenijus Gefenas

Eugenijus Gefenas est professeur et directeur du département Histoire de la médecine et Éthique à la Faculté de médecine de l'Université de Vilnius. Il est également directeur du Comité lituanien de bioéthique. Il est sorti diplômé de la Faculté de médecine de l'Université de Vilnius en 1983 et a obtenu un doctorat en éthique médicale auprès de l'Institut de philosophie, de sociologie et de droit en 1993. E. Gefenas enseigne la bioéthique à la Faculté de médecine de l'Université de Vilnius et co-dirige, avec des confrères de l'Université Clarkson (États-Unis), le Programme d'enseignement supérieur en Éthique de la recherche pour l'Europe centrale et l'Europe de l'Est. E. Gefenas est membre du Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe, qu'il a présidé entre 2011 et 2012. Il a été élu Président du Comité intergouvernemental de bioéthique (CIGB) de l'UNESCO en 2015. Son intérêt professionnel porte sur les problématiques éthiques et réglementaires de la recherche impliquant des sujets humains et sur les soins médicaux dans les sociétés en transition.

Dirceu Greco

Dirceu Greco est professeur titulaire de Maladies infectieuses et de Bioéthique à la Faculté de médecine de l'Université fédérale du Minas Gerais (UFMG), à Belo Horizonte au Brésil. Il a obtenu son diplôme de médecine et son doctorat à l'UFMG. Chef du service Maladies infectieuses et parasitaires (2009-2011) ; Coordinateur du Centre hospitalier de l'UFMG pour la recherche clinique (2005-2010) ; membre de la Commission brésilienne d'éthique de la recherche (2007-2010) ; membre de la Commission brésilienne sur le SIDA (Ministère de la santé brésilien). Ses principaux domaines d'intérêt incluent les maladies infectieuses et parasitaires, la bioéthique, la santé publique et l'immunologie clinique. Il a participé à plusieurs groupes de travail ayant permis l'élaboration de directives nationales et internationales en matière d'éthique, de prévention, de soins et de traitement du VIH/SIDA et de la tuberculose. Il a fréquemment été conseiller temporaire auprès d'institutions nationales et internationales, parmi lesquelles le Programme brésilien sur le SIDA, l'OMS, UNITAID, l'ONUSIDA, le CIOMS et l'AMM. Entre 2010 et 2013, il a dirigé le département MST, SIDA et Hépatite virale (Secrétaire chargé de la Veille sanitaire, Ministère de la Santé brésilien).

David Haerry

David Haerry est rédacteur et rapporteur de conférences depuis 1996. Il est co-auteur d'une base de données sur les restrictions relatives aux déplacements et aux séjours des personnes vivant avec le VIH. David Haerry participe à des projets de formation des professionnels de la santé depuis 2007. Depuis 2015, il est Secrétaire général de la Fondation académique suisse pour l'éducation en matière de maladies infectieuses (SAFE-ID). Il est co-dirigeant d'un groupe de travail et membre du Comité exécutif du projet EUPATI-IMI et prend part à plusieurs réseaux et projets collaboratifs européens et internationaux en matière de recherche, parmi lesquels le groupe de pilotage du réseau ENCePP. Il est co-président du groupe de travail Patients et Consommateurs de l'Agence européenne des médicaments et a occupé diverses fonctions au sein du European AIDS Treatment Group (EATG) depuis 2004. David Haerry participe dans le développement de médicaments contre le VIH et le VHC depuis 2005 et s'intéresse en particulier aux domaines de la médecine personnalisée, de la communication des risques, de la pharmacovigilance, des études d'observation, de la prévention biomédicale et de la recherche sur l'éradication du VIH. Il vit avec le VIH depuis 1986.

Bocar Kouyaté

Bocar A. Kouyaté est Conseiller senior auprès du ministre de la santé du Burkina Faso et chercheur au Centre national de recherche et de formation sur le paludisme (CNRFP), Burkina Faso. Il est médecin de formation et titulaire d'un doctorat en santé publique. Il a travaillé à tous les niveaux du système de santé burkinabé, d'abord médecin conseil à l'échelle d'un district puis Directeur provincial de la santé et Secrétaire général du ministère de la santé entre 1983 et 1998. De 1989 à 2009, il a dirigé deux centres de recherche au Burkina Faso (le Centre de recherche en santé de Nouna puis le Centre national de recherche et de formation sur le paludisme). Il a également été membre du Comité national d'éthique pour la recherche en santé (CERS) entre 2003 et 2007 et a présidé le CERS de 2008 à 2013. Il dispose d'une grande expérience de la recherche, de l'administration de la recherche, du développement des compétences et de la formation, notamment dans les domaines des systèmes de santé, de l'éthique et du paludisme. Il s'intéresse particulièrement au développement de compétences durables et d'un environnement approprié pour la recherche et la traduction de la recherche en politiques et en pratiques.

Alex London

*Alex John London est professeur de philosophie et directeur du Centre d'Éthique et de Politique à l'Université Carnegie Mellon. Membre élu du Hastings Centre, il a beaucoup écrit sur les questions de bioéthique et sur les théories éthiques relatives à l'incertitude, au risque, à l'équité, à l'égalité et à la justice. Il est co-éditeur de *Ethical Issues in Modern Medicine*, l'un des manuels les plus utilisés pour l'enseignement de l'éthique médicale. Il a reçu le Elliott Dunlap Smith Award for Distinguished Teaching and Educational Service, décerné par le Dietrich College (Faculté de Sciences humaines et sociales) de l'Université Carnegie Mellon. En 2016 le professeur London a été nommé membre du Comité sur les essais cliniques menés pendant l'épidémie d'Ebola en 2014–2015 formée par les National Academies of Sciences, Engineering and Medicine (États-Unis). Il est depuis 2005 membre du Groupe de travail sur l'éthique du Réseau d'essais de prévention du VIH. Il a mis son expertise de l'éthique au service de plusieurs organisations nationales et internationales, dont les National Institutes of Health américains, l'Organisation mondiale de la santé, l'Association médicale mondiale et la Banque mondiale.*

Ruth Macklin

*Ruth Macklin est professeur émérite de bioéthique pour le département Épidémiologie et Santé de la population de la Faculté de médecine Albert Einstein (Bronx, New York, États-Unis). Elle a publié plus de 270 articles dans des revues spécialisées et des ouvrages portant sur la bioéthique, le droit, la médecine, la philosophie et les sciences sociales, ainsi que de nombreux articles dans des magazines et journaux généralistes. Elle a écrit ou édité 13 livres, dont *Mortal Choices* (1988), *Against Relativism* (1999) et *Double Standards in Medical Research in Developing Countries* (2004). Le docteur Macklin est membre élue de la National Academy of Medicine (États-Unis) et a présidé l'Association internationale de bioéthique entre 1999 et 2001. Elle a été consultante et conseillère pour l'Organisation mondiale de la santé et l'ONUSIDA, et elle a présidé le comité d'éthique extérieur des Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis) entre 2005 et 2008.*

Annette Rid

Annette Rid est maître de conférences en Bioéthique et Études de la société pour la Faculté de Santé mondiale et de Médecine sociale du King's College de Londres et membre élue du Hastings Center. Elle a suivi des formations en médecine, philosophie et bioéthique en Allemagne, en Suisse et aux États-Unis. Ses thèmes de recherche sont variés, de l'éthique de la recherche à la justice dans le domaine de la santé et du soin, en passant par l'éthique clinique. Elle a publié de nombreux articles dans des revues médicales (Lancet, JAMA, etc.) et spécialisées en bioéthique (Journal of Medical Ethics, Bioethics, etc.). Elle a notamment été conseillère pour l'Organisation mondiale de la santé et l'Association médicale mondiale et participe à de nombreux conseils consultatifs et scientifiques. Au King's College, Annette Rid a été l'une des premières codirectrices du nouveau master en Bioéthique et Étude de la société.

Rodolfo Saracci

Rodolfo Saracci est médecin de formation et titulaire de diplômes en médecine interne et en statistique médicale. Il est membre de la Faculty of Public Health (Royaume-Uni). Sa carrière en tant que chercheur en épidémiologie dans le domaine des maladies chroniques, et en particulier du cancer, s'est principalement déroulée au Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), placé sous l'égide de l'OMS, à Lyon. Il en a été membre et chef de l'unité d'Épidémiologie analytique. Entre 1982 et 2005, il a présidé le Comité d'examen éthique du CIRC et a participé activement aux projets du CIOMS dans le domaine de l'éthique biomédicale en tant que membre du Groupe de rédaction des Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains (2002) et en tant que co-rapporteur des Lignes directrices internationales pour les études épidémiologiques (2009).

Aissatou Toure

Le docteur Aissatou Toure est chercheuse à l'Institut Pasteur de Dakar, où elle dirige l'unité d'immunologie et effectue des recherches sur l'immunologie du paludisme. Parallèlement à ses travaux de recherche sur le paludisme, elle exerce différentes activités concernant l'éthique, l'un de ses domaines de prédilection. Elle est membre du Comité national d'éthique pour la recherche en santé (Sénégal) depuis 2003. Elle a rejoint en 2012 le Groupe de travail du CIOMS sur la révision des Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains de 2002 et elle a été membre du Comité international de bioéthique de l'UNESCO entre 2006 et 2013. À ce titre, elle a contribué à plusieurs rapports concernant divers sujets liés à la bioéthique. Elle a également été membre du Groupe de travail établi en 2014 par l'OMS (pendant l'épidémie d'Ebola) afin de fournir des conseils et des recommandations sur les questions éthiques spécifiques engendrées par cette crise. Elle a participé à l'élaboration des orientations éthiques de l'OMS pour la gestion des épidémies de maladies infectieuses. Aissatou Toure participe régulièrement à différentes activités de renforcement des compétences dans le domaine de l'éthique, tant au niveau national qu'au niveau international.

Conseillers

Abha Saxena, OMS

Anesthésiste et spécialiste de la douleur et des soins palliatifs de formation, Abha Saxena a quitté New Delhi (Inde) en 2001 pour rejoindre le département Politique de la recherche de l'Organisation mondiale de la Santé. Dans ce cadre, elle a relancé le Comité d'examen éthique de la recherche de l'Organisation et a dirigé des initiatives visant à mettre au point des normes pour les comités d'éthique de la recherche et des outils de formation dans ce domaine. Actuellement, elle dirige l'équipe Éthique de la santé mondiale en tant que coordinatrice, qui fournit une expertise sur les questions éthiques aux États membres et aux trois niveaux de l'Organisation. Cette fonction veille à ce que les considérations éthiques soient prises en compte dans l'élaboration et la mise en œuvre des politiques sanitaires et des activités de recherche et elle contribue à l'émergence d'un consensus mondial sur les thèmes relatifs à l'éthique et à l'harmonisation des normes éthiques. Son rôle est de conseiller les différents départements de l'OMS (Clinique de l'éthique), de favoriser les partenariats avec d'autres organisations internationales, notamment par le biais du Comité interinstitutions des Nations Unies sur la bioéthique ; avec des comités d'éthique nationaux, en agissant comme secrétariat permanent du Sommet mondial des comités nationaux d'éthique ; avec des ONG et tous les partenaires pertinents. Elle supervise le développement et la diffusion des orientations et des outils de l'OMS en matière d'éthique, les interactions avec le Réseau mondial des centres collaborant sur le thème de la bioéthique de l'OMS, le Secrétariat du Comité d'examen éthique de l'OMS et le Groupe consultatif sur l'éthique de la santé publique. Pour plus d'informations, rendez-vous sur <http://www.who.int/ethics/en/>.

Dafna Feinholz Klip, UNESCO

Dafna Feinholz est titulaire d'un doctorat en Psychologie de la recherche (UIA, Mexique), ainsi que d'une maîtrise en Bioéthique (Universidad Complutense, Madrid, Espagne). Elle a dirigé le département Épidémiologie de la reproduction à l'institut national mexicain de périnatalogie, mais elle est aussi directrice de la recherche et de la planification du programme Femmes et santé au ministère de la Santé du Mexique. Elle a successivement occupé les postes de coordinatrice des études à la Commission nationale du génome humain au ministère de la Santé et de directrice administrative de la Commission nationale de bioéthique. Elle y a obtenu un statut juridique plus indépendant pour les comités nationaux de bioéthique, élaboré les premières lignes directrices nationales pour les comités d'éthique de la recherche et les comités de bioéthique clinique, formé les membres de ces comités, et promu au parlement la loi actuellement en vigueur pour établir juridiquement et différencier les deux types de comités. Elle est la fondatrice de FLACEIS (Forum latino-américain des comités d'éthique de la

recherche en santé) et en a été la présidente de 2000 à 2006. Elle a été membre invitée du groupe international d'experts TDR-OMS qui a rédigé et traduit les lignes directrices opérationnelles pour les comités d'éthique. Elle a été la représentante du Mexique aux réunions du comité intergouvernemental de bioéthique chargé d'examiner la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'UNESCO. Depuis septembre 2009, Dafna Feinholz est à la tête de la section de bioéthique du secteur Sciences sociales et humaines de l'UNESCO. Dans ce rôle, elle dirige différentes activités visant à renforcer les capacités des États membres pour gérer les défis bioéthiques, et pour déterminer les implications éthiques, juridiques et sociales de la science de pointe, des technologies émergentes et de leur application pour le développement durable.

Urban Wiesing, Association médicale mondiale

Né en 1958 à Ahlen (Westphalie, Allemagne), il a étudié la médecine, la philosophie, la sociologie et l'histoire de la médecine à Münster et à Berlin. Doctorat en médecine 1987, doctorat en philosophie 1995, 1985-1988 anesthésiste et spécialiste de médecine interne. 1988-1998 Assistant à l'Institut de Théorie et d'histoire de la médecine à l'université de Münster. Qualification en tant que professeur de Théorie et histoire de la médecine en 1993. Depuis 1998, professeur et président de la faculté d'éthique médicale à l'université de Tübingen. Directeur de l'Institut d'histoire de la médecine de l'université de Tübingen. 2004-2013 Président du Comité central d'éthique du Conseil fédéral des médecins (Allemagne).

Hans-Joerg Ehni (Suppléant), Association médicale mondiale

Hans-Joerg Ehni est directeur adjoint de l'Institut d'éthique et d'histoire de la médecine à l'université de Tübingen, et il a une formation de philosophe. Ses recherches portent principalement sur l'éthique de la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, sur l'éthique du vieillissement, notamment en ce qui concerne les interventions biomédicales influant sur le processus de vieillissement et augmentant la durée de vie, et sur les politiques favorisant un vieillissement en bonne santé. Il est membre du Comité d'éthique de la recherche du Conseil fédéral des médecins (Bade-Wurtemberg, Allemagne).

Carel IJsselmuiden, Council on Health Research for Development (COHRED)

Carel IJsselmuiden est médecin, épidémiologiste, praticien en santé publique, universitaire et entrepreneur social. Il a obtenu des diplômes de plusieurs universités en Belgique, aux Pays-Bas, en Afrique du Sud et aux États-Unis. Il a pratiqué pendant sept ans la médecine rurale et la santé publique et a travaillé pendant quatre ans dans les domaines de la santé en zones périurbaines et urbaines, du contrôle du VIH/SIDA et de la gestion des services de l'environnement en tant que Conseiller médical adjoint pour la ville de Johannesburg (Afrique du Sud). Il a été nommé professeur et directeur du département Santé communautaire à l'Université de Pretoria en 1995, où il a fondé et dirigé la Faculté des systèmes de santé et de santé publique à partir de 1999. Il a occupé ce poste jusqu'à sa nomination en tant que directeur exécutif du COHRED en 2004. En tant que tel, il est également membre du Conseil d'administration du COHRED, président du COHRED États-Unis et membre du Conseil d'administration du COHRED Afrique. Il a beaucoup publié dans les domaines de la recherche appliquée, de la nutrition, de la vaccination, de la santé environnementale, du renforcement des compétences de recherche, la formation mondiale en matière de santé publique et de l'éthique des recherches collaboratives internationales en matière de santé. Dans le cadre de son engagement communautaire, il a dirigé Elim Care Group Project, une ONG travaillant dans le domaine de la santé et du développement au nord de l'Afrique du Sud. Il a également siégé au conseil d'administration du Centre Nokuthula pour enfants handicapés du township d'Alexandra en Afrique du Sud et propose un soutien stratégique pour le développement de la recherche et de l'innovation dans les pays à faibles et moyens revenus. Il a deux nationalités (sud-africaine et néerlandaise) et il a travaillé et vécu en Afrique, en Europe, aux États-Unis et dans les Caraïbes.

Observatrice

Ingrid Callies

Le docteur Ingrid Callies, titulaire d'un doctorat de l'Université Paris Descartes et d'un LLM de l'Université de Virginie), bioéthicienne et avocate au barreau de New York, est Responsable du pôle Éthique et Déontologie et Coordinatrice du Comité de Déontovigilance des Entreprises du Médicament (Codeem) pour l'industrie pharmaceutique au sein de LEEM, la fédération française de l'industrie pharmaceutique (www.leem.org). Avant cela, elle a été Conseillère pour l'éthique de la recherche à l'Institut Pasteur; a travaillé pour l'Agence nationale française de recherche sur le sida et les hépatites virales, et a pratiqué le droit pour le cabinet d'avocats Hogan & Hartson LLP (aujourd'hui Hogan Lovells). Co-éditrice de la section sur l'éthique de la recherche dans l'Encyclopédie internationale des sciences sociales et comportementales Elsevier, Ingrid Callies a également participé à plusieurs grands projets de recherche ; dont LeukoTreat (projet collaboratif européen sur la leucodystrophie) et Satori (Stakeholders Acting Together On the ethical impact assessment of Research and Innovation).

Annexe 4

Commentateurs

	Institution/Organisation	Pays	Nom	Prénom
1		Brésil	Neto	Sodre
2	Areteva, Nottingham	Royaume-Uni	Corfield	Julie
3	Association of Clinical Research Professionals, Alexandria (Virginie)	États-Unis	Kremidas	Jim
4	Comité d'éthique de la recherche de l'Agence caribéenne de santé publique		Roopchand-Martin	Sharmella
5	Centro de Bioética, Persona y Familia	Argentine	Pucheta	Leonardo
6	CIOMS, Ancien président, Genève	Suisse	Vallotton	Michel
7	CIOMS, Conseiller senior, Genève	Suisse	Fluss	Sev
8	Comite Etico-Cientifico, Universidad de Ciencias Médicas de Costa Rica	Costa Rica	Vargas	Jorge Quesada
9	Université Dalhousie, Halifax	Canada	Baylis	Françoise
			MacQuarrie	Robyn
10	Novel Tech Ethics, Université Dalhousie, Halifax	Canada	Petropanagos	Angel
11	Department of Bioethics, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland	États-Unis	Millum	Joseph
			Wendler	David
			Grady	Christine
12	Disaster Bioethics COST Action, Research Ethics Working Group, Dublin	Irlande	O'Mathúna	Dónal
13	Division of Medical Ethics, NYU Medical School, New York	États-Unis	Curry	David
14	Eli Lilly and Company, Indianapolis (Indiana)	États-Unis	Van Campen	Luann
15	ESIC Medical College and Postgraduate Institute of Medical Sciences and Research (PGIMSR)	Inde	Gopichandran	Vijayaprasad
16	Economic and Social Research Council (ESRC) North West Doctoral Training Centre (NWDTC), Manchester	Royaume-Uni	Chiumento	Anna
17	Réseau européen des comités d'éthique de la recherche (EUREC), Bruxelles	Belgique	Doppelfeld	Elmar
18	Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario	Argentine	Diaz	María del Carmen
19	Faculté de médecine de l'Université de Banha, Banha	Égypte	Elgndy	Ibrahim
20	Faculty of Pharmaceutical Medicine, Londres	Royaume-Uni	Cottam	Ben
21	FLACSO Argentina, Buenos Aires	Argentine	Luna	Florencia

	Institution/Organisation	Pays	Nom	Prénom
			Mastroleo	Ignacio
			Melamed	Irene
22	GADOR SA, Buenos Aires	Argentine	Roldán	Emilio
23	Conseil indien de la recherche, New Delhi (ex Directrice générale adjointe)	Inde	Kumar	Nandini
24	International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER), Vancouver	Canada	Terris	Adam
25	Médecins Sans Frontières, Comité d'éthique, Genève	Suisse	Schopper	Doris
26	Université de Nagasaki, Nagasaki	Japon	Koonrungsomboon	Nut
27	National Bioethics Commission on Health	Équateur	Pacheco-Bastidas	Víctor
28	Institut national de radiologie, Hôpital orthopédique Fuji Toranomon	Japon	Kurihara	Chieko
			Saio	Takeo
29	NHS Health Research Authority, Londres	Royaume-Uni	Collett	Clive
30	Novartis	Suisse	Maman	Marianne
31	Novo Nordisk A/S, Copenhague	Danemark	Zdravkovic	Milan
32	Núcleo de Bioética de Londrina - Londrina, Parana	Brésil	Diniz	Nilza
33	Nuffield Council on Bioethics	Royaume-Uni	Whittall	Hugh
34	Organisation panaméricaine de la santé, Bureau régional de l'OMS pour les Amériques, Washington DC	États-Unis	Saenz	Carla
35	Université Panaméricaine, Mexico	Mexique	Casas	Maria de la Luz
36	Peruvian IRB Network, Lima	Pérou	Gil	Ana
			Lescano	A. Roxana
			Mestanza	Miguel
			Quiroz	Estela
			Sevilla	Carlos
37	Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética UNESCO		Fuentes	Duilio
			Justo	Luis
			Lorenzo	Claudio
			Macías	Andrea
			Maglio	Ignacio
			Minaya	Gabriela

	Institution/Organisation	Pays	Nom	Prénom
			Pacheco	Victor
			Penchaszadeh	Victor
			Pfeiffer	Maria Luisa
			Rocha de Cunha	Thiago
			Verges	Claude
			Vidal	Susana
38	Sama, Resource group for women and health, New Delhi	Inde	Sarojini	N.
39	Campagne Sense About Science/ AllTrials, Londres	Royaume-Uni	Cockerill	James
40	St. John's Research Institute, Bangalore	Inde	Vaz	Manjulika
41	Université de Stellenbosch, Stellenbosch	Afrique du Sud	Amugune	Beatrice
			Moremi	Lemphi
			Nair	Gonasagrie
			Nyanyukweni	Pandeni
			Singh	Shenuka
			Towers	Wayne
			Visage	Retha
			Wium	Anna-Marie
42	Académie suisse des sciences médicales (ASSM), Berne	Suisse	Salathé	Michelle
43	Formation et ressources pour l'évaluation éthique de la recherche (TRREE)	Suisse	Sprumont	Dominique
44	Université Cayetano Heredia, Lima	Pérou	Samalvides Cuba	Frine
45	Université autonome de Querétaro, Santiago de Querétaro	Mexique	Hall	Robert
46	Université de Barcelone, Barcelone	Espagne	Ferrer Salvans	Pau
47	Université de Genève, Genève	Suisse	Hurst	Samia
48	Université du KwaZulu-Natal, Pietermaritzburg	Afrique du Sud	Kirimuhuzya	Claude
			Ndimuangu	Hilton
			Matandika	Limbanazo
			Magolela	Melda

	Institution/Organisation	Pays	Nom	Prénom
			Akintola	Olagoke
			Bengu	Sibusisiwe
			Raiman	Shenaaz
			Mtande	Tiwonge
49	Université de Milan, Milan	Italie	Linkeviciute	Alma
50	Université du Missouri, Columbia	États-Unis	Mcarthur	Carole
51	Université d'Ottawa, Ottawa	Canada	Williams	John
52	Université de Pennsylvanie, Philadelphie	États-Unis	Ellenberg	Susan
53	Université des Indes Occidentales	Jamaïque	Rampersad	Indira
			Nayak	Shivananda
54	Université de Toronto, Toronto	Canada	Bandewar	Sunita V. S.
55	Département de la Santé et des Services sociaux des États-Unis, Washington DC	États-Unis	Carr	Sarah
56	Université Washington de Saint-Louis, Saint-Louis	États-Unis	Dresser	Rebecca
57	Organisation mondiale de la santé (en partie), Genève	Suisse	Van Ommeren	Mark

Index

A

Accès après essais. *Voir Accès continu*

Accès continu 17-19, 74

Accord de transfert de matériel 29, 32

Adolescent(s) 6, 8, 24, 25, 28, 32, 37, 42, 47-49, 53, 54, 73

Adulte(s) 8, 9, 24, 25, 28, 31, 32, 34, 37, 42, 44, 45, 47-49, 58

Allaitement 53

Anonyme 28, 29, 32, 33, 35, 36

Argent 76

Assentiment 44, 45, 47-49, 74

Atténuation 56, 70, 72

Autorisation 3, 25, 27, 29-31, 33-36, 43-50, 52, 59-61, 64, 71, 74

Avortement 43, 49, 51-53, 78

B

Banque de données 33-37

Bénéfice v, vii, 1-4, 6-11, 13-18, 22-25, 29-34, 37, 38, 43-45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-60, 64, 68-70, 74, 76, 78

Besoins de santé 3, 6, 15-17, 21, 40, 44, 47, 50, 52

Biobanque 30-33, 77

Brochure d'information 25

C

Capable de donner un consentement éclairé 31, 34, 39, 44

Catastrophe v, 55-57, 78

Collecte v, vii, 20, 21, 28-30, 32, 33, 35, 36, 56, 60, 62, 76

Comité d'éthique de la recherche 2, 8, 10, 13, 15, 18, 20, 21, 24-37, 39, 40, 43-45, 47, 49, 52, 59, 62, 64-66, 68, 70, 71, 75-77, 79, 82, 83

Compétent. *Voir Capable de donner un consentement éclairé*

Compréhension 1, 9, 21, 25

Confidentialité 9-11, 29-36, 42, 43, 50, 62, 73-77

Conflits d'intérêts 4, 10, 23, 25, 57, 65, 68, 70-72, 75

Consentement éclairé v, 2, 8, 9, 17, 20, 21, 24-53, 55-60, 66, 70, 72-74, 76, 77

Consentement éclairé général 29-31, 33-35, 37, 77

Consentement éclairé spécifique 29-31, 33-35

Consentement tacite. *Voir Consentement tacite éclairé*

Consentement tacite éclairé 29, 31, 33, 35

D

Dépassement mineur du risque minimal 8, 11, 13-15

Diffusion 2, 4, 20, 21, 62, 68, 81

Dispenses du consentement éclairé 27

Dissentiment 45, 48

Divulgateion 32, 62, 72, 74, 76, 77

E

Engagement communautaire v, vii, 4, 8, 9, 19-23, 33, 37, 43, 45, 55, 57, 7, 82

En nature 38

Environnements à faibles ressources iv, 3, 4, 6, 15-17, 19, 21, 32, 37, 55, 56, 60, 66, 69

Environnement en ligne 61, 78

Épidémies v, 55-57, 81

Équité 2, 3, 22, 80

Essais randomisés par grappes 59, 60

Examen accéléré 65

Examen éthique iv, vii, 2, 20, 22, 55-57, 64-66, 70-71, 73, 81

Exploitation de données 35

F

Femmes 6, 43, 50-53, 65, 74, 78, 81
Femmes enceintes 6, 43, 51-53, 74, 78
Fœtus 43, 50-53, 78
Formation 2, 4, 22, 23, 66, 79-82

G

Gatekeeper 59, 60
Gouvernance 29, 30, 32-36, 58

I

Identifiable 28, 36, 62
Incitations 8, 39
Incitation induite 38, 39
Indemnisation 38-41, 76, 77
Intervention efficace avérée iv, 8, 10, 13-16
Interventions 1-4, 8-10, 13-19, 21, 22, 38-40, 44, 45, 47, 48, 52, 53, 55-57, 59, 60, 62, 64, 68, 73-76, 82

L

Lactation. *Voir Allaitement*
Locale 3, 4, 11, 15, 17, 18, 21-23, 25, 29, 32, 33, 37, 38, 57, 60, 65, 66

M

Matériel biologique v, vii, viii, 29-32, 76
Modification du consentement éclairé 24, 27

N

Numérique 61, 78

O

Objection délibérée 48
Observation v, viii, 13, 38, 49, 53, 57, 66, 80

P

Paiement 3, 39, 40, 64, 74
Parent 47-49, 60, 74
Partage de données 9, 23, 37, 62, 69
Partenariat collaboratif 23
Permission 44, 49, 50, 74
Placebo 8, 13-16, 25, 57, 60
Préjudice 9-11, 15, 28, 31, 35, 39-43, 47, 50, 53, 62, 64, 66, 68, 71, 74, 77
Procédures vii, 8-11, 13, 16, 19, 21, 24, 25, 27, 29, 30, 33, 34, 38, 40, 43, 44, 47-49, 52, 55-57, 59, 60, 64-66, 70, 71, 74, 76
Protocole viii, 2, 10, 15, 18, 20, 22, 23, 26, 30, 31, 34, 35, 40, 42, 43, 45, 51, 53, 55-57, 61, 64-66, 68-73, 75, 77
Publication iv, vii, 11, 22, 23, 62, 68-70, 75

R

Raisons scientifiques convaincantes 13-15
Recherche d'efficacité comparative 14
Recherche multicentrique 66
Recherche promue par un organisme extérieur 64, 65
Recherche sur la mise en œuvre 60
Registres 26, 28, 33-36, 53, 68
Relation de dépendance 20, 26, 43
Remboursement 38, 39
Renforcement des compétences 4, 21-23, 29, 32, 33, 37, 66, 75, 81, 82
Réparation 40, 77
Répartition équitable 3, 6, 29, 32, 33, 37, 55-57
Représentant légal 31, 39, 44-48
Responsabilité. *Voir Responsabilité publique*
Responsable des données 33, 69
Responsabilité publique 9, 11, 22, 23, 37, 68

Résultats (non) sollicités 32, 37

Retour des résultats 32, 37

Retrait 26, 31, 32, 35, 37, 39, 77

Risques 1, 2, 4, 6-11, 19, 20, 25, 26, 28, 38, 39, 43-45, 47-48, 50-53, 55-57, 59-62, 64, 66, 68-70, 73-76, 78, 80

S

Soins auxiliaires 17-19, 21

Stockage 26, 29-35, 37, 77

T

Témoin 8, 10, 13-15, 25, 45, 48, 53, 59, 60, 73

Traitement médical gratuit 40

Tromperie 28, 42

U

Urgence 45, 49, 56, 57, 75

Usage compassionnel 18

Utilisation du matériel biologique 35

V

Valeur scientifique 1, 2, 36, 68

Valeur sociale 1-4, 16, 20, 23, 27-29, 31, 33, 35, 44, 47, 52, 57, 64, 68

Vie privée 49, 61, 62, 69, 73, 74, 76, 78

Volontaire, caractère volontaire 42

Vulnérable iv, v, vii, 3, 6, 42, 43, 50, 57, 62, 65, 73, 78, 79

À la fin des années 1970, le CIOMS a entamé en association avec l'Organisation mondiale de la Santé des travaux sur l'éthique dans le domaine de la recherche médicale. Dès lors, le CIOMS a entrepris, en coopération avec l'OMS, d'élaborer des lignes directrices pour indiquer comment les principes éthiques, tels que définis dans la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, pouvaient efficacement être appliqués, notamment dans des environnements à faibles ressources, compte tenu de leurs situations socio-économiques, des législations nationales et des modalités d'administration et de gestion. Les lignes directrices d'éthique du CIOMS ont été remaniées depuis et les éditions révisées publiées en 1993 et 2002. Les dernières avancées en matière de recherche ont conduit le CIOMS à les réviser de nouveau. Cette nouvelle publication vous présente les résultats de ce travail.

Dans cette nouvelle version 2016, le CIOMS apporte des réponses à plusieurs questions urgentes en matière d'éthique dans le domaine de la recherche. Pour ce faire, le Conseil souligne la nécessité pour la recherche d'avoir des valeurs scientifique et sociale, fournit des lignes directrices spécifiques pour la recherche médicale dans des environnements à faibles ressources, détaille les dispositions relatives à l'implication de groupes vulnérables et décrit sous quelles conditions les prélèvements biologiques et données relatives à la santé peuvent être utilisés.

Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains. Genève : Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) ; 2016.

Les publications du CIOMS peuvent être obtenues directement auprès de ce dernier : www.cioms.ch/shop.

CIOMS, BP 2100, CH-1211 Genève 2, Suisse, www.cioms.ch

Les publications du CIOMS sont également disponibles auprès de l'Organisation mondiale de la Santé, 20 Avenue Appia, CH-1211 Genève 27, Suisse.

ISBN 978-929036089-6



9 789290 360896