

B , S , S .

VOLKSWIRTSCHAFTLICHE BERATUNG

Réutilisation de matériel biologique et de données

Analyse concernant les procédures réalisées auprès des chercheurs et des autorités compétentes en matière d'autorisation

Synthèse

Bâle, le 4 mai 2018

Réutilisation de matériel biologique et de données – Analyse concernant les procédures réalisée auprès des chercheurs et des autorités compétentes en matière d'autorisation

Synthèse

à l'attention de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Auteurs :

Miriam Frey (direction du projet), Harald Meier, Andrea Oswald

B,S,S. Volkswirtschaftliche Beratung AG, Aeschengraben 9, CH-4051 Bâle

Tél. 061-262 05 55, Fax : 061-262 05 57, courriel : miriam.frey@bss-basel.ch

Synthèse

Rappel des faits et objectif de l'étude

Depuis le 1^{er} janvier 2014, la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH) régit à l'échelon national la recherche portant sur du matériel biologique déjà prélevé ou des données personnelles liées à la santé déjà collectées. Les nouvelles dispositions ont engendré de nouvelles tâches et procédures pour les chercheurs et les autorités compétentes en matière d'autorisation. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a chargé le cabinet *B,S,S. Volkswirtschaftliche Beratung* de dresser un état des lieux de ces tâches et de ces procédures ainsi que de leur coût. Ce mandat doit fournir des bases pour l'évaluation de la LRH et être intégré dans l'évaluation générale de celle-ci.

Objet de l'étude et méthode

S'agissant des projets de recherche portant sur la réutilisation, la LRH impose aux chercheurs et aux commissions d'éthique deux obligations principales : a) le régime de l'autorisation et b) l'obligation d'informer. Une commission d'éthique doit donc autoriser les projets de recherche (sauf lorsque les données ou les échantillons ont déjà été anonymisés). L'utilisation de matériel biologique et de données pour des projets de recherche est autorisée uniquement si la personne concernée a donné son consentement éclairé ou si elle n'a pas exercé son droit d'opposition après avoir été informée. Toutefois, l'art. 34 LRH contient une exception qui vise principalement à empêcher que des données et des échantillons collectés avant l'entrée en vigueur de la LRH soient exclus de la recherche. Cette exception s'applique notamment lorsque l'obtention du consentement est impossible ou pose des difficultés disproportionnées. Le recours à l'art. 34 LRH est fréquent actuellement. Au total, près de 60 % des projets de recherche portant sur la réutilisation relèvent de cet article.

Régime de l'autorisation

En 2016, 837 demandes relatives à des projets de recherche portant sur la réutilisation ont été déposées auprès des commissions d'éthique.

En pratique, le fait de déterminer si un projet porte sur la réutilisation et doit donc être soumis à autorisation représente parfois un véritable défi. En effet, les commissions d'éthique s'y prennent différemment pour évaluer des projets assortis de peu de données ou d'échantillons qui servent à vérifier la faisabilité d'une étude. Le cœur du problème réside dans la question de savoir si ces projets doivent être évalués en tant que *projets de recherche* (et ainsi relever de la LRH) ou non (car il n'est pas possible de formuler des affirmations généralisables).

La procédure d'autorisation peut, de manière simplifiée, être décrite comme suit :

1. *idée de projet* : les chercheurs développent une idée de projet et vérifient quelles données ils peuvent utiliser. S'ils ne sont pas sûrs que leur projet relève de la LRH, ils peuvent demander à la commission d'éthique de clarifier ce point ;
2. *rédaction de la demande* : l'auteur de la demande est généralement le chercheur. Les étudiants et les doctorants rédigent la demande avec leur professeur. D'autres acteurs, tels que le centre de recherche central de l'institut ou des statisticiens, peuvent être associés si nécessaire ;
3. *dépôt de la demande* : les chercheurs déposent leur demande auprès de la commission d'éthique compétente, via le portail Internet BASEC ;
4. *examen formel/préalable* : le secrétariat scientifique de la commission d'éthique procède à un examen préalable. Ce dernier est formel et porte sur le contenu dans la plupart des commissions d'éthique. Ce faisant, la différenciation selon la nature des données (génétiques ou non) et du codage (codé/anonymisé) pose un défi aux chercheurs et aux commissions d'éthique ;
5. *examen du contenu* : la demande est attribuée à une procédure. Une décision est ensuite prise (décision présidentielle généralement pour les projets de recherche auxquels les personnes concernées ont donné leur consentement ; procédure simplifiée, c'est-à-dire décision prise par trois organismes, en cas de recours à l'art. 34 LRH). Les commissions d'éthique contrôlent la plausibilité des données figurant dans les demandes. En règle générale, il n'est procédé à aucun examen plus approfondi (p. ex., contrôle sur place/audit) ;
6. *décision* : après l'examen du contenu, l'une des décisions suivantes peut être prise : a) la demande est acceptée, b) la demande est acceptée, mais des charges sont fixées (c'est-à-dire que des adaptations minimales doivent encore être effectuées), c) la demande n'est pas (encore) acceptée, car des conditions doivent d'abord être remplies, d) la demande est rejetée. Il est exceptionnel que des projets de recherche portant sur la réutilisation soient refusés. En revanche, il est fréquent que des conditions ou des charges soient fixées (en moyenne, pour près de 60 % des demandes dans toutes les commissions d'éthique) ;
7. *modifications* : les modifications substantielles effectuées au cours du projet doivent être communiquées.

Investissement

S'agissant du temps investi par les *instituts de recherche* (chercheurs et autres personnes associées actives dans les hôpitaux, les hautes écoles et l'industrie), les estimations varient entre une demi-journée et trois semaines (en fonction notamment de l'expérience du chercheur). La moitié des estimations font état de cinq à dix jours de travail. Remarque : seuls les coûts occasionnés par le régime de l'autorisation sont mentionnés. Le temps investi pour informer et obtenir le consentement des personnes concernées et les coûts de ces démarches ne sont pas indiqués.

	Temps investi par demande (en jours)
Familiarisation avec la LRH et le régime de l'autorisation	Env. 2 jours (ne concerne pas les chercheurs expérimentés)
Travail conceptuel	Env. 4-5 jours
Saisie dans BASEC	Env. 1 jour
Travaux ultérieurs	Env. 2 jours (si nécessaire)
Total	Env. 5 à 10 jours

Source : enquête B,S,S. auprès des chercheurs, n=22. Il s'agit de valeurs moyennes.

Les données relatives aux coûts moyens de la main-d'œuvre par heure travaillée selon l'Office fédéral de la statistique (60 francs) permettent d'établir que les frais oscillent entre 2400 et 4800 francs par demande. S'ajoutent à ceux-ci des taxes de 200 à 1000 francs par demande (hypothèse : aucun financement externe). Les coûts s'élèvent ainsi en moyenne à environ 4000 francs par demande (valeur arrondie étant donné qu'il s'agit d'une estimation très large). Extrapolés à toutes les demandes, ils ont, selon les estimations, varié entre 2 et 4 millions de francs en 2016 en Suisse.

Le temps nécessaire aux *commissions d'éthique* pour examiner une demande de projet de recherche portant sur la réutilisation est estimé en moyenne à deux heures environ pour une décision présidentielle et à cinq heures environ pour une procédure simplifiée. Il peut augmenter lorsque les demandes nécessitent de nombreuses clarifications. Les données se réfèrent au temps investi jusqu'au moment où la première décision est rendue (= décision après l'examen du contenu de la demande ; le cas échéant, des conditions ou des charges doivent être remplies, ce qui accroît encore le nombre d'heures). Les taxes (voir plus haut) financent cet investissement.

	Décision présidentielle (n=5)	Procédure simplifiée (n=7)
Examen préalable par le secrétariat scientifique	15-30 minutes	Entre 15 minutes et 2 heures
Examen par l'organisme correspondant (préparation)	30-60 minutes	Entre 60 minutes et 3 heures
Séance	-	Entre 30 minutes et plusieurs heures (somme de plusieurs membres)
Administration, autres	20-60 minutes	20-60 minutes
Total	Env. 2 heures	Entre 3 et 8 heures

Source : enquête B,S,S. auprès des commissions d'éthique

Obligation d'informer et d'obtenir le consentement

L'obligation d'informer et d'obtenir le consentement éclairé des personnes concernées incombe en premier lieu aux hôpitaux. Dans presque tous les établissements hospitaliers interrogés, l'accord est obtenu sous la forme d'un consentement éclairé général ("*General Consent*"). Cette procédure vise à obtenir préalablement le consentement à des *fins de recherche future* portant sur la réutilisation, sans qu'un projet de recherche ne soit déjà déterminé. Cette forme de consentement se distingue ainsi du consentement éclairé (*informed consent*) dans le cadre duquel on informe les personnes concernées sur un *projet de recherche spécifique* et on leur demande leur consentement. En ce qui concerne les projets de recherche portant sur la réutilisation, le consentement éclairé pour un projet de recherche spécifique n'est nécessaire que si les chercheurs utilisent des données génétiques non codées ou du matériel biologique non codé. Le consentement général suffit dans tous les autres cas.

La procédure d'obtention du consentement général peut, de manière simplifiée, être décrite comme suit :

1. *élaboration de brochures d'information et du formulaire* : les personnes concernées sont souvent informées au moyen d'une brochure. Les instituts mettent en œuvre les exigences de LRH de manière similaire à deux exceptions près : a) le droit d'être informé est parfois mentionné et parfois explicitement exclu, b) l'on renonce parfois à expliquer la différenciation en fonction du type de données et de codage, eu égard à la grande complexité du processus ;

2. *remise du formulaire aux personnes concernées* : les instituts interrogés ont indiqué que, la plupart du temps, l'information et l'obtention du consentement éclairé des personnes concernées avaient lieu par écrit au moment de leur admission à l'hôpital (ou avant celle-ci). Les informations sont complétées par oral si nécessaire (p. ex., en cas de questions, lorsque le formulaire n'a pas été rempli ou en présence de personnes parlant une langue étrangère). Le secrétariat ou le médecin répond aux éventuelles questions. Les instituts ont précisé que la différenciation en fonction du type de données (complexité et surcharge) et le moment auquel le consentement était demandé (lorsque les personnes concernées sont admises à l'hôpital, elles ont souvent autre chose à penser qu'à l'utilisation de leurs données) constituaient le plus grand défi ;
3. *consentement ou refus : remise du formulaire rempli* : le consentement ou le refus est recueilli au moyen d'un formulaire. Dans les instituts interrogés, le taux de consentement est en moyenne de 87 %. Il oscille entre 80 % et 95 % selon l'institut de recherche ;
4. / 5. *numérisation du formulaire/interface avec le système d'information hospitalier* : en règle générale, les formulaires sont imprimés individuellement. Un code-barres figure sur chacun d'eux. Il permet d'attribuer le document au patient correspondant. Une fois remis, les formulaires sont numérisés et transférés dans le système de banque de données (SAP). Par ailleurs, il existe une interface avec le système d'information hospitalier (documentation électronique du patient). En outre, si l'infrastructure technique fait défaut, les informations « ne sont que » sporadiquement archivées dans le dossier physique du patient.

Investissement

Le temps investi par les instituts de recherche pour informer les patients et obtenir leur consentement éclairé dans le cadre du consentement général se monte en moyenne à 25 minutes par personne (base : 11 estimations). Toutefois, il varie considérablement : selon l'institut, le temps requis oscille entre deux minutes et une à deux heures. Ce faisant, la moitié des instituts interrogés ont souligné que cette activité leur prenait entre 12 et 30 minutes. Il leur faut souvent faire appel aux ressources existantes. La préparation et le suivi (imprimer, envoyer, demander, archiver, numériser) sont les tâches les plus prenantes (env. 80 %). Pour un taux horaire de 60 francs, les coûts moyens s'élèvent à environ 25 francs par personne.

Résumé

Les procédures sont bien rodées dans les commissions d'éthique et les instituts de recherche. L'introduction de BASEC simplifie, par exemple, grandement le travail. Nous pensons, cependant, que les commissions d'éthique et les chercheurs se trouvent parfois encore dans une « phase de recherche ». Selon notre évaluation, les points ci-après posent actuellement les plus grands défis :

- hétérogénéité : certaines commissions d'éthique et swissethics consentent certes à de nombreux efforts en vue d'une harmonisation. Toutefois, le fait que la part de demandes relatives à des projets de recherche portant sur la réutilisation et assorties de conditions ou de charges oscille entre 30 % et 90 % environ en fonction de la commission d'éthique indique qu'il existe des différences au niveau de l'exécution. La gestion des clarifications relatives à la faisabilité est également hétérogène. Il conviendrait, à notre avis, de préciser les dispositions en vigueur ;
- contrôles/responsabilité : nombre de données reposent sur une autodéclaration des chercheurs. Nous estimons qu'il serait judicieux d'effectuer des contrôles périodiques – comme une commission d'éthique le fait déjà. Ceux-ci pourraient se fonder sur les risques. Une solution serait de « certifier » certains instituts (grands et professionnels) afin qu'ils puissent obtenir une autorisation simplifiée ;
- différenciation : la différenciation en fonction du type de données et du codage est très complexe et, par là même, difficilement compréhensible pour les personnes concernées. La démarcation n'est pas non plus toujours très claire pour les chercheurs. Enfin, il n'est pas certain que les méthodes s'appuyant sur les mégadonnées (*big data*) permettent vraiment d'anonymiser les données. Nous pensons qu'il faudrait donc examiner la possibilité de renoncer à cette différenciation ou alors de la simplifier considérablement ;
- moment : nous considérons que le moment choisi pour informer les patients pose problème. En effet, lorsqu'ils sont admis à l'hôpital, ils ont souvent autre chose à penser qu'à l'utilisation de leurs données. Nous estimons qu'il faudrait examiner s'ils peuvent se décider à une autre occasion. De plus, cette mesure leur permettrait de donner leur consentement à plusieurs institutions ;
- infrastructure : certaines institutions peuvent encore améliorer leur infrastructure. En effet, il est potentiellement problématique que la décision des personnes concernées qui ont été informées ne soit pas enregistrée dans une

banque de données centralisée (de sorte à pouvoir consulter les données automatiquement).

Dans une perspective plus large, certains chercheurs craignent enfin que la base de données se réduise à l'avenir si l'art. 34 LRH est appliqué de manière restrictive et que des hôpitaux n'ayant pas de département de recherche ne sont pas disposés à introduire un consentement général. À notre avis, un monitoring correspondant du nombre de projets de recherche et de leur nature permettrait de dissiper ces craintes et de mettre en évidence un éventuel besoin d'agir.