

République Démocratique du Congo



MINISTRE DE LA SANTE

LIGNES DIRECTRICES POUR L'EVALUATION ETHIQUE DE LA RECHERCHE IMPLIQUANT DES SUJETS HUMAINS EN R. D. CONGO

En collaboration avec :



Avec le financement de :



DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

LIGNES DIRECTRICES POUR L'EVALUATION ETHIQUE DE LA RECHERCHE IMPLIQUANT DES SUJETS HUMAINS EN R. D. CONGO

Table des matières

Table des matières.....	1
Préface	4
Sigles et abréviations	5
Préambule.....	6
1. Considérations générales sur l'éthique de la recherche.....	7
Ligne directrice 1 : Justification éthique et scientifique de la recherche biomédicale impliquant des sujets humains.....	7
Ligne directrice 2 : Les principes de référence	7
Ligne directrice 3 : Comprendre et respecter la culture locale	8
Ligne directrice 4 : Procédure à suivre pour entreprendre une recherche.....	8
Ligne directrice 5 : Rôle d'un comité d'éthique	9
2. Composition et fonctionnement d'un Comité d'Ethique	11
Ligne directrice 6 : Composition d'un comité d'éthique	11
Ligne directrice 7 : Modalités de nomination des membres d'un Comité d'éthique	11
Ligne directrice 8 : Conditions de nomination des membres d'un Comité d'éthique	12
Ligne directrice 9 : Fonctions des membres d'un Comité d'éthique	12
Ligne directrice 10 : Exigences relatives au quorum	12
Ligne directrice 11 : Consultants indépendants.....	13
Ligne directrice 12 : Formation des membres du CE.....	13
Ligne directrice 13 : Soumission d'un dossier.....	14
Ligne directrice 14 : Examen du protocole	16

Ligne directrice 15 : Exigences relatives aux réunions.....	17
Ligne directrice 16 : Eléments à examiner dans une proposition de recherche	17
Ligne directrice 17 : Examen accéléré	20
Ligne directrice 18 : Prise de décision dans un Comité d'éthique	21
Ligne directrice 19 : Communication de la décision.....	21
Ligne directrice 20. Suivi de l'évolution de la recherche	23
Ligne directrice 21 : Documentation et archivage	24
Lignes directrice 22 : Sanctions.....	25
Ligne directrice 23 : Evaluation éthique de la recherche promue par un organisme extérieur ...	25
3. Guide pour le consentement éclairé (y inclus le consentement communautaire) (24 à 32)	26
Ligne directrice 24 : Consentement éclairé individuel	26
Ligne directrice 25: Information essentielle pour l'obtention du consentement éclairé auprès de sujets pressentis	30
Ligne directrice 26 : Obtention du consentement éclairé : Obligations des promoteurs et des investigateurs	33
Ligne directrices 27 : De l'assentiment des enfants mineurs et des adolescents	33
Ligne directrice 28 : Consentement collectif.....	34
Ligne directrice 29. : Confidentialité et protection de la vie privée.....	35
Ligne directrice 30 : Inclusion et protection du savoir culturel dans la recherche	36
Lignes directrice 31 : Partage des avantages	36
Ligne directrice 32 : Langue et communication	37
4. Traitement des échantillons biologiques	37
Ligne directrice 33 : Droit de propriété, stockage et transfert de données et d'échantillons biologiques.....	37
Ligne directrice 34 : Échantillons biologiques prêtés	38
5. Investigateurs et sponsors	38

Ligne directrice 35 : L'investigateur principal	38
Ligne directrice 36 : Publication des résultats.....	41
Ligne directrice 37 : Propriété intellectuelle et commercialisation	41
Glossaire	42

Préface

Des **lignes directrices pour l'évaluation éthique de la recherche impliquant des sujets humains en République Démocratique du Congo** faisaient défaut étant donnée la quantité d'études qui sont menées dans ce pays et qui font intervenir l'observation ou la manipulation directe ou indirecte de l'humain.

Nous avons eu l'honneur de superviser l'atelier de validation de cet instrument de référence rédigé conjointement par un Comité technique composé d'experts :

- du Centre Interdisciplinaire de Bioéthique pour l'Afrique Francophone de l'Ecole de Santé Publique de Kinshasa ;
- de la Plateforme de la Trypanosomiase Humaine Africaine ;
- des Ministères de la Santé, de l'Enseignement Supérieur et Universitaire et de la Recherche Scientifique.

C'est à cette occasion que nous avons pu saisir la profondeur de ces 37 lignes directrices qui sont résumées en cinq points, à savoir :

- a) Considérations générales sur l'éthique de la recherche
- b) Composition et fonctionnement d'un Comité d'Ethique,
- c) Guide pour le consentement éclairé,
- d) Lignes relatives au traitement des échantillons biologiques,
- e) Lignes relatives aux investigateurs et sponsors.

Ces lignes directrices vont éclairer la lanterne des investigateurs, des membres de comités d'éthique, des industries pharmaceutiques, des sponsors et d'autres partenaires aussi bien que le public en général dans la protection des êtres humains qui participent à des recherches en République Démocratique du Congo.

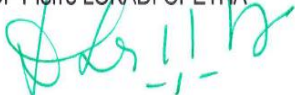
Le Ministère de la Santé Publique de la République Démocratique, en collaboration avec d'autres institutions étatiques du pays, offrira le soutien qu'il peut afin que ces lignes, qui ne remplacent pas les lois et règlements du pays sur la recherche en santé publique et la protection des droits humains, mais en sont complémentaires, soient utilisées à bon escient.

Cet outil éducatif, d'orientation, de contrôle et de renforcement de l'intégrité de la recherche impliquant des êtres humains devra faire l'objet de vulgarisation et d'application par tous les partenaires impliqués dans la prévention, la prise en charge, le soutien et la recherche biomédicale, comportementale et des sciences humaines.

Je salue la participation active des collègues d'autres ministères qui ont aidé à la réalisation de cette première version des lignes directrices qui est ouverte à des critiques constructives qui permettront à l'équipe technique des rédacteurs qui les ont mises sur pied de les améliorer et de les amender lors des prochaines éditions.

Pour le Ministère de la Santé Publique

Dr Pierre LOKADI OPETHA



Secrétaire Général

Sigles et abréviations

BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
CE	Comité d’Ethique
CER	Comité d’Ethique de la Recherche
Cf.	Confère
CI	Comité Indépendant
CIOMS	Council for International Organisation of Medical Services
CSDT	Comité de surveillance des données de tolérance
CV	Curriculum Vitae
DSMB	Data Safety Management Board
GCP	Good Clinical Practice
ICH	International Conference on Harmonisation
IP	Investigateur Principal
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PI	Principal Investigator
RDC	République Démocratique du Congo

Préambule

Considérant que la République Démocratique du Congo est signataire des différents instruments juridiques internationaux relatifs au droit international des Droits de l'Homme ;

Soucieux de l'importance attachée par la Constitution de la République Démocratique du Congo du 18 février 2006 à la recherche biomédicale impliquant le sujet humain en son article 202 – point 36 – lettre m ;

Considérant que dans la Charte des Nations Unies, les peuples des Nations Unies ont proclamé à nouveau leur foi dans les droits fondamentaux de l'homme, dans la dignité et la valeur de la personne humaine, dans l'égalité des droits des hommes et des femmes, et qu'ils se sont déclarés résolus à favoriser le progrès social et à instaurer de meilleures conditions de vie dans une liberté plus grande ;

Soucieux du vide juridique en matière des recherches impliquant le sujet humain dans notre pays ;

Considérant la nécessité d'intégrer les recommandations de la communauté internationale en rapport avec la recherche impliquant le sujet humain dans l'ordonnancement juridique interne congolais ;

Pour Parer à ce vide juridique manifeste afin de permettre les bonnes pratiques en matière de la recherche impliquant le sujet humain ; Et en attendant que le législateur légifère en la matière ;

Il est urgent et impérieux d'élaborer des lignes directrices qui guideront tout Chercheur, Promoteur, et Investigateur Principal à bien conduire et mener la recherche impliquant le sujet humain en RDC.

1. Considérations générales sur l'éthique de la recherche

Ligne directrice 1 : Justification éthique et scientifique de la recherche biomédicale impliquant des sujets humains

La justification éthique de la recherche biomédicale impliquant des sujets humains réside dans la perspective de découvrir de nouveaux moyens d'améliorer la santé de chacun. Pareille recherche ne peut être éthiquement justifiable que; si elle est conduite d'une manière qui respecte et protège les sujets de la recherche; et qui soit équitable et moralement acceptable dans les communautés où la recherche est effectuée.

Les chercheurs et promoteurs doivent veiller à ce que les études proposées impliquant des sujets humains se conforment à des principes scientifiques généralement acceptés et reposent sur une connaissance adéquate et démontrée de la littérature scientifique pertinente.

La possibilité d'obtenir des informations qu'il serait impossible de recueillir par d'autres moyens, le bien-fondé scientifique de la recherche, et la compétence des chercheurs et autres personnels de recherche doivent être les caractéristiques essentielles de toute recherche éthiquement justifiée impliquant des sujets humains. En outre, les méthodes employées doivent être appropriées aux objectifs de la recherche et à la discipline.

Les chercheurs et promoteurs doivent aussi veiller à ce que toute personne participant à la conduite des travaux de recherche soit qualifiée en vertu de sa formation et de son expérience pour s'acquitter avec compétence de son rôle. Ces considérations doivent être dûment reflétées dans le protocole de recherche présenté pour évaluation et autorisation aux comités d'éthique ainsi qu'aux comités scientifiques ou aux autorités nationales compétentes.

Ligne directrice 2 : Les principes de référence

Ces lignes directrices prennent racines principalement dans la Déclaration d'Helsinki en tenant compte de ses mises à jours successives dont celle de 2008, et secondairement des Lignes Directrices pour les Bonnes Pratiques Cliniques de l'OMS (1995), des Directives tripartites pour l'harmonisation des bonnes pratiques cliniques (ICH) de 2006 ainsi que d'autres documents de référence en matière d'éthique de la recherche.

En ce qui concerne l'acte de « conduire une recherche impliquant des sujets humains », les trois principes éthiques évoqués ici sont :

- Le respect pour les personnes et de leur autonomie
- La bienfaisance ou la non malfaisance
- La justice

Le **respect de la personne** fait appel aux deux considérations éthiques fondamentales, à savoir :

- a) Le respect de l'autonomie, qui exige que quiconque est capable de discernement quant à ses choix personnels soit traité dans le respect de cette faculté d'autodétermination;
- b) La protection des personnes dont l'autonomie est restreinte ou limitée, qui impose que les personnes dépendantes ou vulnérables soient protégées contre les atteintes ou les abus.

Aussi des dispositions doivent-elles être prévues pour protéger les droits et le bien-être des personnes vulnérables.

Le principe de la justice nous demande donc de traiter les personnes de façon convenable et de concevoir la recherche de façon à ce que ses risques et ses bénéfices soient partagés équitablement entre les participants à la recherche

Les trois principes ci-dessus devraient se manifester à travers des procédures et des lignes directrices que le chercheur doit respecter.

Ligne directrice 3 : Comprendre et respecter la culture locale

Les chercheurs ont l'obligation de comprendre et de respecter la culture des populations locales, notamment les relations entre les individus, les convictions religieuses, philosophiques et l'attachement à la terre.

Ligne directrice 4 : Procédure à suivre pour entreprendre une recherche

Les étapes à suivre pour entreprendre une recherche impliquant le sujet humain sont les suivantes :

1^{ère} étape : Elaboration d'un memorandum d'entente entre le promoteur/Investigateur principal et les institutions de recherche partenaires (différents programmes, l'université, l'hôpital, le laboratoire d'analyse etc.),

2^{ème} étape : Demande d'autorisation et Enregistrement de l'étude auprès du Ministère concerné en même temps que la soumission du protocole au comité d'éthique pour avis.

3^{ème} étape : Transmission de l'avis du comité d'éthique par son président à l'investigateur principal dans les 15 Jours qui suivent la tenue de la réunion du comité d'éthique avec copie pour information au Ministre qui décide.

- a) En cas d'avis favorable du comité d'éthique, le ministère décide de l'octroi ou non de l'autorisation de descendre sur terrain.
- b) En cas d'avis défavorable motivé du comité d'éthique, le ministère n'autorise pas la réalisation de cette étude.
- c) Le promoteur peut resoumettre au comité d'éthique son protocole dès lors qu'il a modifié les éléments qui avaient motivés l'avis défavorable.

4^{ème} étape : L'investigateur principal ou son délégué muni de l'autorisation du Ministère concerné et de l'avis favorable du comité d'éthique, entre en contact avec la communauté, notamment à travers les autorités administratives locales et leaders d'opinion, au sujet du projet de recherche approuvé. A cette étape, le chercheur doit échanger avec la communauté en considérant ses droits et obligations tout comme les droits et les obligations des participants à la recherche.

Ligne directrice 5 : Rôle d'un comité d'éthique

Toute proposition de recherche impliquant des sujets humains, doit être soumise pour évaluation de sa validité scientifique et de son acceptabilité éthique au comité d'éthique. Ce comité doit être indépendant de l'équipe de recherche et agréé par le Ministère de la Santé ou de la recherche. L'investigateur doit obtenir leur approbation avant d'entreprendre la recherche.

Un comité d'éthique peut exercer sa fonction au niveau institutionnel, local, régional ou national. Un comité d'éthique peut recevoir des fonds orientés aux frais de fonctionnement, avec des tarifs prédéterminés (ne dépassant pas 2% sur les frais de recherche, ayant exclu le coût des investissements), publics et qui ne permettent pas

d'engendrer une situation de dépendance vis-à-vis des investigateurs pour ses activités d'évaluation éthique et scientifique des protocoles (ce paiement ne l'oblige pas à donner l'approbation ou l'autorisation d'un protocole si les normes éthiques ne sont pas respectées).

Le comité d'éthique est garant de la protection des droits des sujets de la recherche, de leur sécurité et dans une certaine mesure de leur bien-être. L'évaluation scientifique et l'évaluation éthique ne sauraient être dissociées. Une recherche non fondée scientifiquement impliquant des êtres humains en tant que sujets est ipso facto contraire à l'éthique car elle peut les exposer à des risques ou inconvénients sans justification; même en l'absence de risque de préjudice corporel, le temps perdu par les sujets et les chercheurs à des activités non productives constitue une perte de ressources précieuses.

Normalement, les comités d'éthique doivent être en mesure d'évaluer les aspects scientifiques et éthiques de la recherche proposée (en cas des études avec des spécificités, par exemple en pédiatrie, ils pourront avoir recours à des experts indépendants du groupe de recherche dans ce domaine).

Un comité d'éthique peut être créé sous l'égide des autorités sanitaires nationales ou locales, des conseils nationaux (ou centralisés) de la recherche médicale ou autres instances représentatives au plan national.

Les responsabilités fondamentales d'un comité d'éthique incluent les suivantes :

- S'assurer que toutes les interventions proposées, en particulier l'administration de médicaments et de vaccins ou l'utilisation de dispositifs ou de procédés médicaux en cours de mise au point, sont suffisamment sûres pour être appliquées à des êtres humains;
- S'assurer que la recherche proposée est scientifiquement valable ou qu'une autre instance experte compétente s'en est elle-même assurée;
- Veiller à ce que toutes les autres interrogations éthiques suscitées par un protocole soient résolues de manière satisfaisante sur le plan tant des principes que de la pratique;
- veiller à ce que les informations transmises aux sujets de la recherche via le feuillet d'information et de consentement soient justes et compréhensibles par ces derniers

(si nécessaire, il faut faire recours à un témoin pour mieux expliciter), que les investigateurs dans les centres de recherche transmettent bien toute l'information (notamment pour les populations vulnérables ne sachant pas lire).

- Veiller à ce que le patient soit correctement informé des risques potentiels et de son droit à refuser sans préjudice pour ses soins ou à interrompre sa participation.
- Examiner les qualifications des chercheurs, y compris leur connaissance des principes applicables à la pratique en matière de recherche, ainsi que l'état matériel du site de recherche afin de veiller à la bonne conduite de l'essai (via les CV, les documents donnant les états des lieux ou si nécessaire lors des visites des sites);
- Conserver la trace des décisions et prendre des mesures pour suivre l'évolution des projets de recherche en cours.

2. Composition et fonctionnement d'un Comité d'Ethique

Ligne directrice 6 : Composition d'un comité d'éthique

Un comité d'éthique doit être composé des médecins, des scientifiques et des représentants d'autres catégories comme infirmières, juristes, éthiciens et religieux, ainsi que des non-professionnels aptes à représenter les valeurs culturelles et morales de la communauté et à faire respecter les droits des sujets. Hommes et femmes doivent y siéger.

Un certain nombre des membres de ces comités pourraient être renouvelés périodiquement afin de concilier, d'un côté, l'expérience et, de l'autre, un regard neuf. Pour garantir l'indépendance d'un comité vis-à-vis des investigateurs ou des promoteurs et éviter tout conflit d'intérêts, tout membre du comité ayant des intérêts spéciaux ou particuliers, directs ou indirects, dans une proposition doit s'exclure de l'évaluation de cette proposition.

Comme toutes autres normes de fonctionnement, ces modalités doivent être définies par écrit dans les procédures du CE.

Ligne directrice 7 : Modalités de nomination des membres d'un Comité d'éthique

Les modalités de nomination des membres d'un Comité d'éthique doivent inclure les points suivants :

- Critères de sélection
- Durée du mandat ;
- Politique de renouvellement du mandat ;
- Procédure de disqualification ;
- Procédure de démission ;
- Procédure de remplacement.

Comme toutes autres normes de fonctionnement, ces modalités doivent être définies par écrit dans les procédures du CE. Dans ces procédures, on définira aussi les rôles et tâches spécifiques des différentes fonctions (président, secrétaire, etc.).

Lignes directrices 8 : Conditions de nomination des membres d'un Comité d'éthique

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

- Tout membre doit accepter que son nom entier, sa profession et son affiliation soient rendus publics ;
- 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.

Ligne directrice 9 : Fonctions des membres d'un Comité d'éthique

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'une procédure.

Ligne directrice 10 : 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 :

- Nombre minimum de membres requis pour atteindre le quorum (ex : plus de la moitié des membres) ;
- 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.

Ligne directrice 11 : 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'un domaine médical (par exemple, la pédiatrie), d'une méthodologie particulière (par exemple, en sciences sociales ou santé publique), ou encore être des représentants de communautés, de patients ou de groupes d'intérêt particulier. Des modalités de désignation des consultants indépendants doivent être établies.

Ligne directrice 12 : Formation des membres du CE

Les membres du CE doivent bénéficier d'une formation de base et avoir accès à 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.

Ligne directrice 13 : Soumission d'un dossier

Les CE sont responsables de l'établissement de procédures bien définies pour la soumission d'une demande d'examen d'un projet de recherche biomédicale. Ces procédures, ainsi que les formulaires standards éventuellement établis, doivent être publics et disponibles aux demandeurs. Il serait souhaitable que, pour faciliter la tâche des chercheurs, ces procédures et formulaires soient harmonisés entre tous les CE actifs dans le pays.

13.1 Soumission

Une demande d'évaluation éthique d'un projet de recherche biomédicale doit être déposée par l'investigateur principal, qui doit être un(e) chercheur/chercheuse qualifié/e, responsable de la conduite éthique et scientifique de la recherche.

13.2 Exigences relatives à une demande d'examen

Les procédures 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 :

- 13.2.1 Nom(s) et adresse(s) du secrétaire du CE ou du (des) membre(s) auprès de qui le dossier de demande doit être déposé ;
- 13.2.2 Formulaire(s) de demande, mise à disposition par le CE, et donnant la liste de la documentation demandée par le CE;
- 13.2.3 Format de la demande, en faisant clairement référence au titre, date et version du protocole ;
- 13.2.4 Documentation, (voir ci-dessous 13.3) le protocole de l'étude, le formulaire d'information et de consentement éclairé, la brochure de l'investigateur, le CV de l'investigateur principal, le certificat d'assurance obtenue
- 13.2.5 Langue(s) dans laquelle (lesquelles) les documents (essentiels) doivent être déposés;
- 13.2.6 Nombre d'exemplaires à déposer ;
- 13.2.7 Dates limites du dépôt de la demande, en fonction des dates d'examen (15 jours avant la réunion).

- 13.2.8 Moyens par lesquels il sera accusé réception des demandes, y compris la communication du caractère incomplet d'une demande ;
- 13.2.9 Délai de notification de la décision après examen (dans les 15Jours) ;
- 13.2.10 Délai à respecter au cas où le CE réclame au demandeur, des informations supplémentaires ou des modifications des documents ;
- 13.2.11 Frais d'examen d'une demande, le cas échéant ;
- 13.2.12 Procédure standard de demande d'amendements au protocole.

13.3 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 :

- 13.3.1. Formulaire de demande daté et signé par l'investigateur principal;
- 13.3.2 Protocole de la recherche proposée (clairement identifié et daté), décrivant les objectifs, les procédures de récolte des données, les considérations éthiques et les détails du déroulement de cette recherche.
- 13.3.3 Documents annexes pour les informations non détaillées dans le protocole.
- 13.3.4. 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) ;
- 13.3.5. Curriculum vitæ de (des) l'investigateur(s) à jour, daté et signé(Annexe) ;
- 13.3.6. Moyens prévus (y compris la publicité par petites annonces) pour le recrutement des participants potentiels à la recherche, s'ils ne sont pas décrits dans le protocole;
- 13.3.7. Description de la procédure suivie pour obtenir le consentement éclairé des sujets selon le degré d'instruction, si pas suffisamment décrite dans le protocole ;

- 13.3.8. Note d'information (clairement identifiée et datée) et autres formes d'information destinée aux participants potentiels, dans la (les) langue (s) comprise (s) par eux et, si nécessaire, dans d'autres langues ;
- 13.3.9 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 ;
- 13.3.10 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), si pas suffisamment décrite dans le protocole
- 13.3.11 Description des dispositions prises, le cas échéant, pour l'indemnisation en cas de préjudice, si pas suffisamment décrite dans le protocole ou dans le certificat d'assurance
- 13.3.12 Une copie de la « Policy insurance » prise par le promoteur, pour la couverture d'assurance des participants (si dans une langue différente du français, une traduction en français doit être aussi fournie);
- 13.3.13 Déclaration de l'investigateur par laquelle il s'engage à respecter les principes éthiques fixés dans les lignes directrices appropriées, si pas suffisamment décrite dans le protocole ;
- 13.3.14 Toutes décisions antérieures significatives (ex : décision favorable ou 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.
- 13.3.15 Toute autre information (par exemple, l'établissement d'un comité de surveillance des données de tolérance (CSDT) aussi appelé Data Safety and Monitoring Board (DSMB) ou encore Comité Indépendant (CI), etc.

Ligne directrice 14 : Examen du protocole

Toutes les demandes régulièrement déposées doivent être examinées dans les 15 jours et selon une procédure d'évaluation standard établie.

Ligne directrice 15 : Exigences relatives aux réunions

Les CE doivent se réunir régulièrement, à des dates prévues et annoncées par avance dans un calendrier qui doit être public. Les exigences doivent comporter les points suivants :

- 15.1. Les réunions doivent être planifiées en fonction d'un calendrier préétabli, qui peut être modifié en fonction de la charge de travail ;
- 15.2. Les membres du CE doivent bénéficier d'un délai suffisant, défini avant la réunion pour examiner les documents soumis ;
- 15.3. Les réunions doivent faire l'objet de procès verbaux ; il doit y avoir une procédure d'approbation des procès verbaux ;
- 15.4. Le demandeur, le promoteur et/ou l'investigateur peuvent être invités à présenter leur proposition ou à développer certains points spécifiques ;
- 15.5. Des consultants indépendants peuvent être invités à la réunion ou à remettre des commentaires écrits, sous réserve des accords de confidentialité en vigueur.
- 15.6. Le comité d'éthique doit transmettre ses avis dans les 15 Jours qui suivent la réunion.

Ligne directrice 16 : Eléments à examiner dans une proposition de recherche

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 et éthiques, 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 :

16.1. Conception scientifique et conduite de la recherche

- a) Adéquation de la conception de la recherche par rapport à ses objectifs aux recherches précédemment réalisées dans le même domaine, à la méthode statistique (y compris le calcul de la taille de l'échantillon) et à la possibilité de parvenir à des conclusions valides;
- b) Justification des risques et inconvénients prévisibles au regard des bénéfices attendus pour les participants à la recherche et les communautés concernées ;

- c) Justification de l'emploi de groupes témoins et du choix du groupe « contrôle » ;
- d) Critères de retrait prématuré des participants à la recherche ;
- e) Critères de suspension ou d'interruption définitive de la recherche ;
- f) 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 ou DSMB ou comité indépendant CI) ;
- g) Adéquation du site de recherche, notamment du point de vue du personnel, des locaux disponibles et des procédures suffisants pour garantir la sécurité des patients;
- h) Procédure par laquelle les résultats de la recherche seront rapportés et publiés.
- i) .Autres éléments spécifiques du sujet de la recherche (impossible de faire une liste complète)

16.2. Recrutement des participants à la recherche

- a) Caractéristiques de la population dont seront issus les participants à la recherche (y compris sexe, âge, degré d'instruction, culture, statut socio-économique ;
- b) Moyens par lesquels le contact initial et l'inclusion seront conduits ;
- c) Moyens par lesquels une information complète sera transmise aux participants potentiels ou à leurs représentants ;
- d) Critères d'inclusion des participants ;
- e) Critères d'exclusion des participants ;

16.3. Soins et protection des participants à la recherche

- a) Pertinence des qualifications de l'investigateur (des investigateurs) et expérience de celui-ci (ceux-ci) pour la recherche proposée ;
- b) Plans éventuels de retrait ou de suspension des traitements usuels aux fins de la recherche et justification d'une telle action ;
- c) Soins médicaux à fournir aux participants à la recherche, pendant et si nécessaire après son déroulement pour la pathologie objet de l'étude et pour des pathologies concomitantes
- d) Adéquation du contrôle médical et du soutien psychosocial pour les participants à la recherche dans le cadre de l'étude;

- e) Marche à suivre pour assurer le suivi médical et la non-discrimination des participants s'ils sortent prématurément de l'étude (par exemple, pour des problèmes de tolérance ou s'ils se retirent volontairement au cours de la recherche, etc.) ;
- f) Dispositions pratiques, le cas échéant, pour informer le médecin habituel du participant,
- g) Description des plans éventuels pour que le produit testé reste disponible pour les participants, ou devienne disponible pour la communauté, après la fin de la recherche ;
- h) Indemnités des participants (y compris la gratuité des frais d'hospitalisation et médicaments complémentaires, remboursement pour les frais de voyage, nourriture, services et/ou cadeaux, ex. moustiquaires) ;

16.4. Protection de la confidentialité des données du participant à la recherche

- a) Description des personnes qui auront accès aux données personnelles des participants, y compris aux dossiers médicaux et aux échantillons biologiques ;
- b) Mesures prises pour assurer la confidentialité et la sécurité des informations personnelles concernant les participants.

16.5. Processus de consentement éclairé

(Liste non exhaustive, voir détails dans la déclaration d'Helsinki et dans les BPC)

- a. Description détaillée du processus d'obtention du consentement éclairé, y compris l'identification des personnes responsables de cette obtention ;
- b. 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) ;
- c. 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 ;
- d. 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 ;

- e. 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.
- f. Dispositions si le patient est illettré.
- g. Dispositions si le patient est mineur ou sous tutelle (enfant ou adolescent)
- h. Dispositions si le patient est incapable de donner son consentement (coma, urgences, psychose)

16.6. Considérations communautaires

- a. Impact et pertinence de la recherche sur la communauté locale et sur les communautés d'où proviennent les participants à la recherche ;
- b. Mesures prises pour consulter les communautés concernées pendant la préparation du projet de recherche ;
- c. Influence de la communauté ou de la famille sur le consentement des individus ;
- d. Proposition, le cas échéant, de consultation de la communauté pendant le déroulement de la recherche ;
- e. Contribution potentielle 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
- f. Description de la disponibilité et de l'accessibilité financière, pour les communautés concernées, à tout produit expérimental performant, après la recherche ;
- g. Méthodes par lesquelles les résultats de la recherche seront rendus disponibles pour les participants à la recherche et les communautés concernées.

Ligne directrice 17 : Examen accéléré

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

- a. Nature des demandes, amendements et autres considérations acceptables pour une évaluation accélérée ;
- b. Exigences relatives au quorum pour une évaluation accélérée ;
- c. Statut des décisions (ex : soumis ou non à confirmation par la totalité du CE).

Ligne directrice 18 : Prise de décision dans un Comité d'éthique

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

- a. 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 ;
- b. Une décision ne peut être prise que lorsqu'un délai suffisant (Cf. les procédures du CE) 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 ;
- c. 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) ;
- d. 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 ;
- e. Seuls les membres ayant participé à l'examen du dossier doivent participer à la décision ;
- f. 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 ;
- g. Dans les cas de décision conditionnelle, des suggestions claires de révision seront faites et la procédure de réexamen de la demande sera spécifiée ;
- h. Toute décision défavorable doit être motivée par des arguments clairement énoncés.

Ligne directrice 19 : Communication de la décision

- a) Une décision doit être communiquée par écrit au demandeur selon les procédures du CE, dans le délai établi dans ces procédures. Ce délai ne devrait pas dépasser deux semaines à compter de la date de la réunion au cours de laquelle la décision

aura été prise. La décision doit être notifiée par écrit, et comprendre notamment les éléments suivants:

- b) Titre exact de la proposition de recherche examinée;
- c) Identification claire du protocole de recherche ou de l'amendement proposé, date et numéro de version;
- d) Noms et 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 ;
- e) Nom et qualité du demandeur ;
- f) Désignation du (des) site(s) de recherche ;
- g) Lieu et date de la décision ;
- h) Désignation du CE prenant la décision ;
- i) Description claire de la décision prise ;
- j) Recommandations éventuellement données par le CE ;
- k) En cas de décision conditionnelle, description des exigences posées par le CE, avec les suggestions de révision et les procédures de réexamen de la demande (lettre d'engagement du demandeur ou resoumissions du dossier complet modifié) ;

En cas de décision favorable, si nécessaire un document annexe peut être joint avec les éléments suivants :

- l) 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 et leur périodicité, nécessité d'avertir le CE en cas d'amendement 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 ;

- m) En cas de décision défavorable, le (les) motif(s) clairement indiqué(s) de la décision ;
- n) Liste des membres du C.E présents lors de la délibération avec une attestation de présence (signature)
- o) Signature (datée) du président du CE (ou d'une autre personne autorisée).

Ligne directrice 20. Suivi de l'évolution de la recherche

Les CE doivent établir une procédure de suivi 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 dans les procédures publiques du CE. La procédure de suivi doit prendre en compte les éléments suivants :

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 ;
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 pendant la période de recrutement;
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 ;
 - a. 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 ;
 - b. Tout événement ou information nouvelle susceptible de modifier le rapport bénéfice/risque de la recherche ;
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 ;
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 ;

6. Les CE doivent recevoir une notification du demandeur au moment de la clôture d'une étude ;
7. Les CE doivent recevoir une copie du résumé final ou du rapport final de la recherche.

Ligne directrice 21 : Documentation et archivage

Toute documentation et 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 5 ans après la fin de la recherche.

Les documents à classer et à archiver sont notamment :

1. La composition, les procédures opératoires standard écrites du CE et les rapports réguliers (annuels) ;
2. Le curriculum vitae de tous les membres du CE ;
3. Toutes les recettes et dépenses du CE, y compris indemnités et remboursements accordés au secrétariat et aux membres du CE ;
4. Procédures établies par le CE, pour la soumission d'un dossier ;
5. Ordre du jour des réunions du CE ;
6. Procès-verbaux des réunions du CE ;
7. Copie de tous les documents déposés par un demandeur ;
8. Correspondance des membres du CE avec les demandeurs ou les parties concernées par la demande, la décision et le suivi ;
9. Copie de la décision et de tout conseil ou réclamation envoyé à un demandeur ;
10. Toute la documentation écrite reçue pendant le suivi ;
11. Notification de la clôture normale, de la suspension ou de l'arrêt prématuré d'une recherche ;
12. Résumé final ou rapport final de la recherche.

Lignes directrice 22 : Sanctions

Un comité d'éthique n'est pas généralement habilité à prendre des sanctions à l'encontre des chercheurs qui enfreindraient les normes éthiques dans la conduite de travaux de recherche impliquant des êtres humains. Il peut, toutefois :

- retirer son habilitation éthique à un projet de recherche s'il le juge nécessaire.
- suivre la mise en œuvre d'un protocole approuvé et son déroulement à travers des rapports reçus et si possible monitoring sur terrain.
- signaler aux autorités administratives ou étatiques toute infraction grave ou répétée aux normes d'éthique
- Solliciter des autorités compétentes de suspendre l'habilitation à recevoir un financement pour la recherche, à pratiquer des interventions expérimentales, ou de l'autorisation d'exercer la médecine.
- Solliciter des journaux scientifiques ayant publié les résultats d'une étude de rétracter tout article qui se révélerait par la suite fondé sur des données falsifiées ou fabriquées de toutes pièces, ou qui serait fondé sur une recherche contraire à l'éthique
- Informer la Direction de Pharmacie, Médicaments et Plantes Médicinales

Ligne directrice 23 : Evaluation éthique de la recherche promue par un organisme extérieur

L'organisme promoteur extérieur et les investigateurs individuels doivent autant que possible soumettre le protocole de recherche à une évaluation éthique et scientifique dans le pays de l'organisme promoteur, et les normes éthiques applicables ne doivent pas être moins strictes que celles qui seraient appliquées à la recherche dans le pays de l'organisme en question. Les autorités sanitaires du pays hôte ainsi qu'un comité d'éthique local ou national doivent s'assurer que la recherche proposée correspond aux besoins et priorités sanitaires du pays de réalisation de la recherche et soit conforme aux normes éthiques en vigueur. Les mêmes procédures s'appliquent à toute recherche, indépendamment du fait que le promoteur et/ou le bailleur soient nationaux ou étrangers.

3. Guide pour le consentement éclairé (y inclus le consentement communautaire) (24 à 32)

Ligne directrice 24 : Consentement éclairé individuel

Pour toute recherche biomédicale impliquant des êtres humains, l'investigateur doit obtenir le consentement libre et éclairé du sujet pressenti ou, si celui-ci n'est pas en mesure de le donner, l'autorisation d'un représentant dûment mandaté à cet effet conformément au droit applicable. La dispense de consentement éclairé doit être considérée comme inhabituelle et exceptionnelle et doit, dans tous les cas, être approuvée par un comité d'éthique.

Le consentement éclairé est la décision de participer à une recherche prise par un individu capable qui a reçu l'information nécessaire, qui l'a bien comprise et qui, après l'avoir examinée, est arrivé à une décision sans avoir subi une pression, une influence directe ou indirecte ou une incitation induue, ou une intimidation.

Le consentement éclairé repose sur le principe que les individus capables ont le droit de choisir librement de participer ou non à une recherche. Le consentement éclairé protège la liberté individuelle de choix et respecte l'autonomie individuelle. Certains individus ont une aptitude limitée à donner un consentement éclairé. Il s'agit de populations dites vulnérables. Une recherche sur ces populations doit être justifiée en détails (voir plus haut);Notamment, il peut s'agir de jeunes enfants, d'adultes présentant des troubles mentaux ou comportementaux graves, de personnes avec un niveau de conscience diminué et, ainsi que des personnes vulnérables pour des raisons socio-économiques. L'obtention directe du consentement de ces personnes vulnérables peut parfois être impossible et on s'attachera à obtenir le consentement du responsable légal de ces patients.

L'obtention du consentement éclairé est un processus qui commence lorsqu'un contact initial est établi avec un sujet pressenti et qui se poursuit tout au long de l'étude. En informant les sujets pressentis par répétition et explication, en répondant à leurs questions lorsqu'elles sont posées et en veillant à ce que chacun comprenne chaque procédure, les investigateurs, ou la personne qualifiée déléguée par les investigateurs, sollicitent le consentement éclairé des sujets et, ce faisant, témoignent du respect pour

leur dignité et leur autonomie. 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.

Informé chaque sujet ne doit pas se faire par simple récitation rituelle du contenu d'un document écrit. Au contraire, l'investigateur doit faire passer l'information, oralement et par écrit, dans un langage qui corresponde au niveau de compréhension de l'intéressé. L'investigateur doit avoir présent à l'esprit que la capacité du sujet pressenti à comprendre l'information requise pour exprimer un consentement éclairé dépend de la maturité, de la capacité de compréhension, du niveau d'éducation et du système de croyances de l'intéressé. Elle dépend aussi de la capacité et de la volonté de l'investigateur de communiquer avec patience et sensibilité.

L'investigateur doit ensuite veiller à ce que le sujet pressenti ait bien compris l'information. L'investigateur doit donner à chacun la possibilité de poser des questions et il doit y répondre honnêtement, promptement et complètement. Dans certains cas, l'investigateur peut administrer un test oral ou écrit ou procéder de toute autre manière pour déterminer si l'information a bien été comprise.

Le consentement peut être exprimé de diverses manières. Le sujet peut manifester son consentement implicitement par des actes volontaires, exprimer son consentement oralement ou signer un formulaire de consentement. En règle générale, le sujet doit signer un formulaire de consentement ou, en cas d'incapacité, le tuteur légal ou autre représentant dûment mandaté doit le faire à sa place (si le patient est illettré, le consentement sera signé par un témoin indépendant etc.). Le comité d'éthique peut autoriser, dans des cas **extraordinaires**, la dispense de formulaire de consentement signé, par exemple lorsque l'existence d'un formulaire de consentement signé constituerait une menace injustifiée pour la protection de la vie privée du sujet. Dans tous les cas, il est conseillé de donner aux sujets des fiches d'information à conserver; pareilles fiches peuvent s'apparenter en tous points à des formulaires de consentement mais les sujets ne seront pas tenus de les signer. La rédaction doit en être approuvée par le comité d'éthique. Lorsque le consentement a été obtenu oralement, les

investigateurs sont tenus de fournir une documentation ou une preuve du consentement.

Lorsque des changements matériels se produisent dans les modalités ou les procédures d'une étude, ou périodiquement pour les études à long terme, l'investigateur doit solliciter à nouveau le consentement éclairé des sujets. Par exemple, de nouveaux éléments d'information peuvent avoir été mis en lumière, à partir de l'étude ou d'autres sources (autres études, pharmacovigilance...), à propos des risques ou bénéfices des produits en cours d'investigation ou à propos de produits destinés à les remplacer. Il faut que ces informations soient promptement communiquées aux sujets si elles modifient le risque encouru. Par contre, les résultats de l'essai seront divulgués à la fin après analyse des données.

Dans certaines cultures, l'investigateur ne peut accéder à une communauté pour y conduire des recherches ou y contacter des sujets potentiels pour en obtenir le consentement individuel qu'après avoir obtenu l'autorisation d'un responsable de la communauté, d'un conseil des anciens ou de toute autre autorité désignée. Ces coutumes 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 de diverses langues locales peut compliquer la communication d'informations aux sujets potentiels et empêcher l'investigateur de vérifier que ces informations ont bien été comprises. 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 investigateurs doivent mettre au point des méthodes culturellement adaptées pour transmettre les informations nécessaires et respecter la norme imposée d'obtention du consentement éclairé. En outre, ils doivent décrire et justifier dans le protocole de recherche la procédure qu'ils entendent utiliser pour communiquer les informations aux sujets.

Les formulaires de consentement pour le protocole de recherche doivent comporter une section distincte pour les sujets d'essais cliniques invités à donner leur consentement à l'utilisation d'échantillons biologiques à des fins de recherche. Un

consentement distinct peut être souhaitable dans certains cas (par exemple, si les investigateurs sollicitent l'autorisation de conduire des recherches fondamentales qui ne constituent pas un élément nécessaire de l'essai clinique, étude ancillaire ou complémentaire) mais pas dans d'autres cas (par exemple, l'essai clinique exige l'utilisation d'échantillons biologiques des sujets). Si des échantillons biologiques sont conservés après la fin de la recherche, leur utilisation ne sera possible dans le cadre d'une étude non prévue initialement que si le sujet a donné son consentement à cela. Il pourra être nécessaire de retrouver les sujets pour leur faire signer un consentement spécifique de cette nouvelle étude.

Les patients, en signant le consentement éclairé, ont le droit de savoir que leur dossier ou leurs échantillons pourront être utilisés à des fins de recherche. Le refus des patients de participer ou leur réticence ne constituent pas des difficultés d'ordre pratique suffisantes pour justifier que l'on déroge à l'exigence du consentement éclairé. Les archives et les échantillons biologiques d'individus ayant expressément refusé ces utilisations dans le passé ne peuvent être utilisés que dans le cas d'urgences de santé publique avec une approbation du C.E.

Il arrive que des investigateurs veuillent utiliser les dossiers ou les échantillons biologiques qu'un autre investigateur a utilisés ou a recueillis dans un autre établissement du même pays ou d'un autre pays. Cela pose la question de savoir si ces dossiers ou échantillons contiennent des identifiants personnels, ou peuvent être rattachés à ces identifiants, et par qui (voir également la Ligne directrice 18 : *Préserver la confidentialité*). Si le consentement éclairé ou une autorisation était exigé pour permettre la collecte initiale ou l'utilisation de pareils dossiers ou d'échantillons biologiques à des fins de recherche, les utilisations secondaires sont généralement limitées par les conditions énoncées dans le consentement originel. Aussi faut-il que le processus de consentement originel prévoie, dans toute la mesure du possible, un plan pour l'utilisation future à des fins de recherche de dossiers ou d'échantillons. Ainsi, dans le processus originel de sollicitation du consentement éclairé, un membre de l'équipe de recherche doit s'entretenir avec les sujets pressentis et, au moment opportun, leur demander leur accord sur les points suivants :

- i) S'il y aura ou pourra y avoir utilisation secondaire et, dans l'affirmative, si cette utilisation secondaire sera limitée quant au type d'étude pouvant être réalisée sur pareils matériaux;
- ii) Les conditions dans lesquelles les investigateurs seront tenus de contacter les sujets pour en obtenir une autorisation supplémentaire aux fins d'utilisation secondaire;
- iii) Les dispositions prévues par les investigateurs, si besoin est, pour détruire les dossiers ou les échantillons ou en effacer les identifiants personnels;
- iv) Les droits des sujets à demander la destruction ou l'anonymisation des échantillons biologiques ou des dossiers ou de certains éléments des dossiers qu'ils peuvent considérer comme étant particulièrement sensibles tels que photographies ou enregistrements vidéo ou audio.

Ligne directrice 25: Information essentielle pour l'obtention du consentement éclairé auprès de sujets pressentis

Avant de solliciter le consentement d'une personne à participer à une recherche, l'investigateur doit, en usant d'un langage ou de toute autre forme de communication intelligible, lui indiquer ce qui suit :

- Qu'elle est invitée à participer à la recherche en tant que sujet, les raisons pour lesquelles elle remplit les conditions requises et que la participation est volontaire;
- 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;
- Quel est l'objet de la recherche et quelles sont les procédures à employer par l'investigateur et le sujet, et en quoi la recherche s'écarte des soins médicaux habituels;
- Pour les essais contrôlés, quelles sont les modalités de la recherche (randomisation, double aveugle, par exemple) et que le sujet ne sera informé du traitement assigné que lorsque l'étude aura été achevée et que la procédure en double aveugle aura pris fin;
- La durée prévue de la participation (y compris le nombre et la durée des visites au centre de recherche et la durée totale en découlant) et la possibilité d'un arrêt anticipé de l'essai ou de la participation du sujet à cet essai;

- Si de l'argent ou d'autres types de gratification matérielle seront donnés en contrepartie de la participation du sujet et, dans l'affirmative, leur nature et leur montant;
- Que, après l'achèvement de l'étude, les sujets seront informés des conclusions de la recherche en termes généraux et qu'ils seront informés individuellement de toute conclusion ayant trait à leur état de santé personnel;
- Que les sujets pourront accéder, sur demande, aux données les concernant même si ces données n'ont pas d'utilité clinique immédiate 9) Tous risques, toute douleur ou tout inconfort ou tout désagrément prévisible pour le sujet (ou autres personnes) découlant de la participation à la recherche, y compris les risques pour la santé ou le bien-être du conjoint ou partenaire du sujet;
- Le cas échéant, les bénéfices directs que les sujets peuvent escompter de leur participation à la recherche;
- Les bénéfices escomptés de la recherche pour la communauté ou la société, ou les contributions de cette recherche à la connaissance scientifique;
- Si, quand et comment tous produits ou toutes interventions dont la recherche a démontré qu'ils étaient sûrs et efficaces seront les plus probablement mis à la disposition des sujets après que ces derniers auront cessé de participer à la recherche.
- Toute intervention ou tout traitement alternatif actuellement disponible;
- Les dispositions qui seront prises pour assurer le respect de la vie privée des sujets et de la confidentialité des dossiers où les sujets sont identifiés;
- Les limites, juridiques ou autres, de la capacité des investigateurs à préserver la confidentialité, et les conséquences éventuelles de violations de la confidentialité;
- Les règles applicables en ce qui concerne 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 sujet à la famille proche ou à des tiers (compagnies d'assurance ou employeurs, par exemple) sans le consentement du sujet;
- Les promoteurs de la recherche, l'établissement dont relèvent les investigateurs et la nature et les sources du financement de la recherche;

- Les utilisations possibles, directes ou secondaires, du dossier médical du sujet et de ses échantillons biologiques prélevés dans le cadre des soins cliniques.
- Si l'on prévoit que les échantillons biologiques prélevés dans la recherche seront détruits lorsque la recherche aura pris fin, et, dans la négative, 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 sujets ont le droit de décider de ces utilisations futures, de refuser la conservation, et d'exiger la destruction du matériel en question
- Si des produits commerciaux peuvent être dérivés d'échantillons biologiques, et si le participant recevra des avantages pécuniaires ou autres du fait de la mise au point de pareils produits;
- Si l'investigateur a pour seule fonction d'être investigateur ou s'il est à la fois investigateur et médecin traitant du sujet;
- L'étendue de la responsabilité de l'investigateur en matière de prestations médicales à dispenser au participant;
- Qu'un traitement sera dispensé 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 de l'organisme ou de l'individu qui dispensera le traitement, et s'il y a des incertitudes quant au financement du dit traitement;
- Comment et par quel organisme le sujet ou la famille, ou les personnes à la charge du sujet, seront indemnisés pour toute invalidité ou tout décès résultant de pareils préjudices corporels (ou, le cas échéant, que rien n'est prévu à cet effet);
- Si, dans le pays où le sujet pressenti est invité à participer à la recherche, le droit à indemnisation est garanti par la loi, et en tous cas quelles mesures sont prises dans cette étude
- Qu'un comité d'éthique a approuvé ou autorisé le protocole de recherche (Nom et date).

Cette liste n'est pas exhaustive et il est recommandé de suivre la dernière édition d'Helsinki et les GCP de l'OMS et ICH

Ligne directrice 26 : Obtention du consentement éclairé : Obligations des promoteurs et des investigateurs

Les promoteurs et les investigateurs ont le devoir :

- De s'abstenir de tromperie non justifiée, de tentative d'exercer une influence induue (directe ou indirecte) ou de manœuvre d'intimidation;
- De ne solliciter le consentement qu'après s'être assurés que le sujet pressenti a bien compris les tenants et les aboutissants d'une participation et qu'il lui a été loisible d'y réfléchir;
- En règle générale, d'obtenir auprès de chaque sujet pressenti une déclaration signée attestant son consentement éclairé – les investigateurs doivent obtenir l'approbation du comité d'éthique en cas d'exception
- D'obtenir de nouveau le consentement éclairé de chaque sujet en cas de modification importante des modalités ou procédures de la recherche, ou si de nouveaux éléments d'information apparaissent qui risquent d'avoir une incidence sur la volonté des sujets de continuer à participer;
- De solliciter à intervalles prédéterminées le renouvellement du consentement éclairé de chaque sujet dans les études à long terme même s'il n'y a pas de modification de la conception ou des objectifs de la recherche.

Ligne directrices 27 : De l'assentiment des enfants mineurs et des adolescents

Obtenir l'accord d'enfants mineurs qui participent à une recherche pose un problème éthique double : la capacité d'obtenir un consentement significatif et l'abus de consentement par une personne qui a la charge de l'enfant. Ici intervient l'usage de l'assentiment, concept qui désigne le fait pour un enfant d'accepter de participer à une recherche lorsqu'il lui est impossible légalement, psychologiquement et culturellement d'accorder son consentement

Il convient d'obtenir l'assentiment de l'enfant de participer à la recherche lorsqu'il a atteint un âge convenable et que la complexité du projet de recherche envisagé le permet. Mais comme l'épithète « convenable » rend imprécis un tel effort, cette ligne directrice recommande que les enfants soient intégrés à la décision de participer aux recherches, selon leur capacité de développement physique, psychologique et social.

Etant donné que plus une recherche est complexe et prête à des conséquences, plus l'enfant doit comprendre et avoir un raisonnement subtil pour donner un assentiment éclairé, cette capacité de l'enfant est établie de façon globale à l'âge minimale de 13 ans mais l'équipe de recherche devra considérer d'autres aspects pour élever cet âge mais jamais aller en deçà.

En principe, un mineur ne donne pas de consentement. Son parent ou son tuteur le fait à sa place. Mais dès qu'il a atteint l'âge minimum de 13 ans, il doit lui aussi donner son assentiment. Dès cet instant, la seule acceptation des parents, même par un consentement libre et éclairé, ne suffit plus pour enrôler un enfant dans une étude, pas plus que le seul assentiment de l'enfant. Il faut donc l'accord du parent d'abord puis de l'enfant.

Dans le même ordre de raisonnement, le refus de l'une des parties de ce binôme constitue une dissidence (l'expression d'un désir de ne pas participer à la recherche) et bloque la participation de l'enfant à la recherche.

Ligne directrice 28 : Consentement collectif

Le chercheur qui propose une recherche ayant rapport avec les savoirs traditionnels ou sacrés d'une communauté autochtone, ou avec ses membres en tant que personnes autochtones, devrait consulter les leaders de la communauté et obtenir leur consentement avant d'approcher les membres individuellement. Après avoir obtenu le consentement de la communauté, le chercheur doit encore s'assurer d'avoir le consentement préalable libre et éclairé de chaque participant. Le consentement collectif diffère du consentement individuel et s'y ajoute.

Le mot « libre » signifie sans coercition, intimidation ni manipulation. Le mot « préalable » signifie que le consentement a été demandé suffisamment longtemps avant toute autorisation ou commencement des activités et qu'il respecte les délais inhérents aux processus de consultation/consensus autochtones.

Le mot « éclairé » signifie que des renseignements sont fournis sur les aspects suivants:

- la divulgation complète des risques et des avantages relatifs à la participation à la recherche, aux individus et à la communauté;
- la nature, l'ampleur, le rythme, la réversibilité et la portée de tout projet et/ou activité proposé;

- la ou les raisons ou le but du projet et/ou de l'activité;
- la durée du projet et/ou de l'activité;
- les lieux ou le territoire qui sera touché;
- une évaluation préliminaire des incidences économiques, sociales, culturelles et environnementales probables, y compris les risques potentiels et le partage juste et équitable des avantages dans un contexte qui respecte le principe de précaution⁵;
- les conditions régissant la collecte, l'utilisation, la conservation et la divulgation de renseignements personnels.
- le personnel censé participer à l'exécution du projet (y compris les Autochtones, le personnel du secteur privé, le personnel des établissements de recherche, les employés du gouvernement, etc.);
- les procédures que le projet peut entraîner; et
- les sources de financement et de soutien du projet, ainsi que les obligations envers ces sources.

Il est conseillé d'établir suffisamment tôt avant le début ou l'autorisation de la recherche un mécanisme de consentement préalable libre et éclairé des communautés et des participants individuels, lequel devrait tenir compte des processus décisionnels légitimes des communautés relativement à toutes les étapes de la planification, de la mise en œuvre, du suivi, de l'évaluation et de la clôture du projet de recherche. On reconnaît maintenant que le consentement est un processus continu et qu'il doit être réaffirmé périodiquement, selon les besoins du projet de recherche.

Ligne directrice 29. : Confidentialité et protection de la vie privée

Le chercheur, les participants individuels et la communauté devraient, avant le début de la recherche, s'entendre clairement sur leurs attentes concernant l'anonymat de la communauté et des participants et la confidentialité des données et des résultats de la recherche.

Autrement dit, dès que possible dans le processus, le chercheur devrait discuter avec la communauté et les participants proposés des mesures qui seront prises pour protéger l'anonymat des sujets et la confidentialité de leur dossier médical, de même que pour assurer le respect des lois applicables. Même si la recherche doit être approuvée par la communauté, les renseignements personnels des participants ne seront pas accessibles publiquement, seulement de forme anonyme.

Ligne directrice 30 : Inclusion et protection du savoir culturel dans la recherche

Dans le contexte de l'éthique de la recherche, les communautés locales et les autres détenteurs du savoir traditionnel ont le droit de décider ce qui constitue leurs connaissances et leur culture, leurs innovations et leurs pratiques propres, ainsi que les façons de les définir. Des valeurs comme le respect, la sagesse, l'amour, l'honnêteté, l'humilité, la confiance et la bravoure sont communes parmi les communautés locales, mais elles n'ont pas le même sens ni la même pertinence dans toutes les communautés, ni même au sein de l'une d'elles.

Toute recherche relative aux communautés locales suppose l'échange de certaines connaissances, pratiques et/ou traditions culturelles, même si celles-ci ne sont pas les objets de l'étude, car elles fournissent le contexte nécessaire. Cependant, lorsque des connaissances sont transmises hors de leur contexte d'origine, il y a risque de malentendu et de mauvaise utilisation.

Par protection du savoir culturel local, on entend sa transmission d'une façon respectueuse du caractère sacré de certaines connaissances - c'est-à-dire de leur lien avec l'entité spirituelle reconnue, la Terre et les Ancêtres. L'interprétation des connaissances devrait être adaptée aux particularités du contexte et de la communauté. On recommande donc aux chercheurs de s'assurer que l'information culturelle considérée comme confidentielle par la communauté soit obtenue d'une personne reconnue dans la communauté comme dépositaire du savoir et habilitée à les partager. Étant donné l'importance du savoir traditionnel et sacré dans les cultures autochtones, il est conseillé de noter dans une entente de recherche les détails relatifs à l'accès à ces connaissances et à leur protection.

Lignes directrice 31 : Partage des avantages

La recherche devrait profiter tant à la communauté qu'au chercheur. Le partage des avantages doit compenser les investissements en recherche. Les avantages peuvent prendre diverses formes, en fonction du type de recherche. Ils peuvent être immédiats ou à plus long terme, tangibles ou intangibles, financiers ou non financiers (comme le droit d'accès généralisé de la communauté aux résultats finals de l'étude).

Ainsi, une étude sur le diabète pourrait procurer aux milieux scientifiques une compréhension plus approfondie des causes et des effets de la maladie, mais dans l'optique du partage des avantages, elle pourrait aussi aider la communauté locale à connaître les aliments ou les habitudes alimentaires qui contribuent à une incidence élevée du diabète chez elle. Même s'il n'y a pas ici d'avantages économiques directs, la communauté en retire d'importants bienfaits sur le plan social et sur celui de la santé.

Ligne directrice 32 : Langue et communication

Le chercheur devrait fournir un résumé simplifié et vulgarisé des résultats de la recherche dans la langue de la communauté.

La traduction et la médiation culturelle peuvent nécessiter l'aide d'un spécialiste de la langue au sein de la communauté.

Le chercheur devrait s'assurer de communiquer d'une façon continue, accessible et compréhensible avec la communauté.

Le chercheur devrait communiquer de façon à se faire comprendre clairement par la communauté et à élargir les possibilités de transfert des connaissances tirées du projet. Le langage technique doit être réduit au minimum et être défini ou expliqué au besoin.

4. Traitement des échantillons biologiques

Ligne directrice 33 : Droit de propriété, stockage et transfert de données et d'échantillons biologiques

Si une des parties initiales à une entente de recherche désire transférer des données et des échantillons biologiques à une tierce partie, elle doit obtenir pour ce faire le consentement de la ou des autres parties initiales.

Tout usage secondaire de données ou d'échantillons biologiques requiert le consentement spécifique de l'individu ou, s'il est approprié de le faire, de la communauté qui en est la source. Toutefois, si la source des données de recherche ou des échantillons biologiques de celui qui en est la source est indéterminable, le consentement pour l'utilisation secondaire n'est pas requis de sa part mais il faut une approbation du C.E.

De même, s'il n'est pas possible d'identifier la communauté à l'origine des données de recherche ou d'échantillons biologiques, le consentement pour leur utilisation secondaire n'est pas requis, mais une approbation du C.E est requise.

Lorsqu'il sait que des données ou des échantillons biologiques proviennent de sujets autochtones, le chercheur devrait consulter les organismes autochtones concernés avant de procéder à l'utilisation secondaire (rétrospective). L'utilisation secondaire doit être soumise à l'examen du CER.

Le transfert de données ou d'échantillons biologiques à une tierce partie requiert le consentement du chercheur, du participant concerné et de la communauté (Si à l'étranger, il faut souvent donner aux autorités le « Materials Transfer Agreement ». Si la tierce partie entend faire une utilisation secondaire des données ou des échantillons biologiques, elle doit obtenir un consentement supplémentaire à cette fin. Ce consentement devrait déterminer comment la confidentialité et la protection de la vie privée seront protégées. Si elle n'est pas prévue dans l'entente de recherche, l'utilisation secondaire des données ou des échantillons biologiques requièrent un nouveau consentement.

Ligne directrice 34 : Échantillons biologiques prêtés

Les échantillons biologiques devraient être considérés comme un « prêt » fait au chercheur, à moins de disposition contraire dans l'entente de recherche. Cet article s'inspire des philosophies bantou concernant « l'intégralité corporelle », selon lesquelles tout produit et partie du corps humain est une constituante essentielle et sacrée de la personne. Ainsi, le chercheur devrait se considérer comme le gardien des échantillons, plutôt que le propriétaire.

5. Investigateurs et sponsors

Ligne directrice 35 : L'investigateur principal

L'investigateur principal (I.P.) est un savant, basé en République Démocratique du Congo, qui a pour responsabilité à lui seul ou en partage de concevoir, conduire, déléguer des responsabilités des activités de la recherche, notamment clinique, leur analyse et leur rapportage. L'investigateur principal rend compte au Promoteur et aux autorités de régulation et CEs, tel que recommandé par les directives. L'I.P. devra être

une personne qualifiée et expérimentée dans le domaine de la recherche et ayant une compréhension des concepts et des activités de recherche, du médicament, de sa toxicité et de sa sécurité. Dans le cas d'un essai multicentrique, il y aura un « investigateur coordinateur », qui coordonne les investigateurs principaux attachés à chaque site. Il est inacceptable d'avoir un I.P. absentéiste qui est basé ailleurs.

Le bien-être et l'intégrité des participants sont une responsabilité de l'investigateur principal. Il doit suivre scrupuleusement les lignes directrices faites par la Déclaration d'Helsinki, les lignes directrices OMS et ICH pour la bonne pratique clinique et les lignes directrices pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains (CIOMS 1993).

Dans la plupart de cas, les essais cliniques sont conduits par un investigateur principal (d'habitude, mais pas toujours, c'est un médecin ayant des qualifications appropriées pour conduire une étude) qui a pris des engagements avec un sponsor pour conduire une étude ou un essai clinique.

Les BPC prévoient aussi la possibilité d'Investigateur-Sponsor, où l'investigateur est aussi promoteur de la recherche.

Si le sponsor et l'investigateur principal sont différents, ils doivent travailler en étroite collaboration que ce soit dans la conception, la conduite et la rédaction du rapport.

Dans le cas de la recherche non commercial, le promoteur et le bailleur sont souvent deux entités différentes (cf. BPC).

Dans le contexte de la République Démocratique du Congo, si le promoteur vient de l'extérieur, il collaborera étroitement avec le(s) investigateur(s) principal (aux) local (aux), provenant (s) de l'institution(s) partenaire(s) avec laquelle(s) le promoteur externe signe un protocole d'entente. Chaque investigateur principal local travaillera à son tour en collaboration avec un ou plusieurs investigateurs locaux au niveau de son site.

35.1 Profil et qualification

L'investigateur doit être une personne qualifiée et ayant une expérience dans le domaine spécifique de l'étude. Un Curriculum Vitae (CV) récent devra être présenté à cette fin. Il doit en plus démontrer ses connaissances des exigences réglementaires et les Bonnes Pratiques de la recherche notamment les Bonnes Pratiques Cliniques

(BPC). Quant aux jeunes chercheurs, la preuve d'un accompagnement par un ou plusieurs chercheurs expérimentés est nécessaire.

34.2 Disponibilité

Avant le commencement de l'essai ou de l'étude en général, l'investigateur principal doit:

- Etre basée en République Démocratique du Congo, sauf quelques exceptions;
- S'assurer que l'approbation d'un comité d'éthique reconnu et celle du ministère sont obtenues. Avoir lu et accepté le paquet d'information développé par le sponsor, en ce qui concerne les essais cliniques.
- Avoir une bonne connaissance du protocole, des documents y relatifs et des conditions réglementaires de l'autorité de réglementation ou autre corps réglementaire;
- Avoir lu, compris et accepté de travailler conformément au protocole, à la Déclaration d'Helsinki, aux lignes directrices OMS et ICH sur les bonnes pratiques cliniques ou d'autres documents légaux et réglementaires applicables;
- N'utiliser le produit sous étude ou de comparaison que pour le but de l'étude tel que décrit dans le protocole;
- Prendre la responsabilité des produits sous étude pour en rendre compte à qui de droit;
- Documenter la séquence des événements à suivre dans la conduite de l'essai clinique, y compris le chronogramme, les rôles et les responsabilités;
- Assurer la disponibilité de toutes les infrastructures nécessaires, de tout équipement et de tous finances pour la conduite de l'essai ou de l'étude;
- Développer tout mécanisme approprié pour obtenir éthiquement du participant un consentement éclairé;
- Accepter l'implication des moniteurs pour réviser et vérifier les procédures de contrôle de qualité et la vérification de la conduite des données;
- Accepter la possibilité d'un audit et/ou d'une inspection par un auditeur indépendant engagé par le commanditaire, l'autorité de réglementation ou le comité d'éthique;
- Obtenir le droit de publier; il n'est pas éthique que le commanditaire se réserve le droit de publier les données de la recherche;

- Assurer des procédures adéquates de rapport de sécurité, etc. (voir ICH et OMS GCP).

Ligne directrice 36 : Publication des résultats

- Les renseignements recueillis durant l'étude devraient être communiqués à la communauté autochtone, au milieu de la recherche. Les chercheurs doivent tenir compte des commentaires de la communauté et permettre aux voix dissidentes de s'exprimer en public si les divergences d'opinion n'ont pas été résolues avant.
- • Pour raison de disponibilité au plus grand public scientifique, toute étude qui est passée par ce processus d'évaluation doit être enregistrée dans l'une des bases de données publiques lors de sa publication en respect de la DoH 2008.
- Les dirigeants de la communauté devraient recevoir un rapport adapté spécifiquement pour leur compréhension, avec les informations pertinentes. Les résultats devraient être partagés avec les participants via des moyens appropriés selon le contexte et les contraintes budgétaires (ex. des réunions, des bulletins, des envois postaux, des forums publics, etc.)

Ligne directrice 37 : Propriété intellectuelle et commercialisation

- Le promoteur et les chercheurs devraient dévoiler clairement les possibles applications commerciales des résultats de leur recherche et leur intention de les commercialiser, incluant tout projet de programme « accès » pour faciliter la disponibilité aux populations locales et démunies.
- Le promoteur et les chercheurs devraient travailler avec leur établissement et la communauté autochtone pour comprendre pleinement et communiquer le potentiel commercial des résultats de leur recherche (le cas échéant) et s'entendre sur les droits de propriété intellectuelle, les limites à l'exploitation commerciale, la répartition des bénéfices de la commercialisation et toute conséquence négative raisonnablement prévisible.

Glossaire

Autorité de réglementation

C'est toute instance du pouvoir d'un pays, qui a les compétences officielles avérées d'enregistrer, de contrôler et d'octroyer des droits de gérer, de mettre en œuvre, d'essayer et d'utiliser des médicaments ou d'autres dispositifs dans le cadre de la recherche ou des interventions biomédicales.

Bienfaisance

Par **bienfaisance**, on entend l'obligation éthique d'apporter le plus grand bien possible et de réduire le plus possible tout ce qui peut porter préjudice. De ce principe sont issues des normes exigeant que les risques inhérents à la recherche soient raisonnables au regard des bénéfices escomptés, que la conception de la recherche soit judicieuse et que les investigateurs soient qualifiés et compétents tant pour mener les travaux de recherche que pour préserver le bien-être des sujets. Le principe de bienfaisance interdit en outre d'infliger délibérément des dommages à autrui; ce dernier aspect du principe de bienfaisance est parfois exprimé sous la forme d'un principe distinct, dit de **non-malfaisance**.

Le principe de bienfaisance est basé sur les recommandations du type: faites du bien à votre patient, à votre participant à la recherche; on devrait tout faire pour prévenir le mal ou la douleur, tout faire pour enlever le mal, promouvoir le bien et tout ce qui est bien au malade ou au participant à la recherche, en considérant que le bien doit l'emporter sur le mal en toutes circonstances. Le pendant du principe de bienfaisance est celui de la non malfaisance qui repose sur les recommandations du type: ne faites pas de mal, ne faites pas souffrir, évitez d'infliger ce qui cause du tort au malade ou au participant à la recherche.

Comité d'éthique de la recherche

Organisme indépendant (institutionnel, régional, national, étranger (du pays d'origine du sponsor ou supranational), agréé par une autorité compétente, composé de professionnels des milieux médical et de membres d'autres milieux, dont la responsabilité consiste à assurer la protection des droits, de l'innocuité et du bien-être des sujets humains participant à une étude et à garantir publiquement cette protection, d'une part, en examinant le protocole de l'étude, la compétence des investigateurs, les installations ainsi que les méthodes et les documents à utiliser pour obtenir le consentement éclairé des sujets après les avoir informés adéquatement et, d'autre part, en formulant une approbation/opinion favorable à cet égard.

Le statut juridique, la composition, le fonctionnement, les activités et les exigences réglementaires liés aux comités d'éthique indépendants peuvent différer d'un pays à l'autre, mais ils doivent permettre à ces comités d'exercer leurs activités conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques décrites dans les guides internationales et le présent document. C'est un groupe de personnes qui fait l'examen éthique des protocoles de recherche impliquant des sujets humains en appliquant des principes éthiques reconnus.

Commanditaire/ Promoteur (sponsor)	<p>Personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'un essai clinique, et qui en a la responsabilité légale. Dans la recherche non commerciale, il arrive souvent que le promoteur et l'organisme de financement soient des entités différentes : dans ce cas là, la responsabilité légale revient au promoteur.</p> <p>Personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu.</p> <p>Les BPC permettent que le promoteur et l'investigateur puissent être la même personne (« sponsor-investigateur »).</p>
Communauté	<p>Au sens général, une communauté désigne un groupe social constitué de personnes partageant les mêmes caractéristiques, le même mode de vie, la même culture, la même langue, les mêmes intérêts. Elles interagissent entre elles et ont en outre un sentiment commun d'appartenance à ce groupe.</p> <p>Dans le cadre de ces lignes directrices, nous entendons par communauté un groupe social des personnes au sein duquel sera conduite une recherche et dont les membres se prêtent à cette recherche.</p>
Consentement éclairé	<p>Processus par lequel un sujet confirme de son plein gré sa volonté de participer à une étude impliquant le sujet humain, après avoir été informé de tous les aspects de l'étude pouvant influencer sur sa décision. Un consentement éclairé est consigné sur un formulaire écrit, signé et daté.</p>
Essai clinique	<p>Toute investigation menée sur des sujets humains en vue de découvrir ou de vérifier les effets cliniques et pharmacologiques d'un produit de recherche ou d'autres effets pharmacodynamiques liés à ce produit, d'identifier toute réaction indésirable à un produit de recherche, d'étudier la façon dont un produit de recherche est absorbé, distribué, métabolisé et excrété afin d'en évaluer l'innocuité ou l'efficacité. Les termes « essai clinique » et « étude clinique » sont synonymes.</p>
Essai multicentrique	<p>Essai clinique exécuté selon un protocole unique et des modalités identiques, réalisé dans des sites différents (dans un même pays ou dans plusieurs pays) et donc par plus d'un investigateur principal.</p>
Événement indésirable	<p>Tout événement indésirable subi par une personne pendant un essai clinique, qu'il soit considéré ou non comme lié au(x) médicament(s) étudié(s).</p>
Événement indésirable grave	<p>Un événement indésirable grave est un événement indésirable dont l'issue peut être fatale, ou qui présente un risque pour la vie de la personne, qui est susceptible de provoquer un handicap permanent ou qui entraîne l'hospitalisation du patient ou la prolongation de son hospitalisation. En outre, toute anomalie congénitale ou manifestation maligne est considérée comme un événement indésirable grave.</p>
Événement indésirable inattendu	<p>On appelle événement indésirable inattendu un événement dont le type, la gravité ou l'incidence ne sont pas mentionnés dans la brochure de l'investigateur, dans le dossier général de l'essai ou ailleurs.</p>

Investigateur	La personne qui étudie de façon méthodique et systématique différentes hypothèses pour contribuer à générer de nouvelles connaissances.
Investigateur principal/ local	C'est une personne possédant l'expérience adéquate, et qui, travaillant en collaboration avec le promoteur ou l'investigateur coordinateur qui l'a désignée, est, dans le cadre d'une recherche biomédicale sur l'être humain, basée sur le site où se déroule la recherche et est en charge de sa réalisation quotidienne. Il s'agit aussi de tout investigateur principal d'un site donné dans le cadre d'une étude multicentrique.
Justice	Par justice , on entend l'obligation éthique de traiter chacun conformément à ce qui est moralement équitable et approprié, de donner à chacun ce qui lui est dû. Dans l'éthique de la recherche impliquant des sujets humains, ce principe renvoie essentiellement à la notion de justice distributive , qui suppose la répartition équitable tant des contraintes que des bénéfices de la participation à la recherche. Des disparités dans la répartition des contraintes et des bénéfices ne sont justifiables que si elles reposent sur des distinctions entre les personnes moralement pertinentes l'une de ces disparités est la vulnérabilité.
Leaders d'opinion et sujets humains	<p>Les leaders d'opinion sont des femmes et des hommes qui ont une certaine influence dans la prise de décision au sein d'une population. Elles peuvent être des autorités politico-administratives, sanitaires, autorités de l'enseignement, autorités religieuses, représentants de jeunes, des chefs du village ou du groupement, etc.</p> <p>Les populations au sein desquelles est menée une recherche impliquant des sujets humains doivent avoir les chances réelles de bénéficier des résultats obtenus.</p> <p>Les sujets se prêtant à des recherches médicales doivent être des volontaires informés des modalités de leur participation au projet de recherche.</p> <p>Le droit du sujet à la protection de son intégrité doit toujours être respecté. Toutes les précautions doivent être prises pour respecter la vie privée du sujet, la confidentialité des données le concernant et limiter les répercussions de l'étude sur son équilibre physique et psychologique.</p> <p>La personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle.</p> <p>Le sujet doit être informé de la faculté qu'il a de ne pas participer à l'étude et qu'il est libre de revenir à tout moment sur son consentement sans crainte de préjudice.</p> <p>Une attention particulière sera accordée aux sujets appartenant aux catégories de personnes vulnérables, incluant les enfants et les adolescents, les femmes et les femmes enceintes, les prisonniers, les socio-économiquement défavorisés etc.</p>

Organisme de financement	C'est toute entité, notamment des laboratoires pharmaceutiques, des industries, des organismes de coopération, des entités non lucratives, des sociétés scientifiques ou autres, qui met des moyens financiers à la disposition d'une recherche biomédicale sur l'être humain en vue de son lancement, de sa gestion et/ou de son financement. La responsabilité légale de la recherche revient en tous cas au promoteur.
Partenaire local	C'est toute personne ou toute institution (notamment des programmes nationaux ou provinciaux de lutte contre les maladies, des institutions de recherche, des départements, facultés ou institution scientifiques ou universitaires) qui collabore avec une ou des institutions étrangère dans la réalisation d'une recherche biomédicale sur l'être humain.
Protocole d'entente	Document écrit, daté et signé entre deux ou plusieurs parties établissant toutes les dispositions concernant la délégation et la répartition des tâches et obligations et, s'il y a lieu, les arrangements financiers. Le protocole de l'étude peut servir de fondement de cette entente.
Protocole de recherche et documents annexes	Document établi par le ou les chercheurs qui devrait contenir un résumé du projet, des informations générales, une justification succincte du projet, des références bibliographiques et une revue documentaire. Il devrait aussi décrire les buts et objectifs de l'étude, sa conception et la méthodologie employée ; et traiter des considérations de sécurité ou tolérabilité, du suivi, de la gestion des données et analyses statistiques, de l'assurance de la qualité, des résultats escomptés et de leur diffusion et de la politique en matière de publication ; des indications devraient aussi être données sur la durée du projet et les problèmes anticipés, sur la gestion du projet et les considérations éthiques, sur les documents utilisés pour recueillir le consentement éclairé des sujet, sur le budget et les organismes de financement et sur les collaborateurs. Enfin, le protocole devrait annexer le curriculum vitae de chaque chercheur et donner la liste de tous les projets auxquels il participe actuellement et le pourcentage de temps qu'il va consacrer au projet ; les modalités éventuelles de financement ou d'assurance devraient aussi être précisées, dans des documents présentés au CE en annexe.
Réaction indésirable au médicament	Lorsque, à l'issue de l'évaluation, une relation probable entre la prise du médicament et l'événement indésirable est établie, cet événement indésirable est considéré comme une réaction indésirable.
Recherche impliquant des sujets humains	Toute étude biomédicale, comportementale, épidémiologique ou de sciences sociales supposant la collecte ou l'analyse systématique de des données en généraliser les résultats
Vulnérabilité	Par «vulnérabilité», on entend l'incapacité marquée à protéger ses intérêts propres en raison d'obstacles comme l'inaptitude à donner un consentement éclairé, l'inexistence d'autres moyens d'obtenir des soins médicaux ou autres prestations nécessaires onéreuses, ou la subordination ou la soumission au sein d'une structure hiérarchisée.

EQUIPE TECHNIQUE QUI S'EST CHARGEE DE L'ELABORATION DES LIGNES DIRECTRICES POUR L'EVALUATION ETHIQUE DE LA RECHERCHE IMPLIQUANT DES SUJETS HUMAINS EN R. D. CONGO

N°	NOMS	INSTITUTION	MAIL ET TELEPHONE	MINISTERE
1	Prof. Emile OKITOLONDA WEMAKOY	Ecole de Santé Publique de Kinshasa	okitow@yahoo.fr 00243999945183	Enseignement Supérieur et Universitaire
2	Dr Augustin KADIMA EBEJA	PLATEFORME THA	aebeja@dndi.org 00243810812238	SANTE
3	Bavon MUPENDA.	CIBAF /ESP	bavonmupenda2@yahoo.com 00243997701091	SANTE
4	KISIETI KINANFUULA	Secrétariat Général	jeanpierrekisieti@yahoo.fr 00243898933168	Recherche Scientifique
5	Ph BITIBIRI BITILON	Direction de la Pharmacie	jpbitilon2005@yahoo.fr 00243999913490	SANTE
6	Alain MPANYA	PNLTHA	mpanya_alain@yahoo.fr 00243815154480	SANTE
7	Prof. Félicien MUNDAY MULOPO	CIBAF / ESP	feli1munday@caramail.com Tél 0998419816	Enseignement Supérieur et Universitaire

EQUIPE QUI A LU, CRITIQUÉ, AMANDÉ ET ADOPTÉ CES LIGNES DIRECTRICES EN ATELIER DE VALIDATION

N°	STRUCTURE	NOMS	OBSERVATION
1	SANTE	Dr Lokadi	0999939283
2	SANTE	Dr Mukengeshayi	0999947138
3	SANTE	Dr Kalambayi	
4	INRB	Prof Muyembe	
5	Ordre de Médecins	Mbutuku Mbambili	0818844404
6	Syndicat de Médecins	Dr Mankoy	
7	Pharmaciens	JP BITIBIRI	0999913490
8	Association des infirmiers	Joseph Kibangula	0815081446
10	RECHERCHE	Kalanga Badilenge	
11	RECHERCHE	JP Kisieti	0898933168
12	RECHERCHE	Bukasa Francis	0815101302
14	Unikin	Bongopasi Sangol	
15	NZADI	Père MIKA	0992201772
16	NZADI	Félicien Munday	0998419816
17	NZADI	Bavon Mupenda	0997701091
18	Palabre	Emile okitolonda	0999945183
19	KATANGA	Ilunga Ina Mutombo	0995309665
20	EQUATEUR	Bowala lilembe	0815171944
21	BANDUNDU	Léopold Bolatey	0816376420
22	BAS CONGO	Matondo kindelo	0998514545
23	KASAI OCCIDENTAL	Edmond Mulamba	0815178904
24	MANIEMA	Yuma Ramazani	5037544
25	NORD KIVU	Guy Mutombo	0998282427
26	ORIENTALE	Justin Mbenze Bambisingo	0817303014
27	SUD KIVU	Mam Burhole	
28	KASAI ORIENTAL	Josué Mwamba	0812464979
29	KINSHASA	Narcisse Tona	0998265653
30	Fac Médecine	Kayembe Ntumba	
31	CUK	Prof Lepira	
32	ESP	Prof Kayembe	
33	IRSS	Kodondi Kule-Koto	0815034881
34	Université de Kinshasa	Flavien Musitu	0816855889
35	Université de Kinshasa	Kotosia Lusengi	0998380705
36	Plateforme THA	Kadima Ebeja	0810812238
37	Anthropologue	Prof Lapika	
38	Juriste	Aimé Malonga	0997645779
39	UNESCO	Nsengambo Mbulo	0812980967
40	OMS	F. Ekwanzala	0817006409
41	Kinshasa ESP	Kiyombo Mbela	0815186872
42	Kin Ngaliema	Dr Tshamala	08188918660
43	Lubumbashi	Dr Kapend	
44	Kananga	Prof Okenge	
45	Bukavu	Dr Chirimwami	
46	PNLTHA	Dr Kande Betukumesu	0999904293