



RAPPORT BIENNAL DU COMITE D'ETHIQUE DU CIRC, 2013–2014

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 plus hauts standards éthiques concernant la recherche sur l'être humain. Le Comité est formé de treize personnes expérimentées (novembre 2014). Il se réunit cinq fois par an pour évaluer du point de vue éthique tous les projets du CIRC relevant de sa compétence. Les rencontres 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, notamment du Professeur Jean-Pierre Boissel qui fut le Président du CEC de 2010 à 2013, a été compensé par la nomination de nouveaux membres dont l'expertise se situe dans des domaines complémentaires de ceux déjà présents dans le Comité, notamment en droit et en bioéthique. Deux représentants de la société civile devraient rejoindre le CEC début 2015. Le Professeur Béatrice Fervers a été nommée Présidente du Comité en janvier 2014, assistée du Professeur Paolo Vineis, Vice-président.
4. Suite au départ à la retraite de Mme Susan Haver-Legros fin septembre 2014, Mme Agnès Meneghel a été nommée Secrétaire du CEC.

Activités du Comité

5. Durant la période 2013–2014, le CEC s'est réuni 10 fois (février, avril, juin/juillet, septembre et novembre de chacune des deux années) et a évalué 66 nouveaux projets ainsi que 14 projets déjà examinés antérieurement par le CEC, qui étaient soumis à nouveau avec des informations complémentaires, ou parce qu'ils avaient obtenu une approbation conditionnelle et/ou avaient été modifiés.

6. Parmi les 66 nouveaux projets qui ont été évalués :
- 56 ont été approuvés après le premier examen éthique ;
 - 7 ont reçu un accord conditionnel, c'est-à-dire qu'il a été demandé aux chercheurs principaux d'effectuer certaines modifications ou de fournir des informations supplémentaires avant de recevoir l'approbation éthique de leur projet (4 ont été approuvés par la suite et 3 sont actuellement en cours d'évaluation) ; et
 - 3 nouveaux projets n'ont pas été approuvés et les chercheurs principaux ont été priés de réviser leurs projets en vue d'une nouvelle présentation (l'un d'eux a été approuvé par la suite et les deux autres sont en cours d'évaluation).
7. Parmi les 14 projets qui ont été soumis à nouveau :
- 11 ont été acceptés ;
 - 1 a reçu un accord conditionnel ; et
 - 2 projets n'ont pas été approuvés.

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 d'être préjudiciables pour les participants de l'étude ou de soulever d'autres problèmes d'ordre éthique ou sanitaire. Pour améliorer le suivi, le CEC a mis en place une règle consistant à exiger un rapport annuel pour les études nécessitant la surveillance des problèmes éthiques. Ainsi, la présentation de rapports annuels a été demandée pour cinq des 66 nouvelles études soumises et approuvées au cours de l'exercice biennal et pour quatre des projets soumis une seconde fois.

9. Les Règles et Procédures (RAP) et les Procédures opérationnelles standard (SOP) font actuellement l'objet d'une mise à jour, de façon à mieux définir les conditions et processus à respecter pour la soumission des rapports au CEC. De plus, la mise en place d'un outil d'application sur internet (voir « nouvelles perspectives » ci-dessous) permettra également d'améliorer le suivi des projets et la soumission des rapports annuels.

Discussion sur les « résultats fortuits au cours des études génomiques »

10. 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 les études génomiques. Suite à une réunion qui s'est tenue au CIRC le 28 juin 2012, des travaux se sont poursuivis sur ce thème des

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

résultats fortuits, en particulier dans le contexte des études sur le génome humain utilisant les nouvelles méthodes de séquençage de l'exome ou du génome entier. Un document de travail sur les problèmes éthiques posés par les « résultats fortuits » lors des études génomiques et la façon dont le CEC pourrait les traiter a été préparé et a fait l'objet de vastes discussions lors de plusieurs réunions.

11. D'après les vastes débats publiés dans la littérature, un consensus semble se dessiner en faveur de la transmission conditionnelle des résultats fortuits aux participants concernés, lorsque ces résultats sont cliniquement pertinents et donnent lieu à une intervention. Mais il n'existe pas, à l'heure actuelle, de liste des résultats fortuits en génomique remplissant ces conditions, établie à partir de l'analyse systématique des données factuelles et définissant ce qui peut être transmis aux participants des études. De plus, il n'existe aucune norme ou directive faisant l'objet d'un consensus international sur le processus à respecter pour gérer le retour d'information sur les découvertes fortuites, particulièrement dans un contexte de recherche. Le CEC considère que les conditions ne sont pas remplies actuellement pour instaurer la transmission des résultats fortuits de la recherche génomique.

12. Le CEC a décidé de s'occuper des problèmes éthiques et pratiques associés à la gestion des résultats fortuits et d'ébaucher une série de propositions relatives aux études susceptibles de générer des résultats fortuits. Cette activité a également servi à impliquer les chercheurs du CIRC et les collaborateurs externes dans une réflexion sur l'intégration future, dans la conception des études du CIRC, du partage des résultats fortuits avec les participants concernés. En développant ces propositions, le CEC a adopté une approche pragmatique fondée sur les principes éthiques d'autonomie, de justice, de bienfaisance et de non-malfaisance, guidé par la logique et les contraintes du dépistage médical et de la responsabilité médicale.

13. Le CEC est convenu, durant sa réunion de novembre 2014, de faire circuler la dernière version de ce document préliminaire parmi les chercheurs du CIRC pour un premier avis avant une plus large consultation. Le CEC reverra sa position pour prendre en compte les commentaires des chercheurs du CIRC, l'évolution des technologies et le développement des normes éthiques et légales dans ce domaine.

Groupe de travail conjoint CEC-EPIC pour une évaluation simplifiée des études EPIC

14. Un Groupe de travail conjoint CEC-EPIC a été mis en place pour développer un processus d'évaluation simplifié, requérant uniquement une nouvelle analyse, par les chercheurs du CIRC et/ou d'EPIC, des données déjà recueillies et/ou des informations déjà disponibles sur les biomarqueurs. Ce processus bien défini et simplifié sera tout d'abord appliqué aux projets EPIC, puis, s'il est jugé satisfaisant par le CEC et par les chercheurs principaux, le CEC pourrait, dans un deuxième temps envisager de l'étendre à d'autres études. Une réunion s'est tenue le 19 novembre 2014 et il a été envisagé, comme première étape, de préparer un modèle de présentation, intégrant les critères pertinents et un algorithme de décision (pour déterminer si le projet peut faire l'objet d'une « approbation accélérée » ou s'il faut l'envoyer au CEC pour une « soumission complète »).

Conflits d'intérêts

15. L'examen éthique de la recherche demande de prendre en compte les éventuels « conflits d'intérêts » 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.

16. Le CEC a déjà établi une série de procédures pour gérer les conflits d'intérêts de ses membres. Les membres extérieurs doivent déclarer tous leurs conflits d'intérêts génériques potentiels en complétant une « Déclaration d'intérêts pour les experts du CIRC/OMS » une fois par an. Les membres du CEC sont invités en outre à déclarer tous les conflits d'intérêts potentiels en relation avec des applications particulières ou des sujets examinés lors des réunions du CEC, et dans ce cas ils ne sont pas autorisés à participer à leur discussion.

17. Le Dr Rodolfo Saracci, Chercheur invité senior au CIRC et ancien Président du Comité d'éthique du CIRC a fait, en avril 2014, une présentation sur les conflits d'intérêts devant tout le personnel du CIRC. La présentation était centrée sur la sensibilisation à la pertinence et à l'impact des conflits d'intérêts, non seulement en termes de perte de confiance dans les résultats des recherches scientifiques mais aussi – et en fait le plus important – en termes d'implication pour la santé publique et la pratique clinique. Le Dr Saracci a distingué différents niveaux de risque de conflits d'intérêts, distincts des actes répréhensibles comme la faute professionnelle ou la fraude, et souligné certains des principaux facteurs et limites de ce qui peut constituer ou ne pas constituer un conflit d'intérêts dans la recherche sur la santé.

Surveillance de « l'étude ASBEST »

18. Cette étude a été discutée en 2014 par le Conseil scientifique (voir documents SC/50/12 et SC/50/10).

19. Le CEC a examiné l'étude ASBEST lors de plusieurs de ses réunions de 2014 et pris note de l'évaluation et des recommandations faites par le Conseil scientifique. Le CEC a reconnu que la conduite d'une telle étude comportait des risques inhérents pour le CIRC en termes de conflits d'intérêts des collaborateurs de l'étude et de la possibilité d'utilisation abusive de l'implication du Centre dans l'étude.

20. Le CEC s'est félicité des mesures mises en place par le CIRC pour assurer l'indépendance de la surveillance de la qualité scientifique de l'étude, notamment la mise en place d'un Comité scientifique consultatif (CSS), pour suivre l'avancement des travaux et donner des conseils sur la conduite de l'étude. Le CEC a reconnu en outre les efforts du CIRC pour résoudre les problèmes concernant les conflits d'intérêts et pour instaurer des mesures assurant l'intégrité scientifique de l'étude ; il recommande de les poursuivre et de les renforcer.

21. Le CEC va continuer 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

22. Le CEC explore les possibilités de formation sur l'éthique et sur l'examen éthique de la recherche impliquant des êtres humains, pour ses membres et éventuellement aussi pour les chercheurs du CIRC. Plusieurs cours sont disponibles, par exemple :

- a) Cours de l'OMS, disponible sur : <http://elearn.who.int/course/view.php?id=118>
- b) Cours de l'*European Network of Research Ethics Committees* [Réseau européen des Comités de recherche en éthique] <http://www.eurecnet.org/materials/index.html>; <http://elearning.trree.org/>
- c) Travaux dirigés sur l'éthique de la recherche, Ministère de la santé du Québec <http://ethique.msss.gouv.qc.ca/didacticiel/>
- d) NHS : *National Health Service* (Royaume-Uni): <http://www.hra.nhs.uk/research-ethics-committee-members/rec-members-training/>; <http://www.hra.nhs.uk/hra-training/training/>

23. Le CEC va, dans un premier temps, examiner les programmes de formation disponibles pour éventuellement organiser une journée de formation interne pour les membres du CEC.

Groupe consultatif du CIRC sur l'éthique

24. Le Groupe consultatif du CIRC sur l'éthique 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 à des questions d'éthique complexes. Ses membres sont :

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

25. Le Groupe consultatif du CIRC sur l'éthique a été consulté par le CEC en 2013 pour examiner le projet de document sur les résultats fortuits et donner son avis dans un domaine où les normes éthiques ne sont toujours pas clairement définies.

Perspectives d'avenir

26. La récente évaluation des procédures de gestion du travail du CEC, dans le cadre de la mise à jour des Règles et Procédures (RAP) et des Procédures opérationnelles standard (SOP), a montré la nécessité de développer des outils de bureautique adaptés et/ou une plateforme internet conçue spécialement pour la soumission, le traitement, l'analyse et le suivi des projets, afin de faciliter et d'améliorer le travail du Comité.

27. Le CEC et son Secrétariat vont travailler avec les services d'appui (IT) du CIRC pour développer une plateforme adaptée à la gestion des projets du CEC, intégrée au nouvel intranet du CIRC actuellement en cours de développement et de mise en place. Ce projet a été défini comme hautement prioritaire, et le développement de la plateforme du CEC va démarrer dès le début de l'année 2015.

ANNEXE 1 – Composition du Comité d'éthique du CIRC

	Nom	Affiliation	Nommé	Fin du terme
Anciens membres				
Membres externes	<i>Prof. Jean-Pierre Boissel</i>	<i>Président du CEC, Professeur émérite en pharmacologie, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon (France)</i>	<i>Janvier 2012</i>	<i>Décembre 2013</i>
	<i>Dr Marc Guerrier</i>	<i>Ethicien, Haute autorité de la Santé, Saint Denis la Plaine (France)</i>	<i>Janvier 2013</i>	<i>Novembre 2014</i>
	<i>Dr Pierre-Jean Souquet</i>	<i>Pneumologue, Centre Hospitalier Lyon-Sud (France)</i>	<i>Janvier 2013</i>	<i>Décembre 2013</i>
	<i>Mr Yazid Ikdoumi</i>	<i>Membre de la société civile (France)</i>	<i>Janvier 2013</i>	<i>Décembre 2013</i>
CIRC	<i>Dr Martyn Plummer</i>	<i>Groupe Epidémiologie des infections et cancer</i>	<i>Janvier 2013</i>	<i>Décembre 2013</i>
Membres actuels				
Membres externes	Prof. Isaac Adewole	Vice-Chancelier, Université d'Ibadan (Nigeria)	Août 2013	Juillet 2015
	Dr Michel Baduraux	Médecin, précédemment médecin du personnel du CIRC (France)	Juin 2014	Mai 2016
	Dr Safia Bouabdallah	Juriste, Université Jean Monnet, Saint-Etienne (France)	Juin 2014	Mai 2016
	Prof. Béatrice Fervers	Présidente du CEC, Oncologue (France), Centre Léon Bérard – Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon (France)	Janvier 2010 Présidente du CEC depuis janvier 2014	Décembre 2015
	Prof. Groesbeck Parham	Directeur du CIDRZ (Zambie) & Professeur d'oncologie gynécologique, Université de Caroline du Nord (USA)	Février 2013	Janvier 2015
	Dr Emmanuelle Rial-Sebbag	Ethicienne, INSERM, Faculté de Médecine, Toulouse (France)	Juin 2014	Mai 2016
	Dr Hans Storm	Epidémiologiste, Société danoise du cancer (Danemark)	Juin 2014	Mai 2016
	Prof. Paolo Vineis	Vice-Président du CEC, Epidémiologiste, <i>Imperial College</i> , Londres (UK)	Janvier 2014	Décembre 2015
OMS	Dr Abha Saxena	Secrétariat du Comité d'évaluation en éthique de la recherche (ERC)	Janvier 2014	Décembre 2015
CIRC	Mme Evelyn Bayle	Groupe Dépistage	Janvier 2014	Décembre 2015
	Dr Ghislaine Scélo	Groupe Epidémiologie génétique	Septembre 2012	Décembre 2016
	Dr Eduardo Seleiro	Bureau du Directeur	Janvier 2014	Décembre 2015
	Dr Salvatore Vaccarella	Groupe Epidémiologie des infections et cancer	Janvier 2014	Décembre 2015