texte

charte, déclaration, position

Déclaration de Manille

Directives Internationales proposées pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains

Par: Association médicale mondiale /

Publié le : 25 Novembre 2013

Partager sur :
- *Facebook*
- *Twitter*
- *LinkedIn*
- Imprimer cet article
- Enregistrer en PDF

Poursuivre la réflexion

Préambule

Toute innovation dans la pratique médicale suppose une bonne compréhension des processus physiologiques et pathologiques en cause et doit nécessairement être essayée pour la première fois sur des sujets humains. C'est en ce sens qu'est utilisée l'expression recherche impliquant la participation de sujets humains ".

Le champ de ces recherches est vaste puisqu'il couvre:
- les études d'un processus physiologique, biochimique ou pathologique ou de la réponse à une intervention donnée physique, chimique ou psychologique chez des sujets sains ou des malades sous traitement ;
- des essais contrôlés à finalité prospective de mesures diagnostiques, prophylactiques ou thérapeutiques dans des groupes plus imporiants de malades en vue de mettre en évidence une réponse donnée, sur un arrière-plan de fluctuations biologiques individuelles
- des études visant à établir les conséquences de mesures prophylactiques ou thérapeutiques données dans une communauté.
Dans le cadre des présentes directives, la recherche impliquant la participation de sujets

humains peut donc se définir de la manière suivante :
-toute étude impliquant la participation de sujets humains et dirigée vers le progrès des connaissances biomédicales qui ne peut être considérée comme un élément de la conduite thérapeutique ou de la pratique de la santé publique établie et qui implique :
soit une intervention ou une évaluation physique ou psychologique.
- soit la génération. la mise en mémoire et l?analyse de dossier contenant des informations biomédicales sur des undividus identifiables.
Ces études englobent non seulement des interventions planifiées sur des sujets humains. mais des recherches dans lesquelles des facteurs environnementaux sont manipulés d'une manière pouvant constituer un risque pour des individus exposés fortuitement.

Les présentes directives couvrent les études de terrain portant sur des organismes pathogènes et sur les substances chimiques toxiques explorées a des fins médicales. Des risques analogues surgissent dans les recherches dirigées vers d'autres objectifs, mais la recherche non médicale n'entre pas dans le cadre de ce document.
La recherche impliquant la participation de sujets humains devrait être conduite exclusivement par des chercheurs possédant les qualifications et l'expérience voulues, conformément à un protocole expérimental exposant clairement :
- le but de la recherche ;
- les raisons pour lesquelles il est proposé de l'effectuer sur des sujets humains ;
- la nature et le degré des risques connus ;
- les sources auxquelles il est proposé de recruter les sujets ;
- et, les moyens envisagés pour faire en sorte que leur consentement soit dûment éclairé.

Le protocole devra être évalué sur le double plan scientifique et éthique par un organisme d'appréciation convenablement constitué el indépendant des chercheurs.

Les directives proposées ci-après ne contiennent rien qui ne soit déjà appliqué sous une forme ou sous une autre dans certains pays. Elles ont été spécialement conçues en fonction des besoins des pays en développement et ont tenu compte des réponses obtenues à un questionnaire adressé à 45 administrations sanitaires nationales et 91 facultés de médecine de pays où la recherche médicale impliquant la participation de sujets humains n'est encore entreprise lue sur une échelle limitée et en l'absence de critères nationaux explicites pour protéger ces sujets. Au total 60 pays en développement ont répondu au questionnaire.

Déclarations internationales

1. La première déclaration internationale sur la recherche impliquant la participation de sujets humains est le Code de Nuremberg de 1947, issu du procès des médecins accusés de s'être livrés à des expériment~tions cruelles sur des prisonniers et des détènus au cours de la seconde guerre mondiale. Le Code met tout parliculièrement l'accent sur le "consentement volontaire" ("consentement éclairé" est maintenant l'expression habituelle) du sujet, considéré comme absolument essentiel ".

2. En 1964, l'Association médicale mondiale a adopté, lors de la dix-huitième Assemblée médicale mondiale, la déclaration d'Helsinki ("Helsinki 1"), constituée par un ensemble de règles destinées à guider les médecins faisant de la recherche clinique, à des fins thérapeutiques ou non.
A la vingt-neuvième Assemblée médicale mondiale tenue en 1975, l'Association a révisé cette

déclaration ("Helsinki II"), et en a élargi le champ pour y inclure la recherche biomédicale portant sur l'être humain". La Déclaralion révisée comporte un certain nombre de dispositions nouvelles et importantes, à savoir que le protocole de l'expérimentation portant sur l'être humain devra être soumis à un comité indépendant désigné spécialement à cet effet, pour avis et conseils (article 1, 2). que ce protocole devra "toujours contenir une déclaration sur les considérations éthiques impliquées dans cette recherche et devra indiquer que les principes énoncés dans la présente déclaration sont respectés (article 1,12) ;et que des rapports sur une expérimentation non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne devront pas étre publiés" (article 1, 8).

3. Le Code de Nuremberg et la déclaration initiale d?Helsinki de 1964 ont été remplacés par " Helsinki Il dont le texte intégral est joint en annexe.C?est le document fondamental dans ce domaine et il a été largement accepté comme tel .

4.Les présentes directives tiennent compte de la distinction faite dans "Helsinki II" entre la recherche médicale associée à des soins professionnels (recherche clinique) et la recherche biomédicale non thérapeutique (non clinique).

5. Si les principes généraux énoncés dans "Helsinki Il peuvent être considérés comme universellement valables, leur mode d'application dans (les circonstances spéciales doit nécessairement varier. Le but des présentes directives n'est donc pas de reprendre ou d'amender ces principes, mais de suggérer comment ils peuvent être appliqués dans les conditions qui sont celles de nombreux pays en développement sur le plan technologique. Elles soulignent en particulier les limites de la procédure du consentement éclairé et traitent des problèmes propres à la recherche portant sur des communautés plutôt que sur des individus.

Consentement des sujets

6. "Helsinki Il stipule (article 1, 9) que les sujets humains ne devront être utilisés dans la recherche médicale que si l'on a obtenu leur '.consentement libre et éclairé- après les avoir informés de manière adéquate "des objectifs, méthodes, bénéflices escomptés ainsi que des risques potentiels" de l'expérience et qu'ils sont libres de s'abstenir ou de revenir à tout moment sur leur décision. En soi cependant, le consentement éclairé constitue une sauvegarde imparfaite pour le sujet et devra toujours être complété par un examen éthique indépendant (les projets de recherche. De plus, il y a de nombreux individus, notamment les enfants, les adultes mentalement malades ou déficients et les pet-sonnes totalement ignorantes des concepts médicaux modernes, qui sont incapables de donner un consentement adéquat et dont le consentement implique une pariicipalion passive et sans compréhension. Pour ces groupes en particulier. l'examen éthique indépendant est impératif.

Enfants

7. Les enfants ne doivent jamais participer comme sujets à des recherches que l'on pourrait tout aussi bien effectuer sur des adultes. Toutefois, leur participation est indispensable pour des recherches sur des maladies de l'enfance et des pathologies auxquelles les enfants sont particulièrement vulnérables. Le consentement d'un parent ou d'un autre tuteur légal, après

explication approfondie des objectifs de l'expérimentation et des risques, malaises ou inconvénients possibles. est toujours nécessaire.

8. Dans la mesure du possible et en fonction de I?âge. on cherchera à obtenir la coopération volontaire de l'enfant après l'avoir franchement informé des malaises ou inconvénients possibles. On peut présurner que les enfants plus âgés sont capables de donner un consentement éclairé. de préférence complété par le consentement du parent ou d'un autre tuteur légal.

9. Les enfants ne devront en aucun cas participer comme sujets à des recherches ne recélant aucun avantage potentiel pour eux, à moins que l?objectif ne soit d'élucider des conditions physiologiques ou pathologiques propres à la petite enfance et a l'enfance.

Femmes enceintes ou mères allaitantes

10. Bien que l'obtention du consentement éclairé ne pose aucun probléme spécial dans le cas des femmes enceintes et des méres allaitantes en tant que telles,elles ne devront en aucun cas être les sujets de recherche dépourvues de finalité thérapeutique et comportant une possibilité de risque pour le f?tus ou le nouveau-né,a moins qu?il ne sagisse d?élucider des problémes liés à la grossesse ou a la lactation. La recherche thérapeuthique est admissible uniquement pour améliorer la santé de la mère sans préjudice de celle du f?tus ou du nourrisson pour augmenter la viabilité du f?tus , ou pour favoriser le bon developpement du nourrisson ou l?aptitude de la mère à le nourrir.
En ce qui concerne les recherches dirigées vers l'interruption de grossesse volontaire ou entreprises en prévision de l'interruption de grossesse, la question dépend de la législation nationale, ainsi que des principes religieux et culturels et ne peut donc faire l'objet d'une recommandation internationale.

Malades mentaux et déficients mentaux

11. Les considérations éthiques applicables aux malades mentaux et aux déficients mentaux sont pour l'essentiel semblables à celles qui valent pour les enfants. Ils ne devront jamais être les sujets de recherches pouvant tout aussi bien être effectuées sur des adultes en pleine possession de leurs facultés intellectuelles, mais ils sont évidemment les seuls sujets dont on dispose pour les recherches sur les origines et le traitement de la maladie ou de la déficience mentale.

12. Un accord de la famille proche époux, parent, enfants adultes, frères ou s?urs devra être recherché, mais sa valeur peut être mise en doute du fait que les personnes mentalement dérangées ou déficientes sont parfois considérées par leur famille comme un fardeau gênant. Dans les cas où un sujet a été placé d'office dans une institution parjugement du tribunal, il peut être nécessaire d'obtenir l'accord de l'autorité judiciaire avant de le soumettre à une expérimentation.

Autres groupes sociaux vulnérables

13. La valeur du consentement de candidats qui débutent ou occupent une place subalterne dans un groupe fortement hiérarchisé mérite un examen attentif étant donné qu'il peut être indûment influencé par l'attente, justifiée ou non, d'avantages fortuits. C'est le cas. par exemple. des étudiants en médecine et des élèves infirmiers, des laborantins et des personnels hospitaliers subalternes. des salariés de l'industrie pharmaceutique et des membres des forces armées.

Sujets dans les communautés en développement

14. Les communautés rurales des pays en développement peuvent ne pas être familiarisées avec les concepts et les techniques de la médecine expérimentale. C'est dans ces communautés que des maladies qui ne sont pas endémiques dans les pays développés prélèvent un lourd tribut de maladies, d'incapacités et de mort. La recherche sur la prophylaxie et le traitement de ces maladies est nécessaire de toute urgence, et ne peut être effectuée que dans les communautés à risque.

15. Dans les cas où les membres d'une communauté ne peuvent saisir les implications de la participation à une expérience comme il le faudrait pour pouvoir donner leur consentement éclairé directement aux chercheurs. il est souhaitable que la décision de participation ou d'abstention soit obtenue par l'intermédiaire d'un chef respecté de la communauté. L'intermédiaire devra bien préciser que la participa(ion est entièrement volontaire et que tout participant est, à tout moment, libre de s'abstenir ou de se retirer de l'expérimentation.

Recherche au niveau communautaire

16. Dans les cas où la recherche est entreprise au niveau de la communauté, par exemple - traitement expérimental des approvisionnements en eau, recherche sur les services de santé. essais de nouveaux insecticides sur une grande échelle. de nouveaux agents prophylactiques ou de nouveaux vaccins, de suppléments nutritionnels ou de produits de remplacementil peut être impossible d'obtenir individuellenient le consentement de chaque personne et la décision finale incombera à l'instance de santé publique responsable.

17. Néanmoins, il faudra tout mettre en ?uvre pour informer la communauté en cause des objectif de la recherche, des avantages attendus et des risques ou inconvénients éventuels. Si la chose est possible, les individus en désaccord devront avoir la possibilité de ne pas participer. Quelles que soient les conditions, les considérations éthiques et les garanties entourant la recherche sur des individus devront à tous égards être appliquées à la communauté.

Procédures d'appréciation

18. Les dispositions applicables à l'appréciation de la recherche portant sur des sujets humains sont influencées par les institutions politiques, l'organisation de la pratique et de la

recherche médicales, le degré d'autonomie accordé aux chercheurs. Toutefois quelles que soient les conditions, la société a la double esponsabilité de faire en sorte que :
- tous les médicaments et dispositifs étudiés sur des sujets humains répondent à des norme de sécurité adéquates ;
- les dispositions d'"Helsinki II" soient appliquées dans toute la recherche biomédicale portant sur des sujets humains.

Evaluation de l'innocuité

19. Le mieux est de donner à un comité consultatif interdisciplinaire, établi au niveau national, des pouvoirs nécessaires pour évaluer I?innocuité et la qualité des nouveaux médicaments et dispositifs destinés à être utilisés sur l'homme. Cliniciens, pharmaccalogues cliniques. pharmacologues toxicologues. anatomopathologistes, pharmaciens et statisticiens peuvent apporter une contribution importante à ces évaluations.
Actuellement. de nombreux pays ne possèdent pas les ressources nécessaires pour évaluer indépendamment les données techniques selon les procédures et normes considérées comme indispensables dans de nombreux pays très développés. A court terme, ils ne pourront se doter des moyens nécessaires pour assurer cette fonction que moyennant des échange., plus efficaces de données pertinentes au niveau, international.

Comités d'appréciation éthique

20. Il n est pas possible d'établir une ligne de démarcation nette entre appréciation scientifique et éthique. car une expérimentation sur l'homme qui est sans valeur scientifique est ipso facto contraire à l'éthique, dans la mesure où elle peut exposer sans raison les sujets à un risque ou à des inconvénients. Normalement donc, les comités d'appréciation éthique considèrent à la fois les aspects scientifiques et les aspects éthiques. Si tel comité juge une proposition de recherche scientifiquement valable. il étudiera si un risque connu ou possible pour le sujet est justifié par l'avantage escompté et. dans l'affirmative, si la procédure proposée pour obtenir le consentement éclairé du sujet est satisfaisante.

21. Dans une administration fortement centralisée on peut constituer un comité national chargé d'étudier les protocoles de recherche du double point de vue scientifique et éthique. Dans les pays où la recherche médicale n'est pas centralisée, il est préférable que les protocoles soient examinés du point de vue éthique au niveau local ou régional. Les responsabilités fondamentales des comité, locaux d'appréciation éthique sont doubles :
- vérifier que toutes les interventions proposées, en particulier l'administration de médicanients en cours de mise au point, ont été évaluées par un organisme d'experts compétents qui les a jugées suffisamment sûres pour pouvoir être menées sur des sujets humains ;
- s ?assurer que tous les autres problèmes éthiques découlant d'un protocole ont reçu une solution satisfaisante au plan des principes comme de la pratique.
22. Les comités d'appréciation peuvent être créés sous l'égide d'administrations de la santé, nationales ou locales, de conseils nationaux de la recherche médicale ou d'autres organismes médicaux à représentation nationale. La compétence des comités locaux peut être limitée à un établissement de recherche déterminé ou s'étendre à toute la recherche biomédicale portant sur des sujets humains entreprise dans une zone géographique donnée.

23. Les comités d'appréciation locaux rassemblent les pairs du chercheur, auxquels s'ajoutent souvent des non-spécialistes qualifiés pour représenter les valeurs culturelles et morales de la communauté. Pour préserver l'indépendance des chercheurs, il est interdit à tout membre directement intéressé par une proposition de participer à l'évaluation .

24. Les conditions imposées par les comités d*appréciation devront être particulièrement sévères dans les cas où la recherche proposée porte sur des enfants, des femmes enceintes et des mères allaitantes, des malades mentaux ou des déficients mentaux, des membres de coinmtanautés en développement peu familiarisés avec les concepts cliniques modernes, ou lors7 que la recherche n'a pas de finalité thérapeutique.

Information exigée des chercheurs

25. Quelles que soient les grandes lignes de la procédure adoptée pour l'appréciation éthique, il faudra établir un protocole détaillé comportant :
- un exposé clair des objectifs tenant compte (le l'état aciuel des connaissances et une justification de la conduite de l'étude sur des sujets humains :
- une description précise de toutes les interventions proposées, y compris les posologies envisagées et la durée prévue du traitement ;
- un plan statistique spécifiant le nombre de sujets a recruter et les critères utilisés pour mettre fin à l?étude ;
- les critères déterminant l'admission et le retrait des sujets y compris toutes précisions utiles sur la procédure du consentement éclairé.

26. A cela s?ajouteront des données sur :
l'innocuité de chaque intervention proposée et de tout médicament ou dispositif à tester, y compris les résultats des recherches en laboratoire et sur l'animal ;
- les avantages présumés et les risques potentiels de la participation .
- les moyens proposés,pour obtenir le consentement éclairé ou, lorsque ceci n'est pas possible. l'assurance que le tuteur ou la famille seront bien consultés et que les droits et la personne de chaque sujet seront préservés ;

- des données montrant que le chercheur possède les qualifications et l'expérience voulues et dispose d'équipements adéquats pour conduire la recherche de manière sûre et efficace .
- les dispositions prises pour préserver le caractère confidentiel des données
- la nature de toutes autres considérations éthiques en jeu avec l?indication que les principes énoncés dans Helsinki II seront bien appliqués.

Recherche parrainée de l?extérieur

27. On entend par là des recherches entreprises dans un pays hôte mais mises en route, financées et parfois exécutées en totalité ou en partie par un organisme international ou national extérieur,avec la collaboration ou l?accord des autorités compétentes du pays hôtes
28. Deux impératifs éthiques s'imposent
- l'organisme initiateur devra soumettre le protocole de recherche à un examen éthique. Les normes éthiques appliquées ne devront pas être moins rigoureuses qu'elles ne le seraient pour des recherches exécutées dans le pays initiateur ;
- après approbation éthique de l'organisme initiateur, les autorités compétentes du pays hôte devront s'assurer, en faisant appel à un comité d'appréciation éthique, par exemple, que la recherche proposée est conforme à leurs normes éthiques.

Dans le cas où la proposition de recherche est initiée et financée de l'extérieur par une firme pharmaceutique, il est de l'intérét du pays hôte d'exiger qu'elle soit accompagnée des commentaires d'une autorité responsable du pays initiateur (Administration de la santé, Conseil de recherche, Académie de médecine ou des sciences, etc.)
29. Un objectif secondaire important de la recherche parrainée de l'extérieur sera de préparer des personnels de santé du pays hôte à exécuter, indépendamment, des projets de recherche analogues.

Indemnisation des sujets de recherche en cas d'accident

30. Les rapports d'accidents, ayant provoqué une incapacité temporaire ou permanente, voire le décès de sujets s'étant proposés pour participer à des recherches à des fins thérapeutiques ou non thérapeutiques, sont excessivement rares. En fait, les êtres humains soumis à la recherche médicale se trouvent, habituellement, dans des conditions exceptionnellement favorables dans la mesure ou ils sont surveillés de manière attentive et continue par des chercheurs hautement qualifiés prompts à déceler les premiers signes de réactions indésirables. Ces conditions sont rarement celles de la pratique médicale courante.

31. Toutefois, toute personne soumise, de son plein gré, à des recherches médicales, qui, par la suite, présenterait de ce fait une lésion, a droit à une aide financière ou autre l'indemnisant entièrement de toute incapacité temporaire ou permanente. En cas de décès, les personnes à charge devraient avoir droit à une indemnité matérielle appropriée.

32. Il ne faudra pas exiger des sujets de l'expérimentation, lorsqu'ils donneront leur consentement, qu'ils renoncent à leurs droits d'indemnisation en cas d'accident ; ils, n'auront pas à faire la preuve qu'il y a eu négligence ou incompétence de la part du chercheur. On préconise un système d'assurance contre les risques, financé par des fonds publics ou privés ou par les deux, la partie lésée ayant seulement à démontrer qu'il y a une relation de cause à effet entre la lésion et l'investigation. Pour les recherches parrainées par des firmes

pharmaceutiques, celles-ci devraient verser une indemnité en cas d'accident. Ceci est particulièrement nécessaire dans le cas de recherches parrainées de l'extérieur lorsque les sujets ne sont pas couverts par un système de sécurité sociale.

Caractère confidentiel des données

33. La recherche peut impliquer la collecte et la conservation de données concernant les individus qui, si elles étaient révélées à des tiers pourraient être cause de préjudice ou de détresse. Les chercheurs devront donc faire le nécessaire pour préserver le caractère confidentiel de ces données, par exemple, en laissant de côté les informations pouvant conduire à l'identification des sujets, en limitant l'accès aux données ou par tout autre moyen approprié.

Partager sur :

- *Facebook*
- *Twitter*
- *LinkedIn*
- Imprimer cet article
- Enregistrer en PDF

Sommaire