

RAPPORT BIENNAL DU COMITE D'ETHIQUE DU CIRC, 2015–2016

1. Le Comité d'éthique du CIRC (CEC) garantit les droits et le bien-être des participants aux recherches menées ou encadrées par le CIRC, grâce à l'application constante des normes éthiques les plus élevées concernant la recherche sur l'être humain. Le Comité est formé de onze personnes expérimentées appartenant à différentes disciplines et différents pays (données d'octobre 2016). Il se réunit cinq fois par an pour évaluer du point de vue éthique tous les projets du CIRC relevant de sa compétence. Les réunions ont lieu à Lyon avec la participation par vidéoconférence des membres du Comité qui ne peuvent y participer en personne.

Composition du Comité d'éthique du CIRC

2. La composition du CEC durant la période considérée figure en Annexe 1.
3. Le départ de certains des membres de longue date du Comité a été compensé par la nomination de nouveaux membres dont l'expertise - en oncologie, pathologie et droit - se situe dans des domaines complémentaires de ceux déjà présents dans le Comité. De nouveaux membres appartenant à la société civile devraient rejoindre le Comité début 2017. Le Professeur Béatrice Fervers a été renouvelée dans la fonction de Présidente du Comité en décembre 2015, assistée du Professeur Paolo Vineis, Vice-président.
4. Le Dr Chiara Scoccianti a été nommée Secrétaire du CEC en juillet 2015.

Activités du Comité

Evaluation des projets de recherche

5. Au cours de la période 2015-2016, le Comité d'éthique s'est réuni 10 fois (en février, avril, juin, septembre et novembre de chacune des deux années) et a évalué 87 nouveaux projets ainsi que 29 projets déjà examinés antérieurement et soumis à nouveau avec des informations complémentaires, ou parce qu'ils avaient obtenu une approbation conditionnelle et/ou avaient été modifiés.

6. Des 87 nouveaux projets évalués :
 - 71 ont été approuvés après le premier examen éthique ;
 - 14 ont reçu un accord conditionnel : les investigateurs principaux ont été priés d'effectuer certaines modifications ou de fournir des informations complémentaires avant approbation éthique ; et
 - 2 nouveaux projets n'ont pas été approuvés et les investigateurs principaux ont été priés de revoir leur projet et de le soumettre à nouveau (un des deux projets a été approuvé par la suite, l'autre est en suspens).
7. Des 29 projets soumis une nouvelle fois :
 - 20 ont été acceptés;
 - 8 ont reçu une approbation conditionnelle ; et
 - 1 projet n'a pas été approuvé.

Demande de rapports périodiques

8. Le CEC doit être informé de tout problème éthique rencontré dans la conduite des études. Néanmoins, la grande majorité de celles qui sont conduites ou encadrées par le CIRC sont des études épidémiologiques observationnelles qui, après approbation du protocole par le Comité d'éthique, ont peu de chances de porter préjudice aux participants de l'étude ou de susciter des problèmes éthiques ou d'innocuité. Pour améliorer le suivi des études posant des problèmes éthiques particuliers, le CEC a mis en place une règle consistant à exiger un rapport annuel. La présentation d'un rapport annuel a ainsi été demandée à dix des 87 nouveaux projets approuvés au cours de ces deux années et à deux des 29 projets soumis une seconde fois.

Mise à jour des procédures

9. Les Règles et procédures et les Procédures opérationnelles standard (SOP) ont été actualisées pour mieux définir les exigences et la façon de procéder pour soumettre une demande d'examen éthique au CEC. Lors de cette actualisation, le Comité s'est appuyé sur la dernière version, revue en 2016, des lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche médicale impliquant des sujets humains (*International Ethical Guidelines for Health-related Research involving Humans*, CIOMS)

10. Les SOP ont été mises en place avec trois grandes catégories de soumissions (ordinaire, accélérée ou notification de soumission), de façon à aider les chercheurs du CIRC et les chercheurs extérieurs dans la soumission de leurs projets au CEC, et à assurer la qualité de l'examen éthique. Des modèles normalisés pour les décisions et les commentaires du CEC ont été élaborés en conséquence. Une procédure simplifiée pour la soumission et l'examen des études impliquant l'analyse de données collectées antérieurement et/ou de dosages de biomarqueurs antérieurs a été mise en place. Cette procédure simplifiée s'applique aux recherches effectuées dans le cadre de l'étude européenne EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) et aux projets de recherche similaires proposés par les chercheurs du CIRC dans le cadre de consortiums. La nouvelle procédure a été présentée et a fait l'objet de discussion lors de la réunion du Comité de pilotage d'EPIC qui a eu lieu à Lyon le 7 juin 2016. Le comité EPIC l'a adoptée et l'utilise actuellement.

Mise en place d'outils informatiques

11. Une plateforme extranet collaborative (Sharepoint) a été mise en place par le CEC et son Secrétariat pour la gestion des projets du CEC. Ce nouvel outil facilite la soumission, le traitement et l'examen des projets et permet au Secrétariat de mieux les suivre.

Document de travail sur les « résultats fortuits au cours des études génomiques »

12. Le développement de nouvelles technologies dans les domaines de la biologie moléculaire, de la génétique et de la bioinformatique et leur application à la recherche chez les humains (et les animaux) entraîne de nouveaux problèmes en matière d'éthique et met en lumière des questions encore non résolues. La vitesse toujours croissante de ces changements technologiques a, dans certains cas, largement devancé le développement de directives et de normes pour leur revue éthique. Parmi ces problèmes éthiques émergents, l'un des plus difficiles à résoudre concerne la gestion des résultats fortuits¹ dans le contexte des études génomiques. Un document de travail sur la gestion des résultats fortuits dans le cadre des études génomiques a fait l'objet d'intenses discussions lors d'un certain nombre de réunions. Il est maintenant finalisé. Ce document constitue un point de départ pour les discussions, et non pas un document de principe émis par le CIRC à ce sujet. D'après les débats intenses rapportés dans la littérature, un consensus semble se dessiner en faveur d'un retour d'information conditionnel aux personnes ayant participé aux recherches quand les découvertes fortuites sont cliniquement pertinentes et ouvrent sur des possibilités d'intervention. Mais il n'existe aucune norme ni directive faisant l'objet d'un consensus international sur la façon de procéder pour le retour d'information sur des découvertes fortuites, particulièrement quand elles ont été faites dans un contexte de recherche. Le CEC considère que les conditions ne sont pas remplies actuellement pour instaurer le retour d'information sur les résultats fortuits survenus dans le cadre de la recherche génomique. Le document a été soumis pour commentaires à des chercheurs confirmés du CIRC, à certains des membres du Groupe consultatif d'éthique du CIRC et à des chercheurs extérieurs sélectionnés pour leurs compétences en bioéthique et en génomique. Il est prévu de soumettre cet article au *Journal of Medical Ethics*. Le document sera publié dans son intégralité sur le site internet du CEC.

13. Le CEC a examiné les recommandations émises en 2015 par le Conseil scientifique (voir page 3 du document SC/51/14) concernant l'inclusion de l'étude des biomarqueurs dans le cadre éthique relatif à la gestion des résultats fortuits. Le CEC s'occupera de cette question après la publication du document de travail mentionné plus haut.

Conflits d'intérêt

14. L'examen éthique de la recherche demande de prendre en compte les éventuels « conflits d'intérêt » relatifs aux situations dans lesquelles des considérations financières ou personnelles pourraient compromettre, ou sembler affecter, la conduite de la recherche, ou la soumission des rapports à ce sujet.

¹ Différents termes ont été proposés pour ces résultats, notamment résultats « sans rapport avec l'étude », « imprévus », ou « résultats génomiques individuels », mais « résultats fortuits » semble le terme le plus utilisé.

15. Le CEC a déjà établi une série de procédures pour gérer les conflits d'intérêt de ses membres. Les membres extérieurs doivent déclarer tout conflit d'intérêt générique potentiel en remplissant une fois par an une « Déclaration d'intérêts pour les experts du CIRC/ de l'OMS ». Les membres du CEC sont invités en outre à déclarer tout conflit d'intérêt potentiel en relation avec des applications ou des sujets particuliers examinés lors des réunions du CEC et, si c'est le cas, ils ne sont pas autorisés à participer à leur discussion.

Surveillance de « l'étude ASBEST »

16. Cette étude a été examinée en 2014 par le Conseil scientifique (voir page 4 du document [SC/51/5](#)).

17. Le CEC continue de suivre l'étude ASBEST sur une base annuelle et a pris note des analyses et des recommandations du Comité scientifique consultatif (CSS) et du Conseil scientifique.

18. Le Rapport annuel 2015 a été reçu en décembre 2015 et le rapport du CSS en février 2016. Les deux documents ont été examinés par le CEC. Le CEC se félicite des mesures mises en place par l'équipe du CIRC pour vérifier la qualité des données, la conformité du nombre de personnes incluses dans la cohorte et leurs antécédents professionnels. Le CEC a également reconnu les progrès effectués dans l'obtention d'autorisations de travailler sur les informations personnelles. Le CEC est d'accord avec les remarques faites par le CSS à propos du statut vital et des causes de décès, du statut vis-à-vis du tabac et de l'élaboration d'une grille d'exposition à l'amiante.

19. Le CEC a soulevé d'autres points ayant trait à l'interprétation des résultats de l'étude et à l'évitement des conflits d'intérêt, et a demandé au principal investigateur d'inclure un diagramme expliquant les procédures d'acquisition, de codage et de couplage des données d'exposition et des données de santé, avec une indication claire du rôle joué par chacune des institutions participant à l'étude. Le CEC a noté que ces éléments figureront dans le rapport annuel 2017 sur l'étude ASBEST. Il estime qu'il est important d'évaluer la proportion de couplages multiples et douteux dans la population étudiée et comment cela sera pris en compte par l'algorithme établissant le couplage des dossiers.

20. Le CEC continuera à suivre l'avancement de l'étude et à transmettre un rapport au Directeur du CIRC sur une base annuelle.

Formation des nouveaux membres du CEC et du personnel du CIRC

21. Le CEC a exploré plusieurs possibilités de formation sur l'éthique et sur l'examen éthique de la recherche impliquant des êtres humains. En concertation avec le Comité OMS d'évaluation éthique de la recherche (OMS ERC), le cours suivant [en anglais] a été retenu :

- *Global Health Research Ethics Online Training course* [Cours de formation en ligne sur l'éthique de la recherche en santé], adapté du Cours de formation en éthique de l'OMS pour son personnel, disponible sur :

<https://globalhealthtrainingcentre.tghn.org/elearning/research-ethics/>

22. Tous les membres du CEC ont obtenu le Certificat de l'OMS sur l'Éthique de la recherche en santé mondiale.

23. Un cours générique sur l'éthique de la recherche biomédicale axé particulièrement sur les chercheurs en début de carrière a eu lieu deux fois au CIRC au cours de la période biennale.

Point sur les réglementations éthiques internationales

24. Étant donné l'intérêt du CIRC dans l'enregistrement du cancer et dans les biobanques, le CEC a examiné la version préliminaire du document de politique de l'Association médicale mondiale, qui propose des principes éthiques relatifs à l'utilisation des bases de données concernant la santé et du matériel biologique humain des biobanques. Le CEC a également étudié la législation européenne concernant le partage et la protection des données des registres dans le cadre des recherches, et l'implication que ces politiques peuvent avoir sur les activités du CIRC.

Groupe consultatif du CIRC sur l'éthique (EAG)

25. Le Groupe consultatif du CIRC sur l'éthique (EAG) est un petit groupe d'experts internationaux en bioéthique. Il a été constitué pour fournir une expertise spécialisée au CEC afin de l'aider à répondre aux questions d'éthique complexes. Il est constitué de trois membres :

- Professeur Sheila McLean, Professeur émérite en droit et éthique de la médecine à l'Université de Glasgow ;
- Professeur Michael Parker, Professeur de bioéthique et Directeur de l'*Ethox Centre* à l'Université d'Oxford ;
- Dr Rodolfo Saracci, Chercheur invité senior au CIRC et ancien Président du Comité d'éthique du CIRC (1982-2005).

26. Le Groupe consultatif n'a pas été consulté par le CEC en 2015. Il a été sollicité en 2016 à propos du document sur les résultats fortuits (voir paragraphe 12), pour donner un avis dans un domaine pour lequel il n'existe pas encore de normes éthiques bien définies.

Perspectives pour la prochaine période biennale

Réévaluation de la cohorte EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)

27. L'approbation, sur le plan éthique, de la cohorte EPIC a été donnée initialement par le CIRC en 1995 et sa réévaluation par le CEC a été jugée nécessaire du fait de l'adoption des nouvelles procédures d'évaluation simplifiées décrites plus haut et pour soutenir l'approbation éthique au niveau des centres EPIC. La cohorte a beaucoup évolué en termes de nombre de participants recrutés, de données sur leur mode de vie et d'échantillons de sang recueillis, de nombre de nouveaux cas de cancer et d'activités de recherche (recherche de biomarqueurs de détection précoce et de prédisposition génétique). Une liste de documents essentiels à réévaluer a été établie avec le Comité de pilotage d'EPIC et comprend la version en anglais de la brochure adressée aux participants, des exemples de protocoles de recherche représentatifs des activités récentes, des modèles de questionnaires de suivi sur le mode de vie et un formulaire de consentement éclairé. La collecte de ces documents est achevée et le CEC prévoit de réévaluer la cohorte EPIC début 2017.

Introduction d'outils informatiques et de modèles

28. Un questionnaire personnalisé pour la soumission des projets auprès du CEC sera développé en collaboration avec le Comité d'éthique de la recherche (ERC) de l'OMS et les services d'appui des technologies de l'information (TI). Ce questionnaire sera intégré dans la nouvelle plateforme SharePoint pour faciliter la collecte et l'examen des projets soumis.

29. La plateforme et le site internet du CEC seront mis en place suivant les instructions des membres du CEC, et comporteront un système pour l'évaluation des projets, une foire aux questions et des modèles de documents relatifs aux questions éthiques (par exemple des formulaires de consentement éclairé).

Activités de formation en éthique en cours

30. Un séminaire sur les nouvelles procédures du CEC a été donné au personnel du CIRC par le Secrétariat du CEC le 17 janvier 2017.

31. Un atelier de travail commun OMS-CIRC sur les nouvelles lignes directrices (CIOMS 2016) élaborées par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales sera organisé en collaboration avec l'ERC de l'OMS.

32. Un cours de formation en éthique pour les membres du CEC sur les bonnes pratiques cliniques sera sélectionné en concertation avec le Comité d'évaluation éthique de la recherche de l'OMS.

ANNEXE 1 – Composition du Comité d'éthique du CIRC

	Nom	Affiliation	Nommé	Fin du mandat
Anciens membres				
Membres extérieurs	<i>Professeur Isaac Adewole</i>	<i>Vice-Chancelier, Université d'Ibadan (Nigéria)</i>	<i>Août 2013</i>	<i>Juillet 2015</i>
	<i>Dr Safia Bouabdallah</i>	<i>Juriste, Université Jean Monnet, Saint-Etienne (France)</i>	<i>Juin 2014</i>	<i>Mai 2016</i>
	<i>Dr Marie-Pierre Grosset</i>	<i>Mathématicien, Lyon (France)</i>	<i>Décembre 2014</i>	<i>Octobre 2015</i>
	<i>Dr Emmanuelle Rial-Sebbag</i>	<i>Ethicienne, INSERM, Faculté de Médecine, Toulouse (France)</i>	<i>Juin 2014</i>	<i>Mai 2016</i>
CIRC	<i>Mme Evelyn Bayle</i>	<i>Groupe dépistage</i>	<i>Janvier 2010</i>	<i>Décembre 2015</i>
	<i>Dr Eduardo Seleiro</i>	<i>Bureau du Directeur</i>	<i>Février 2011</i>	<i>Décembre 2015</i>
Membres actuels				
Membres extérieurs	Dr Samar Al-Homoud	Chirurgien, Hôpital spécialisé et Centre de recherche Roi Fayçal, Riyad (Arabie saoudite)	Septembre 2015	Septembre 2017
	Dr Denis Azoulay	Dentiste, Brindas (France)	Décembre 2014	Décembre 2016
	Dr Michel Baduraux	Médecin, antérieurement médecin du personnel, CIRC, Annecy (France)	Juin 2014	Mai 2018
	Professeur Béatrice Fervers	Présidente du CEC, Oncologue (France), Centre Léon Bérard – Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon (France)	Janvier 2010, Présidente depuis Janvier 2014	Décembre 2017
	Dr Hans Storm	Epidémiologiste, Société danoise du cancer (Danemark)	Juin 2014	Mai 2018
	Professeur Paolo Vineis	Vice-Président du CEC, Epidémiologiste, <i>Imperial College</i> Londres (Royaume-Uni)	Janvier 2010	Décembre 2017
	Dr Beatrice Wiafe Addai	Chirurgienne, <i>Peace and Love Hospitals Breast Care International</i> , Kumasi (Ghana)	Septembre 2015	Septembre 2017
OMS	Dr Abha Saxena	Secrétariat du Comité d'examen éthique de la recherche	Janvier 2010	Décembre 2017
CIRC	Dr Behnoush Abedi-Ardekani	Groupe Prédispositions génétiques au cancer	Janvier 2016	Janvier 2018
	Dr Ghislaine Scélo	Groupe Epidémiologie génétique	Septembre 2012	Décembre 2016
	Dr Salvatore Vaccarella	Groupe Epidémiologie des infections et cancer	Janvier 2014	Décembre 2017