



CHARTRE ETHIQUE
Conduite de la recherche
en situation d'épidémie de maladie infectieuse émergente

Membres du groupe de travail

Xavier Anglaret, Inserm U1219, France
Annick Antierens, MSF, Belgique
Emmanuel Baron, Epicentre, France
Gabriel Carles, CHOG Saint-Laurent du Maroni, Guyane française
Geneviève Chêne, Université de Bordeaux, France
Jean-François Delfraissy, Comité Consultatif National d'Éthique, France
Adélaïde Doussau, Unité d'Éthique Biomédicale, Université McGill, Canada
François Hirsch, Inserm, France
Christophe Longuet, CORDSNETWORK, France
France Mentré, AP-HP, Inserm, France
Jocelyn Raude, EHESP, France
Oumou Bah Sow, Comité National d'éthique pour la Recherche en Santé, Guinée

Groupe de coordination et de rédaction de la charte

Eric D'Ortenzio, REACTing-Inserm
Solveig Fenet, Inserm
Claire Madelaine, REACTing-Inserm
Isadora Quick, REACTing-Inserm
Yazdan Yazdanpanah, REACTing-Inserm

SOMMAIRE

PREAMBULE	4
PARTIE A : Principes Généraux	6
1. Objectif prioritaire et champ d'action.....	6
2. Partenariat et engagement communautaire	6
PARTIE B : Repères et fondements éthiques pour la recherche en situation d'urgence de santé publique.....	8
1. Le respect des normes éthiques	8
2. Les principes éthiques fondateurs de la recherche biomédicale.....	8
2.1. Le principe d'autonomie	8
2.2. Les principes de bienfaisance et de non-malfaisance.....	12
2.3. Le principe de justice.....	12
PARTIE C : Considérations éthiques pour la mise en place de la recherche en situation d'urgence de santé publique	13
1. Méthodologie des recherches menées en situation d'urgence de santé publique	13
1.1. Sélection d'une méthodologie appropriée	13
1.2. Approbation éthique	14
1.3. Mise en œuvre de la recherche	15
2. Données personnelles et matériel biologique	16
2.1. Collecte et conservation.....	16
2.2. Confidentialité	17
3. Communication	18
3.1. Partage des données	18
3.2. Diffusion des savoirs.....	18
4. Propriété intellectuelle :.....	18

PREAMBULE

Locales ou mondiales, les crises sanitaires sont de plus en plus fréquentes, souvent liées à une émergence infectieuse d'origine virale. La répétition de ces crises et les conséquences sur les équilibres sanitaires, sociaux, économiques et parfois politiques appelle de nouvelles réponses à hauteur des défis à relever dans l'urgence des épidémies.

L'acquisition de nouvelles connaissances sur ces pathologies, leurs diagnostics, leurs traitements, et sur leur prévention est indispensable, et faire progresser la recherche, tant biomédicale que s'intéressant aux sciences humaines et sociales, est une priorité. C'est ce qui a conduit à la création de REACTing (REsearch and ACTION targeting emerging infectious diseases), consortium multidisciplinaire réunissant les acteurs français de la recherche sur les maladies infectieuses émergentes. Dans un monde globalisé, où l'émergence et la propagation de pathogènes infectieux peuvent être favorisés, REACTing soutient la recherche en période de crise épidémique, à la fois dans les pays dits à revenu élevé et ceux à revenu faible et intermédiaire, pour servir les intérêts individuels et collectifs.

S'il est essentiel d'intégrer la recherche aux épidémies en cours pour une meilleure réponse de santé publique et pour l'acquisition de nouvelles données pour les futures épidémies, cela implique toutefois de faire face aux nombreux défis posés par les conditions particulières des crises sanitaires. En effet, une épidémie de maladie émergente se caractérise notamment par l'urgence de la situation qui oblige à prendre des décisions dans un temps limité, l'incertitude scientifique, l'agitation sociale et médiatique, la fragilité potentielle des institutions et un climat de peur et de méfiance. Dans certains pays à revenus faibles et intermédiaires, la gestion des crises peut être rendue difficile du fait de ressources matérielles et humaines limitées, de structures légales et réglementaires parfois insuffisantes, et par la faiblesse des systèmes de santé. Cela peut compliquer l'intégration de la recherche dans le système de soin.

Face à ces défis, la recherche conduite en situation épidémique impose de mener une réflexion éthique, afin d'assurer le respect des normes éthiques tout en tenant compte des spécificités culturelles, des systèmes de santé et des normes en matière de soins de santé au niveau local, ainsi que de la complexité des conditions de recherche et de la vulnérabilité des participants.

C'est pourquoi REACTing a jugé essentiel la rédaction d'une charte afin de proposer des repères et des fondamentaux éthiques devant guider les recherches du consortium menées en situation d'urgence de santé publique. Cette charte s'applique aux recherches fondamentales, cliniques, en santé publique et en sciences humaines et sociales, soutenues par REACTing. Ce cadre général permet aussi de favoriser la réflexion visant à prendre en compte les spécificités de la recherche dans les lieux où elle est menée, telles que les contextes culturels et politiques, la limitation des ressources et l'hétérogénéité des conditions de prise en charge des personnes. Malgré l'urgence liée à la crise sanitaire, le temps consacré à la réflexion éthique, individuellement et collectivement, doit être encouragé afin de pouvoir justifier les choix faits dans un contexte épidémique particulier, en respect des principes éthiques.

Ce document didactique a été rédigé en consultation avec différentes parties prenantes de la recherche et est voué à évoluer au fur et à mesure des discussions et de sa confrontation avec les expériences de terrain et l'avancement des recherches en bioéthique. Il s'articule en 3

parties, autour de principes généraux, des repères et fondements éthiques, puis de considérations éthiques plus spécifiques permettant de guider la conception, la mise en place et le déroulement de la recherche en situation d'urgence de santé publique.

PARTIE A : PRINCIPES GÉNÉRAUX

1. Objectif prioritaire et champ d'action

❖ Objectif prioritaire

REACTing soutient la recherche en situation d'urgence de santé publique avec un objectif prioritaire : la production de connaissances pour une meilleure réponse aux épidémies et une meilleure santé des populations.

Pour contribuer à atteindre l'objectif prioritaire, les acteurs de la recherche soutenue par REACTing s'engagent à mener des projets dans le respect des principes éthiques, à contribuer à la production de données scientifiques de qualité, à la diffusion des résultats de la recherche dans les meilleurs délais, à encourager leur valorisation sur le plan national et international, ainsi qu'à promouvoir un accès équitable aux médicaments et autres innovations médicales sur lesquels ont porté la recherche.

❖ Champ d'action

La présente charte s'applique aux recherches menées ou soutenues par le consortium REACTing pendant les épidémies de maladies infectieuses émergentes, sans limitation géographique, et dans différentes disciplines, de la recherche fondamentale aux sciences humaines et sociales en passant par les sciences de l'environnement, la recherche clinique, l'épidémiologie, la modélisation, la santé publique, etc.

L'objectif de cette charte est avant tout de rappeler l'existence de textes légaux et réglementaires et de poser un cadre en énonçant un certain nombre de principes et de règles que les acteurs des recherches soutenues par REACTing s'engagent à respecter. Cette charte ne vise pas à établir des procédures administratives, la mise en œuvre des projets étant encadrée par les agences réglementaires des pays concernés.

❖ Multidisciplinarité

Les crises sanitaires liées aux épidémies sont des phénomènes complexes, dans leurs causes comme dans leurs effets, mais aussi pour les interventions et la recherche qui doivent être mises en place dans des environnements culturels, économiques, sociaux et politiques diversifiés et aux références parfois éloignées de celles de la recherche médicale réalisée en France. Les valeurs et systèmes culturels ont des effets majeurs sur la santé des populations, et il est essentiel de les comprendre pour assurer le succès de la recherche biomédicale.

Ainsi, REACTing encourage une approche transversale et multidisciplinaire. REACTing favorise notamment les interactions entre la recherche biomédicale et les sciences humaines et sociales, dès la conception d'un essai clinique, mais également avec la recherche en santé publique, les politiques de santé et l'économie de la santé afin de comprendre les capacités de transformation des systèmes de santé et favoriser leur évolution vers l'efficacité et l'équité.

2. Partenariat, renforcement des capacités et engagement communautaire

❖ Partenariat et renforcements des capacités

Afin de renforcer les compétences et le niveau d'information des différents partenaires, REACTing favorise un processus participatif dans la recherche ainsi que le partage équilibré des responsabilités, depuis sa conception, à travers sa mise en œuvre, et jusqu'à sa valorisation et au partage des bénéfices et résultats à l'issue du projet. Ainsi, REACTing s'engage à soutenir l'implication de tous – chercheurs du Nord et du Sud, institutions partenaires, organisations non gouvernementales et associations, communauté. Par ailleurs, REACTing encourage à réduire les inégalités entre les femmes et les hommes dans ces collaborations, et notamment dans les carrières de recherche.

En particulier, le consortium REACTing inscrit son action dans un partenariat avec les autorités et les institutions de recherche des pays dans lesquels se déroulent les recherches, notamment pour ce qui concerne la mise en place des études, le transfert des compétences et la formation des personnels.

La collaboration avec les autorités locales doit permettre de faciliter la transposition rapide des résultats de la recherche dans les politiques et les programmes nationaux, ainsi que d'engager et de promouvoir des discussions préliminaires sur l'accès aux médicaments ou dispositifs développés ou approuvés grâce à ces recherches. Elle ne doit pas être négligée malgré le sentiment d'urgence créé par la situation sanitaire.

REACTing contribue au développement et au renforcement des capacités de recherche, notamment à travers des collaborations entre organismes Nord-Nord, Nord-Sud, et Sud-Sud qui permettent de favoriser la rapidité des interventions. Dans ce cadre, REACTing soutient la réciprocité dans la collaboration entre les chercheurs du Nord et du Sud. REACTing encourage chaque projet à inclure des investigateurs locaux, ainsi qu'à recruter, former et s'approvisionner au niveau local dans la mesure du possible.

La recherche en situation d'urgence de santé publique s'appuie également sur l'intervention d'organisations non gouvernementales, et REACTing encourage les partenariats pour intégrer la recherche dans la réponse apportée à la crise sanitaire.

Le consortium promeut aussi la coordination efficace des projets de recherche afin d'éviter la répétition des efforts de recherche ou la compétition entre les différents acteurs.

❖ Engagement communautaire

L'engagement communautaire doit être recherché pour permettre une compréhension interculturelle plus éthique, ainsi que pour aider à créer et à maintenir un climat de confiance entre les populations locales et les chercheurs et cliniciens. Ceci permettra d'améliorer la qualité de l'étude et de faciliter sa mise en œuvre.

Les structures communautaires existantes, les acteurs sociaux et la communauté locale sont des partenaires privilégiés de tout le processus d'information des potentiels participants à la recherche. Ils sont invités à jouer un rôle de médiateur et de recours pour les personnes.

PARTIE B : REPÈRES ET FONDEMENTS ÉTHIQUES POUR LA RECHERCHE EN SITUATION D'URGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE

1. Le respect des normes éthiques

REACTing inscrit ses actions dans le respect des principes éthiques émis et révisés par la communauté internationale, ainsi que des législations nationales existantes :

Les textes nationaux :

Toute recherche doit se conformer aux lois et règlements en vigueur dans le pays où elle se déroule. De plus, REACTing se réfère aux lois françaises : la Loi n°2012-300 du 05 mars 2012 (Loi Jardé) modifiée par l'Ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine, la loi sur l'importation et l'exportation des prélèvements d'organes (article R1235-8) et des tissus, cellules et produits (article R1245-20 du Code de la Santé Publique), ainsi que la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 20 juin 2018 du fait de la publication du Règlement Général européen de Protection des Données personnelles (RGPD).

Les textes internationaux :

Sont considérés comme textes de référence essentiels : le *Code de Nuremberg*, le *Rapport Belmont*, la *Déclaration d'Helsinki* et la *Déclaration de Taipei sur les considérations éthiques concernant les bases de données de santé et les biobanques* de l'Association Médicale Mondiale (AMM), les lignes directrices du Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), la *Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'Homme* de l'Unesco, la Convention d'Oviedo et son protocole additionnel du Conseil de l'Europe, les Bonnes Pratiques Cliniques *International Conference of Harmonization (ICH)*, la Convention sur la biodiversité et son protocole de Nagoya¹, le *Global Code of Conduct for Research in Resource-Poor Settings* de la Commission européenne et les *Guidance for managing ethical issues in infectious disease outbreaks* de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

2. Les principes éthiques fondateurs de la recherche biomédicale

L'application des grands principes éthiques assure la protection des droits de l'Homme dans les situations de recherche. Ainsi, la protection des participants repose sur les principes du respect de la dignité, des droits et de la sécurité des personnes. En découlent les principes d'autonomie - avec le consentement libre et éclairé -, de bienfaisance, de non malfaisance, et de justice, principes qui doivent guider les acteurs de la recherche intervenant à toutes les étapes de celle-ci, quelle que soit la discipline concernée.

2.1. Le principe d'autonomie

¹ La Convention sur la diversité biologique, *Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques (ou connaissances traditionnelles) et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation* relatif à la Convention sur la diversité biologique, 2010

L'autonomie désigne la capacité de délibérer, de décider et d'agir librement, c'est-à-dire en l'absence de contraintes. Le principe d'autonomie implique de reconnaître l'autorité finale de chacun d'entre nous sur sa propre personne et ses projets de vie, et de protéger les personnes dont l'autonomie est réduite. Ainsi, les participants adultes ayant une capacité décisionnelle ont le droit d'accepter ou de refuser des actes de recherche, et les chercheurs ont le devoir de respecter leurs choix. Ce droit au respect de l'autonomie du participant est reconnu dans le principe juridique du consentement libre et éclairé. Selon ce principe, les chercheurs ou cliniciens doivent informer le participant de la nature de son état de santé, et des alternatives de traitement du participant. De ce principe découle deux étapes : l'information du participant, puis le recueil de son consentement.

- L'information

Les crises sanitaires soulèvent souvent des inquiétudes et de la méfiance chez les populations, et les risques de préjudices liés à la participation à une étude en situation épidémique, tels que des complications, des effets secondaires, ou encore une stigmatisation et discrimination, peuvent être particulièrement importants.

Le partage de l'information doit donc se faire dans un objectif de transparence et de compréhension. Il est continu jusqu'à la communication des résultats de la recherche. Un temps suffisant doit être prévu pour permettre un échange sans contrainte entre le chercheur ou le clinicien et le participant potentiel.

Le consentement libre et éclairé résulte d'une information adaptée, claire, et compréhensible. Ceci suppose, par la communication orale, complément indispensable de l'information écrite, d'accorder un temps suffisant aux échanges avec la personne et de prendre en compte les différences culturelles afin de garantir la compréhension de l'information. Cette information doit toujours être disponible dans une langue que le participant à la recherche comprend très bien. Dans certains cas, la traduction en langue locale, l'utilisation d'outils pédagogiques, le recours à une tierce personne (par exemple un traducteur) ou à des séances collectives d'information en plus de la séance individuelle sont nécessaires. Dans la mesure du possible un délai de réflexion est accordé entre l'information et la signature du consentement.

Les chercheurs doivent se prémunir contre le risque de « fausse idée thérapeutique », où les personnes interprètent leur participation à la recherche comme une option thérapeutique. En effet, dans un contexte de crise sanitaire, et en particulier si les options thérapeutiques sont limitées, voire inexistantes, et que la maladie est mortelle ou que ses conséquences sont graves, le risque que le participant ou le chercheur surestime le bénéfice potentiel est majeur. Une réflexion doit donc être menée avec la personne sur ce qu'implique sa participation à la recherche, en incluant les risques et les bénéfices, et l'informer sur la différence entre les possibles bénéfices individuels et collectifs résultants de la recherche.

Les chercheurs doivent aussi s'assurer que l'information transmise au participant indique clairement que le refus de participation n'entraînera aucune conséquence sur sa prise en charge, afin d'éviter toute forme de persuasion voire de coercition.

- Le consentement

Dans le cadre d'une recherche interventionnelle, aucune dérogation au consentement n'est possible.² Le consentement doit être personnel, préalable à toute implication dans une activité de recherche, confidentiel, libre, éclairé et exprès. Il ne peut être obtenu qu'après un délai nécessaire laissé à la réflexion.

L'obtention du consentement atteste du fait que le chercheur, le promoteur et le clinicien ont sollicité et obtenu l'accord d'une personne à participer à une recherche. Il est le résultat d'échanges et n'est pas un contrat, mais un engagement réciproque entre le chercheur, le promoteur, le clinicien et le participant, où chacun reconnaît son rôle, ses droits, ses devoirs et ses responsabilités.

Les obligations ne concernent que le chercheur, le promoteur et le clinicien, mais en consentant à participer à une recherche le participant accepte d'en respecter les modalités. La réciprocité de l'engagement crée les conditions propices à l'exercice de l'autonomie du participant.

Il est toujours indiqué à la personne qu'elle est libre de ne pas participer à la recherche.

L'investigateur s'assure régulièrement que la personne incluse souhaite toujours participer à la recherche et en a bien compris les tenants et les aboutissants. Le consentement peut être librement retiré à tout moment sans justification. La qualité des soins dont il doit bénéficier ne sera pas modifiée et ses rapports avec son médecin ne changeront pas.

En cas de modification des conditions ou modalités de l'étude, le renouvellement du consentement doit être sollicité.

La preuve écrite de l'obtention du consentement est l'usage. Néanmoins, le recueil du consentement peut faire l'objet d'une autre méthode, définie et validée par les partenaires de la recherche et le(s) comité(s) d'éthique, utilisant notamment un consentement oral collecté par les nouvelles technologies de l'information (enregistrement audio, vidéo ou téléphonique par exemple).

Dans le cas de personnes inconscientes ou incapables majeurs ou dans l'impossibilité de donner leur consentement, la personne habilitée à autoriser leur participation à la recherche est définie selon les règles juridiques nationales ou selon les lois et habitudes traditionnelles en sus des grands principes internationaux. Dès que la personne est à nouveau en capacité de donner son consentement pour elle-même, celui-ci est demandé.

❖ Cas des recherches sur les enfants et adolescents

Dans le cas de recherches menées sur les enfants et les adolescents³, non habilités à donner leur consentement, l'autorisation de la ou des personnes responsables au sens de la réglementation nationale est nécessaire. Tout est mis en œuvre pour obtenir l'accord d'au moins un parent, tuteur ou responsable légal, suivant la réglementation ou lois et habitudes traditionnelles du pays où se déroule la recherche.

² Sauf dans des cas spécifiques où le comité éthique aurait autorisé la recherche sans consentement individuel (par exemple pour des recherches à risque minime, des recherches observationnelles avec impossibilité d'obtenir un consentement, des essais randomisés en cluster ou des recherches sur personnes momentanément en incapacité à consentir), en conformité avec les législations locales.

³ Mineurs, aux termes de la loi de chaque pays

Les chercheurs doivent également vérifier que tout enfant ou adolescent, en mesure de comprendre ce qu'implique sa participation à la recherche, ne s'y oppose pas, en recueillant obligatoirement son assentiment qui sera documenté. Du fait des différents degrés de maturité de l'enfant et de l'adolescent, un échange au cas par cas reste néanmoins la meilleure des approches. Les procédures et documents pour l'assentiment sont détaillés dans le protocole et soumis au comité d'éthique de la recherche.

Si la majorité des participants intervient au cours de l'étude, les chercheurs vérifieront que l'accord de participer à la recherche est toujours valide.

- Le concept de vulnérabilité

Sous l'angle de la bioéthique, la vulnérabilité est un risque accru de subir un tort et appelle à une protection ou une attention *particulière*. Il y a de multiples sources de vulnérabilité, face à toutes sortes de torts, et chacun peut un jour être vulnérable. Cela peut-être une personne qui a perdu de façon temporaire ou durable tout ou une partie de son autonomie, c'est-à-dire dont la capacité à exprimer sa volonté d'une manière libre et éclairée et à s'autodéterminer est amoindrie. La vulnérabilité ne se limite pas à des états de dépendance physique ou émotionnelle particulière à autrui, mais elle est également relative aux désavantages sociaux, culturels, linguistiques et géographiques. Une personne vulnérable est surtout plus sujette aux abus, à la violence, à la manipulation, au manque de soins et de choix.

Lors d'une urgence de santé publique, des besoins inhabituels et souvent urgents apparaissent en matière de secours, de protection, de vaccination, de traitement médical et d'autres types d'assistance. En particulier, le manque d'accès à des normes de soins acceptables et la possible déstabilisation causée par une épidémie augmentent la vulnérabilité des personnes dans la région touchée, car celles-ci sont plus fragiles dans les négociations. Leur capacité à prendre une décision éclairée quant à leur participation peut être sérieusement diminuée ou altérée. Il est essentiel de prendre cela en compte en considérant avec prudence les motivations en fournissant une information claire et complète aux participants potentiels, avec éventuellement un test de compréhension et en respectant un délai de réflexion.

En outre, certaines personnes et certains groupes ont des conditions et des situations qui aggravent leur vulnérabilité en cas d'urgence et les exposent à des types et à des degrés particuliers de risque et de perturbation. C'est le cas par exemple des prisonniers, des personnes atteintes d'un trouble psychiatrique, des handicapés physiques et mentaux, des enfants et des adolescents, des personnes ayant un accès réduit aux infrastructures et ressources, etc.

Les personnes vulnérables ne doivent être sollicitées pour se prêter à des recherches que si ces dernières ne peuvent être menées sur d'autres personnes, si elles sont porteuses pour eux de bénéfices directs pour la santé, ou si elles sont justifiées par les bénéfices escomptés pour la population dont le sujet se prêtant à la recherche est représentatif.

❖ Cas des recherches sur les femmes enceintes

La femme enceinte est souvent considérée comme une personne vulnérable, néanmoins son état de femme enceinte ne lui enlève pas la capacité de considérer des choix et de prendre une décision libre et éclairée allant dans son intérêt et celui de son fœtus. La présomption d'exclusion doit être changée en une présomption d'inclusion de la femme enceinte. Les

critères d'inclusion doivent être détaillés et motivés afin de lui donner la possibilité d'un accès équitable aux bénéfices de la recherche.

Lorsque les femmes enceintes sont affectées par une épidémie en cours, les conséquences sur leur santé et celle de leur fœtus peuvent être particulièrement sévères. Ainsi, des études ancillaires spécifiques peuvent être envisagées afin de pouvoir leur proposer des traitements, moyens de prévention ou autre dispositifs qui leur seraient bénéfiques en cas d'épidémie.

2.2. Les principes de bienfaisance et de non-malfaisance

Selon le principe de bienfaisance, la recherche ne doit pas comporter de risques ou de contraintes disproportionnées par rapport aux bénéfices potentiels. Les chercheurs et cliniciens assument le devoir fondamental de servir au mieux les intérêts des participants en traitant ou en prévenant les maladies et en informant les participants de leurs problèmes de santé. Ils interviennent rapidement en cas de maladie grave afin de prévenir ou de minimiser la douleur et la souffrance, la perte de fonction et la perte de la vie, mais surtout pour contenir la propagation de la maladie chez le patient. En poursuivant ces objectifs, les chercheurs et cliniciens appliquent le principe de bienfaisance, c'est-à-dire qu'ils agissent dans l'intérêt de leurs participants.

L'obligation de s'abstenir de tout dommage est appelée devoir de non-malfaisance. Il est essentiel au maintien de l'intégrité du chercheur et de la confiance du participant. Dans le cadre de la recherche menée en situation d'urgence de santé publique, les bénéfices potentiels pour le participant peuvent être associés à des risques de complications, d'effets secondaires ou d'autres dommages importants. Cependant, les chercheurs doivent respecter le principe de non-malfaisance en n'initiant pas de traitements susceptibles de causer plus de dommages que de bénéfices, et en cherchant toujours à maximiser les avantages des traitements et à minimiser les risques.

2.3. Le principe de justice

Au sens large, agir avec justice peut être compris comme agissant avec impartialité ou équité. La justice stipule que toutes les personnes se trouvant dans des situations semblables aient une chance égale de recevoir les mêmes soins, et dans le cas de la recherche en situation d'urgence, cela fait référence à la répartition équitable des risques et bénéfices potentiels au sein d'une communauté ou d'une société, par une sélection équitable des participants à la recherche. Les chercheurs doivent être attentifs à la méthode de sélection des sujets lors de l'application des critères d'éligibilité, d'inclusion et de non-inclusion des personnes, afin d'inclure tout participant sans distinction de race ou d'origine ethnique, de croyance, de sexe, de nationalité ou d'autres critères non pertinents.

Du principe de justice, découle la règle d'équité qui interdit l'exploitation au profit de la recherche de populations vulnérables quand il est possible de faire autrement. Une recherche médicale sur des êtres humains n'est légitime que si les populations chez lesquelles elle est menée ont de réelles chances d'en bénéficier.

PARTIE C : CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES POUR LA MISE EN PLACE DE LA RECHERCHE EN SITUATION D'URGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE

1. Méthodologie des recherches menées en situation d'urgence de santé publique

Mener des recherches, notamment des recherches cliniques, dans le cadre de problèmes de santé présentant un intérêt pour la santé publique comme les émergences infectieuses, afin de développer de nouveaux traitements et de tester l'efficacité de nouvelles interventions, est essentiel.

Toutefois, les procédures d'essais cliniques classiques peuvent être difficiles à appliquer en cas de d'urgence sanitaire. Le dilemme éthique résultant de la nécessité de sauver des vies, de contrôler l'épidémie existante et de faire de la recherche biomédicale pour une meilleure préparation à de futures épidémies, peut nécessiter une réflexion au-delà du cadre de recherche habituel pour définir des méthodologies et conduire des études pendant les épidémies.

S'il est nécessaire d'examiner différentes approches pour s'adapter au mieux au contexte, et de faire preuve de souplesse dans la conception des essais cliniques pour des candidats thérapeutiques et préventifs en cas de crise sanitaire, cette souplesse ne doit en aucun cas compromettre l'intégrité éthique de la recherche, ni sa validité scientifique.

1.1. Sélection d'une méthodologie appropriée

- Conception de l'étude

La conception d'une étude qui va être menée pendant une épidémie est directement impactée par le contexte d'urgence sanitaire, et notamment sur les aspects d'engagement communautaire, de sécurité des équipes de recherche, ou encore de soins médicaux (non délétères) avec un équilibre à trouver entre soins et recherche. Des variations peuvent être justifiées par les principes de bienfaisance et de non-malfaisance, et la mission de la recherche de générer de la connaissance tout en respectant les participants. L'urgence de la situation ne doit pas dispenser les chercheurs d'une réflexion approfondie sur les implications de la recherche. S'il est très important de collecter des données observationnelles dès que la prise en charge clinique est mise en place, un temps de maturation est nécessaire pour la recherche expérimentale pour s'assurer que les risques/bénéfices sont bien évalués et que la conception de l'étude a été bien réfléchi.

Dans les essais cliniques menés en situation d'urgence de santé publique, la possibilité d'utiliser des méthodologies telles que la randomisation, les groupes contrôles avec une prise en charge par les soins courants qui n'inclue aucun traitement curatif ou expérimental, et le cas échéant l'utilisation d'un placebo pour assurer un essai en aveugle ou masqué, doit être déterminée au cas par cas.

- Intégration de la recherche dans la réponse de santé publique

Les recherches soutenues par REACTing s'inscrivent dans le respect des mécanismes d'intervention mis en place pour répondre à l'urgence de santé publique, y compris l'usage compassionnel de thérapeutiques, et tels que décidés par les autorités locales.

- Evaluation risques/bénéfices en situation d'urgence

La recherche ne permet pas toujours d'apporter des bénéfices directs à ses participants. En situation d'urgence de santé publique particulièrement, les recherches visent souvent à produire des connaissances qui seront utiles pour les futures épidémies. Si un bénéfice peut clairement être identifié pour les participants, le plan d'étude qui maximise ce bénéfice doit être privilégié.

Pour les études reposant sur des méthodes qualitatives, les bénéfices potentiels de l'utilisation de méthodologies telles que les groupes de discussion ou l'interrogation des victimes affectées devraient être adaptés par rapport aux risques et dommages causés aux individus.

En situation épidémique, les risques et bénéfices potentiels varient en probabilité et en gravité, mais les risques doivent toujours être proportionnels à la gravité du pronostic et à la nécessité d'obtenir des données valides.

❖ Cas du personnel de recherche de première ligne

Dans un contexte épidémique, les travailleurs de première ligne peuvent être particulièrement exposés à un niveau de risque élevé. Le projet de recherche doit énoncer clairement si le personnel de recherche de première ligne fait partie du protocole, et à ce titre est éligible pour avoir accès aux médicaments expérimentaux. Dans tous les cas, la sécurité de ces travailleurs doit être assurée par des mesures de prévention.

- Offre de soins

Lors d'une épidémie, il est essentiel d'allier éthique médicale et éthique de la recherche en menant une réflexion sur les besoins médicaux des participants, qui restent à couvrir, et si possible de proposer des réponses à ces besoins (comme l'accès à une intervention de santé en dehors de la recherche), surtout lorsque les systèmes de soins ne sont pas en capacité d'apporter ces réponses.

- La question du genre

Les essais thérapeutiques et autres études menés pendant les épidémies devraient produire des données désagrégées par sexe, pour comprendre les différences entre les hommes et les femmes. Plus généralement, toute recherche menée dans ce type de contexte devrait inclure un volet de réflexion sur le genre.

1.2. Approbation éthique

Tous les projets soutenus par REACTing doivent être soumis et approuvés par un comité éthique local du pays où se déroule la recherche et par un comité éthique de la recherche du pays promoteur.

Les protocoles sont également soumis aux autorités nationales selon la réglementation en place.

En plus de la validation éthique, la concertation régulière du personnel de recherche avec un comité d'éthique est indispensable afin de garantir le bon déroulement de l'étude.

1.3. Mise en œuvre de la recherche

- Avant l'inclusion

Dans les recherches interventionnelles :

- Toutes les alternatives de prise en charge sont discutées avec la personne préalablement à son inclusion dans l'étude de façon à lui permettre d'exercer au mieux son autonomie de décision ;
- Pour les personnes incluses dans la recherche, les modalités de la prise en charge pendant toute la durée de la recherche et au-delà de son terme sont toujours précisées dans le protocole et la notice d'information, notamment lorsque de nouveaux diagnostics sont posés ou que des traitements plus performants sont identifiés par la recherche. Des solutions doivent être anticipées et concrètement mises en place, en collaboration avec les services locaux et les autorités administratives de santé ;
- Pour les personnes non retenues dans la recherche, tout est mis en œuvre pour les orienter vers le meilleur dispositif local d'accompagnement médical et psychosocial ;
- Si besoin les membres de la famille du sujet participant à la recherche sont également orientés et accompagnés sans remise en cause des clauses fondamentales de confidentialité.

Dans le cadre des recherches soutenues par REACTing, des discussions préalables doivent être engagées afin de garantir un accès équitable aux médicaments ou autres innovations médicales sur lesquels ont porté la recherche, pour les pays dans lesquels s'est déroulée l'étude. En particulier, les chercheurs doivent s'efforcer de trouver des engagements en matière de prix, de disponibilité et de propriété intellectuelle, fondés sur la transparence et le partage des informations et des connaissances.

- Pendant la recherche

Toute nouvelle information jugée importante pour le déroulement de la recherche, qu'elle leur soit directement ou indirectement liée, est transmise aux participants.

Les participants ont accès aux meilleurs soins disponibles pendant leur participation à la recherche.

L'équipe de recherche s'efforcera de trouver avec les autorités locales et/ou les représentants communautaires, la meilleure manière d'accompagner les familles des participants décédant pendant la recherche ou ayant des complications invalidantes.

Une étude peut être arrêtée prématurément en lien avec :

- Une difficulté à recruter un nombre suffisant de participants. Notamment, si le recrutement des participants s'est avéré difficile et qu'il est improbable que la question scientifique ne reçoive jamais de réponse, il est considéré comme contraire à l'éthique de poursuivre l'essai ;
- Un ou des effets indésirables (doit être prévu au protocole, et la décision est prise après concertation avec un comité, comme le comité indépendant de surveillance de l'essai) ;
- Des analyses intermédiaires qui entraînent une réévaluation du rapport bénéfice-risque pour le participant comme par exemple l'identification claire de la supériorité ou du manque d'effet d'un des traitements. Afin de réduire le biais, un comité indépendant doit prendre la décision impliquant de savoir si les données issues d'une analyse intermédiaire satisfont les critères d'arrêt.

- A l'issue de la recherche

REACTing s'engage à accompagner les chercheurs pour mener à terme leurs études.

Les participants sont informés, autant que possible avant leur publication, des résultats de la recherche, et sans délai excessif, sous une forme individuelle ou collective, définie en concertation avec les autorités locales.

2. Données personnelles et matériel biologique

Les données personnelles et le matériel biologique obtenus pendant la recherche sont une ressource précieuse. Ils constituent aussi un patrimoine indispensable aux recherches à venir, ce qui implique d'assurer leur conservation, leur protection, et leur traitement de manière durable.

Il est indispensable de bien définir, en respectant les normes éthiques et les réglementations mises en place dans les Etats concernés, les conditions de propriété, de stockage, d'accès et d'utilisation des données et échantillons biologiques pour l'étude en cours ou des recherches ultérieures.

Le respect des communautés implique l'identification et la prise en compte non seulement des aspects biologiques de la collecte de matériel, mais aussi du contexte sociologique et culturel (représentations, symboles, perceptions du corps, etc.). Une bonne communication sur les informations relatives au devenir des données et des échantillons biologiques est nécessaire afin de pallier les croyances liées au sang et aux organes existant dans certaines cultures.

2.1. Collecte et conservation

Les critères de qualité définis dans les textes internationaux sur les bonnes pratiques cliniques (BPC) et de laboratoire (BPL) sont appliqués.

La collecte et le stockage de données personnelles et de matériel biologique doivent se faire en concertation avec les autorités de santé des pays partenaires. Pour chaque protocole, un plan sera établi pour clarifier où les échantillons seront stockés et analysés.

La collecte et le stockage des données et du matériel biologique peuvent faire intervenir différents modèles de consentement qui tiennent compte des caractéristiques locales et de la volonté des participants, mais aussi des contraintes propres à la recherche⁴. Les recherches en génétique font toujours l'objet d'un consentement spécifique.

Si un transfert vers un autre pays du matériel biologique et des données personnelles est prévu, cela devra être mentionné dans la procédure de consentement à l'étude. Des accords de transfert de données ou de matériels (ATM/MTA) seront alors négociés et signés pour définir, selon les lois applicables dans les pays et dans le respect des normes éthiques⁵, les conditions de propriété, de conservation, d'utilisation et de commercialisation éventuelle.

Les biobanques dans les pays aux ressources limitées rencontrent des défis complexes associés aux infrastructures et à la durabilité, ce qui ne permet pas toujours de conserver les données localement. La priorité devrait cependant être de favoriser ces biobanques locales. En l'absence de possibilités locales, le transfert et le stockage des données doivent être l'objet de négociations équitables pour déterminer les processus mutuellement acceptables pour l'échange international d'échantillons.

Les données et le matériel biologique peuvent être collectés et stockés dans une base de données de santé ou dans une biobanque pour des usages multiples et indéfinis. Le consentement n'est valide que si les individus concernés ont été clairement informés sur le devenir des données ou du matériel biologiques.⁶

2.2. Confidentialité

Le respect des règles de confidentialité s'impose à l'ensemble des intervenants sur tout document papier, enregistrement informatisé et matériel biologique.

Le participant doit être informé des limites de la confidentialité (levée possible de l'anonymat pour certaines nécessités de recherche avec le consentement spécifique du participant, risque de piratage des données), et des mesures qui sont mises en œuvre pour prévenir ces risques (codage des données, anonymisation, etc.).

Dans les cas où des personnes conduisant la recherche ne sont pas soumises statutairement au respect du secret professionnel, elles doivent signer un engagement de confidentialité.

Les chercheurs doivent s'assurer que les données et le matériel biologique collectés sont rendus anonymes ou codés par un identifiant, et sont stockés avec toutes les mesures appropriées nécessaires à la protection de la confidentialité relative à la sensibilité de l'information. Une attention particulière doit être apportée pour éviter toute identification des participants dans le transfert de données. Ils doivent s'assurer que les publications issues

⁴ Se référer aux articles 11 et 12 de la version révisée de 2016 du CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*

⁵ En particulier du protocole de Nagoya

⁶ Déclaration de Taipei - Déclaration de l'AMM sur les considérations éthiques concernant les bases de données de santé et les biobanques

de ces données ne contiennent aucun nom ou autres informations comportant un risque d'identification, directe ou indirecte.

La personne doit être informée de l'objectif de la base de données ou de la biobanque, de ses droits d'accès, des conditions et de la durée du stockage, des utilisations et réutilisations du matériel concerné.

3. Communication

3.1. Partage des données

Pendant une épidémie, le partage rapide des données et des résultats préliminaires est essentiel pour organiser la réponse la plus appropriée en ayant un impact sur la santé publique et celle des individus. Il peut notamment aider à identifier les facteurs étiologiques, à prédire la propagation de la maladie, à évaluer des traitements existants ou nouveaux, les soins symptomatiques et les mesures préventives, et à orienter le déploiement des ressources.

Le partage des données, en respect des règles de confidentialité, doit être la norme mondiale en cas d'urgence de santé publique. A titre d'exemple, l'OMS a initié un projet de code de conduite pour le partage rapide des données sur les séquences génétiques des agents pathogènes lors des épidémies.

Les informations doivent être partagées avec les autorités publiques, les participants à l'étude et la population affectée, ainsi que les groupes impliqués dans d'autres interventions internationales sans attendre la publication dans les revues scientifiques.

La reconnaissance que les données appartiennent aux pays dans lesquels elles ont été collectées est primordiale.

3.2. Diffusion des savoirs

Les responsables des programmes de recherche doivent participer à la diffusion des savoirs scientifiques acquis à travers leurs travaux et les communiquer à la population sous une forme aisée à comprendre.

Ils devront également les diffuser auprès des responsables politiques de la société civile du pays hôte, afin de les aider à prendre des décisions.

4. Propriété intellectuelle :

Une attention particulière devrait être accordée à la possibilité d'exploitation de la propriété intellectuelle,⁷ par exemple en cas d'utilisation des échantillons pour mettre au point un test diagnostique ou des données pour publication ou transfert de technologie. Les protections relatives à la propriété du matériel et des données, les droits et les privilèges doivent être définies contractuellement avant leur collecte et leur partage. Les questions de propriété

⁷ « Fair research contracting » (<http://frcweb.cohred.org/about/>)

intellectuelle devraient être adressées à toutes les parties prenantes, dont la communauté, du projet de recherche et communiquées de manière transparente.

En particulier, lors de la publication des résultats des recherches, le rôle des différents contributeurs doit être reconnu clairement. Les publications devront donc clairement indiquer les noms de tous les auteurs et expliciter leur contribution. Si la recherche débouche sur le dépôt de brevets et de licences d'exploitation, les partenaires partageront les bénéfices éventuels.