
**Évaluation éthique de la recherche menée dans plus
d'un endroit et/ou qui concerne plusieurs CÉR
(auparavant Évaluation éthique
de la recherche multicentre)
Document de discussion et recommandations**

Préparé par le

**Sous-groupe du GER sur les questions relatives aux procédures de
l'EPTC (Groupe Pro) :**

**un comité de travail du Groupe interagences
en éthique de la recherche (GER)**

Membres

Judith Abbott

Michel Bergeron (*coprésident*)

Susan Hoddinott

Patrick O'Neill, Ph. D.

Heather Sampson

Janice Singer, Ph. D.

Susan Sykes, Ph. D. (*coprésidente*)

Secrétariat en éthique de la recherche

Hanan Abdel-Akher



Avril 2008



**Groupe consultatif interagences et
Secrétariat en éthique de la recherche**

350, rue Albert

Ottawa Canada K1A 1H5

Tél. : 613-996-0072

Télec. : 613-996-7117

Courriel : secretariat@ger.ethique.gc.ca

www.ger.ethique.gc.ca

This document is also available in English on the Panel's website.

Le Groupe Pro tient à souligner la précieuse contribution à ces travaux du regretté Mike Enzle (ancien membre du Groupe Pro)

Le contenu de ce document et les opinions qui y sont exprimées sont ceux des membres du comité et ne reflètent pas nécessairement ceux du Groupe consultatif interagences ou du Secrétariat en éthique de la recherche.

Le Groupe et le Secrétariat apprécieraient recevoir vos commentaires à l'adresse suivante : rapport@ger.ethique.gc.ca .

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	i
ÉVALUATION ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE MENÉE À PLUS D'UN ENDROIT ET/OU QUI CONCERNE PLUSIEURS CÉR (AUPARAVANT ÉVALUATION ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE MULTICENTRIQUE)	1
1. Reconnaissance du besoin de modifier la procédure ou les définitions dans l'EPTC	1
2. Évaluation éthique de la recherche multicentrique.....	5
3. Recommandations préliminaires du Groupe Pro	9
4. Facteurs contribuant à l'efficacité du processus d'évaluation de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR	13
5. Responsabilité et gestion du risque.....	18
6. Propositions.....	21
7. Conclusion et prochaines étapes	21

Résumé

Le besoin de clarifier et d'élaborer une interprétation commune de « l'évaluation éthique de la recherche multiculturelle », la façon dont on pourrait valider le modèle canadien traditionnel de l'évaluation par un seul comité d'éthique de la recherche (CÉR) d'un projet de recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR, ainsi que le besoin d'explorer d'autres solutions pour l'évaluation éthique de la recherche multiculturelle ont été reconnus dans le contexte de l'Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC). Afin de remédier à cette situation, le Groupe Pro, un comité de travail du Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER), présente dans ce document des réflexions et des propositions visant à mieux rendre compte du processus d'évaluation éthique de la recherche multiculturelle. Le document propose un concept nouveau : la « recherche pouvant nécessiter l'intervention de plusieurs CÉR » pour remplacer la notion actuelle d'« évaluation de la recherche multiculturelle », ce qui refléterait mieux le champ d'intervention des CÉR dans l'optique de la méthode proportionnelle d'évaluation éthique. Le document renferme des recommandations visant à modifier le texte de l'EPTC afin de décrire la nature de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR. Il présente des modèles d'évaluation existant au pays et à l'étranger en complément du modèle actuel de l'évaluation éthique par un seul CÉR. Ces modèles, ou une combinaison de ceux-ci, sont présentés comme autant d'options pouvant améliorer la souplesse d'application de l'évaluation éthique à toute la gamme des disciplines visées par l'EPTC. Leur succès est tributaire du contexte et de plusieurs autres facteurs énumérés dans le document.

Le document ne propose pas de modifications précises au libellé de l'EPTC, mais offre plutôt une liste d'éléments qui pourraient contribuer à l'efficacité du processus d'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR. Parmi ces éléments, il y a le cadre décisionnel du choix d'un modèle approprié d'évaluation par plusieurs CÉR, la communication et la transparence lorsque plusieurs CÉR interviennent, la formation essentielle à l'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR, l'obtention de ressources adéquates à l'appui du processus d'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR et, enfin, le besoin de régler les questions opérationnelles. Le Groupe Pro aborde aussi les questions de responsabilité et de gestion du risque qui se sont posées dans le cadre de ses travaux. Ces questions sont énumérées et proposées en guise de point de départ à un examen plus approfondi par des spécialistes en responsabilité et en gestion du risque.

Le Groupe Pro s'attend à ce que les réactions du milieu au présent document débouchent sur des recommandations plus précises quant aux modifications à apporter au texte de l'EPTC sur la question de l'évaluation de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR afin de lui donner plus de clarté et d'importance et d'en élaborer les détails.

Évaluation éthique de la recherche menée à plus d'un endroit et/ou qui concerne plusieurs CÉR (auparavant Évaluation éthique de la recherche multicentrique)

1. Reconnaissance du besoin de modifier la procédure ou les définitions dans l'EPTC

1.1 Introduction et cadre de référence

Il y a une vingtaine d'années, soit en 1987, les lignes directrices en matière d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'ancien Conseil de recherches médicales du Canada faisaient référence à des essais multicentriques¹. Au moment de son adoption une décennie plus tard, l'Énoncé de politique des trois Conseils : *Éthique de la recherche avec des êtres humains* (EPTC)² traitait lui aussi brièvement de la question de l'évaluation éthique de la recherche multicentre, en vue de son application dans l'ensemble des disciplines des sciences humaines, des sciences naturelles et du génie et des sciences de la santé, soit les disciplines appuyées par les trois Organismes³.

La suite des événements a, depuis, confirmé les problèmes que soulève la question de l'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR (auparavant Évaluation éthique de la recherche multicentre), notamment devant l'essor des projets de recherche entrepris en collaboration et des réseaux regroupant des chercheurs de plusieurs établissements. Les initiatives telles que les Réseaux de centres d'excellence des trois Organismes⁴ et d'autres initiatives et programmes de recherche en collaboration au sein de chacun des Organismes ont créé des possibilités de synergie pour faire progresser les connaissances issues de la recherche, mais cette collaboration a elle-même posé des défis. Ainsi, lorsqu'un chercheur, une équipe ou un réseau propose un projet de recherche avec des êtres humains qui doit se dérouler dans plusieurs établissements ou à plusieurs endroits dans des provinces, pays ou continents différents, le projet est soumis au modèle d'évaluation éthique prédominant en Amérique du Nord : l'évaluation prospective au niveau local par les comités interdisciplinaires d'évaluation éthique de la recherche (CÉR) des établissements.

¹ « Les essais menés dans plusieurs centres posent des problèmes éthiques et pratiques très particuliers. Les pressions exercées sur un CÉR pour qu'il se soumette aux décisions prises dans d'autres centres, sont inacceptables. Il importe cependant que les CÉR qui étudient la participation éventuelle de leur établissement à une étude inter-institutionnelle, communiquent entre eux; des préoccupations similaires peuvent naître dans les différents établissements qui abordent les mêmes discussions. Au besoin, on peut organiser des rencontres de représentants des C.E.R. ... », Conseil de recherches médicales du Canada, *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, Ottawa, 1987, p. 19.

² Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, *Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*, 1998 (avec les modifications de 2000, 2002 et 2005). <http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/policystatement/policystatement.cfm>.

³ Les trois Organismes sont les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH).

⁴ Les Réseaux de centres d'excellence sont appuyés et supervisés par les trois organismes subventionnaires — les IRSC, le CRSNG et le CRSH — ainsi que par Industrie Canada. Ils offrent du financement pour la recherche et la formation dans les établissements canadiens, en favorisant les partenariats entre le milieu universitaire, le gouvernement et l'industrie. On trouvera des renseignements supplémentaires au <http://www.rce-nce.gc.ca/indexfr.htm>.

L'évaluation éthique du projet de recherche dans chaque établissement fait intervenir toute une gamme d'expertises, d'analyses et de valeurs dans l'étude du projet⁵. Mais la multiplicité des évaluations indépendantes risque aussi de mettre en présence des processus d'évaluation éthique incompatibles ou redondants et d'être une source de retard ou d'inefficacité pour les projets de recherche comportant un échéancier critique^{6,7,8}. Selon certains, les coûts de ces évaluations multiples ont peu de chance de se traduire par des avantages supplémentaires^{9,10}.

Cette situation a suscité des interrogations au sujet du modèle actuel, la recherche de solutions de rechange et un effort accru d'étude et de clarification de la section de l'EPTC traitant de l'évaluation éthique de la recherche multicentrique ou multisite¹¹.

1.2 Le projet du GER sur l'évaluation éthique de la recherche multicentrique dans l'EPTC

Depuis sa création en 2001 par les trois Organismes, le Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER) a eu le mandat de guider l'évolution de l'EPTC. En mars 2003, devant le besoin reconnu d'aborder les questions de procédure et de définition soulevées par l'EPTC, le GER a créé le Sous-groupe sur les questions relatives aux procédures de l'EPTC (Groupe Pro)¹². Celui-ci s'est vu confier le mandat de formuler des avis sur les priorités, les méthodes et les mécanismes permettant de repérer les lacunes et les questions de définition et de procédure que pose l'EPTC et de coordonner la réponse à ces questions.

En accord avec les processus et les principes fondamentaux du GER, le travail du Groupe Pro repose sur la transparence, la participation de la collectivité et la consultation. En 2003, au terme de consultations publiques et de rétroactions provenant des milieux de

⁵ M.E. Enzle et R. Schmaltz, « Ethics Review of Multi-centre Clinical Trials in Canada », *Health Law Review*, vol. 13, n^{os} 2 et 3, 2005, p. 51-57.

⁶ M.H. Fitzgerald et P.A. Phillips, « Centralized and Non-centralized Ethics Review: A Five Nation Study », *Accountability in Research*, vol. 13, 2006, p. 47-74.

⁷ A.G. Hunter, « Is Multicenter Collaborative Research in Clinical Genetics Dead and, If So, What Killed It? » *Am Med Genet A.*, vol. 134, 2005, p. 237-239.

⁸ L.A. Green, J.C. Lowery, C.P. Kowalski et L. Wyszewianski, « Impact of Institutional Review Board Practice Variation on Observational Health Services Research? », *Health Serv. Res.*, vol. 41, n^o 1, fév. 2006, p. 214-230.

⁹ G. Koski, J. Aungst, J. Kupersmith, K. Getz et D. Rimoin, « Cooperative Research Ethics Review Boards: A Win-Win Solution? », *IRB: Ethics & Human Research*, vol. 27, n^o 3, mai-juin 2005, p. 1-7.

¹⁰ D.M. Dunn, A. Arscott et R.D. Mann, « Costs of Seeking Ethics Approval Before and After the Introduction of Multicentre Research Ethics Committees », *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 93, 2000, p. 511-512.

¹¹ À noter que certains pourraient faire une distinction entre la recherche multicentrique et la recherche multisite, cette dernière étant réalisée dans un centre unique mais avec des sujets se trouvant à plusieurs endroits. Les CÉR locaux peuvent quand même être responsables des études impliquant les employés et les enseignants de l'établissement et d'autres sujets de recherche. Par conséquent, les mêmes questions se posent vraisemblablement. Dans le présent document, aucune distinction n'est faite entre les termes multicentrique et multisite pour faire référence au besoin de faire intervenir plusieurs CÉR dans l'évaluation éthique.

¹² Pour plus de renseignements sur le Groupe Pro, ses activités et la progression de ses travaux, consulter le site <http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/workgroups/progroup.cfm>.

l'éthique de la recherche visant à repérer¹³ les questions de procédure et de définition posées par l'EPTC et à en établir¹⁴ l'ordre de priorité, le Groupe Pro a reconnu le besoin d'étudier plusieurs problèmes inhérents à l'EPTC. L'un d'eux portait sur la nécessité de clarifier et d'élaborer davantage la notion d'évaluation éthique de la recherche multicentrique dans l'EPTC. Les débats et les consultations ont par ailleurs fait ressortir les besoins suivants :

- clarifier et élaborer une interprétation commune de la portée de l'« évaluation éthique de la recherche multicentrique »;
- englober toutes les disciplines visées par l'EPTC, la notion de recherche « multicentre » évoquant l'approche biomédicale couramment suivie dans les essais cliniques;
- accorder plus d'importance à cette question dans l'EPTC en donnant plus de détails et en faisant référence à toute la gamme d'interventions des CÉR dans le processus d'évaluation éthique;
- aborder les questions opérationnelles (y compris les aspects juridiques et la gestion du risque, sans toutefois s'y limiter);
- sensibiliser davantage le milieu à la mise à jour de mai 2000 de la règle 1.2, à la section B.1 (Pouvoirs des CÉR) du chapitre 1 de l'EPTC (page 1.3), qui précise que « Chaque établissement est responsable des travaux de recherche menés sous son autorité ou sous ses auspices. **Un établissement peut autoriser ses CÉR à endosser l'évaluation d'autres CÉR mis sur pied en vertu de l'Énoncé de politique des trois Conseils, s'ils le souhaitent. Cette procédure peut nécessiter des ententes particulières entre des établissements en ce qui concerne le partage des tâches.** » (Le texte en caractères gras est un ajout);
- clarifier les attributions de toutes les parties prenantes à l'évaluation éthique de la recherche avec des êtres humains nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.

Dans sa « Réponse au projet de rapport du Comité d'experts sur la protection des participants humains aux recherches au Canada » (22 novembre 2007), le Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche a aussi considéré l'évaluation éthique de la recherche multicentrique comme un domaine d'importance critique dont l'EPTC devait traiter. Le Groupe invite les lecteurs à consulter ce document¹⁵ pour un examen plus approfondi de la question dans le contexte canadien.

1.2.1 *Objet du présent document*

Ce document vise à soumettre des propositions et des recommandations sur les questions relatives à l'évaluation éthique de la recherche multicentrique dont l'EPTC ne traite pas mais qui sont ressorties comme des sujets de préoccupation lors des consultations. Il ne

¹³ Voir « Appel public de participation afin de relever des questions relatives aux procédures ou aux définitions » dans l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* (EPTC), au <http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/publicparticipation/callforcomments/revisingtcps.cfm>.

¹⁴ Voir « Consultation en ligne afin de prioriser les questions relatives aux procédures et aux définitions connexes de l'EPTC », au <http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/publicparticipation/callforcomments/consultationprioritization.cfm>.

¹⁵ Il se trouve sur le site du GER, au <http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/policyinitiatives/governance.cfm>.

constitue pas un relevé exhaustif des questions que soulève l'intervention de plusieurs CÉR dans la recherche multicentrique. Bien que le Groupe Pro reconnaisse la nécessité d'aborder les questions et les aspects controversés de l'évaluation éthique de la recherche qui se déroule au niveau multinational ou mondial, le Comité se limite à ce stade à l'examen de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR au niveau national. En les abordant dans un premier temps au niveau national, il sera plus facile d'examiner ces questions par la suite à d'autres paliers. Le document a été élaboré dans le contexte actuel, en tenant compte du besoin d'observer, de reconnaître et de respecter le caractère dynamique de l'évaluation éthique de la recherche dans ce domaine.

Le Groupe Pro invite les administrateurs de l'éthique de la recherche, les membres des comités d'éthique de la recherche, les chercheurs, les sujets de recherche¹⁶, les responsables des politiques et autres parties intéressées à présenter leurs commentaires et réactions au présent rapport. Leur contribution servira d'inspiration lors de la rédaction des modifications recommandées au texte de l'EPTC concernant l'évaluation éthique de la recherche multicentrique qui seront soumises à l'attention du GER.

1.2.2 Méthodologie du Groupe Pro

Le document de discussion fait état des travaux du Groupe Pro sur l'évaluation éthique de la recherche qui nécessite l'intervention de plusieurs CÉR, y compris la recherche multicentrique au sens de l'EPTC. Le document a été rédigé avec l'aide de chercheurs virtuels (UV)¹⁷ qui ont fait des recherches et étudié les questions de procédure liées à l'évaluation éthique de la recherche multicentrique avec des sujets humains, en octobre 2005, à l'appui des travaux connexes du Groupe Pro. Ces travaux ont été complétés par une revue additionnelle de la littérature effectuée par le Secrétariat en éthique de la recherche, pour tenir compte de l'évolution et des contributions les plus récentes dans ce domaine. Se sont ajoutées à cela l'expérience pratique et l'expertise des membres du Groupe Pro, et celles des membres du comité de rétroaction constitué sur cette question. Les membres du comité de rétroaction¹⁸ ont réagi aux observations initiales des auteurs et ils ont donné des avis sur les premières ébauches, par voie électronique et lors d'ateliers organisés en mai 2007 et en février 2008.

¹⁶ Aux fins du présent document, les auteurs ont choisi d'utiliser le terme « sujet » plutôt que « participant » par souci de cohérence avec le libellé actuel de l'EPTC.

¹⁷ Le Groupe Pro reconnaît le travail de ses chercheurs virtuels — M^{me} Karen Weisbaum, de l'Université Queen's, et M^{me} Marie Hirtle, de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM).

¹⁸ Le Groupe Pro souligne la précieuse contribution des membres du comité de rétroaction qui ont participé aux rencontres de mai 2007 et de février 2008 : Sandy Auld (Université de Guelph), Marie-Josée Bernardi (CHUM, QC), Susan Blum (Université de la Saskatchewan), Nathalie Desrosiers (MSSS, QC), Linda Dupont (UQO), Claudine Fecteau (MSSS, QC), Carol Gentile (Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario), Janice Green (Université Athabasca), Ron Heslegrave (UHN, ON), Souad H'Mida (Université de Moncton), Patricia Lindley (Université Dalhousie), Ilde Lepore (Université McGill), Joseph Lévy (UQAM), Katia Maliantovitch (Université de Montréal), Janet Manzo (OICR, ON), William Marr (Université Wilfrid Laurier), Kelly Morris (Université Lakehead), Richard Neuman (Université Memorial), Diann Nicholson (IWK Health Centre, N-É), A. Nolet (MSSS, QC), Sylvie Normandeau (Université de Montréal), Lynn Penrod (Université de l'Alberta), Adela Reid (Université Concordia), Suzette Salama (Université McMaster), Ray Saginur (Hôpital d'Ottawa), Rodney Schmaltz (Collège Grant MacEwan) et Rachel Zand (Université de Toronto).

2. Évaluation éthique de la recherche multicentrique

2.1 L'évaluation de la recherche multicentrique dans l'EPTC

La version actuelle de l'EPTC offre des repères limités pour l'évaluation éthique de la recherche multicentrique; par conséquent, les consultations publiques ont fait ressortir le besoin de clarifier et même de réviser la section pertinente. Au moins trois dispositions de l'EPTC traitent de l'évaluation éthique de la recherche multicentrique. Ensemble, elles

- (i) font mention du pouvoir que possède chaque CÉR d'évaluer localement la recherche qui relève de l'autorité de l'établissement ou qui est menée sous ses auspices, comme l'énonce la règle 1.2 de l'EPTC :

Les établissements délégueront à leurs CÉR le pouvoir d'approuver, de modifier, de stopper ou de refuser toute proposition ou poursuite de projet de recherche faisant appel à des sujets humains réalisé sur place ou par leurs membres. Les décisions des CÉR s'inspireront des normes éthiques minimales exposées dans cette politique.

- (ii) soulignent la responsabilité institutionnelle de l'établissement et permettent aux établissements d'accepter l'évaluation éthique de la recherche effectuée par d'autres CÉR dûment constitués — par exemple, dans le cadre d'ententes entre des établissements sur un processus commun d'évaluation de la recherche multicentrique, comme le décrit la modification de mai 2000 au commentaire afférent à la règle 1.2, section B.1, chapitre 1 (page 1.3) de l'EPTC :

Chaque établissement est responsable des travaux de recherche menés sous son autorité ou sous ses auspices. Un établissement peut autoriser ses CÉR à endosser l'évaluation d'autres CÉR mis sur pied en vertu de l'*Énoncé de politique des trois Conseils*, s'ils le souhaitent. Cette procédure peut nécessiter des ententes particulières entre des établissements en ce qui concerne le partage des tâches.

- (iii) font ressortir la nécessité de mettre en place un processus d'évaluation de la recherche multicentrique et de prévoir la possibilité qu'on en vienne à des conclusions différentes sur un ou plusieurs aspects d'un projet de recherche. À cette fin, l'EPTC encourage les chercheurs et les CÉR à jouer un rôle dans la coordination de l'évaluation de la recherche multicentrique, tel qu'il est exposé à la section G du chapitre 1 (Évaluation de la recherche multicentrique) :

Pour des raisons de responsabilité institutionnelle, chaque CÉR doit se porter garant de l'éthique des projets entrepris dans son établissement. Toutefois, dans le cas de projets multicentres, la même proposition doit être évaluée par plusieurs CÉR dans l'optique de leurs établissements respectifs. Il peut donc y avoir désaccord entre les CÉR à propos d'un ou de plusieurs aspects de la recherche. Pour mieux coordonner le processus d'évaluation, les chercheurs qui soumettent des propositions de projets multicentres pourraient faire une distinction entre les éléments fondamentaux de leur recherche — qui ne peuvent être modifiés sans invalider la mise en commun des données des établissements participant à la recherche — et les éléments pouvant être modifiés pour respecter les exigences locales sans invalider le projet.

Les CÉR pourraient également vouloir coordonner leurs évaluations de projets multicentre [sic] et transmettre toutes leurs préoccupations aux autres CÉR qui sont chargés d'évaluer le même projet. Les chercheurs faciliteraient ce processus nécessaire de communication en fournissant des informations sur les CÉR institutionnels chargés d'examiner leurs projets.

2.2 *L'évaluation éthique de la recherche multicentrique dans d'autres projets d'envergure nationale, internationale et mondiale*

À l'instar de l'EPTC, les Bonnes pratiques cliniques (BPC)¹⁹, auxquelles les établissements adhèrent pour la conduite des essais cliniques, offrent certains repères pour l'évaluation des essais multicentres dans le cadre d'un effort coordonné²⁰. Les BPC définissent un essai multicentrique comme étant « un essai clinique réalisé conformément à un protocole unique à plusieurs endroits différents et, par conséquent, par plus d'un investigateur ».

Les questions que soulève l'évaluation éthique de la recherche multicentrique, les variations observées dans les exigences et l'absence de conformité entre les CÉR locaux ne se limitent pas à l'EPTC ou même au contexte canadien. Ces questions se sont aussi posées au palier provincial au Canada. À titre d'exemple, en 2007, le Ministère de la santé et des services sociaux du Québec a élaboré un mécanisme²¹ pour l'évaluation éthique et le suivi de la recherche multicentrique. D'autres initiatives sont en cours en Alberta et à Terre-Neuve, ainsi qu'à l'Office des normes générales du Canada, pour le compte de Santé Canada. Dans certains cas, on a procédé à des évaluations afin d'examiner les difficultés liées à l'obtention de l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche pour des études multisites²². D'autres ont suggéré des mesures à prendre pour améliorer la coordination et la coopération interétablissements pour l'évaluation éthique de la recherche et d'autres aspects de la protection des sujets humains, et ont présenté un aperçu de certains modèles en usage au Canada, au Royaume-Uni et aux États-Unis²³.

Au niveau international, d'autres pays²⁴, dont les États-Unis²⁵ et le Royaume-Uni²⁶, se heurtent à des difficultés comparables dans l'évaluation de la recherche multicentrique, et les succès qu'ils ont obtenu ont varié et évolué avec l'expérience. Si ces préoccupations

¹⁹ Conférence internationale sur l'harmonisation, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie — Les bonnes pratiques cliniques : directives consolidées ICH, thème E6* (tirée des exigences techniques de l'ICH sur l'enregistrement des produits pharmaceutiques destinés à un usage humain) de 1996, adoptée par Santé Canada en 1997; voir au http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e6_f.html

²⁰ Dans les bonnes pratiques cliniques (voir note 19, ci-dessus), un « comité de coordination » et un « investigateur chargé de la coordination » sont définis comme étant, respectivement, un comité et une personne chargés de coordonner les activités des différents centres participant à un essai multicentrique. La section 5.23 des BPC renferme une liste des éléments que le promoteur d'un essai multicentrique doit s'assurer de mettre en place.

²¹ « Mécanisme encadrant l'examen éthique et le suivi continu des projets multicentriques », Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction générale adjointe de l'évaluation, de la recherche et des affaires extérieures, Unité de l'éthique, novembre 2007, 32 p.

²² Carolyn S. Dewa et Jennifer Gold, « Planning for Multi-site Ethics Review », *Revue canadienne d'évaluation de programme*, édition spéciale, vol. 19, n° 3, 2004.

²³ M.E. Enzle et R. Schmaltz, « Ethics Review of Multi-centre Clinical Trials in Canada », *Health Law Review*, vol. 13, n°s 2-3, 2005, p. 51-57.

²⁴ M.H. Fitzgerald et P.A. Phillips, « Centralized and Non-centralized Ethics Review: A Five Nation Study », *Accountability in Research*, vol. 13, 2006, p. 47-74.

²⁵ Voir la National Conference on Alternative IRB Models, novembre 2006, au <http://www.hhs.gov/ohrp/>.

²⁶ Voir le National Research Ethics Service, au <http://www.nres.npsa.nhs.uk/>.

concernant la recherche multicentrique paraissent transcender la recherche biomédicale et affecter le domaine de la santé, des sciences humaines et celui des sciences naturelles et du génie, les questions qui se posent semblent avoir reçu plus d'attention dans le contexte de la recherche clinique, comme il ressort de la documentation disponible sur ce sujet. Les résultats des entrevues menées par les chercheurs virtuels en 2005 ont mis en lumière la pertinence de ces problèmes dans d'autres disciplines et les défis uniques qui pourraient s'y poser. Près d'une vingtaine de spécialistes représentant diverses disciplines et rôles sur le plan de la recherche et de l'évaluation éthique de la recherche ont été interrogés. Même si les résultats reposent sur un nombre limité d'entrevues, ils ont néanmoins une grande valeur si l'on considère le peu de documentation et de directives qui existent dans ces domaines. Ils confirment aussi le besoin évident de préciser davantage les directives et les politiques en tenant compte de la gamme complète des recherches et des disciplines concernées. La rétroaction obtenue lors des entrevues menées auprès de cet échantillon restreint de répondants a montré que les chercheurs et les établissements éprouvent des difficultés pratiques dans leurs efforts de coordination de l'évaluation éthique des études multicentriques en sciences humaines.

2.3 Examen minutieux des questions relatives à l'évaluation éthique de la recherche multicentrique

Un examen minutieux des questions que soulève l'évaluation éthique de la recherche multicentrique révèle tout un éventail de points de vue. D'un côté, comme il ressort d'une partie de la documentation consultée²⁷, certains apprécient les avantages qui découlent de l'évaluation éthique réalisée à plusieurs endroits. Le nombre de membres de CÉR participant au processus d'évaluation ainsi que la diversité de leur expérience et de leur expertise confèrent une certitude accrue à l'égard du processus d'évaluation éthique. Ainsi, l'opinion dissidente d'un CÉR parmi plusieurs ayant examiné le même projet de recherche peut permettre de déceler une omission pertinente à la protection des sujets humains que n'ont pas perçue les autres CÉR, par exemple un risque de préjudice qui dépend de caractéristiques particulières des populations locales. En outre, les CÉR appliquent d'autres politiques et lignes directrices locales, provinciales et territoriales qui peuvent imposer de nouvelles exigences ou obliger à prendre en considération de nouveaux éléments; de ce fait, ils contribuent à renforcer le processus d'évaluation éthique de la recherche. Mais, avant tout, les évaluations multiples contribuent probablement à susciter et à renforcer la confiance à l'égard du processus d'évaluation éthique et de la protection des sujets humains participant à des recherches en général.

Par ailleurs, plusieurs préoccupations ont été soulevées au sujet du système actuel d'évaluation éthique de la recherche multicentrique. La plupart visent l'inefficacité et le manque de cohérence relevés non seulement par les chercheurs virtuels mais aussi dans les documents publiés^{28,29}. Des évaluations multiples d'une même étude peuvent aboutir aux résultats suivants :

- Du point de vue du chercheur :
 - Un gaspillage de temps et de ressources consacrés à la préparation de documents aux fins de l'évaluation éthique, compte tenu notamment de

²⁷ M.E. Enzle et R. Schmaltz, *loc. cit.*

²⁸ *Ibid.*

²⁹ J.L. Gold et C.S. Dewa, « Institutional Review Boards and Multisite Studies in Health Services Research: Is There a Better Way? » *Health Services Research*, vol. 40, n° 1, février 2005, p. 291-307.

l'incohérence des rétroactions et des demandes connexes de révision des documents provenant de divers sites.

- Les retards qui empêchent le commencement des activités de recherche.
- Les répercussions possibles sur l'intégrité de la méthodologie de recherche et la validité des données en raison des modifications substantielles apportées aux études localement pour donner suite aux recommandations du CÉR. Bien que ce problème puisse exister pour la recherche soumise à une évaluation unique, il risque de se multiplier dans le cas de la recherche nécessitant des évaluations de plusieurs CÉR.
- Le risque d'incohérence dans les décisions rendues par les CÉR de divers centres.
- Du point de vue du CÉR :
 - Le temps requis et le manque d'efficacité des CÉR.
 - La répétition inutile d'évaluations éthiques de la recherche par des CÉR locaux.
 - La contrainte qui s'exerce sur un CÉR au moment de prendre des mesures ou de rendre une décision en raison de la décision rendue par un autre CÉR.
 - Confusion quant au partage des responsabilités concernant le processus d'évaluation continu, les appels, la divulgation des événements défavorables et la réaction à ces événements.
- Du point de vue des sujets participant à la recherche et du public :
 - Conséquences possibles des retards qui surviennent dans l'application des résultats de la recherche qui sont susceptibles de profiter aux sujets ou au public en général.
 - Redondance des évaluations, ce qui engendre un gaspillage de fonds publics en ressources humaines, en temps et en matériel.
 - Impact possible sur la confiance à l'égard de l'intégrité du processus d'approbation éthique en général.

Plusieurs raisons semblent expliquer la variabilité du processus d'évaluation éthique, des décisions rendues et des résultats des évaluations décrite par certains auteurs³⁰ et confirmée dans les entrevues réalisées par les chercheurs virtuels :

- Absence de processus et de procédures normalisés d'évaluation éthique de la recherche, malgré l'application d'un ensemble commun de principes éthiques énoncés dans l'EPTC.
- Variabilité des expertises, des antécédents et de l'expérience des membres des CÉR.
- Influence de la culture et de la pensée locales (celles de l'établissement ou de la profession).

³⁰ *Ibid.*

- Influence des autres exigences, politiques et lignes directrices au niveau régional, provincial et territorial sur l'examen des études multicentres chevauchant les frontières provinciales. À titre d'exemple, les CÉR et les chercheurs doivent se conformer à la législation de leur province sur la confidentialité des renseignements sur la santé lorsqu'ils mènent ou évaluent des projets de recherche prévoyant la collecte de renseignements personnels sur la santé.

3. Recommandations préliminaires du Groupe Pro

3.1 *Éléments visés par l'« évaluation éthique de la recherche multicentrique » / la recherche pouvant nécessiter l'intervention de plusieurs CÉR dans l'EPTC*

Le Groupe Pro reconnaît le besoin d'en arriver à une interprétation commune de l'évaluation éthique de la recherche multicentrique dans les milieux de l'éthique de la recherche. Afin de faciliter cette évolution, le Groupe Pro présente les propositions suivantes. Celles-ci reposent sur une analyse de la situation actuelle et tiennent compte des avis de spécialistes recueillis lors des rencontres du comité de rétroaction.

1. Étant donné que l'évaluation éthique de la recherche multicentrique peut donner lieu à de multiples scénarios, le Groupe Pro a choisi de proposer une description qui cherche à englober toutes ces possibilités.
2. À la lumière des buts de l'EPTC qui précisent que « [c]et Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC) définit les normes et les procédures réglementant la recherche avec des sujets humains » (EPTC page. i.2), le Groupe Pro a choisi de centrer la politique sur les normes et les procédures pertinentes à l'évaluation éthique de la recherche multicentrique.
3. En tenant compte de la pratique et de la méthode proportionnelle d'évaluation éthique de la recherche, le Groupe Pro a aussi choisi d'inclure dans sa proposition la gamme des interventions des CÉR — de la réalisation d'une évaluation éthique complète à la simple consignation du fait qu'une évaluation a été réalisée dans un autre établissement. Puisque l'expression « évaluation éthique de la recherche multicentrique » ne rend pas compte adéquatement de la gamme complète des interventions des CÉR, des diverses formes de recherche et des disciplines concernées, le Groupe Pro propose la nouvelle expression « intervention de plusieurs CÉR³¹ » pour faciliter l'interprétation.

Ces propositions doivent être complétées par un renforcement de la « méthode proportionnelle » d'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR. L'utilisation de cette nouvelle terminologie permettra aussi d'abandonner la notion actuelle de « multicentrique », perçue comme ayant une connotation biomédicale. En outre, le texte qui suit propose de faire les renvois nécessaires à d'autres procédures pertinentes de l'EPTC, telles que la surveillance éthique continue qui devrait être convenue au point de départ, selon la règle 1.13 de l'EPTC.

³¹ Dans le reste du document, il sera question de « recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR » au lieu de « évaluation éthique de la recherche multicentrique », l'expression que l'on retrouve actuellement dans l'EPTC.

Recherche qui peut nécessiter l'intervention de plusieurs CÉR

La recherche avec des êtres humains qui peut nécessiter l'intervention de plusieurs CÉR englobe les activités suivantes, sans toutefois s'y limiter :

- a. Un projet de recherche réalisé par une équipe de chercheurs affiliés à différents établissements ou organismes.
- b. Plusieurs projets de recherche réalisés de façon autonome par des chercheurs affiliés à différents établissements, mais dont les données seront intégrées à un certain stade pour former un seul projet de recherche global.
- c. Un projet de recherche réalisé par un chercheur affilié à un établissement ou organisme, mais qui recueille des données ou fait appel à des participants/sujets pour la recherche dans un autre ou dans plusieurs autres établissements.
- d. Un projet de recherche réalisé par un chercheur affilié à plus d'un établissement (par exemple deux universités, une université et un collège, ou une université et un hôpital).
- e. Un projet de recherche mené par un chercheur dans un établissement ou organisme qui nécessite une intervention limitée de la part d'autres collaborateurs ou cochercheurs³² affiliés à différents établissements ou organismes, par exemple des statisticiens, des techniciens de laboratoire ou en radiographie, des travailleurs sociaux et des enseignants.

L'intervention de plusieurs CÉR peut aller de la réalisation d'évaluations multiples du même projet ou de ses éléments à l'acceptation de l'évaluation faite par d'autres CÉR constitués en vertu de l'EPTC (conformément à la règle 1.2). La décision quant au niveau d'évaluation éthique de la recherche qui peut nécessiter l'intervention de plusieurs CÉR devrait être proportionnelle aux risques que comporte la recherche. Le suivi continu de l'éthique de ces projets de recherche devrait être soumis au même processus que celui élaboré pour l'évaluation initiale, pourvu que les risques n'aient pas changé et que le processus soit conforme à la règle 1.13 de l'EPTC³³.

3.2 Examen de modèles d'évaluation de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR

Il existe, au pays et à l'étranger, certains modèles qui sont parvenus à résoudre les questions connexes à l'évaluation éthique de la recherche multicentrique avec plus ou moins de succès. En complément à la méthode conventionnelle suivie au Canada par les CÉR des établissements pour l'évaluation éthique de la recherche, le Groupe Pro a recensé les modèles suivants. Ceux-ci constituent des solutions et offrent une certaine

³² Les IRSC, le CRSNG et le CRSH ont leurs propres définitions d'un collaborateur, par opposition à un co-demandeur ou à un co-investigateur. Celles-ci se trouvent au <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/22630.html#1-B1> dans le cas des IRSC, au http://www.sshrc.ca/web/apply/background/definitions_f.asp, dans le cas du CRSH, et au http://www.nserc.gc.ca/professors_f.asp?nav=profnav&lbi=11a1, dans celui du CRSNG.

³³ À noter le rapport récent du Groupe Pro intitulé « Préciser le concept de suivi continu de l'éthique des projets de recherche dans l'EPTC : Analyse et recommandations ». Dans ce rapport, le Groupe Pro examine et propose des modifications au texte de l'EPTC en ce qui a trait à la notion de suivi continu de l'éthique (SCE) et aux objectifs en la matière ainsi qu'aux attributions des personnes chargées de l'application du SCE à la recherche avec des êtres humains.

souplesse d'application à l'éventail des disciplines visées par l'EPTC. Cependant, le présent document ne cherche pas à prescrire un modèle particulier pour certains types de disciplines. Plusieurs facteurs doivent être pris en considération au moment de choisir un modèle approprié pour l'évaluation par plusieurs CÉR, comme on le constatera à la section 4 du document.

1. *Évaluation éthique par des CÉR pris isolément* : Le modèle le plus souvent employé au Canada actuellement est celui où le CÉR de chaque établissement procède à une évaluation éthique d'un projet de recherche qui sera réalisé sous les auspices de l'établissement ou par l'un de ses membres. Le modèle traditionnel canadien pour une évaluation où interviennent plusieurs CÉR consiste à demander une évaluation éthique et l'approbation du projet de recherche aux CÉR locaux, simultanément ou de façon séquentielle.
2. *Modèle du CÉR central* : Ce modèle vise habituellement des recherches ayant un objet d'étude particulier (comme en oncologie) ou utilisant certaines méthodes, dans une région désignée. L'Ontario Cancer Research Ethics Board³⁴ et le US National Cancer Institute³⁵, fonctionnent ainsi pour les essais cliniques en recherche sur le cancer; au Royaume-Uni, par ailleurs, on retrouve un système de CÉR régionaux qui font l'évaluation des projets de recherche multicentrique en santé³⁶. Il est à noter que le succès de ces modèles pourrait être en partie attribuable non seulement au fait qu'ils concernent le secteur biomédical, mais qu'ils s'appliquent à une maladie en particulier sur un territoire défini, comme aux États-Unis et en Ontario. Au Royaume-Uni, cependant, le modèle du CÉR central est appuyé financièrement par le National Health Service, sous les auspices de la National Patient Safety Agency. Le CÉR central peut agir comme entité responsable d'un projet de recherche (voir les sites Web mentionnés pour plus de détails sur le processus de CÉR central). Quant à l'évaluation centralisée, elle peut ou non être précédée ou suivie d'une évaluation, complète ou déléguée, par les CÉR au niveau local.
3. *Modèle de réciprocité des CÉR* : Plusieurs établissements concluent des ententes en vertu desquelles ils accepteront, moyennant une certaine forme de supervision locale, les résultats d'évaluation de leurs CÉR respectifs (par exemple, l'initiative d'approbation réciproque qui existe en Alberta). Le chercheur principal est le porte-parole du groupe : chacun des divers CÉR accepte l'évaluation éthique des CÉR avec lesquels une entente de réciprocité a été conclue.
4. *Modèle du CÉR mixte* : Plusieurs établissements joignent leurs efforts en vue de créer un seul CÉR pour les chercheurs qui relèvent de leur autorité. L'Université de l'Alberta et la Capital Health Region et le groupe d'hôpitaux Caritas ont créé conjointement un CÉR en santé, tout comme la Faculté de médecine de l'Université McGill et certains des centres de santé et des hôpitaux qui lui sont affiliés.

³⁴ <http://www.ocrn.on.ca/OCREB/about.htm> (consulté le 9 janvier 2008).

³⁵ <http://www.ncicirb.org/> (consulté le 9 janvier 2008).

³⁶ <http://www.nres.npsa.nhs.uk/aboutus/managing-nres/> (consulté le 9 janvier 2008).

5. *Modèle de la délégation ou du mandat* : Un établissement conclut une entente ou un contrat d'affiliation avec un autre établissement en vertu duquel le CÉR de l'un des établissements agit comme CÉR pour l'autre établissement.
6. *Évaluation ponctuelle* : On conclut des ententes de réciprocité au cas par cas, lorsque le besoin de procéder à une évaluation unique se présente.

Texte proposé pour l'EPTC

Modèles d'évaluation éthique de la recherche pouvant nécessiter l'intervention de plusieurs CÉR

Le succès des modèles d'évaluation éthique dépend de la prise en compte du contexte. Le contexte doit être déterminé par la discipline visée par l'évaluation, les rapports entre les CÉR et entre les établissements, l'accès à l'expérience et aux compétences techniques appropriées au sein du CÉR qui fait l'évaluation ou auxquelles il peut avoir accès, la portée du projet évalué et la population étudiée, les possibilités de conflit d'intérêts et d'influence indue, ainsi que par le niveau de risque associé au projet de recherche évalué. Les politiques et les lois fédérales, provinciales et territoriales, ainsi que les exigences des établissements doivent aussi être prises en considération. Le recours à l'un des modèles suivants ou à une combinaison de ceux-ci devrait être déterminé à la lumière de l'exigence fondamentale énoncée à la règle 1.2 de l'EPTC, à savoir que l'éthique de la recherche demeure la responsabilité de l'établissement.

Les modèles décrits dans ce qui suit³⁷ représentent des options destinées à offrir une certaine souplesse d'application à l'éventail des disciplines visées par l'EPTC. Au départ, les attributions de chacune des parties prenantes dans le processus doivent être précisées et convenues. Quel que soit le modèle retenu, il doit être conforme aux principes éthiques directeurs de l'EPTC (p. i.5), en visant l'objectif fondamental du respect, de la protection et de la sécurité des participants ou des sujets de la recherche.

1. *Évaluation éthique par des CÉR pris isolément* : Le modèle traditionnel canadien caractérisé par l'intervention de plusieurs CÉR, dans lequel on demande une évaluation éthique et l'approbation du projet de recherche à chacun des CÉR locaux, simultanément ou de façon séquentielle.
2. *Modèle du CÉR central* : Ce modèle vise habituellement des recherches ayant un objet d'étude particulier (par exemple, en oncologie) ou utilisant certaines méthodes, dans une région désignée; le CÉR central peut avoir la responsabilité d'un projet de recherche. L'évaluation centralisée peut ou non être précédée ou suivie d'une évaluation, complète ou déléguée, par les CÉR au niveau local.
3. *Modèle de réciprocité des CÉR* : Plusieurs établissements concluent des ententes en vertu desquelles ils accepteront, moyennant une certaine forme de supervision locale, les résultats d'évaluation de leurs CÉR respectifs. Chacun des divers CÉR accepte l'évaluation éthique des CÉR avec lesquels une entente de réciprocité a été conclue, avec ou sans évaluation déléguée par la suite.
4. *Modèle du CÉR mixte* : Plusieurs établissements joignent leurs efforts en vue de créer un seul CÉR pour les chercheurs qui relèvent de leur autorité respective.

³⁷ La liste ne propose pas un ordre de priorité.

5. **Modèle de la délégation ou du mandat** : Un établissement conclut une entente ou un contrat d'affiliation avec un autre établissement en vertu duquel le CÉR de l'un des établissements agit comme CÉR pour l'autre établissement.
6. **Modèle d'évaluation ponctuelle** : On conclut des ententes de réciprocité au cas par cas pour certains projets de recherche.

Afin de planifier et de mettre en place le modèle approprié d'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR, l'éthique doit faire partie intégrante de la recherche et être envisagée au préalable. La conception du modèle relève de la responsabilité collective et de la collaboration de l'établissement, des chercheurs et des CÉR. Le processus d'évaluation éthique doit adopter la perspective des sujets en respectant le principe fondamental de l'EPTC selon lequel l'éthique de la recherche demeure la responsabilité de l'établissement (règle 1.2). Il faut accorder une attention particulière aux caractéristiques singulières des populations locales. Par conséquent, un modèle pur de CÉR central ne serait pas conforme aux principes de l'EPTC. Seul un modèle central hybride tenant compte des besoins des populations locales respecterait la priorité qu'accorde l'EPTC aux sujets de la recherche et le principe de la responsabilité de l'établissement local. Un modèle de CÉR central hybride éclairerait et faciliterait le processus décisionnel du CÉR de l'établissement, lequel ne devrait pas renoncer aux attributions qui lui ont été confiées. De manière générale, la proposition qui précède devrait être considérée dans le contexte de la nature évolutive de l'EPTC qui nécessitera une réflexion et des délibérations supplémentaires.

La sensibilité au contexte est un aspect clé du processus d'évaluation éthique. Les CÉR doivent disposer d'une marge de manœuvre et de moyens d'agir pour pouvoir réagir aux différentes situations qui se présentent selon le contexte, par exemple en tenant compte des exigences locales, provinciales et nationales. Une perspective équilibrée porte à croire que l'on ne s'attend pas à ce que tous les CÉR participants réagissent de la même manière, mais il faut néanmoins appliquer un cadre d'évaluation éthique cohérent, assorti d'attributions claires et encadré par des processus décisionnels.

Dans le reste du document, nous présentons des données de référence qui ont éclairé et guidé la présentation et les recommandations du Groupe Pro quant aux modifications proposées à l'EPTC (section 3 ci-dessus). Les sections suivantes visent à fournir des explications et des suggestions qui pourront faciliter la poursuite des travaux dans ce domaine.

4. Facteurs contribuant à l'efficacité du processus d'évaluation de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR

4.1 Cadre décisionnel du choix du modèle ou de modèles d'intervention de plusieurs CÉR

Comme nous l'avons indiqué, le succès du modèle d'évaluation éthique retenu (qui pourrait être l'un des modèles décrits précédemment ou une combinaison de ceux-ci) passe par la prise en compte du contexte. Le contexte peut être déterminé par les éléments suivants, mais sans s'y limiter :

- la discipline et le domaine de recherche visés par l'évaluation
- la portée du projet évalué et la population étudiée

- les relations entre les CÉR participant à l'évaluation éthique
- les relations entre les CÉR et leurs établissements
- les relations entre les chercheurs et les CÉR
- l'expérience et l'expertise appropriée au sein du CÉR qui fait l'évaluation ou auxquelles il a accès
- les possibilités de conflit d'intérêts, perçu ou réel, et d'influence induite au niveau du CÉR, de l'établissement, du chercheur, du promoteur et/ou des participants
- les lois fédérales, provinciales et territoriales, les politiques au niveau national, international et mondial, ainsi que les exigences des établissements
- le niveau de risque associé à la recherche visée par l'évaluation.

4.1.1 Discipline et domaine de recherche visé par l'évaluation

Définir et bien comprendre la discipline et le domaine de recherche faciliteront l'identification des CÉR appropriés et du modèle d'évaluation du projet de recherche qui convient. La compréhension de la discipline et du domaine de recherche devrait d'abord s'appuyer sur les renseignements fournis par le chercheur. Habituellement, le chercheur propose un modèle, le CÉR examine le modèle proposé, puis il décide du choix à faire.

Afin d'arrimer les disciplines et les domaines de recherche aux CÉR appropriés, les comités d'éthique de la recherche spécialisés (par exemple en pédiatrie, en sciences sociales, en sciences biomédicales, en santé des populations, en éducation, etc.) doivent être reconnus et compris par tous ceux impliqués au projet de recherche et au processus d'évaluation éthique de la recherche. Ainsi, il existe des CÉR spécialisés dans des domaines tels que l'oncologie, la santé des populations, les sciences sociales et l'éducation, et ces CÉR constitueraient le choix logique pour examiner les projets dans ces disciplines ou domaines de recherche.

4.1.2 Relations entre les CÉR devant participer à l'évaluation éthique

On observe toute une variété de relations officielles et non officielles entre les présidents et les membres des CÉR et le personnel administratif. Ces liens pourront être utiles pour les CÉR au moment de considérer et sélectionner un modèle.

4.1.3 Relations entre les CÉR et leurs établissements

Tel qu'il est indiqué dans le commentaire joint à la règle 1.2 de l'EPTC : « Chaque établissement est responsable des travaux de recherche menés sous son autorité ou sous ses auspices. » Les établissements délèguent des pouvoirs au CÉR dans le cadre de leur système de gouvernance. La délégation de pouvoir prend diverses formes et fait intervenir toute une variété de relations au sein des établissements. La nature et la dynamique de ces relations entre les CÉR et leurs établissements influera vraisemblablement sur le choix des modèles retenus par les CÉR.

Notons qu'il s'agit d'une question clé dans le présent document de discussion — Quel est le rôle et quelle est la compétence du CÉR? Le document évoque le fait que le CÉR a le pouvoir d'accepter d'autres modalités, alors qu'en fait, la responsabilité juridique de l'établissement et les responsables de l'évaluation du risque joueront vraisemblablement un rôle déterminant dans la décision.

Les CÉR n'ont pas toujours l'expertise ou l'expérience requises pour évaluer de façon adéquate l'acceptabilité d'autres CÉR ou d'ententes conclues entre des établissements. Ces décisions ne sont pas prises à la légère et leur mise en œuvre peut demander beaucoup de temps selon les politiques en vigueur dans chaque établissement. Dans certains cas, il pourrait être plus facile et plus rapide de procéder à des évaluations multiples que de tenter d'orchestrer des ententes et des arrangements entre plusieurs établissements, notamment si le projet respecte les lignes directrices de l'établissement en ce qui a trait à la délégation de l'évaluation.

4.1.4 Relations entre les chercheurs et les CÉR

La relation entre le chercheur et son CÉR est essentielle pour bien éclairer le choix d'un modèle approprié et constitue un processus éducatif réciproque. Il est donc nécessaire que, dès le départ, les chercheurs et les CÉR communiquent au sujet de la recherche proposée et de la portée du ou des projets qui nécessiteront la participation de plusieurs CÉR. À titre d'exemple, il pourrait être utile de proposer un processus mutuellement acceptable d'évaluation par plusieurs CÉR, que le chercheur principal et l'établissement d'attache pourraient par la suite mettre à jour au besoin. Cela guidera non seulement le choix éventuel d'un modèle, mais aussi le choix du nombre et de la nature des CÉR qui participeront au processus en plus du CÉR local, les contraintes possibles au niveau de l'établissement ou du CÉR et les liens à établir avec les CÉR et les chercheurs d'autres établissements. La décision finale quant au modèle approprié à adopter relève de la responsabilité du CÉR principal.

4.1.5 Expérience et compétences techniques appropriées au sein des CÉR participant à l'évaluation ou à leur disposition

Afin de permettre aux CÉR de tirer profit de relations telles que les ententes de réciprocité conclues avec d'autres CÉR, il faudra déterminer les ressources dont dispose un CÉR au chapitre de la formation, des compétences et de l'expérience en vue de la sélection d'un modèle. Partager des renseignements tels que les mandats et la documentation est essentiel pour faciliter ces arrangements. Les CÉR peuvent solliciter la contribution de spécialistes de l'extérieur lorsque leurs membres permanents n'ont pas l'expertise nécessaire. Si cela se produit régulièrement, il faudrait modifier la composition du CÉR pour y ajouter ces compétences techniques, comme l'indique le commentaire afférent à la règle 1.3 de l'EPTC.

4.1.6 Risque de conflit d'intérêts (perçu ou réel) et d'influence indue au niveau du CÉR, de l'établissement, du chercheur, du commanditaire ou du participant

En choisissant le modèle approprié d'évaluation éthique, le CÉR devrait accorder une attention particulière aux conflits d'intérêts possibles, par exemple les relations entre les chercheurs qui pourraient influencer sur la protection des sujets. Certains modèles peuvent aider à atténuer les conflits d'intérêts perçus, éventuels ou réels, ou les situations où il pourrait y avoir influence indue, tandis que d'autres auront pour effet de les aggraver.

4.1.7 Besoin de tenir compte des politiques et des lois aux paliers fédéral/provincial/ territorial et national/international/mondial, ainsi que des exigences des établissements

4.1.8 Niveau de risque associé à la recherche visée par l'évaluation

En règle générale, le niveau de risque associé à l'évaluation éthique d'un projet de recherche qui se déroulera dans plusieurs endroits et/ou qui nécessite l'intervention de plusieurs CÉR ne diffère pas de celui d'un projet de recherche similaire nécessitant l'évaluation d'un seul CÉR. En choisissant le modèle approprié et en déterminant le niveau d'intervention des CÉR dans le processus d'évaluation, il est toutefois essentiel que les CÉR adoptent une approche proportionnelle au niveau de risque du projet de recherche. Une attention particulière doit être accordée à la population étudiée et au degré de participation à la recherche de membres de l'établissement. L'intervention du CÉR peut aller de la réalisation de l'évaluation éthique du projet de recherche à l'acceptation d'une évaluation faite ailleurs.

4.2 Communication et transparence lors de l'intervention de plusieurs CÉR

Comme nous l'avons indiqué précédemment, l'EPTC (par les modifications de mai 2000) précise que « chaque établissement est responsable des travaux de recherche menés sous son autorité ou sous ses auspices. Un établissement peut autoriser ses CÉR à endosser l'évaluation d'autres CÉR mis sur pied en vertu de l'*Énoncé de politique des trois Conseils*, s'ils le souhaitent. Cette procédure peut nécessiter des ententes particulières entre des établissements en ce qui concerne le partage des tâches. » Les établissements doivent respecter l'autorité déléguée au CÉR. Ils peuvent toutefois refuser le choix de certains modèles pour les projets de recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR, même si le CÉR les a jugés acceptables.

Les facteurs qui contribuent à un processus efficace et fructueux d'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR sont notamment la confiance qui existe entre les comités locaux, un cadre de politique propice caractérisé par l'adhésion des établissements participants, des liens et une communication constante entre le CÉR central et les CÉR locaux. La transparence facilitera les processus d'évaluation éthique où interviennent plusieurs CÉR en donnant accès au contexte local et en permettant de l'associer au projet. Afin de faciliter ce processus, les CÉR peuvent envisager, comme certains l'ont déjà fait, de communiquer au public (par exemple, sur Internet) les politiques, les procédures et les modèles de documents de consentement et de formulaires de demandes de leur établissement qui servent à guider le fonctionnement des CÉR.

4.3 Formation essentielle en évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR

Une formation et une compréhension adéquates du cadre éthique de l'EPTC sont essentielles au processus. Il importe de mieux sensibiliser les intéressés aux modèles viables, aux options qui s'offrent et à la souplesse requise pour recourir à une formule efficace pour l'évaluation par plusieurs CÉR au Canada. À cette fin, les CÉR peuvent envisager de rendre publics les modèles qu'ils ont adoptés et les critères d'application de ces modèles à la recherche qui relève de leur autorité.

4.4 Obtention de ressources adéquates à l'appui du processus d'évaluation éthique nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR

L'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR exige du temps, des efforts et des ressources financières et humaines. Le niveau de ressources requis dépendra du modèle d'évaluation éthique choisi et de la nature ponctuelle ou permanente de ces besoins. La disponibilité des ressources facilitera le déroulement efficace des évaluations des CÉR en leur permettant de réagir rapidement, ce qui pourra réduire le temps requis pour mener à terme le processus d'évaluation. Il faudrait pourvoir aux besoins additionnels en ressources pour l'évaluation éthique. Des solutions à cet égard sont présentées à la section 6.

4.5 Les questions opérationnelles, des questions à aborder de façon appropriée

Les questions opérationnelles suivantes liées aux CÉR requièrent une attention appropriée pour assurer la réussite de l'évaluation éthique de la recherche dans laquelle interviennent plusieurs CÉR.

4.5.1 Élaboration d'outils pour faciliter la présentation et l'évaluation selon le modèle retenu

Cela pourrait englober l'élaboration d'un ensemble d'exigences et de documents destinés aux établissements, par exemple des modèles de documents de consentement à la divulgation de renseignements, des formulaires de demande, des outils d'évaluation éthique de la recherche favorisant la transparence, la reproductibilité, le caractère généralisable et, peut-être, la cohérence et l'harmonisation des activités entre les CÉR.

4.5.2 Échéancier de réalisation de l'évaluation éthique

Les établissements devraient donner à leurs CÉR les moyens de compléter plus rapidement les évaluations éthiques. Lors du choix d'un modèle d'évaluation multiple, plus il y a de CÉR concernés, plus on devrait s'efforcer de donner suite rapidement aux résultats des évaluations. Dans ce cas, on devrait songer sérieusement à adopter la méthode proportionnelle d'évaluation éthique, à bien choisir le moment des évaluations parallèles et à trouver les moyens d'en faciliter l'intégration.

4.5.3 Examen scientifique dans le cadre de l'évaluation éthique

Comme l'indique le commentaire qui suit la règle 1.5 de l'EPTC, « les CÉR devraient éviter de demander de nouvelles évaluations professionnelles par les pairs à moins de raisons solides. » Cela est notamment important lors de l'évaluation éthique d'un projet nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.

4.5.4 Tenue des dossiers

Il est essentiel de verser aux dossiers d'archive tous les documents liés au processus convenu d'évaluation éthique par plusieurs CÉR. Cela comprend les procès-verbaux des réunions des CÉR (conformément à la règle 1.8 de l'EPTC), les ententes applicables ou les autres documents sur lesquels s'est appuyé un CÉR pour rendre sa décision. Les CÉR peuvent avoir des exigences différentes quant aux aspects opérationnels tels que la tenue des dossiers.

4.5.5 *Évaluation éthique continue englobant la divulgation des modifications*

Le processus de suivi continu de l'éthique et de divulgation des modifications et des événements indésirables doit être négocié et convenu au moment de choisir un modèle d'évaluation faisant intervenir plusieurs CÉR. Il peut suivre le même cheminement que l'évaluation initiale, mais en englobant les demandes de renseignements supplémentaires au besoin, notamment si les risques liés à la recherche ont changé.

4.5.6 *Réexamen et appels*

Ici également, le processus de réexamen et d'appel d'une évaluation éthique faisant intervenir plusieurs CÉR doit être négocié et convenu au point de départ.

4.5.7 *Plaintes*

Il importe de désigner une personne-ressource pour les participants à la recherche qui voudraient porter plainte et de s'entendre clairement à ce sujet ainsi qu'à propos de la façon dont les plaintes seront traitées. Il faut aussi que la personne-ressource informe tous les CÉR des plaintes reçues et de la façon dont elles ont été réglées.

5. Responsabilité et gestion du risque

Cette section décrit diverses questions liées à la responsabilité et à la gestion du risque relevées durant les travaux du Groupe Pro sur l'évaluation éthique des projets de recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR. Le temps limité n'a pas permis de poursuivre plus avant l'examen de ces questions. Le Groupe Pro préconise une consultation appropriée qui permettrait de discuter à fond des questions de responsabilité juridique et de gestion du risque afin de mieux éclairer l'élaboration des recommandations en matière de politique.

5.1 Contexte

L'obligation de rendre des comptes, les assurances et la responsabilité des établissements ont été les principaux enjeux signalés par les chercheurs virtuels en ce qui concerne l'élaboration d'ententes entre plusieurs établissements et la délégation de l'évaluation dans les modèles qui prônent un CÉR central ou le partage des tâches entre plusieurs CÉR. Comme on l'a évoqué en mai 2007, à la requête et avec l'appui du Groupe Pro, à l'assemblée générale annuelle de l'Association canadienne des CÉR, qui portait sur la question de la responsabilité institutionnelle, « il y aura toujours un risque pour les établissements qui font de la recherche. Le défi est de trouver l'équilibre approprié entre les risques acceptables et les avantages de la recherche ». Et « il faut reconnaître que les différents établissements fonctionnent dans des contextes différents et ont une tolérance différente aux risques³⁸ » [traduction].

Nous avons déjà mentionné que, depuis la mise à jour de l'EPTC en 2000, la section [1.B1](#) (p. 1.3) précise que les CÉR ont le pouvoir d'accepter l'évaluation éthique de la recherche faite par d'autres CÉR constitués conformément aux lignes directrices de l'EPTC. Cela pourrait englober les ententes de partage des tâches conclues entre des établissements. Cependant, chaque établissement demeure responsable de la recherche

³⁸ « Multi-Centred Ethics Review Institutional Liability Concerns », présenté par David W. Head, directeur, Enterprise Risk Management, Université Memorial de Terre-Neuve; consulté sur le site <http://www.careb-accr.ca/>.

menée sous son autorité ou sous ses auspices. Une interprétation de cette modification faite par les Organismes, confirmée dans une interprétation du GER³⁹, précise certaines exigences fondamentales qui pourraient s'appliquer à cette disposition sur le partage entre divers établissements d'une évaluation nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR :

- Tous les établissements concernés doivent adopter l'EPTC et y adhérer, et l'entente entre les établissements doit être officielle et étayée par des documents.
- La décision de permettre à un CÉR de reconnaître les décisions du CÉR d'un autre établissement doit être prise au plus haut niveau de l'établissement, par l'entité qui a défini à l'origine l'autorité du CÉR et sa relation avec les autres organismes ou autorités pertinents (selon la règle 1.2 de l'EPTC).
- Toute approbation fondée sur une entente entre établissements devrait être transmise au CÉR complet, de la même façon que la décision résultant d'une évaluation accélérée.
- Le principe de la responsabilité exige que, quel que soit le mécanisme d'évaluation, le CÉR demeure responsable de l'éthique de toute la recherche avec des êtres humains effectuée dans son établissement ou sous ses auspices (selon la règle 1.14 de l'EPTC).

5.2 Exemples d'éléments à inclure dans les ententes

Voici des exemples d'éléments fondamentaux que l'on pourrait songer à inclure dans les ententes. La liste ne vise pas à être pleinement représentative⁴⁰ :

- *Attributions* : Une répartition claire des attributions au sein de l'établissement principal et des autres établissements de l'extérieur. Cela devrait s'appliquer à toutes les parties concernées, y compris aux attributions des CÉR, de l'administration, des chercheurs et des conseillers juridiques de l'établissement; ces renseignements devraient être accessibles au public pour des motifs de transparence et de confiance à l'égard du processus.
- *Garanties* : Les parties peuvent demander des garanties au sujet des politiques et des procédures des autres parties.
- *Devoirs* : On devrait préciser les devoirs des CÉR de tous les établissements.
- *Assurances* : Chaque partie devrait être assurée de façon adéquate.
- *Dédommagement* : Ces mesures varient selon l'établissement.
- *Dispositions relatives à la confidentialité*
- *Conditions de paiement* (s'il y a lieu)
- *Disposition relative à la cessation des activités* : y compris le nombre d'années, la transition vers les études de suivi, les obligations et les dossiers.

³⁹ L'interprétation du GER intitulée « Proposition de création d'un sous-comité extra-juridictionnel d'un CÉR » se trouve au

<http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/policyinitiatives/interpretations/interpretation018.cfm>.

⁴⁰ Certains éléments proposés figuraient dans un document préparé par Diane Elizabeth Lopez, de l'Université Harvard, distribué à la conférence *Alternative Models of IRB Review*, à Washington (D.C.) en novembre 2006.

5.3 Aspects à examiner concernant les questions de responsabilité juridique et de gestion du risque soulevées par l'évaluation de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR dans le contexte de l'EPTC

Le Groupe Pro a dressé une liste de questions et de préoccupations qui devraient être étudiées par des experts du domaine de la responsabilité juridique et de la gestion du risque et qui portent sur l'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.

- Questions de compétence provinciale : Les questions de responsabilité à l'intérieur d'une même province diffèrent-elles de celles liées à une évaluation éthique interprovinciale?
- Les ententes entre établissements devraient-elles se limiter à ceux qui sont admissibles à recevoir des fonds des Organismes — ceux qui se conforment aux politiques des trois Organismes? Qu'arrive-t-il lorsque d'autres entités ou organismes participent à un projet?
- Ces questions de responsabilité se posent-elles dans divers modèles d'évaluation éthique (le modèle hybride-central, le modèle ponctuel, etc.)?
- Quels autres facteurs influent sur les questions de responsabilité, par exemple le niveau de risque, la nature de la recherche, l'envergure de l'étude, sa durée, etc.?
- Quel genre d'information peut-on communiquer dans l'« espace administratif » des CÉR entre établissements pour faciliter le processus et renforcer la confiance à l'égard de celui-ci?
- La question de la responsabilité relève-t-elle de la perception plutôt que de la réalité? Dans quelle mesure y a-t-il une responsabilité accrue lorsque l'évaluation éthique de la recherche nécessite l'intervention de plusieurs CÉR? La responsabilité se pose déjà au sein des établissements. Les CÉR qui font bien leur travail continueront probablement de faire du bon travail dans le cadre de tout autre modèle. D'autres sources de responsabilité et de risque existent, par exemple le risque professionnel, le risque pour la santé et le risque financier. Comment la responsabilité liée à l'évaluation éthique d'un projet de recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR est-elle différente?
- Définir la responsabilité? La responsabilité de qui? L'évaluation du CÉR peut être un motif secondaire de responsabilité et les poursuites visent habituellement les chercheurs principaux et les établissements qui emploient des chercheurs.
- Besoin de définir clairement le rapport entre assurance et responsabilité.
- Besoin de tracer la ligne de démarcation entre la gestion du risque et les questions de responsabilité. À titre d'exemple, le préjudice possible à la réputation d'un établissement semble relever de l'obligation de rendre des comptes et de la gestion du risque.
- Comment définir la « diligence raisonnable » en matière de responsabilité liée aux divers modèles d'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR?

- Quelles sont les leçons apprises sur la question de la responsabilité au fil de l'expérience acquise avec les modèles actuels (voir les exemples à la section 2.2)?
- Quelle est l'approche recommandée pour traiter des questions de responsabilité et faciliter la conclusion d'ententes? Doit-on par exemple établir des critères, des modèles, faire rédiger un document par un comité de travail constitué de conseillers juridiques des universités qui donneraient leurs opinions et avis sur ces questions?
- Doit-on procéder par voie d'entente entre les établissements et/ou entre les CÉR?

6. Propositions

La recherche avec des êtres humains nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR exige aussi l'adhésion et la confiance de toutes les parties ainsi que des ressources adéquates. Par conséquent, il est proposé que l'on élabore des politiques pour les trois Organismes et que l'on pourvoie au financement de l'éthique de la recherche en général et, plus précisément, de l'évaluation éthique des projets nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR, sur les aspects suivants :

- Permettre d'inclure dans les demandes de subvention les dépenses faites pour la présentation et l'examen devant un comité d'éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.
- Financer des ateliers d'échange pour faciliter la réalisation de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.
- Financer l'élaboration d'outils d'évaluation et d'indicateurs intégrés qui permettraient d'évaluer l'utilité et l'applicabilité des modèles nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.
- Concevoir des exemples adaptables, accessibles sur le web, de marches à suivre pour la mise en place des divers modèles de CÉR afin d'informer les CÉR et les chercheurs au sujet des façons dont on peut envisager l'évaluation éthique des projets de recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.
- Former les membres des CÉR et les personnes participant au processus d'évaluation éthique de la recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR.

7. Conclusion et prochaines étapes

Les opinions demeurent partagées en ce qui a trait à l'examen éthique des projets de recherche nécessitant l'intervention de plusieurs CÉR dans le contexte de l'EPTC. Certains chercheurs, membres de CÉR et administrateurs estiment qu'il faut profiter des mesures de rationalisation des procédures d'évaluation des CÉR pour réduire les chevauchements et le coût de l'évaluation d'une demande à plusieurs endroits. D'autres expriment des préoccupations au sujet du partage ou de la délégation des pouvoirs en la matière, notamment en raison des questions de responsabilité et d'obligation de rendre des comptes et de la possibilité que cette approche limite la capacité d'un établissement de vérifier, conformément à ses propres normes, l'acceptabilité éthique de la recherche menée sous son autorité. Cette position peut être en partie imputable à l'exigence imposée à chaque établissement, dans la version de 1998 de l'EPTC, d'assumer entièrement la responsabilité de l'évaluation éthique de la recherche menée sous ses auspices. En 2008, le Groupe Pro soumet respectueusement le présent document à des

fins de discussion et de commentaires en vue de faciliter une révision appropriée des passages de l'EPTC traitant de l'évaluation éthique des projets de recherche multicentrique.