

TDR/PRD/ETHICS/2000.1

Lignes Directrices Opérationnelles
pour
les Comités d’Ethique chargés
de l’évaluation de
la Recherche Biomédicale

Organisation Mondiale de la Santé
Genève
2000

Version française réalisée par
Monsieur Patrick LOZES
SmithKline Beecham International
6, Esplanade Charles de Gaulle
92731 Nanterre Cedex
E-mail : patrick.l.lozes@sb.com

et revue par :

- Le Professeur Pierre BECHTEL, Université de Besançon et Président du CCPPRB de Franche-Comté (Besançon, France)
- Le Professeur Jean-Marc HUSSON, European Academy of Pharmaceutical Medicine (Lyon, France)
- Le Professeur Sodiomon Bienvenue SIRIMA, Centre de Lutte contre le Paludisme (Ouagadougou, Burkina Faso)
- Monsieur Dominique SPRUMONT, Directeur adjoint, Institut de Droit de la Santé (Neuchâtel, Suisse)

Ce document appelé “Lignes Directrices Opérationnelles pour les Comités d’Ethique chargés de l’évaluation de la Recherche Biomédicale” est traduit du document original intitulé “Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research”. Il a été édité en 2000 par l’Organisation Mondiale de la Santé qui détient les droits de copie de l’édition originale.

L’autorisation de traduire et d’imprimer une édition en français a été obtenue du détenteur du droit de copie par le Département Médical Afrique de SmithKline Beecham International.

© Département Médical Afrique, SmithKline Beecham International, 2000

TABLE DES MATIERES

PREFACE	v
1 OBJECTIF	1
2 ROLE D'UN COMITE D'ETHIQUE	1
3 CREATION D'UN SYSTEME D'EVALUATION ETHIQUE	2
4 CONSTITUTION D'UN CE	2
4.1 Exigences relatives aux membres du CE	3
4.2 Modalités de nomination	4
4.3 Conditions de nomination	4
4.4 Fonctions	4
4.5 Exigences relatives au quorum	5
4.6 Consultants indépendants	5
4.7 Formation des membres du CE	5
5 SOUMISSION D'UN DOSSIER	6
5.1 Soumission	6
5.2 Exigences relatives à une demande d'examen	6
5.3 Documentation requise	7
6 EXAMEN	9
6.1 Exigences relatives aux réunions	9
6.2 Eléments à examiner	9
6.3 Examen accéléré	13
7 PRISE DE DECISION	13
8 COMMUNICATION DE LA DECISION	
9 SUIVI	15
10 DOCUMENTATION ET ARCHIVAGE	16
GLOSSAIRE	19
REFERENCES	21
COMITES	23
ORIGINE DU PROJET	27
Point de contact OMS	30

PREFACE

Les normes éthiques et scientifiques concernant la conduite des recherches biomédicales chez des sujets humains ont été développées et transcrites dans des textes internationaux, en particulier la Déclaration d'Helsinki, les lignes directrices éthiques internationales du CIOMS pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains ainsi que les lignes directrices des Bonnes Pratiques Cliniques de l'OMS et celles de l'ICH. L'observation de ces textes permet d'assurer le respect de la dignité, des droits, de la sécurité et du bien-être des participants à la recherche biomédicale, ainsi que la crédibilité des résultats de ces investigations.

Toutes les lignes directrices internationales imposent un examen des aspects éthique et scientifique de la recherche biomédicale ainsi qu'un examen du consentement éclairé des sujets qui acceptent de participer à la recherche et une protection adaptée aux personnes incapables de donner ce consentement. Ces mesures sont essentielles pour protéger les individus et les communautés qui participent à la recherche. Définies par ces lignes directrices, la recherche biomédicale englobe toute recherche sur les produits pharmaceutiques, les appareils médicaux, les appareils de radiologie ou d'imagerie médicale, les techniques chirurgicales, les dossiers médicaux ou les échantillons biologiques, ainsi que les études épidémiologiques, sociales et psychologiques.

Les présentes lignes directrices, visent à faciliter et à encourager l'évaluation éthique dans tous les pays du monde. Elles reposent sur une analyse approfondie des exigences concernant l'évaluation éthique de la recherche biomédicale telles qu'établies dans les textes internationaux ainsi que sur une appréciation des pratiques actuelles en la matière dans le monde. Elles n'ont toutefois pas pour but d'occulter la nécessité de lignes directrices nationales et locales concernant l'évaluation éthique de la recherche biomédicale ni de se substituer aux législations et réglementations nationales.

La majorité des recherches biomédicales a été motivée, de manière prédominante par le souci d'améliorer le sort de communautés déjà privilégiées. Pour preuve, l'OMS estime que 90 % des ressources consacrées à la recherche et au développement dans le domaine médical portent sur des maladies causant moins de 10 % des souffrances actuelles dans le monde. L'élaboration de lignes directrices internationales renforçant la capacité de procéder à une évaluation éthique de la recherche biomédicale dans tous les pays contribue à corriger ce déséquilibre.

1 OBJECTIF

Les lignes directrices de cet ouvrage ont pour but de contribuer au développement de la qualité et de la cohérence de l'évaluation éthique de la recherche biomédicale. Elles visent à compléter les lois, réglementations et pratiques existantes, et à servir de base aux comités d'éthique (CE) afin qu'ils développent leurs propres procédures écrites pour leurs fonctions dans la recherche biomédicale. A cet égard, ces lignes directrices établissent une référence internationale permettant d'assurer la qualité de l'évaluation éthique. Elles doivent être utilisées par les organismes nationaux et locaux dans le développement, l'évaluation et, la mise au point progressive de leurs procédures opératoires standard (POS) concernant l'évaluation éthique de la recherche biomédicale.

2 ROLE D'UN COMITE D'ETHIQUE

Le rôle d'un CE dans l'examen de la recherche biomédicale est de contribuer à la sauvegarde de la dignité, des droits, de la sécurité et du bien-être de tous les participants actuels ou potentiels d'une recherche. Un principe cardinal de la recherche impliquant des sujets humains est le "respect de la dignité de la personne". Même s'ils sont importants, les objectifs de la recherche ne doivent jamais faire passer au second plan, la santé, le bien-être et les soins des participants à la recherche. Les CE doivent également prendre en considération le principe de justice. Ce principe exige que les bénéfices et les inconvénients de la recherche soient répartis de manière équitable entre tous les groupes et classes de la société, en tenant compte de l'âge, du sexe, du statut économique, de la culture et des considérations ethniques.

Les CE doivent procéder à un examen indépendant, compétent et diligent de l'aspect éthique des recherches proposées. Dans leur composition, leurs procédures et leur mode de décision, les CE doivent être indépendants de toutes influences politiques, institutionnelles, professionnelles et économiques. Ils doivent par ailleurs faire preuve de compétence et d'efficacité dans leur travail.

Les CE sont responsables, avant leur mise en œuvre, de l'examen des recherches proposées. Ils doivent également s'assurer que les recherches en cours et qui ont reçu un avis favorable, sont régulièrement réévaluées d'un point de vue éthique.

Les CE sont tenus d'agir dans le plein intérêt des participants potentiels à une recherche ainsi que des communautés concernées, en tenant compte des intérêts et des besoins des chercheurs et en accordant l'attention nécessaire aux exigences des organismes réglementaires compétents ainsi qu'à la législation en vigueur.

3 CREATION D'UN SYSTEME D'EVALUATION ETHIQUE

Les pays, les institutions et les communautés doivent s'efforcer de développer des CE et des systèmes d'évaluation éthique afin d'assurer la protection la plus large possible des participants potentiels à la recherche et contribuer au plus haut niveau possible, à la qualité scientifique et éthique de la recherche biomédicale. Les Etats doivent promouvoir, le cas échéant, la constitution, aux niveaux national, institutionnel et local, de CE indépendants, multidisciplinaires, multisectoriels et pluralistes par nature. Les CE nécessitent un soutien administratif et financier.

Il est nécessaire d'établir des procédures pour relier les différents niveaux d'évaluation afin de faciliter leur coopération et d'assurer la cohérence du système. Des mécanismes de coopération et de communication doivent être développés entre les comités nationaux et les comités institutionnels et locaux. Ces mécanismes doivent assurer une communication claire et efficace. Ils doivent également favoriser le développement de l'évaluation éthique au sein d'un pays ainsi que la formation continue des membres des CE. Par ailleurs, il convient d'établir des procédures pour l'évaluation de protocoles de recherche biomédicale qui sont menés dans plus d'un site dans le même pays ou dans plus d'un pays. Un réseau d'évaluation éthique doit être établi aux niveaux régional, national et local, afin d'assurer la meilleure compétence dans l'évaluation biomédicale tout en garantissant un apport à tous les niveaux de la communauté.

4 CONSTITUTION D'UN CE

Les CE doivent être constitués de manière à assurer une évaluation et une appréciation compétentes de tous les aspects éthiques des projets de recherche qu'ils reçoivent et à garantir que leur travail pourra être réalisé sans biais ni influence susceptible de compromettre leur indépendance.

Les CE doivent être multidisciplinaires et multisectoriels dans leur composition, ils doivent réunir l'expertise scientifique adéquate, une distribution équilibrée des âges et des sexes ainsi que des profanes représentant les intérêts et les préoccupations de la communauté.

Les CE doivent être établis en conformité avec les lois et la réglementation en vigueur dans le pays, ainsi qu'avec les valeurs et les principes des communautés qu'ils servent.

Les CE doivent établir des procédures opératoires standard, accessibles au public, qui indiquent l'autorité sous laquelle le comité est placé, les fonctions et devoirs du CE, les exigences relatives à ses membres, les modalités de nomination, les conditions de nomination, les fonctions, la structure du secrétariat, les procédures internes et les exigences relatives au quorum. Les CE doivent agir conformément à leurs procédures opératoires écrites.

Il peut s'avérer utile de résumer les activités du CE sous forme d'un rapport régulier (annuel)

4.1 Exigences relatives aux membres du CE

Des procédures claires concernant l'identification ou la sélection des membres potentiels du CE doivent être établies. Un descriptif du profil des candidats doit être préparé avec un aperçu des devoirs et responsabilités des membres du CE.

Les exigences relatives aux membres doivent inclure les points suivants :

- 4.1.1 nom ou désignation de la structure responsable de la sélection ;
 - 4.1.2 procédure de sélection des membres, y compris la méthode de nomination (ex : consensus, vote à la majorité, nomination directe) ;
 - 4.1.3 les conflits d'intérêts doivent être évités dans le cadre de la nomination, mais si de tels conflits sont inévitables, les intérêts en cause doivent être clairement identifiés.
- Il convient d'envisager un système de rotation des membres afin d'assurer la continuité, le développement et le maintien de l'expertise au sein du CE, de même que l'apport régulier d'idées et d'approches nouvelles.

4.2 Modalités de nomination

Les modalités de nomination doivent inclure les points suivants :

- 4.2.1 durée du mandat ;
- 4.2.2 politique de renouvellement du mandat ;
- 4.2.3 procédure de disqualification ;
- 4.2.4 procédure de démission ;
- 4.2.5 procédure de remplacement.

4.3 Conditions de nomination

Un descriptif des conditions de nomination doit être préparé et doit inclure les points suivants :

- 4.3.1 tout membre, doit accepter que son nom entier, sa profession et son affiliation soient rendus publics ;
- 4.3.2 tous les remboursements éventuels de travaux et de frais, directs ou indirects, du CE doivent être répertoriés et rendus publics sur demande ;
- 4.3.3 tout membre doit signer un accord de confidentialité concernant les délibérations des réunions, les dossiers soumis, les informations concernant les participants à une recherche et autres données apparentées ; en outre, tout le personnel administratif du CE doit signer un accord de confidentialité similaire.

4.4 Fonctions

Les CE doivent définir clairement les fonctions nécessaires au bon déroulement de l'évaluation éthique. Les différentes fonctions au sein du CE (ex : président, secrétaire), les exigences liées à chaque fonction, les modalités et conditions d'accès à une fonction ainsi que les devoirs et responsabilités qui y sont associés (ex : ordre du jour, procès verbaux, notification des décisions) doivent faire l'objet d'un descriptif. Des procédures claires de sélection ou de nomination des personnes aux différentes fonctions doivent être établies.

Outre des personnes responsables des différentes fonctions, un CE doit disposer du personnel de soutien adéquat pour exercer ses responsabilités.

4.5 Exigences relatives au quorum

Les CE doivent établir des exigences spécifiques relatives au quorum nécessaire pour étudier un dossier et prendre une décision. Ces exigences doivent inclure les points suivants :

- 4.5.1 nombre minimum de membres requis pour atteindre le quorum (ex : plus de la moitié des membres) ;
- 4.5.2 qualifications professionnelles requises (ex : médecin, juriste, statisticien, personnel paramédical, profane) et répartition de ces exigences au sein du quorum; aucun quorum ne doit être exclusivement composé de membres d'une même profession ou d'un même sexe ; le quorum doit comprendre au moins un membre dont le domaine d'expertise principal n'est pas scientifique et au moins un membre indépendant de l'établissement ou du site de recherche.

4.6 Consultants indépendants

Les CE peuvent faire appel à, ou dresser une liste, des consultants indépendants susceptibles d'apporter une expertise particulière au CE dans l'examen des protocoles de recherche proposés. Ces consultants peuvent être spécialistes en éthique en droit ou spécialiste d'une maladie ou d'une méthodologie particulière, ou encore être des représentants de communautés, de patients ou de groupes d'intérêt particuliers. Des modalités de désignation des consultants indépendants doivent être établies.

4.7 Formation des membres du CE

Les membres du CE ont besoin d'une formation de base et d'une formation continue sur les aspects éthiques et scientifiques de la recherche biomédicale. Les conditions de nomination doivent indiquer les dispositions prévues pour assurer aux membres du CE une formation initiale concernant le travail du CE ainsi que les possibilités offertes afin de renforcer leur expertise à procéder à une évaluation éthique. Ces dispositions doivent également inclure les exigences ou attentes concernant la formation de base et la formation continue des membres du CE. Cette formation peut s'effectuer dans le cadre d'une coopération avec d'autres CE, localement, dans le pays ou la région mais aussi à d'autres occasions favorables à la formation de base et la formation continue des membres du CE.

5 SOUMISSION D'UN DOSSIER

Les CE sont responsables de l'établissement d'exigences bien définies pour la soumission d'une demande d'examen d'un projet de recherche biomédicale. Ces exigences doivent être rapidement mises à la disposition des demandeurs éventuels.

5.1 Soumission

Une demande d'évaluation éthique d'un projet de recherche biomédicale doit être déposée par un chercheur qualifié, responsable de la conduite éthique et scientifique de la recherche.

5.2 Exigences relatives à une demande d'examen

Les exigences pour la soumission d'un projet de recherche doivent être clairement décrites dans une procédure de demande d'évaluation. Ces exigences doivent inclure les points suivants :

- 5.2.1 nom(s) et adresse(s) du secrétaire du CE ou du (des) membre(s) auprès de qui le dossier de demande doit être déposé ;
- 5.2.2 formulaire(s) de demande ;
- 5.2.3 format de la demande ;
- 5.2.4 documentation (voir 5.3) ;
- 5.2.5 langue(s) dans laquelle (lesquelles) les documents (essentiels) doivent être déposés ;
- 5.2.6 nombre d'exemplaires à déposer ;
- 5.2.7 date limite du dépôt de la demande, en fonction des dates d'examen.
- 5.2.8 moyens par lesquels il sera accusé réception des demandes, y compris la communication du caractère incomplet d'une demande ;
- 5.2.9 délai de notification de la décision après examen ;
- 5.2.10 délai à respecter au cas où le CE réclame au demandeur, des informations supplémentaires ou des modifications des documents ;
- 5.2.11 frais d'examen d'une demande, le cas échéant ;
- 5.2.12 procédure de demande d'amendements au protocole, méthodes de recrutement, information délivrée aux participants potentiels, ou formulaire de consentement éclairé.

5.3 Documentation requise

Toute la documentation requise pour une évaluation complète et approfondie des aspects éthiques de la recherche proposée doit être déposée par le demandeur. Cela inclut, de façon non exhaustive, les points suivants :

- 5.3.1 formulaire de demande daté et signé ;
- 5.3.2 protocole de la recherche proposée (clairement identifié et daté) avec documents justificatifs et annexes ;
- 5.3.3 résumé (si possible dans un langage non technique), synopsis ou représentation simplifiée du protocole sous forme de schéma ;
- 5.3.4 description (généralement incluse dans le protocole) des considérations éthiques liées à la recherche ;
- 5.3.5 cahiers d'observation, agendas patients et autres questionnai-res destinés aux participants à la recherche ;
- 5.3.6 lorsque la recherche implique un produit à l'étude (tel qu'un médicament ou un appareil médical), un résumé adéquat de toutes les données de tolérance, pharmacologiques, pharmaceutiques et toxicologiques disponibles sur le produit évalué, ainsi qu'un résumé de l'expérience clinique acquise à ce jour avec ce produit (ex : brochure investigateur récente, publications, résumé des caractéristiques du produit) ;
- 5.3.7 curriculum vitæ du (des) investigateur(s) (à jour, daté et signé) ;
- 5.3.8 moyens prévus (y compris la publicité par petites annonces pour le recrutement des participants potentiels à la recherche ;
- 5.3.9 description de la procédure suivie pour obtenir le consentement des sujets ;
- 5.3.10 note d'information (clairement identifiée et datée) et autres formes d'information destinées aux participants potentiels, dans la (les) langue(s) comprise(s) par eux et, si nécessaire, dans d'autres langues ;
- 5.3.11 formulaire de consentement éclairé (clairement identifié et daté) dans la (les) langue(s) comprise(s) par les participants potentiels et, si nécessaire, dans d'autres langues ;
- 5.3.12 déclaration concernant une éventuelle indemnisation des sujets se prêtant à la recherche, pour leur participation (y compris remboursement des frais et accès à des soins médicaux
- 5.3.13 description des dispositions prises, le cas échéant, pour l'indemnisation en cas de préjudice
- 5.3.14 description des dispositions prises, le cas échéant, pour la couverture d'assurance des participants ;
- 5.3.15 déclaration de l'investigateur par laquelle il s'engage à respecter les principes éthiques fixés dans les lignes directrices appropriées ;
- 5.3.16 toutes décisions antérieures significatives (ex : décision défavorable ou demande de modification du protocole) prises par d'autres CE ou autorités réglementaires à propos de la recherche en question (que ce soit dans le même site de recherche ou un autre) et indication du (des) changement(s) apporté(s) au protocole à cet égard. Les raisons des précédentes décisions défavorables doivent être fournies.

6 EXAMEN

Toutes les demandes régulièrement déposées doivent être examinées dans un délai raisonnable et selon une procédure d'évaluation établie.

6.1 Exigences relatives aux réunions

Les CE doivent se réunir régulièrement, à des dates prévues et annoncées par avance. Les exigences doivent comporter les points suivants :

- 6.1.1 les réunions doivent être planifiées en fonction de la charge de travail ;
- 6.1.2 les membres du CE doivent bénéficier d'un délai suffisant avant la réunion pour examiner les documents soumis ;
- 6.1.3 les réunions doivent faire l'objet de procès verbaux ; il doit y avoir une procédure d'approbation des procès verbaux ;
- 6.1.4 le demandeur, le promoteur et/ou l'investigateur peuvent être invités à présenter leur proposition ou à développer certains points spécifiques ;
- 6.1.5 des consultants indépendants peuvent être invités à la réunion ou à remettre des commentaires écrits, sous réserve des accords de confidentialité en vigueur.

6.2 Eléments à examiner

La tâche principale d'un CE réside dans l'examen des propositions de recherche et des documents justificatifs, en veillant tout particulièrement au processus d'obtention du consentement éclairé, à la documentation, ainsi qu'à la pertinence et à la faisabilité du protocole. Les CE doivent tenir compte des précédentes évaluations scientifiques, s'il y en a, et des exigences des lois et de la réglementation en vigueur. Les points suivants doivent être pris en compte, selon le cas :

- 6.2.1 Conception scientifique et conduite de la recherche
 - 6.2.1.1 adéquation de la conception de la recherche par rapport à ses objectifs, à la méthode statistique (y compris le calcul de la taille de l'échantillon) et à la possibilité de parvenir à des conclusions valides avec le plus petit nombre possible de participants à la recherche ;
 - 6.2.1.2 justification des risques et inconvénients prévisibles au regard des bénéfices attendus pour les participants à la recherche et les communautés concernées ;
 - 6.2.1.3 justification de l'emploi de groupes témoins ;
 - 6.2.1.4 critères de retrait prématuré des participants à la recherche ;
 - 6.2.1.5 critères de suspension ou d'interruption définitive de la recherche ;
 - 6.2.1.6 adéquation des dispositions prises pour le monitoring et l'audit de la recherche, y compris constitution d'un comité de surveillance des données de tolérance (CSDT) ;
 - 6.2.1.7 adéquation du site de recherche, notamment du point de vue du personnel, des locaux disponibles et des procédures d'urgence ;
 - 6.2.1.8 procédure par laquelle les résultats de la recherche seront rapportés et publiés.
- 6.2.2 Recrutement des participants à la recherche
 - 6.2.2.1 caractéristiques de la population dont seront issus les participants à la recherche (y compris sexe, âge, degré d'instruction, culture, statut économique et origine ethnique) ;
 - 6.2.2.2 moyens par lesquels le contact initial et l'inclusion seront conduits ;

- 6.2.2.3 moyens par lesquels une information complète sera transmise aux participants potentiels ou à leurs représentants ;
- 6.2.2.4 critères d'inclusion des participants ;
- 6.2.2.5 critères d'exclusion des participants ;
- 6.2.3 Soins et protection des participants à la recherche
- 6.2.3.1 pertinence des qualifications de l'investigateur (des investigateurs) et expérience de celui-ci (ceux-ci) pour la recherche proposée ;
- 6.2.3.2 plans éventuels de retrait ou de suspension des traitements usuels aux fins de la recherche et justification d'une telle action ;
- 6.2.3.3 soins médicaux à fournir aux participants à la recherche, pendant et après son déroulement
- 6.2.3.4 adéquation du contrôle médical et du soutien psychosocial pour les participants à la recherche ;
- 6.2.3.5 marche à suivre si les participants se retirent volontairement au cours de la recherche ;
- 6.2.3.6 critères pour un accès étendu aux produits testés, leur utilisation en urgence et/ou à titre compassionnel ;
- 6.2.3.7 dispositions pratiques, le cas échéant, pour informer le médecin généraliste du participant (médecin de famille), y compris procédures pour recueillir le consentement du participant à la recherche ;
- 6.2.3.8 description des plans éventuels pour que le produit testé reste disponible pour les participants après la fin de la recherche ;
- 6.2.3.9 description des coûts financiers à la charge des participants à la recherche ;
- 6.2.3.10 récompenses et indemnités des participants (y compris argent, services et/ou cadeaux) ;
- 6.2.3.11 dispositions prises pour la compensation/le traitement en cas de préjudices/incapacité/décès d'un participant, imputable à sa participation à la recherche ;
- 6.2.3.12 dispositions prises en matière d'assurance et de compensation.
- 6.2.4 Protection de la confidentialité des données du participant à la recherche
- 6.2.4.1 description des personnes qui auront accès aux données personnelles des participants, y compris aux dossiers médicaux et aux échantillons biologiques ;
- 6.2.4.2 mesures prises pour assurer la confidentialité et la sécurité des informations personnelles concernant les participants.
- 6.2.5 Processus de consentement éclairé
- 6.2.5.1 description détaillée du processus d'obtention du consentement éclairé, y compris l'identification des personnes responsables de cette obtention ;
- 6.2.5.2 pertinence, exhaustivité et clarté des informations écrites et orales qui seront remises aux participants à la recherche et, le cas échéant, à leur(s) représentant(s) légal (légaux) ;
- 6.2.5.3 justification claire de l'intention d'inclure dans la recherche des sujets ne pouvant donner leur consentement, et description détaillée des dispositions prises pour obtenir le consentement ou l'autorisation de participer de ces personnes ;
- 6.2.5.4 assurance que les participants à la recherche recevront les informations qui ne seraient connues que pendant le déroulement de la recherche et ayant trait à leur participation, y compris leurs droits, sécurité et bien-être ;
- 6.2.5.5 dispositions prises pour recevoir et répondre aux demandes et plaintes des participants à la recherche ou de leurs représentants pendant le déroulement d'un projet de recherche.
- 6.2.6 Considérations communautaires
- 6.2.6.1 impact et pertinence de la recherche sur la communauté locale et sur les communautés d'où proviennent les participants à la recherche ;
- 6.2.6.2 mesures prises pour consulter les communautés concernées pendant la préparation du projet de recherche ;
- 6.2.6.3 influence de la communauté sur le consentement des individus ;
- 6.2.6.4 proposition de consultation de la communauté pendant le déroulement de la recherche ;

- 6.2.6.5 Contribution de la recherche à l'amélioration des capacités telles que le renforcement des réseaux locaux de soins, la recherche, la capacité à répondre aux besoins de santé publique
- 6.2.6.6 description de la disponibilité et de l'accessibilité financière, pour les communautés concernées, à tout produit expérimental performant, après la recherche ;
- 6.2.6.7 méthodes par lesquelles les résultats de la recherche seront rendus disponibles pour les participants à la recherche et les communautés concernées.

6.3 Examen accéléré

Les CE doivent établir des procédures pour un examen accéléré des propositions de recherche. Ces procédures doivent spécifier les points suivants :

- 6.3.1. nature des demandes, amendements et autres considérations acceptables pour une évaluation accélérée ;
- 6.3.2. exigences relatives au quorum pour une évaluation accélérée ;
- 6.3.3. statut des décisions (ex : soumis ou non à confirmation par la totalité du CE).

7 PRISE DE DECISION

Lors de la prise de décision concernant des soumissions pour évaluation éthique de recherche biomédicale, un CE doit prendre en compte les points suivants :

- 7.1 Tout membre doit s'exclure d'une réunion ayant pour objet, la prise de décision concernant un dossier pour lequel il existe un conflit d'intérêts ; ce conflit doit être indiqué au président avant l'examen du dossier et consigné dans le procès verbal de la réunion ;
- 7.2 une décision ne peut être prise que lorsqu'un délai suffisant a été accordé pour l'examen et la discussion d'un dossier, ceci en l'absence des non membres (ex : l'investigateur, les représentants du promoteur, les consultants indépendants) de la réunion, à l'exception du personnel du CE ;
- 7.3 les décisions ne peuvent être prises qu'aux réunions lors desquelles le quorum est atteint (tel que stipulé dans les procédures opératoires écrites du CE) ;
- 7.4 les documents exigés pour un examen intégral de la demande doivent être complets et les éléments nécessaires énumérés ci-dessus (voir 6.2) doivent être pris en compte avant de prendre une décision ;
- 7.5 seuls les membres ayant participé à l'examen du dossier doivent participer à la décision ;
- 7.6 il doit exister une méthode préalablement définie, pour parvenir à une décision (ex : par consensus, par vote) il est conseillé de parvenir à la décision par consensus, si possible; lorsqu'un consensus semble peu probable, il est conseillé de procéder à un vote ;
- 7.7 un avis sans valeur d'engagement peut être annexé à la décision ;
- 7.8 dans les cas de décision conditionnelle, des suggestions claires de révision seront faites et la procédure de réexamen de la demande sera spécifiée ;
- 7.9 toute décision défavorable doit être motivée par des arguments clairement énoncés.

8 COMMUNICATION DE LA DECISION

Une décision doit être communiquée par écrit au demandeur selon les procédures du CE, de préférence dans un délai de deux semaines à compter de la date de la réunion au cours de laquelle la décision aura été prise. La communication de la décision doit comprendre notamment les éléments suivants :

- 8.1 titre exact de la proposition de recherche examinée ;
- 8.2 identification claire du protocole de recherche ou de l'amendement proposé, date et numéro de version (si applicable) ;
- 8.3 noms et (si possible) numéros d'identification spécifiques (numéro/date des versions) des documents examinés, comprenant la note d'information et le consentement éclairé du participant potentiel à la recherche ;
- 8.4 nom et qualité du demandeur ;
- 8.5 désignation du (des) site(s) de recherche ;
- 8.6 lieu et date de la décision ;
- 8.7 désignation du CE prenant la décision ;
- 8.8 description claire de la décision prise ;
- 8.9 conseil éventuellement donné par le CE ;
- 8.10 en cas de décision conditionnelle, description de toutes les exigences posées par le CE, avec les suggestions de révision et les procédures de réexamen de la demande ;
- 8.11 en cas de décision favorable, énoncé des responsabilités du demandeur, par exemple, confirmation de l'acceptation des exigences imposées par le CE, remise de rapports d'évolution de la recherche, nécessité d'avertir le CE en cas d'amendements du protocole (autres que les amendements ne concernant que les aspects administratifs ou logistiques de la recherche), nécessité d'avertir le CE en cas d'amendements portant sur les conditions du recrutement, l'information des participants potentiels ou le formulaire de consentement éclairé, nécessité de rapporter les événements indésirables graves et inattendus liés à la conduite de la recherche, nécessité de rapporter les circonstances imprévues, la clôture/suspension de la recherche ou les décisions significatives prises par d'autres CE, les informations que le CE s'attend à recevoir pour procéder à l'examen en cours, le résumé final ou le rapport final ;
- 8.12 plan/calendrier de l'examen par le CE ;
- 8.13 en cas de décision défavorable, le (les) motif(s) clairement indiqué(s) de la décision ;
- 8.14 signature (datée) du président du CE (ou d'une autre personne autorisée).

9 SUIVI

Les CE doivent établir une procédure de suivi pour suivre de l'évolution de toutes les recherches ayant fait l'objet d'une décision favorable, depuis la date où la décision a été prise jusqu'à la fin de la recherche. Les moyens de communication en cours entre le CE et le demandeur doivent être clairement spécifiés. La procédure de suivi doit prendre en compte les éléments suivants :

- 9.1 les exigences relatives au quorum, la procédure d'examen et la procédure de communication pour les contrôles de suivi, qui peuvent varier par rapport aux exigences et procédures relatives à la décision initiale ;

- 9.2 les intervalles de contrôle de suivi, qui doivent être déterminés en fonction de la nature des études et des événements, bien que chaque protocole doive faire l'objet d'un contrôle de suivi au moins une fois par an ;
- 9.3 les exemples ou événements suivants imposent un contrôle de suivi d'une recherche :
 - a. tout amendement au protocole susceptible d'affecter les droits, la sécurité et/ou le bien-être des participants, ou la conduite de la recherche ;
 - b. les événements indésirables graves ou inattendus liés à la conduite de la recherche ou au produit testé ; et les mesures prises par les investigateurs, le promoteur et les organismes réglementaires ;
 - c. tout événement ou information nouvelle susceptible de modifier le rapport bénéfice/risque de la recherche ;
- 9.4 une décision de contrôle de suivi doit être communiquée au demandeur. Elle doit indiquer, toute modification, suspension ou la résiliation de la décision initiale du CE, ou bien confirmer que cette décision demeure valable ;
- 9.5 en cas de suspension/d'arrêt prématuré d'une recherche, le demandeur doit indiquer au CE les raisons de la suspension/ arrêt ; un résumé des résultats obtenus jusque là sera alors communiqué au CE ;
- 9.6 les CE doivent recevoir une notification du demandeur au moment de la clôture d'une étude ;
- 9.7 les CE doivent recevoir une copie du résumé final ou du rapport final de la recherche.

10 DOCUMENTATION ET ARCHIVAGE

Toute la documentation et la correspondance d'un CE doivent être datées et archivées selon des procédures écrites. Il est nécessaire d'élaborer un document définissant l'accès et la procédure de consultation des différents documents, fichiers et archives (avec les noms des personnes autorisées).

Il est conseillé d'archiver ces documents pendant une période minimum de 3 ans après la fin de la recherche.

Les documents à classer et à archiver sont notamment :

- 10.1 la composition, les procédures opératoires standard écrites du CE et les rapports réguliers (annuels) ;
- 10.2 le curriculum vitae de tous les membres du CE ;
- 10.3 toutes les recettes et dépenses du CE, y compris indemnités et remboursements accordés au secrétariat et aux membres du CE ;
- 10.4 procédures établies par le CE, pour la soumission d'un dossier ;
- 10.5 ordre du jour des réunions du CE ;
- 10.6 procès-verbaux des réunions du CE ;
- 10.7 copie de tous les documents déposés par un demandeur ;
- 10.8 correspondance des membres du CE avec les demandeurs ou les parties concernées par la demande, la décision et le suivi ;
- 10.9 copie de la décision et de tout conseil ou réclamation envoyé à un demandeur ;
- 10.10 toute la documentation écrite reçue pendant le suivi ;
- 10.11 notification de la clôture normale, de la suspension ou de l'arrêt prématuré d'une recherche ;
- 10.12 résumé final ou rapport final de la recherche.

GLOSSAIRE

Les définitions de ce glossaire s'appliquent aux termes tels qu'ils sont utilisés dans les présentes lignes directrices. Ces termes peuvent avoir une signification différente dans d'autres contextes.

conseil

Considérations non contraignantes jointes à une décision et visant à apporter une assistance éthique aux personnes impliquées dans une recherche biomédicale.

demandeur

Chercheur qualifié assumant la responsabilité scientifique et éthique d'un projet de recherche, en son nom ou au nom d'une organisation/ entreprise, demandant une décision à un comité d'éthique via une démarche formelle.

communauté

Groupe de personnes comprises comme ayant une certaine identité due au partage d'intérêts communs ou d'un voisinage. Une communauté peut être un ensemble de personnes vivant dans le même village, la même ville ou le même pays et partageant, de ce fait, une proximité géographique. Dans une autre acception, une communauté peut être un ensemble de personnes partageant des valeurs ou des intérêts communs, ou qui sont atteintes de la même maladie.

conflit d'intérêts

Un conflit d'intérêts naît lorsqu'un (ou plusieurs) membre(s) du CE détient(en)t, par rapport à une demande déterminée, des intérêts susceptibles de fausser sa (leur) faculté d'exercer un jugement libre et indépendant sur la recherche visant à la protection des participants. Les conflits d'intérêts peuvent naître lorsqu'un membre du CE a des liens financiers, matériels, institutionnels ou sociaux avec la recherche.

décision

Réponse (positive, conditionnelle ou négative) d'un CE à une demande après examen, dans laquelle le CE se prononce sur la validité éthique de la recherche proposée.

investigateur

Scientifique qualifié qui assume la responsabilité scientifique et éthique d'une étude biomédicale, en son nom ou au nom d'une organisation/entreprise, dans un site de recherche spécifique ou un groupe de sites. Dans certains cas, un investigateur principal ou coordinateur peut être désigné comme chef d'une équipe d'investigateurs associés.

protocole

Document donnant les pré-requis, la justification et l'objectif (ou les objectifs) d'un projet de recherche biomédicale et décrivant son schéma, sa méthodologie et son organisation, y compris dans ses aspects éthiques et statistiques. Certains de ces aspects peuvent être décrits dans d'autres documents évoqués par le protocole.

amendement au protocole

Description écrite d'une modification, ou d'une clarification formelle, apportée à un protocole.

exigences

Dans le contexte des décisions, les exigences sont des éléments contraignants qui expriment des considérations éthiques que le CE considère comme obligatoires avant la mise en œuvre de la recherche, afin que celle-ci puisse se dérouler.

participant à la recherche

Personne qui participe à une recherche biomédicale, soit comme sujet direct de l'intervention (ex : administration d'un médicament / exécution d'un acte invasif expérimental), soit comme témoin ou sujet d'observation. La personne peut être, soit un sujet sain acceptant volontairement de participer à la recherche, soit une personne ayant un état non directement lié au sujet de recherche et qui accepte volontairement de participer à l'étude, voire un sujet (généralement un patient) dont la condition justifie l'utilisation du produit étudié ou l'examen des questions qui sont à la base de la recherche.

promoteur

Individu, société, institution ou organisation prenant la responsabilité de la mise en œuvre, de la gestion et/ou du financement d'un projet de recherche.

REFERENCES

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva 1993.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies. Geneva 1991.

Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. European Treaty Series – No. 164. Oviedo, 4 April 1997.

Department of Health, Education, and Welfare, Office of the Secretary, Protection of Human Subjects. Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Report of the National Committee for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research. DHEW Publication No. (OS) 78-0013 and No. (OS) 78-0014. 18 April 1979.

International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) 1 May 1996.

World Health Organization (WHO). Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Pharmaceutical Products. Annex 3 of The Use of Essential Drugs. Sixth Report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1995: 97-137.

World Medical Association, Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October

1975; the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983; the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989; and the 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996.

World Medical Association, Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient. Adopted by the 34th World Medical Assembly, Lisbon, Portugal, September/October 1981, and amended by the 47th General Assembly, Bali, Indonesia, September 1995.

Lignes directrices opérationnelles pour les Comités d'Ethique chargés de l'évaluation de la recherche biomédicale

Programme Spécial

PNUD/Banque Mondiale/OMS pour la Recherche et la Formation sur les Maladies Tropicales (TDR)

Comités

Groupe de Travail International
Solomon Benatar, Afrique du Sud
Chifumbe Chintu, Zambie
Francis P. Crawley, Belgique (Président)
Dafna Feinholz, Mexique
Christine Grady, Etats-Unis
Dirceau Greco, Brésil
Hakima Himmich, Maroc
Andrew Kitua, Tanzanie
Olga Kubar, Russie
Mary Ann Lansang, Philippines
Reidar Lie, Norvège
Vasantha Muthuswamy, Inde
Renzong Qiu, Chine
Judit Sándor, Hongrie

Secrétariat

Juntra Karbwang, OMS, TDR (Coordonnateur du Projet)
Howard Engers, OMS, TDR
David Griffin, OMS
Tikki Pang, OMS
Daniel Wikler, OMS
Myint Htwe, OMS, SEARO
Chen Ken, OMS, WPRO
Représentant, OMS, EMRO
Représentant, OMS, PAHO
Mariam Maluwa, UNAIDS
Claire Pattou, UNAIDS

John Bryant, CIOMS
Ryuichi Ida, UNESCO
Delon Human, WMA

Consultants Partenaires

Odette Morin Carpentier, Fédération Internationale des Industries du Médicament
Elaine Esber, US-Food and Drug Administration et Représentante de la FDA à la Conférence Internationale sur l'Harmonisation
Nadia Tornieporth, SmithKline Beecham Biologics
Wen Kilama, African Malaria Vaccine Testing Network
Robert Eiss, National Institutes of Health, Etats-Unis
Melody H. Lin, Office for Protection from Research Risks (OPRR), Etats-Unis
Dixie Snider, Centers for Disease Control and Prevention, Etats-Unis
Henry Dinsdale, Conseil National sur l'Ethique en Recherche Humaine, Canada
Laurence Cordier, Commission Européenne
Fergus Sweeney, Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments
Betty Dodet, Fondation Marcel Mérieux
Kries De Clerck, Forum Européen des Bonnes Pratiques Cliniques
Jean-Marc Husson, Fédération Internationale des Associations de Médecins Pharmaceutiques
Denis Lacombe, Organisation Européenne pour la Recherche et la Thérapeutique sur le Cancer
Frank Wells, Faculty of Pharmaceutical Medicine, Royaume-Uni
Frederic Gay, Programme Régional de Lutte Anti-Paludique au Cambodge, au Laos et au Vietnam, Commission Européenne

Origine du Projet

Les Lignes Directrices Opérationnelles pour les Comités d'éthique chargés de l'évaluation de la Recherche Biomédicale sont l'aboutissement d'une large consultation internationale commencée en août 1999 lors d'un séminaire sur l'évaluation éthique de la recherche clinique en Asie et dans les Pays du Pacifique Occidental, organisé par l'OMS (TDR) à Chiang Mai, en Thaïlande. Les participants à ce séminaire ont exprimé le besoin d'une orientation internationale sur la constitution et le fonctionnement des comités d'éthique.

La première version de ces Lignes Directrices Opérationnelles a été discutée lors d'un atelier destiné aux membres des African Ethical Review Committees, organisé par l'OMS (TDR) et l'African Malaria Vaccine Testing Network, tenu à Arusha (Tanzanie) le 5 novembre 1999. Cette version a ensuite été présentée lors d'une réunion intermédiaire du Forum des Comités d'Ethique en Asie et dans les pays du Pacifique Occidental (FERCAP) à Bethesda, MD, Etats-Unis, le 9 novembre 1999. Elle a également été distribuée pour consultation lors du Forum Mondial de Bioéthique dans la Recherche, organisé par le NIH et l'OMS à Bethesda, du 7 au 10 novembre 1999.

La mise au point de ces Lignes Directrices Opérationnelles a été effectuée sous l'égide d'un Secrétariat composé de représentants de l'OMS, de l'UNAIDS, du CIOMS, de l'UNESCO et du WMA. Ces Lignes Directrices Opérationnelles ont été élaborées sous la responsabilité d'un Comité international

de réflexion composé de 14 experts de différents continents, représentant un large éventail de disciplines en recherche biomédicale. La consultation a été menée par l'intermédiaire de représentants de l'African Malaria Vaccine Testing Network, du Conseil de l'Europe, de la Commission Européenne, de l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments, des National Institutes of Health (Etats-Unis), de la Food and Drug Administration (Etats-Unis), de l'Office for Protection from Research Risks (Etats-Unis), des Centers for Disease Control and Prevention (Etats-Unis), du National Council on Ethics in Human Research (Canada), de la Faculty of Pharmaceutical Medicine (Royaume-Uni), de l'Organisation Européenne pour la Recherche et la Thérapeutique sur le Cancer, de la Fédération Internationale des Médecins Pharmaceutiques, de la Fondation Marcel Mérieux, de la Fédération Internationale des Industries du Médicament, de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation et du Forum Européen des Bonnes Pratiques Cliniques. Par ailleurs, le projet de texte a été largement distribué aux organisations de comités d'éthique en Europe et aux Etats-Unis ainsi qu'aux experts dans le domaine de l'éthique en recherche biomédicale.

Après la réception de nombreux commentaires détaillés provenant du monde entier, les Lignes Directrices Opérationnelles ont été discutées lors d'une Réunion sur les Lignes Directrices Opérationnelles et les Procédures Opératoires Standard d'Evaluation Ethique, tenu à Bangkok du 10 au 12 janvier 2000. Une délibération finale a eu lieu lors d'un Meeting de Réflexion le 13 janvier 2000 à Bangkok, là encore en appelant des commentaires et en les intégrant dans la version finale.

Les Lignes Directrices Opérationnelles pour les Comités d'éthique chargés de l'évaluation de la Recherche Biomédicale sont proposées par l'OMS et le CIOMS comme document de soutien en vue d'améliorer l'organisation, la qualité et les normes d'évaluation éthique dans le monde. Ces Lignes Directrices Opérationnelles tiennent compte des pratiques actuelles tout en suggérant certaines mesures pour harmoniser la pratique dans les règles de l'art.

Les commentaires et suggestions sont les bienvenus en vue de leur intégration éventuelle dans les futures versions de ce document.

Ils sont à adresser à : Dr Juntra Karbwang
Clinical Coordinator
Product Research and Development
TDR/CDS
OMS
CH-1211 Genève 27
Suisse
Tel : + 41 22 791 3867/8
Fax : + 41 22 791 4854
E-mail : karbwangj@who.ch