



ADEL F*



ADEREST*



AEEMA*



EPITER*

RECOMMANDATIONS DE DÉONTOLOGIE ET BONNES PRATIQUES EN ÉPIDÉMIOLOGIE (VERSION FRANCE – 2007)

La présente version a été examinée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés, le Conseil national de l'ordre des médecins, le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé et le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé.

Ces Recommandations ont été élaborées par un groupe de travail coordonné par Marcel Goldberg, composé de : Anne Chevalier, Annette Leclerc, Sophie Lesieur, Philippe Ricordeau, Rachid Salmi et Annie Sasco.

La science la plus utile est celle dont le fruit est le plus communicable.

Léonard de Vinci

* Coordonnées en dernière page

SOMMAIRE

1	<u>LA PROCÉDURE DE RÉVISION</u>	4
1.1	LES ÉTAPES DE LA PROCÉDURE	4
1.2	ORGANISATION DE LA VERSION RÉVISÉE	5
1.3	CONTEXTE NATIONAL	5
2	<u>GLOSSAIRE</u>	7
3	<u>AVERTISSEMENT GÉNÉRAL</u>	10
4	<u>PREMIÈRE PARTIE. LES GRANDS PRINCIPES DE LA DÉONTOLOGIE ET DES BONNES PRATIQUES DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE</u>	11
4.1	LE CONTEXTE DE LA PRATIQUE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE	12
4.2	PRINCIPES DE LA DÉONTOLOGIE EN ÉPIDÉMIOLOGIE	13
4.3	LE CHAMP D'APPLICATION DES BONNES PRATIQUES EN ÉPIDÉMIOLOGIE (BPE)	15
4.4	FAIRE LE BIEN, NE PAS NUIRE	15
4.4.1	PROTECTION DES DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL	16
4.4.1.1	L'information des personnes	16
4.4.1.2	Le consentement éclairé	16
4.4.1.3	Participation volontaire	17
4.4.1.4	Les conditions d'application du consentement	17
4.4.1.5	Sécurité des données	18
4.4.2	LA PUBLICATION NE DOIT PAS NUIRE	18
4.4.3	NÉCESSITÉ D'UN PROTOCOLE	18
4.5	RESPONSABILITÉS – CONFLITS D'INTÉRÊT	18
4.5.1	INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE ET CONFLITS D'INTÉRÊT	18
4.5.2	RESPONSABILITÉS SCIENTIFIQUES ET LÉGALES	19
4.6	LE PROTOCOLE D'ÉTUDE	19
4.6.1	DÉFINITION DU PROTOCOLE	19
4.6.2	OBJECTIFS PRINCIPAUX D'UN PROTOCOLE D'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE	19
4.6.3	UTILISATION DU PROTOCOLE	19
4.6.4	CARACTÉRISTIQUES DU PROTOCOLE	20
4.7	LA CONDUITE DE L'ÉTUDE	20
4.7.1	RESPECT DU PROTOCOLE DE L'ÉTUDE	20
4.7.2	ANALYSE	20
4.7.3	CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DE L'ÉTUDE	21
4.7.4	CLASSEMENT ET ARCHIVAGE DES DONNÉES	21
4.7.5	ARRÊT D'UNE ÉTUDE INDÉPENDANT DE LA VOLONTÉ DU RESPONSABLE DE L'ÉTUDE	21
4.7.6	ACCÈS AUX DOCUMENTS LIÉS À L'ÉTUDE AUX FINS DE RÉ-ANALYSE OU DE VALIDATION	21
4.8	LA PUBLICATION DES RÉSULTATS	21
4.8.1	DIFFUSION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE OU PUBLICATION	21
4.8.2	RÈGLES DE PUBLICATION	22
4.8.2.1	Obligation de publier	22
4.8.2.2	Obligation d'évaluer les publications	22
4.8.2.3	Impartialité des publications	23
4.8.3	PARTICIPATION À L'ÉVALUATION DES PROTOCOLES ET DES ARTICLES	23

5	<u>DEUXIÈME PARTIE BONNES PRATIQUES DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE :</u>	
	<u>RECOMMANDATIONS DÉTAILLÉES</u>	24
<hr/>		
5.1	L'INFORMATION DES PERSONNES (4.4.1.1)	25
5.2	PROTECTION DES DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL (4.4.1)	25
5.2.1	ANONYMISATION	25
5.2.2	SÉCURITÉ DES DONNÉES	25
5.2.3	ÉTUDES IMPLIQUANT DES CONTACTS MULTIPLES	26
5.2.4	COMMUNICATION DE DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL	27
5.2.5	RELATIONS AVEC LES TIERS DÉTENTEURS DE DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL	27
5.2.6	VIOLATION DES PROCÉDURES DE SÉCURITÉ	27
5.2.7	UTILISATION NON PRÉVUE DES DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL	28
5.3	RESPONSABILITÉS SCIENTIFIQUES ET LÉGALES (4.5.2)	28
5.3.1	COMPÉTENCES DE L'ÉQUIPE CHARGÉE DE L'ÉTUDE	28
5.3.2	RESPONSABILITÉS DU RESPONSABLE DE L'ÉTUDE	28
5.3.3	RESPONSABILITÉS DU RESPONSABLE DU TRAITEMENT	28
5.3.4	RESPONSABILITÉS DU FINANCEUR	29
5.3.5	MODIFICATION DE LA DÉFINITION DES RESPONSABILITÉS	29
5.3.6	PROPRIÉTÉ DES DONNÉES	29
5.3.7	RESPONSABILITÉS CONCERNANT LES PUBLICATIONS (SE RAPPORTE AUSSI AU POINT 4.8)	29
5.4	LE PROTOCOLE (4.6)	29
5.4.1	LES VALIDATIONS PRÉALABLES À LA CONCEPTION D'UNE ÉTUDE	29
5.4.2	LE CONTENU DU PROTOCOLE	30
5.5	LA CONDUITE DE L'ÉTUDE (4.7)	32
5.5.1	RESPECT DU PROTOCOLE DE L'ÉTUDE (4.7.1)	32
5.5.2	COLLECTE DES DONNÉES ET VÉRIFICATION	33
5.5.3	ANALYSE (4.7.2)	33
5.5.4	CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DE L'ÉTUDE (4.7.3)	33
5.5.5	CLASSEMENT ET ARCHIVAGE DES DONNÉES (4.7.4)	34
5.5.6	ACCÈS AUX FINS DE RÉ-ANALYSE OU DE VALIDATION (4.7.6)	35
5.6	LA PUBLICATION DES RÉSULTATS (4.8)	35
5.6.1	CONTENU DE LA PRÉSENTATION OU DE LA PUBLICATION	35
5.6.2	DIFFUSION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE OU PUBLICATION (4.8.1)	36

1 LA PROCÉDURE DE RÉVISION

1.1 LES ÉTAPES DE LA PROCÉDURE

En décembre 1998, l'Association des Épidémiologistes de Langue Française (ADELF), l'Association pour le Développement des Études et Recherches en Épidémiologie sur la Santé au Travail (ADEREST), l'Association pour l'Étude de l'Épidémiologie des Maladies Animales (AEEMA), et l'Association pour le développement de l'Épidémiologie de Terrain (EPITER), avaient adopté des *Recommandations de Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie* pour une durée de cinq ans, arrivant à échéance en décembre 2003.

Durant cette période, la Fédération européenne de l'*International Epidemiological Association* (IEA) a de son côté également soumis à la discussion des sociétés d'épidémiologie européennes un texte intitulé « *Good Epidemiological Practice* ».

Le Conseil d'administration de l'ADELF, qui avait pris l'initiative de la première version, a donc commissionné un groupe de travail pour proposer une révision des *Recommandations de Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie*, tenant compte à la fois des évolutions intervenues depuis 1998, et des travaux de l'IEA. Ont contribué aux travaux de ce groupe qui a été mis en place en 2003 :

- Anne Chevalier
- Annette Leclerc
- Sophie Lesieur
- Marcel Goldberg (coordonnateur)
- Philippe Ricordeau
- Rachid Salmi
- Annie Sasco

La procédure d'adoption de la version révisée des *Recommandations* s'est déroulée, entre 2003 et début 2006, en plusieurs étapes, voisines de celles qui avaient permis en 1998 l'adoption de la version précédente par l'ensemble des associations françaises d'épidémiologie (ADELF, ADEREST, AEEMA, EPITER).

- 1 - Élaboration d'une nouvelle version par le groupe de travail *ad hoc* de l'ADELF.
- 2 - Diffusion auprès de l'ensemble des adhérents de l'ADELF, et transmission aux autres associations françaises d'épidémiologie.
- 3 - Ouverture d'un processus de discussion de la version proposée par le groupe de travail, *via* le site Web de l'ADELF ; consultation du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE), du Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM), de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), et du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherches dans le domaine de la santé (CCTIRS). Parallèlement, les autres associations ont procédé à l'examen du texte soumis.
- 4 - Préparation d'une version révisée tenant compte des commentaires reçus, y compris des autres associations.
- 5 - Adoption formelle de la nouvelle version par le Conseil d'administration de l'ADELF.
- 6 - Adoption formelle de la nouvelle version par les autres associations.

7 - Demande à la CNIL d'avis de conformité aux dispositions de la loi 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, dont l'article 11-3 stipule que la CNIL « à la demande d'organisations professionnelles [...] donne un avis sur la conformité aux dispositions de la présente loi des projets de règles professionnelles [...] tendant à la protection des personnes à l'égard du traitement de données à caractère personnel [...]. Elle porte une appréciation sur les garanties offertes par les règles professionnelles qu'elle a précédemment reconnues conformes aux dispositions de la présente loi, au regard du respect des droits fondamentaux des personnes [...] ».

Les dispositions réglementaires n'étant encore pas intervenues, le Président de la CNIL, par un courrier en date du 14 mars 2007, a autorisé à faire état de l'examen de ce texte au regard des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée ; l'examen formel de conformité interviendra après la parution des textes concernés.

8 - Diffusion publique sous le timbre de l'ensemble des associations. Une version en langue anglaise permet d'assurer une large diffusion internationale.

1.2 ORGANISATION DE LA VERSION RÉVISÉE

Le présent document a donc pour but à la fois d'actualiser les Recommandations, en tenant compte de l'évolution des pratiques et des textes, et de tenter d'intégrer les principaux éléments proposés par la Fédération européenne de l'IEA.

La présente version est scindée en deux parties principales, précédées d'un *Avertissement* et d'un *Glossaire* :

- 1 - Les grands principes de la déontologie et des bonnes pratiques de l'épidémiologie.
- 2 - Bonnes pratiques de l'épidémiologie : recommandations détaillées.

La première partie permet de prendre rapidement connaissance des principes fondamentaux qui régissent la pratique de l'épidémiologie, sous toutes ses formes. La seconde propose des recommandations précises aux investigateurs qui préparent, mettent en œuvre et diffusent les résultats d'une étude épidémiologique, ainsi qu'à ceux qui commanditent ou financent de telles études.

1.3 CONTEXTE NATIONAL

Afin de contribuer à une meilleure harmonisation de la déontologie et des pratiques de l'épidémiologie en Europe, ces deux parties cherchent à être aussi « universelles » que possibles. Tout en étant plus détaillées pour divers aspects, ce texte a cherché à assurer une bonne cohérence avec celui de la Fédération européenne de l'IEA, à laquelle il sera transmis.

C'est pourquoi toute référence explicite à une législation ou à des organismes de protection des données personnelles ou éthiques nationaux a été écartée du texte des Recommandations. Cependant, les présentes Recommandations ayant été préparées par un groupe d'épidémiologistes français, et examinées par des autorités françaises, elles sont conformes à la situation française en ce qui concerne la législation et la réglementation, ce qui justifie le sous-titre « *Version France* ».

Les organismes qui sont mentionnés dans les Recommandations sont en France les suivants :

Autorité de protection des données personnelles : Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) instituée par la loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée ; le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherches dans le domaine de la santé, tel qu'il résulte des dispositions de la loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée et du décret 95-682 du 9 mai 1995 pris pour application du chapitre V bis de cette loi et modifiant lui-même le décret n° 78-774 du 17 juillet 1978 doit être consulté avant transmission de la demande à la CNIL.

Pour certains types d'investigation, il peut être nécessaire d'obtenir également l'autorisation du Comité de protection des personnes compétent pour le lieu où sont mises en oeuvre les recherches

Autorités morales : il peut s'agir du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE), d'un Comité d'éthique local, ou du Conseil de l'Ordre des Médecins.

L'adaptation des Recommandations à d'autres contextes nationaux pourra être réalisée par les Sociétés d'épidémiologie concernées.

2 GLOSSAIRE

Dans le contexte des présentes *Recommandations de Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie* (BPE), les termes suivants désignent :

Anonymisation – Processus par lequel le caractère identifiant des données est supprimé de manière à interdire de façon irréversible l'identification directe ou indirecte des individus auxquels elles se rapportent.

Collecte des données – La phase d'une étude épidémiologique au cours de laquelle sont recueillies les informations relatives à des individus ou des groupes d'individus.

Communication – Toute présentation, sous quelle que forme que ce soit, de la méthodologie ou des résultats d'une étude épidémiologique à un individu ou une organisation ne faisant pas partie de l'équipe chargée de l'étude.

Confidentialité – Fait de garantir que toutes les données à caractère personnel non anonymisées ne sont pas accessibles en dehors des procédures prévues pour leur protection.

Contrôle de la qualité – Le programme d'ensemble destiné à garantir la conformité à des normes de référence, notamment celles des BPE. Le contrôle de la qualité s'applique à tous les stades de l'étude concernée, du développement du protocole d'étude à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de l'étude.

Documents liés à l'étude – Tout document ou toute donnée, quelle qu'en soit la forme, permettant de déterminer comment une étude a été conçue, conduite et analysée ainsi que tout document, quelle qu'en soit la forme, contenant des données ou des informations collectées dans le cours de l'étude y compris les codes informatiques ou les manuels nécessaires à quiconque souhaiterait, à partir des résultats de l'étude, entreprendre des analyses complémentaires ou ré-analyser des documents ou données.

Donnée – Tout élément ou combinaison d'éléments d'information collectés et enregistrés au cours de l'étude que ce soit directement, d'une personne participant à l'étude, ou d'une base de données provenant d'une tierce partie.

Donnée à caractère personnel – Toute donnée qui permet, sous quelle que forme que ce soit, directement ou non, l'identification des personnes physiques auxquelles elle se rapporte.

Droits des personnes à l'égard des traitements de données à caractère personnel – Dispositions permettant aux personnes sollicitées pour participer à une étude ou à leurs représentants de refuser l'enregistrement des données les concernant, leur permettant d'avoir accès aux données les concernant et d'obtenir leur rectification le cas échéant, leur permettant de refuser la levée du secret pour des données les concernant.

Équipe chargée de l'étude – Toute forme d'organisation, quel qu'en soit le statut, y compris les groupes informels ou *ad hoc*, prenant part ou contribuant à la conception, au recueil des données, à la conduite, à l'analyse ou à la publication, totale ou partielle, d'une étude épidémiologique, ou responsable du classement des données utilisées ou produites dans le cadre d'une étude.

Étude préliminaire – L'évaluation des données collectées au cours d'une étude ou d'une série d'études épidémiologiques, effectuée afin de fonder des hypothèses d'étude ou de mettre en évidence des éléments permettant de définir des priorités ou des axes d'études futures.

Évaluation ou validation par des pairs – L'évaluation d'une étude épidémiologique effectuée à quel que stade que ce soit par des pairs indépendants de l'équipe chargée de l'étude peut être spécifique ou générale, c'est-à-dire qu'elle peut soit porter sur des aspects particuliers de la méthodologie proposée ou mise en œuvre, à la demande du responsable de l'étude ou d'autres personnes, soit concerner l'ensemble de la conception, de la mise en œuvre, de l'analyse et de la publication de l'étude en question.

Financier – Tout individu ou organisation, quel qu'en soit le statut, qui finance en totalité ou en partie une étude épidémiologique.

Intégrité des données – Le fait que les données ne soient pas physiquement endommagées, déformées ou égarées.

Pairs – Les pairs sont des épidémiologistes confirmés et reconnus par l'ensemble de la profession.

Procédure normalisée – Tout document ou série de documents contenant des prescriptions relatives aux méthodes applicables pour l'accomplissement d'opérations ou d'études spécifiques.

Protocole de l'étude – Le ou les documents contenant l'ensemble des détails et précisions d'ordre technique relatifs à la conception, à la conduite, à l'analyse, à la documentation et à la publication des résultats d'une étude épidémiologique. Le protocole de l'étude inclut l'ensemble des procédures développées ou utilisées dans le cours de l'étude, ainsi que tous les changements qui sont apportés au protocole initial.

Responsable de l'étude – Le membre de l'équipe chargée de l'étude, responsable en dernier ressort de la conception, de la conduite, de l'analyse, de la documentation et de la communication (par voie de publication ou d'une autre manière) d'une étude épidémiologique.

Responsable du traitement – La personne, l'autorité publique, le service ou l'organisme qui détermine les finalités et les moyens de l'étude. Le responsable du traitement est notamment responsable de la sécurité des données et de la conformité aux dispositions éthiques, déontologiques, réglementaires et législatives du traitement dont il a décidé la mise en œuvre, même s'il peut déléguer une partie de ses pouvoirs.

Résultats – Les résultats d'une étude épidémiologique, qu'ils fassent ou non l'objet d'une publication, y compris les conclusions qui peuvent être tirées ou les interprétations qui peuvent être faites à partir d'une ou de plusieurs études épidémiologiques.

Sous-traitant – Tout individu ou organisation traitant des données à caractère personnel sur instruction et pour le compte du responsable du traitement ; il doit présenter des garanties suffisantes pour assurer la mise en œuvre des mesures de sécurité et de confidentialité.

Sujet – Tout individu inclus dans une étude à propos duquel des données à caractère personnel sont recueillies.

Tiers – Tout individu ou organisation, quel qu'en soit le statut, n'appartenant pas à l'équipe chargée de l'étude.

Traitement de données à caractère personnel – Tout ensemble d'opérations relatif à la collecte, l'enregistrement, l'élaboration, la modification, la conservation et la destruction de données à caractère personnel, ainsi que les opérations se rapportant à l'exploitation des fichiers, aux interconnexions, rapprochements, consultations ou communications de données.

Validation préalable – L'évaluation mise en œuvre afin de déterminer si l'étude épidémiologique n'est pas contraire aux objectifs des organisations qui l'ont commandée ou entreprise, et est conforme aux obligations éthiques, déontologiques, réglementaires et législatives applicables.

3 AVERTISSEMENT GÉNÉRAL

En préalable aux Recommandations, il faut rappeler ce que sont l'épidémiologie et les épidémiologistes.

L'épidémiologie est une discipline scientifique qui étudie notamment les différents facteurs intervenant dans l'apparition des maladies ou de phénomènes de santé ainsi que leur fréquence, leur mode de distribution, leur évolution et la mise en oeuvre des moyens nécessaires à leur prévention et à leur traitement.

L'épidémiologiste, quels que soient son statut et la structure dans laquelle il exerce, est un scientifique que ses études, ses diplômes, son expérience et sa pratique professionnelle ont qualifié pour conduire des études épidémiologiques. Cette qualification peut être reconnue par un titre universitaire spécifique ou par une instance qualifiée composée d'épidémiologistes confirmés et reconnus par la profession.

*

* *

Comme la précédente version, les présentes Recommandations forment un ensemble commun à toutes les formes de pratique de l'épidémiologie concernant deux aspects essentiels : la déontologie et les bonnes pratiques. Elles sont utilisables pour une application tant en santé humaine qu'en santé animale.

Elles sont destinées avant tout à faciliter le dialogue entre les épidémiologistes et leurs interlocuteurs. Elles doivent être comprises de ceux-ci, qu'ils soient demandeurs d'études ou utilisateurs de résultats épidémiologiques. Elles constituent un ensemble destiné à aider les épidémiologistes et leurs interlocuteurs à travailler ensemble dans le respect des principes essentiels de notre discipline.

Ces Recommandations sont celles que tout épidémiologiste doit respecter, quel que soit son mode d'exercice et son statut personnel, quelle que soit la structure (publique ou privée) où il travaille. Cependant, elles ne peuvent en aucun cas remplacer l'expertise épidémiologique réalisée au cas par cas et reposant *a priori*, comme *a posteriori*, sur une évaluation par les pairs, c'est-à-dire des épidémiologistes confirmés et reconnus par l'ensemble de la profession. D'autant que la diversité des techniques utilisées en épidémiologie implique que la mise en œuvre d'un certain nombre de principes contenus dans ces Recommandations doit être nuancée, adaptée au contexte et à la nature de chaque étude. Ces Recommandations ne doivent pas être comprises comme un ensemble normatif rigide alors que les pratiques sont en constante évolution et font l'objet d'incessantes innovations, comme il est normal pour une discipline vivante : il peut être d'une parfaite « bonne pratique » d'omettre, si on le justifie, telle procédure citée dans ce document, comme d'introduire des procédures qui ne sont pas précisées ici.

Il faut également souligner que le présent document n'est pas un guide d'éthique. En effet, si une association de spécialistes d'une discipline scientifique se doit de fixer des règles de déontologie professionnelle et de bonnes pratiques, elle n'est pas habilitée à définir les principes éthiques dans lesquels son exercice doit s'inscrire. Ces principes sont fondés sur des considérations plus larges que celles qui gouvernent une discipline scientifique, et celle-ci doit se plier à l'éthique générale telle qu'elle est définie par les organismes qui en ont la charge, et dont le rôle est rappelé dans le présent document.

4 PREMIÈRE PARTIE.

**LES GRANDS PRINCIPES DE LA DÉONTOLOGIE ET
DES BONNES PRATIQUES DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE**

4.1 LE CONTEXTE DE LA PRATIQUE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE

Ce document a pour objectif d'élaborer des recommandations permettant de suivre les principes éthiques acceptés par tous, tout en maintenant une bonne qualité de l'épidémiologie. Elles sont proposées comme référence pour toutes les formes de l'investigation épidémiologique, qu'il s'agisse de recherche, de description, de surveillance, d'évaluation, d'intervention ou de toute autre forme d'utilisation de l'épidémiologie, incluant la collaboration, la communication et le jugement par les pairs. **Dans ce document, le terme « épidémiologie » est employé dans cette acception étendue à toutes les formes de pratique.**

La Déclaration d'Helsinki est un document reconnu de façon internationale qui définit les principes éthiques de la recherche clinique. Elle a résulté d'une série de réunions de l'Assemblée Médicale Mondiale entre 1964 et 1989. La déclaration porte principalement sur les expérimentations en recherche clinique et ne couvre pas les divers schémas d'étude d'observation utilisés souvent en santé publique. Néanmoins, les principes éthiques établis par la Déclaration d'Helsinki (dernière version 2004, Tokyo) s'appliquent à toutes les recherches médicales sur des sujets humains, et à ce titre les études épidémiologiques sur l'être humain doivent s'y conformer. Ces principes sont renforcés par les recommandations de l'OMS concernant l'éthique de la recherche biomédicale portant sur les êtres humains¹. Plus précisément, quatre grands principes éthiques s'appliquent à l'épidémiologie :

- Respecter les individus ;
- Faire le bien ;
- Ne pas nuire ;
- Être juste.

Bien que ces principes soient reconnus dans le contexte de l'expérimentation sur l'être humain, ils doivent être envisagés dans un sens plus large, incluant l'épidémiologie. Les personnes ont le droit de connaître les risques qui menacent leur santé et de faire des choix raisonnés reposant sur des preuves concernant les traitements et la prévention. Ceci n'est pas possible sans l'épidémiologie. Ne pas faire d'investigation épidémiologique est donc souvent inacceptable d'un point de vue éthique.

De plus, la qualité de l'investigation épidémiologique doit être bonne. Une investigation mal faite peut conduire à des décisions erronées qui peuvent avoir un impact profond sur la santé des personnes. La qualité de l'investigation épidémiologique a donc une dimension éthique qui doit être prise en compte.

Les épidémiologistes, comme les scientifiques des autres disciplines, doivent avoir comme idéaux ceux de pratiquer leur discipline en toute liberté et de contribuer à améliorer les connaissances. Leur comportement, en tant que corps constitué, doit être équitable et juste. L'investigation épidémiologique a un rôle important dans une société démocratique et chacun doit apporter, avec son expérience, sa contribution. Une étude épidémiologique est une solution meilleure que l'abstention, seulement si les résultats ont une crédibilité scientifique et apportent un bénéfice à la société ou améliorent la compréhension de la survenue des maladies dans les populations.

¹ *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. CIOMS-OMS, 2002.*

4.2 PRINCIPES DE LA DÉONTOLOGIE EN ÉPIDÉMIOLOGIE

La finalité de l'épidémiologie est le progrès des connaissances dans le domaine de la santé et de la santé publique, c'est-à-dire la connaissance de l'état de santé de la population, des mécanismes qui le déterminent, des facteurs qui le menacent, et de l'évaluation des moyens qui sont mis en œuvre pour l'améliorer. C'est une discipline qui comprend de la recherche expérimentale (comme les essais thérapeutiques), de la recherche non expérimentale et différentes formes d'investigation appliquées destinées à améliorer la santé des populations.

La pratique de l'épidémiologie relève d'une déontologie professionnelle s'appuyant sur des règles concernant la qualité scientifique et méthodologique des études, la qualité et la confidentialité des données, la propriété des données, les conflits d'intérêt, la réutilisation des données, l'utilisation et la communication des résultats des études effectuées. Si ces règles ne sont pas satisfaites lors de la réalisation d'une étude, la mise en place et la poursuite de celle-ci deviendrait contraire à la déontologie de la profession qui s'inscrit elle-même dans les règles plus générales de l'éthique de la santé.

Les principales règles déontologiques qui s'appliquent à toutes les formes de pratique de l'épidémiologie sont énumérées dans le paragraphe suivant.

L'indépendance professionnelle et technique de l'épidémiologiste, dans l'exercice de son activité scientifique, est un principe intangible. Ce principe doit être le fondement des relations entre l'épidémiologiste et le financeur d'une étude épidémiologique, que ce financeur soit public ou privé, que les liens entre l'épidémiologiste et ce financeur soient de nature contractuelle ou hiérarchique. Notamment, le statut professionnel ou le contrat de travail d'un épidémiologiste ne devraient comporter aucune clause qui soit contraire à son indépendance professionnelle et technique, aucune clause qui l'empêche d'exercer sa profession en conformité avec les bonnes pratiques en épidémiologie. Lorsqu'un épidémiologiste exerce son activité dans le cadre d'une profession réglementée ou qu'il appartient à un corps régi par un statut particulier, il lui appartient personnellement de veiller à ce que les règles s'appliquant à sa profession ou à son statut ne puissent être opposées à son indépendance, ni à l'exercice de l'épidémiologie en conformité avec les bonnes pratiques.

Dès lors qu'une étude épidémiologique est initiée et conduite selon les Recommandations définies dans le présent texte, nul n'est fondé à exercer une influence directe ou indirecte sur l'épidémiologiste, notamment en ce qui concerne la divulgation des résultats.

Il est de la responsabilité de l'épidémiologiste de mettre en œuvre les moyens nécessaires à la satisfaction des critères de qualité, de probité et de sérieux correspondant à l'état des connaissances disponibles. Ces critères constituent les Bonnes Pratiques en Épidémiologie.

Lorsqu'une étude épidémiologique est conduite au sein d'une collectivité particulière (ethnie, groupe social, organisation...), elle doit être organisée selon des règles éthiques respectant les intérêts moraux et matériels et les dispositions réglementaires spécifiques de cette collectivité, et ce, dans la mesure permise par les exigences et les règles déontologiques et scientifiques du présent texte. Il est inacceptable de réaliser des activités d'investigation épidémiologique dans des populations ou dans des groupes vulnérables sans raison éthiquement justifiable ; toute étude épidémiologique concernant des personnes vulnérables ou impliquant des risques pour les participants à la recherche doit répondre aux exigences de comités d'éthique.

L'épidémiologiste peut légitimement refuser d'entreprendre une étude épidémiologique qui lui est demandée s'il considère que la probabilité que celle-ci apporte des résultats valides est trop faible. Cette attitude doit alors être explicitement justifiée (par exemple : hypothèses non justifiées, manque de puissance, difficulté d'évaluation des expositions...); symétriquement, s'il décide malgré tout d'entreprendre une telle étude, il doit également en justifier l'intérêt.

Il est de la responsabilité personnelle de l'épidémiologiste de respecter et de faire respecter les règles de protection des données à caractère personnel, qui ne se limitent pas aux seules obligations de confidentialité ; elles concernent également le respect des finalités de l'étude, l'obligation de ne recueillir que des données pertinentes par rapport à l'objet de l'étude, de ne conserver les données que pendant la durée nécessaire à l'étude, de respecter les droits des personnes. Plus généralement, comme tout investigateur scientifique, l'épidémiologiste doit respecter les règles de droit applicables dans son domaine, qu'elles concernent la protection des données à caractère personnel, ou les dispositions de santé publique et de déontologie des professions de santé.

Il est de la responsabilité personnelle de l'épidémiologiste de :

- fournir aux personnes sollicitées pour participer à l'étude une information claire, complète et effective concernant les objectifs de l'étude et son protocole, leur permettant ainsi, le cas échéant, de refuser de participer ;
- communiquer les résultats de ses travaux par tous les moyens adéquats ; cette diffusion doit être faite sous une forme qui en respecte strictement la portée scientifique sans induire d'interprétations aussi bien limitatives qu'excessives ou outrancières ;
- rectifier, dans la mesure du possible, la relation des faits scientifiques établis par les études qu'il a conduites, lorsqu'ils ne sont pas fidèlement rapportés et pour autant qu'il en aura connaissance, même si cette relation est le fait de tiers appartenant ou non à la communauté scientifique ;
- veiller à ce que l'ensemble des participants à l'étude (sujets ou leurs représentants, personnes ayant contribué à la collecte des données...) soit destinataire des principaux résultats sous une forme facilement compréhensible ;
- prévoir dans le protocole de l'étude d'informer, lorsque c'est pertinent, les sujets des résultats individuels qui se rapportent à leur santé, avec le cas échéant des recommandations de prise en charge. Si l'épidémiologiste estime que la divulgation de ces résultats n'est pas opportune, il en référera au responsable de l'étude qui consultera l'autorité de protection des données personnelles qui appréciera si les sujets peuvent être laissés dans l'ignorance ; il peut également consulter le médecin concerné ou une autorité morale appropriée (comité d'éthique) ;
- s'efforcer de faire comprendre aux autres acteurs de santé les méthodes employées et les résultats obtenus de façon à faciliter leur utilisation.

D'une manière générale, les épidémiologistes doivent rechercher la vérité en toute bonne foi, sans nuire ou compromettre l'intégrité des personnes.

4.3 LE CHAMP D'APPLICATION DES BONNES PRATIQUES EN ÉPIDÉMIOLOGIE (BPE)

Les présentes Recommandations concernant les BPE s'appliquent à toutes les formes d'études épidémiologiques, qui en général n'entraînent pas ou peu de risque pour les participants à l'étude et se trouvent de ce fait hors du champ des Comités d'éthique. Toutefois, il se peut que des études ou parties d'études épidémiologiques soient également régies par le code de bonnes pratiques cliniques (BPC) ou le code de bonnes pratiques de laboratoire (BPL), qu'il convient de respecter également.

Ces Recommandations concernent notamment les études de faisabilité, les études préliminaires, les études pilotes et les études en grandeur réelle de toute nature. Elles s'appliquent dès les premières phases de l'étude (développement du protocole de l'étude) jusqu'à l'achèvement de celle-ci, au rapport, à la publication des résultats et à la conservation des documents scientifiques relatifs à celle-ci.

Les études de synthèse, les études multicentriques, l'analyse combinée d'études individuelles, les méta-analyses et les études d'étalonnage entrent dans le champ d'application des présentes Recommandations.

Ces Recommandations sont applicables quels que soient le promoteur, le financeur et l'affiliation de l'équipe chargée de l'étude, qu'ils soient issus des secteurs public ou privé.

Ces Recommandations concernent les BPE les plus usuelles. Celles-ci ne sont cependant ni toujours nécessaires, ni toujours suffisantes, et doivent être appliquées avec discernement dans chaque situation spécifique. Seule l'expertise épidémiologique reposant sur une évaluation par les pairs permet d'évaluer la justification des écarts par rapport aux Recommandations usuelles.

4.4 FAIRE LE BIEN, NE PAS NUIRE

Les individus ont le droit de choisir, et donc le droit de connaître les risques pour leur santé, les mesures de prévention ainsi que la façon d'obtenir le traitement optimal dans le système de soin. Un des buts de l'épidémiologie est d'augmenter les opportunités de faire des choix individuels et collectifs qui amélioreront la santé.

Bien que le risque de dommage soit habituellement faible, un principe éthique essentiel est l'obligation morale de ne pas nuire, aussi bien physiquement que psychologiquement, aux personnes qui participent à l'investigation épidémiologique. Ceci est d'autant plus important que la plupart des sujets qui participent à une étude épidémiologique n'en retirent aucun bénéfice personnel, et souvent n'ont pas une maladie qui nécessite un traitement.

Les participants à l'investigation épidémiologique doivent être traités avec respect. Les objectifs, les méthodes et les résultats doivent être accessibles à tous les participants sous une forme adaptée.

4.4.1 Protection des données à caractère personnel

Les épidémiologistes utilisent souvent des données à caractère personnel ; le droit à la confidentialité doit donc être respecté. Travailler avec des données personnelles est un privilège qui appelle un haut degré de protection des données. Au-delà des exigences établies par l'autorité de protection des données personnelles, les épidémiologistes doivent élaborer des normes de travail qui réduisent au maximum les risques de rupture de la confidentialité. De plus, la communication non intentionnelle de données personnelles peut limiter les options futures d'autres investigateurs, même si aucun des participants ne subit de dommage.

4.4.1.1 L'information des personnes

Les principes de bien faire, de ne pas nuire et d'être juste sont des éléments qui peuvent tous être impliqués dans une réflexion sur le fait d'informer ou non les sujets sur tous les aspects de l'étude. Une information suffisante doit être fournie de façon à ce que, lorsque l'entretien ou l'examen est effectué, les sujets n'aient pas l'impression d'avoir été entraînés dans une direction autre que celle où ils croyaient aller et où ils auraient refusé leur participation. Les responsables de l'étude doivent donc assurer l'information des personnes participant à l'étude ou objets de celle-ci, dans la mesure où cela est possible. Ils doivent leur signaler les risques éventuels qu'elles encourent ou risquent d'encourir en y participant. D'une façon générale, il est souhaitable de fournir une information claire, complète et effective à la personne concernée par la remise d'un document écrit, lui permettant ainsi, le cas échéant, de refuser le traitement à des fins épidémiologiques de ses données.

Il peut arriver que lors du recueil ou de la vérification des données concernant des sujets inclus dans une étude, des informations pouvant avoir une répercussion sur leur santé, celle de leurs proches ou de leurs animaux, leur vie familiale ou sociale ou leurs droits, soient découvertes par l'investigation, alors qu'elles étaient inconnues de la personne concernée. Des exemples de telles informations sont la découverte d'une maladie, d'une susceptibilité à développer une maladie, de l'exposition à un produit toxique, ou parfois l'exclusion du diagnostic d'une maladie dont le sujet se pense atteint.

Il ne revient pas à l'épidémiologiste de définir lui-même quelle attitude il doit avoir dans une telle situation. Dans la mesure où de telles situations peuvent être anticipées au moment de la préparation du protocole de l'étude, il est nécessaire de demander un avis préalable sur la conduite à tenir à l'autorité de protection des données personnelles et de prévoir d'informer de façon appropriée les sujets concernés ; une autorité morale appropriée (comité d'éthique) peut également être consultée. Si une telle situation se présente au cours de la réalisation de l'étude sans qu'elle ait pu être prévue à l'avance, l'avis de ces autorités doit être sollicité dans les meilleurs délais, afin de définir la conduite à tenir.

4.4.1.2 Le consentement éclairé

D'après les recommandations du Conseil pour l'Organisation Internationale des Sciences Médicales : « Le consentement éclairé est le consentement donné par un individu qui a reçu l'information nécessaire, qui a compris de façon adéquate l'information et qui, après avoir pris en considération l'information, est arrivé à une décision sans avoir subi de pression, d'influence exagérée ou d'intimidation ».

Ainsi, le consentement éclairé comprend trois dimensions :

L'information : on doit fournir au sujet une information suffisante lui permettant de faire un choix raisonné ; dans certaines situations, il est possible de ne pas révéler tous les objectifs

de l'étude afin de ne pas générer des biais, sous réserve d'en avoir obtenu l'autorisation de l'autorité de protection des données personnelles compétente.

La compréhension : le sujet doit avoir la capacité de comprendre ce qu'on lui dit et de faire un choix raisonné, sur la base de cette information.

Le consentement : il doit y avoir une décision ou un accord volontaire de la part d'un individu capable de prendre une telle décision.

4.4.1.3 Participation volontaire

Le consentement doit être donné librement sans pression extérieure et sans utilisation d'arguments déraisonnables. Quand elles existent, les incitations faites à la personne doivent toujours être évaluées. Bien que la distinction ne soit pas si tranchée, on doit trouver un équilibre entre des remboursements raisonnables, par exemple celui des frais de transport, et une rémunération trop importante. L'usage d'incitations qui dépasseraient les coûts réels est acceptable seulement dans les études qui n'entraînent aucun risque pour les sujets participants.

Dans un contexte clinique, où les patients peuvent ne pas se sentir libres de refuser la demande de participer à une étude proposée par leur médecin, des mécanismes pour contrecarrer cette influence doivent être mis en œuvre, par exemple que l'invitation à participer soit faite par une personne extérieure au système de soins.

Dans la plupart des études de santé publique, les sujets ont beaucoup d'opportunités pour refuser de participer, et ce qui peut constituer une incitation à participer ne doit pas être jugé sur les mêmes bases que dans les études cliniques.

En cas de doute sur la légitimité d'une incitation à participer, l'autorité de protection des données personnelles doit être préalablement consultée ; une autorité morale compétente (comité d'éthique) peut être également consultée.

Les sujets doivent avoir le droit de retirer leur consentement à tout moment de l'étude même sans raison apparente. La non participation ou le refus de participer ne doivent pas entraîner de désavantage pour ces sujets. Ceci doit être, dans toute la mesure du possible, clairement précisé lors de la sollicitation de la personne à participer par un document écrit qui lui est remis.

4.4.1.4 Les conditions d'application du consentement

Si l'information concernant l'étude est obtenue au moyen d'un questionnaire et qu'une information adéquate a été donnée au sujet enquêté, il s'agit d'un consentement « simple » et il n'est pas nécessaire de demander un consentement écrit, car répondre au questionnaire implique le consentement.

Un consentement « exprès » (autorisation écrite des patients ou de leurs représentants) doit être obtenu dans certains cas, par exemple pour recueillir et stocker du matériel biologique identifiant. L'autorité de protection des données personnelles appropriée établit les conditions de cette procédure. Si des échantillons doivent être utilisés pour une recherche non couverte par le consentement originel, l'autorité de protection des données personnelles décide si un nouveau consentement est nécessaire ou si les analyses peuvent être faites sur des échantillons anonymisés.

Dans certaines circonstances, l'autorité de protection des données personnelles peut faire exception au recueil du consentement si elle considère qu'il s'agit de circonstances justifiées

(par exemple, sujets perdus de vue ou utilisation d'informations à caractère personnel déjà recueillies dans un but non lié à l'origine à l'étude épidémiologique, lorsque le consentement peut être trop difficile à obtenir).

Le consentement n'est pas nécessaire dans des situations où existent des impératifs de santé publique. Toutefois, dans toutes les circonstances, l'autorisation préalable de l'autorité de protection des données personnelles doit toujours être obtenue pour ne pas recueillir le consentement.

Pour les enfants et d'autres personnes qui sont temporairement ou de façon définitive incapables de donner eux-mêmes un consentement éclairé, le consentement peut être attesté par un tiers indépendant de l'organisme qui met en oeuvre le traitement. Il peut s'agir des parents pour les enfants, d'un représentant légal, ou d'une personne de confiance désignée par le sujet concerné. Dans tous les cas, l'autorité de protection des données doit être consultée.

4.4.1.5 Sécurité des données

Le responsable de l'étude et le responsable du traitement des données ont des obligations importantes en matière de sécurité et de respect de la confidentialité. Ils doivent, chacun pour ce qui les concerne, prendre toutes précautions utiles, au regard de la nature des données et des risques présentés par le traitement, pour préserver la sécurité des données et notamment empêcher qu'elles soient déformées, endommagées, ou que des tiers non autorisés y aient accès. À ces fins, il est indispensable qu'une politique de sécurité soit définie par le responsable de l'étude, et que le responsable du traitement veille à ce que toutes les mesures soient prises pour en assurer le respect par les personnes ayant accès aux données.

4.4.2 La publication ne doit pas nuire

La publication prématurée de résultats doit être évitée. Un soin particulier sera pris pour éviter la publication de données qui pourraient conduire à la discrimination de groupes vulnérables par la société.

4.4.3 Nécessité d'un protocole

Une investigation épidémiologique nécessite toujours l'élaboration d'un protocole qui pourra être évalué par une instance compétente afin de garantir que les répondants ne vont pas prendre part à une étude qui présente dès sa conception des défauts méthodologiques importants.

4.5 RESPONSABILITÉS – CONFLITS D'INTÉRÊT

4.5.1 Intégrité scientifique et conflits d'intérêt

Un conflit d'intérêt est une situation où un épidémiologiste a ou pourrait avoir un intérêt personnel suffisant pour influencer son jugement professionnel durant ses tâches officielles.

Les épidémiologistes ne doivent pas avoir de conflit d'intérêt dissimulé à leurs collaborateurs, financeurs ou sujets étudiés. Par conséquent, les épidémiologistes doivent faire état à l'autorité morale compétente (comité d'éthique) de leurs conflits d'intérêt, réels, apparents ou potentiels. Tous les financeurs et promoteurs d'une étude doivent être connus. Il n'y a pas de justification au secret.

4.5.2 Responsabilités scientifiques et légales

Les responsabilités et les relations entre les individus et les organisations contribuant à la conception, à la conduite, à l'analyse et à la publication des résultats d'une étude épidémiologique ou au classement et à l'archivage des données utilisées ou générées dans le cadre d'une étude, doivent être déterminées avant le début de la collecte de données. Tous les individus et organisations (responsable de l'étude, équipe chargée de l'étude, promoteur, financeur, organisme public ou privé qui met en œuvre l'étude) menant à bien des tâches répertoriées dans le protocole de l'étude sont individuellement responsables pour ce qui les concerne. Ces responsabilités sont à la fois d'ordre scientifique et légal, et impliquent le respect de toute disposition législative ou réglementaire applicable.

Il est essentiel de préciser ces différents points dès le début des négociations avec le financeur, qu'il soit public ou privé. Il doit être établi un document écrit qui précise que les résultats seront publiés, quels qu'ils soient ; dans certains cas, un engagement moral des parties peut être suffisant. Le financeur doit reconnaître l'indépendance des épidémiologistes et celle-ci doit être maintenue tout au long de l'étude.

4.6 LE PROTOCOLE D'ÉTUDE

4.6.1 Définition du protocole

Le protocole est la pierre angulaire d'un projet d'étude épidémiologique : c'est le document dans lequel le but de l'étude, la méthode, la population étudiée et les analyses prévues sont décrits. Les questions administratives et juridiques, les difficultés possibles et les limites, les délais de réalisation, les modalités de communication des résultats sont aussi abordées dans le protocole. Écrire et suivre un bon protocole fait partie de l'éthique scientifique, et définir et conduire des études sans les ressources et les compétences scientifiques nécessaires doit être considéré comme non éthique. Le protocole doit également refléter les principes éthiques de base de l'épidémiologie évoqués plus haut

4.6.2 Objectifs principaux d'un protocole d'étude épidémiologique

Les principaux objectifs du protocole sont :

- Justifier le besoin de réaliser l'étude, c'est-à-dire expliquer, dans l'état actuel des connaissances, pourquoi l'étude doit être entreprise.
- Définir les objectifs de l'étude et montrer qu'ils correspondent au besoin reconnu.
- Démontrer que les méthodes proposées pour atteindre les objectifs sont adéquates.
- Démontrer la faisabilité de l'étude proposée, c'est-à-dire que l'étude peut aboutir avec succès dans un temps déterminé et avec les moyens disponibles.
- Démontrer que l'investigateur a les compétences voulues pour conduire l'étude proposée.
- Démontrer que les dispositions visant à protéger les données personnelles des participants sont prévues et conformes à la réglementation.

4.6.3 Utilisation du protocole

Le protocole doit être écrit avant que l'étude ne débute.

Le protocole est un instrument pour justifier le projet dans le cadre de l'obtention des moyens financiers et des autorisations nécessaires.

Il tient lieu de documentation pour tous ceux qui participent à la réalisation de l'étude.

Il doit pouvoir être accessible à toutes les personnes concernées par l'étude, notamment les personnes qui seront incluses dans celle-ci.

4.6.4 Caractéristiques du protocole

Puisque les études épidémiologiques peuvent avoir des schémas variés, il n'est pas possible de présenter un modèle standard convenant à toutes les études. Cependant, le protocole doit être suffisamment détaillé pour servir de base documentaire de l'étude.

Le protocole doit préciser le but de l'étude et les questions auxquelles elle doit apporter des réponses. Pour certaines études épidémiologiques cependant, on peut ne pas préciser tous les objectifs de l'étude dans le document accessible aux sujets inclus, car dévoiler toutes les hypothèses peut biaiser l'investigation quand à la fois l'exposition et les événements de santé sont connus des répondants. Quand le chercheur propose une information sélective, l'autorité de protection des données personnelles doit revoir le protocole.

Le protocole doit montrer que l'investigateur connaît la littérature scientifique concernant le sujet traité par l'étude.

Il est important d'inclure dans le protocole les éléments portant sur les délais de réalisation, les publications et la liste des auteurs. En outre, le protocole doit faire référence aux présentes Recommandations de déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie.

Le protocole doit être traité comme un document confidentiel par ceux qui le lisent ou qui l'évaluent.

4.7 LA CONDUITE DE L'ÉTUDE

4.7.1 Respect du protocole de l'étude

Les autorisations requises dans tous les domaines, y compris en ce qui concerne la protection des données à caractère personnel, doivent être obtenues avant la mise en œuvre de l'étude.

Toute étude épidémiologique doit être conduite et publiée en conformité avec le protocole de l'étude.

4.7.2 Analyse

L'analyse des données collectées ou obtenues au cours d'une étude épidémiologique doit être effectuée en conformité avec le protocole de l'étude. Toutefois, il est licite d'analyser des données réunies dans une étude pour évaluer des hypothèses qui n'avaient pas été explicitement formulées dans le protocole initial, ou de procéder à une analyse seconde des données pour un objectif différent ou complémentaire de celui prévu à l'origine de l'étude. Tout changement significatif par rapport aux méthodes statistiques décrites dans le protocole de l'étude doit être expressément mentionné dans toute publication ou présentation des résultats de l'étude.

4.7.3 Contrôle de la qualité de l'étude

Des procédures normalisées doivent être mises au point afin de garantir la qualité des données collectées, obtenues, produites ou publiées au cours ou dans le contexte d'une étude épidémiologique.

4.7.4 Classement et archivage des données

Pendant la période de l'étude, il est impératif qu'un classement organisé, sécurisé, garantissant la confidentialité des données à caractère personnel et aisément accessible soit mis en place afin de permettre le classement et l'accès commode aux données à caractère personnel et plus généralement à l'ensemble des documents liés à l'étude.

Au-delà de l'achèvement de l'étude, les données à caractère personnel ne peuvent être conservées que sous forme anonymisée ne permettant d'aucune façon l'identification des personnes.

4.7.5 Arrêt d'une étude indépendant de la volonté du responsable de l'étude

Lorsqu'une étude doit être arrêtée en cours de réalisation indépendamment de la volonté du responsable de l'étude (incapacité de celui-ci à poursuivre l'étude, décision du financeur ou de l'organisme public ou privé qui met en œuvre l'étude), l'avis d'une société savante d'épidémiologie reconnue concernant le devenir de l'étude doit être demandé par le responsable s'il est en capacité de le faire ; la société savante reconnue peut également s'autosaisir en cas de nécessité. La société savante reconnue peut préconiser la poursuite de l'étude ou d'archiver l'ensemble des documents existants liés à l'étude sous la responsabilité d'un autre responsable. L'autorité de protection des données personnelles qui a donné l'autorisation initiale pour l'étude doit obligatoirement être consultée selon les modalités légales en vigueur pour accord sur les conditions de poursuite ou d'archivage proposées.

4.7.6 Accès aux documents liés à l'étude aux fins de ré-analyse ou de validation

Les documents liés à l'étude sont susceptibles d'être analysés, évalués, commentés ou utilisés, y compris dans d'autres études ou méta-analyses. Les éditeurs des revues scientifiques auxquelles une publication est soumise, les autres investigateurs ou toute personne physique ou morale intéressés doivent pouvoir y avoir accès, de manière à être en mesure de procéder à leurs propres évaluations, sous réserve que leur motivation et leur qualité scientifique soient au moins aussi justifiées et rigoureuses que dans le protocole originel. En cas de transmission de données à caractère personnel, celle-ci doit se faire sous forme anonymisée, dans le respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

4.8 LA PUBLICATION DES RÉSULTATS

4.8.1 Diffusion des résultats de l'étude ou publication

La communauté scientifique et de santé publique ne peut que bénéficier d'une communication la plus large possible des résultats d'études épidémiologiques. De plus, il est contraire à l'intérêt collectif que les résultats obtenus ne soient jamais disponibles ni ne puissent être pris en compte, notamment par les décideurs publics ou les représentants autorisés de la collectivité où l'étude s'est déroulée.

La rétention d'informations ou le refus de procéder à la divulgation de résultats ne peuvent être motivés que dans des circonstances exceptionnelles – par exemple, lorsque les problèmes méthodologiques rencontrés au cours de l'étude privent les résultats obtenus de

tout sens. Il doit être bien compris que les résultats du test d'une hypothèse nulle sont d'une égale importance, qu'ils soient positifs, nuls ou négatifs, de sorte que le refus de publier des résultats ne devrait pas être justifié par le fait que ces résultats ne permettent pas de mettre en évidence une association statistiquement significative. Le refus de divulguer ou de publier des résultats de l'étude, y compris des résultats négatifs ou mettant en évidence l'absence d'association statistique significative, peut également conduire à un biais sur les conclusions obtenues dans les études de synthèse, par voie de méta-analyses ou d'autre manière. Les résultats de la recherche doivent en conséquence être publiés sans retard, de façon critique et de bonne foi, avec la documentation adéquate. Les observations qui contredisent les principaux résultats doivent toujours être présentées dans le texte.

Lorsqu'il n'est pas possible de présenter ou de publier l'intégralité des résultats ou conclusions d'une étude épidémiologique, pour des raisons tenant soit à l'espace trop limité, soit au temps insuffisant pour permettre une telle présentation ou publication, le responsable de l'étude doit garantir que toutes les personnes qui pourraient être intéressées par l'ensemble des résultats ou des conclusions y auront accès sur simple demande.

Les principaux résultats doivent faire l'objet d'un retour auprès de ceux qui ont participé à l'étude ou leurs représentants, ainsi qu'auprès des autres membres de la communauté où l'étude a été réalisée, sous une forme appropriée, par exemple sous forme d'une lettre circulaire ou d'articles dans les journaux locaux. Pour autant que ce soit possible, ils seront informés personnellement au travers de réunion, courrier, lettre d'information ou tout autre moyen approprié. Cette information se présentera sous une forme facilement compréhensible.

4.8.2 Règles de publication

4.8.2.1 Obligation de publier

Tous les résultats d'une étude, que les financeurs soient publics ou privés, sont sous la responsabilité scientifique des épidémiologistes responsables de l'étude, et non du financeur, et les résultats doivent toujours être rendus publics s'ils ont une validité scientifique suffisante. Toute requête pour cacher des résultats, changer ou atténuer le contenu d'un rapport ainsi que différer la publication des résultats, doit être catégoriquement rejetée.

4.8.2.2 Obligation d'évaluer les publications

La règle générale est de soumettre les résultats d'une étude à une revue avec jugement indépendant par les pairs avant de les rendre publics ou de les soumettre aux médias. Dans certaines circonstances, les résultats d'une étude sont présentés sous forme d'un rapport d'étude qui doit alors être évalué par des pairs indépendants avant d'être rendu public. L'épidémiologiste ne doit informer la presse des résultats d'une étude que lorsque les résultats reposent sur une publication ou un rapport accessible qui aura été l'objet d'un tel jugement par des pairs, ou qui aura été présenté et discuté au cours d'une conférence scientifique en présence de pairs.

On ne peut faire d'exception à ce principe que dans certaines situations particulières (urgence, épidémie...). Par exemple, des épidémiologistes peuvent découvrir un risque pour la santé qui demande des mesures de correction rapide ; devenus alors les avocats de la protection et de la restauration de la santé, leur plaidoyer doit être basé uniquement sur des données objectives et scientifiques. Il est cependant hautement souhaitable que dans les situations où l'intérêt de santé publique des résultats empêche de procéder à une revue

normale, un organisme indépendant reconnu par les pairs soit, dans la mesure du possible, sollicité pour réaliser une revue critique adaptée de l'étude avant sa divulgation publique.

4.8.2.3 Impartialité des publications

Les publications doivent décrire de façon honnête et équilibrée tous les aspects de l'étude sans tenir compte d'autres intérêts, notamment non scientifiques. Les épidémiologistes ne doivent pas exagérer leurs résultats dans le but d'augmenter leurs chances d'obtenir plus de financements pour de futures recherches ou pour rendre leurs articles plus attractifs pour le rédacteur en chef d'une revue. Les résultats publiés ne constituent en général qu'une petite partie de l'information disponible, et une certaine partialité peut intervenir dans le choix des données publiées en sélectionnant les résultats qui agréent avec le point de vue de l'épidémiologiste et en passant sous silence ceux qui sont en contradiction avec lui. Ce type de partialité doit être évité.

Les auteurs d'articles épidémiologiques doivent se conformer aux règles des journaux de qualité dans lesquels les possibles conflits d'intérêt sont divulgués. La définition et l'ordre des auteurs doivent respecter les usages en matière de publication scientifique.

4.8.3 Participation à l'évaluation des protocoles et des articles

Les épidémiologistes agissant en tant que pairs pour la relecture de protocoles soumis à évaluation préalable à leur financement ou leur mise en œuvre, ou d'articles épidémiologiques présentant les résultats des études doivent avoir conscience qu'ils jouent un rôle important en tant que garants de la qualité scientifique des études et conseillers des rédacteurs en chef de journaux. Ils doivent éviter toute partialité au cours du processus de revue d'un article ou d'une demande de financement. Un des fondements de la confiance du public dans les résultats épidémiologiques est que les épidémiologistes jugent leurs propres travaux et idées, et ceux de leurs collègues avec impartialité. Les relecteurs jugent l'originalité, la qualité scientifique, l'importance clinique ou les conséquences en terme de santé publique des études et surtout évaluent l'ensemble de l'article pour sa publication dans le journal.

Les épidémiologistes qui relisent des protocoles de recherche ou des manuscrits à l'état de projet ou les travaux de leurs collègues doivent savoir estimer s'ils sont suffisamment compétents pour accepter ou non cette relecture. Un relecteur ne doit pas accepter la relecture d'un article s'il sent qu'il sera dans une situation de conflit d'intérêt parce qu'il travaille lui-même de façon trop proche de l'un des auteurs ou qu'il est en compétition dans le même domaine. Le relecteur doit respecter la confidentialité en ce qui concerne les idées de recherche des auteurs qu'il relit et doit faire ce travail dans des délais raisonnables. Il ne doit pas essayer de bloquer un projet ou une demande de financement par intérêt personnel.

Des recommandations pour les référents ont été faites par le Conseil des Rédacteurs en Biologie qui ont été adoptées par plusieurs journaux scientifiques.

5 DEUXIÈME PARTIE

BONNES PRATIQUES DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE : RECOMMANDATIONS DÉTAILLÉES

On a regroupé dans cette partie des éléments plus détaillés permettant de préciser, quand cela est utile, divers points traités dans la Première Partie. Ces éléments viennent en complément des recommandations générales, en utilisant le plan suivi dans la Première Partie ; le numéro du paragraphe concerné dans celle-ci est rappelé, le cas échéant, pour en faciliter la référence.

5.1 L'INFORMATION DES PERSONNES (4.4.1.1)

Les responsables de l'étude doivent préciser aux personnes participant à l'étude ou objets de celle-ci, dans toute la mesure du possible par la remise d'un document écrit : (1) la nature des données recueillies ou transmises ; (2) les objectifs de l'étude et de l'utilisation prévue des données ; (3) les destinataires de ces données ; (4) leur droit d'accès et de rectification ; (5) leur droit d'opposition à l'utilisation des données. Dans les études épidémiologiques observationnelles, il n'est habituellement pas nécessaire d'obtenir un consentement écrit des personnes, mais celui-ci peut être indispensable dans certaines situations, comme la collecte de prélèvements biologiques identifiants. Les personnes ne sont alors réputées avoir donné leur consentement éclairé à leur participation à l'étude qu'une fois qu'il a été attesté qu'elles ont reçu une information appropriée par écrit, qu'elles l'ont comprise et qu'elles ont donné par écrit leur consentement en des termes non ambigus.

Si la divulgation de certaines informations ne peut avoir lieu pour des raisons légitimes (gravité du pronostic, nature de la population étudiée, objet de l'étude), le responsable de l'étude consultera l'autorité de protection des données personnelles qui appréciera si le sujet peut être laissé dans l'ignorance ; le médecin concerné ou une autorité morale compétente (comité d'éthique) peuvent également être consultés.

Dans le cas où sont utilisées, pour une étude épidémiologique, des données à caractère personnel qui ont été initialement collectées pour un autre objet, les mêmes informations que celles mentionnées ci-dessus devront, si possible et dans la mesure où cette formalité peut être effectuée dans des conditions raisonnables, être communiquées par écrit aux individus concernés. Si une telle communication ne paraît pas envisageable, l'autorité de protection des données personnelles doit être saisie. En tout état de cause, l'autorité de protection des données personnelles et tout organisme qui aurait donné un avis sur l'étude initiale doivent être consultés pour avis avant la mise en œuvre de l'étude nouvelle projetée.

5.2 PROTECTION DES DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL (4.4.1)

5.2.1 Anonymisation

Toute donnée ou information collectée au cours de l'étude doit être anonymisée le plus rapidement possible après cette collecte, sauf dans la mesure où l'identification des personnes concernées est un élément indispensable à la bonne conduite de l'étude.

Une donnée ou information est réputée « anonymisée » dès lors qu'elle ne permet plus d'identifier, directement ou indirectement, les individus auxquels elle se rapporte. Cette anonymisation doit, en tout état de cause, être effectuée avant l'archivage des données ou informations.

5.2.2 Sécurité des données

Le responsable de l'étude veille entre autres à la sécurité des informations et de leur traitement. Il doit disposer des moyens nécessaires pour mener à bien sa mission.

Le responsable de l'étude doit s'assurer que les procédures appropriées ont été mises en place afin de limiter l'accès aux données à caractère personnel aux personnes qui, du fait de leurs fonctions dans la conduite de l'étude, ont besoin d'en avoir connaissance. Les principales procédures sont les suivantes :

- toutes précautions doivent être prises pour préserver la sécurité des informations, empêcher notamment qu'elles soient altérées, endommagées ou communiquées à des tiers non autorisés ;
- les données à caractère personnel, quelle qu'en soit la forme – notamment écrite, graphique, sous forme de langage ou de codes informatiques, d'enregistrements vocaux ou vidéo ou de signaux électroniques –, doivent être conservées en un lieu clos et fermé, dont l'accès est contrôlé par le responsable de l'étude ou un investigateur travaillant sous sa responsabilité directe ;
- les mesures permettant d'assurer la confidentialité des informations traitées : code d'identification avec liste de correspondance conservée séparément et dont l'accès est limité ;
- toutes mesures appropriées, telles que, notamment, chiffrement des données par l'utilisation d'un algorithme de cryptage ou mots de passe, fiches ou cahiers d'entrée et de sortie, séparations physiques et logiques, doivent être prises afin d'empêcher : (1) l'accès aux données, sur site ou à distance, par les personnes non autorisées ; (2) l'accès aux données, sur site ou à distance, par les personnes autorisées sans qu'il en soit gardé trace ; (3) l'accès aux données lors de la transmission par réseaux informatiques ouverts ;
- la liste des personnes autorisées à avoir accès aux données collectées, produites ou résultant d'une étude épidémiologique doit être établie avant que la collecte de données ne commence, et être tenue régulièrement à jour au cours de l'étude ; à l'issue de celle-ci, cette liste doit être classée avec le reste des documents de manière à pouvoir être facilement accessible ;
- toute personne ayant accès à des données à caractère personnel doit préalablement signer un engagement par lequel : (1) elle garantit comprendre et accepter les raisons pour lesquelles elle a accès à ces données ; (2) elle s'engage à ne révéler aucune donnée permettant directement ou indirectement l'identification de personnes physiques, ou aucune information à propos de ces données, à un membre de l'équipe chargée de l'étude non habilité à en avoir connaissance ou à un tiers ; (3) elle s'engage à n'accomplir ou ne laisser accomplir par quiconque aucune action d'où pourrait résulter la violation des droits des personnes en ce qui concerne la protection des données à caractère personnel les concernant ; (4) elle déclare être consciente que toute violation de sa part de ces dispositions est susceptible d'entraîner l'application de sanctions ;
- l'accès des personnes autorisées aux données à caractère personnel doit pouvoir faire l'objet d'un contrôle d'identification.

5.2.3 Études impliquant des contacts multiples

Quand la conception d'une étude épidémiologique implique, de la part des membres de l'équipe chargés de l'étude, des contacts multiples avec la même personne dans le cours de l'étude, des procédures appropriées doivent être mises en place afin d'éviter la

multiplication de tels contacts par des personnes ayant recours à des données à caractère personnel.

5.2.4 Communication de données à caractère personnel

Avant une présentation, sous quelle que forme que ce soit, ou une publication des résultats d'une étude épidémiologique, il est impératif que toutes les précautions appropriées soient prises afin : (1) d'éviter que des données à caractère personnel soient portées à la connaissance d'autres personnes que celles habilitées à en avoir connaissance ou ; (2) si ces données sont transmises à d'autres personnes, de garantir que les personnes auxquelles ces données se rapportent ont reçu l'information nécessaire selon les procédures décrites dans les présentes Recommandations ou ont donné leur consentement éclairé à cette divulgation selon les procédures décrites dans les présentes Recommandations. Ces mesures ne s'appliquent pas dans des cas où une transmission nominative est obligatoire pour des raisons de santé publique.

5.2.5 Relations avec les tiers détenteurs de données à caractère personnel

Lorsque l'étude amène à collecter des données à caractère personnel auprès de tiers qui en disposent ou qui les recueillent de façon spécifique pour l'étude, le responsable de l'étude doit s'assurer de leur participation volontaire, hormis dans des cas où une transmission nominative est obligatoire pour des raisons de santé publique, selon des dispositions légales et réglementaires. A cet effet, les tiers doivent être informés : (1) des objectifs de l'étude et de l'utilisation prévue des données ; (2) de la nature des données susceptibles d'être transmises ; (3) des destinataires de ces données ; (4) des procédures destinées à garantir la confidentialité et la sécurité des données ; ainsi que (5) des autorisations de l'autorité de protection des données personnelles.

Sauf circonstance particulière motivée dans le protocole de l'étude, les tiers qui acceptent de participer à la collecte de l'étude doivent être informés par le responsable de l'étude de l'avancement de celle-ci et de ses résultats.

5.2.6 Violation des procédures de sécurité

S'il s'avère que l'une quelconque des prescriptions décrites n'a pas été respectée, cela doit être rapporté sans délai au responsable de l'étude qui devra alors : (1) notifier à l'autorité de protection des données personnelles qu'une violation des dispositions relatives à la protection des données à caractère personnel a été commise ; (2) décrire avec la plus grande précision possible les circonstances de cette violation ; (3) informer l'autorité de protection des données personnelles des mesures prises ou envisagées pour limiter autant que possible les conséquences de cette violation ; (4) proposer à l'autorité de protection des données personnelles des solutions pour éviter qu'une telle violation ne se renouvelle.

Par ailleurs, si la violation des procédures constatée est d'une particulière gravité ou de nature à mettre en cause les obligations déontologiques du financeur, du responsable de l'étude ou de l'un quelconque des participants à l'étude, à quel que titre que ce soit, le financeur, le responsable de l'étude ou le membre concerné de l'équipe chargée de l'étude en avise sans délai l'autorité de protection des données personnelles, afin de lui permettre de prendre toutes mesures qu'elle jugera propres à faire cesser cette situation.

En tout état de cause et parallèlement aux démarches ci-dessus, le responsable de l'étude peut engager des poursuites auprès des juridictions compétentes s'il estime que les violations constatées ou suspectées le justifient.

5.2.7 Utilisation non prévue des données à caractère personnel

Dans le cas où un investigateur souhaite utiliser des données non anonymisées pour une étude dont la finalité est différente de celle de l'étude pour laquelle ces données ont été collectées, cette utilisation devra être exposée par écrit et soumise à l'autorité de protection des données personnelles. Elle doit également faire l'objet d'un accord des participants après information.

5.3 RESPONSABILITÉS SCIENTIFIQUES ET LÉGALES (4.5.2)

5.3.1 Compétences de l'équipe chargée de l'étude

Les membres de l'équipe chargée de l'étude et les sous-traitants doivent posséder la formation, la pratique et l'expérience requises en épidémiologie ou dans les autres disciplines mises en œuvre dans l'étude concernée, afin de remplir avec compétence et professionnalisme toutes les tâches qui leur sont imparties par le protocole de l'étude ou les instructions qu'ils reçoivent dans le cours de l'étude épidémiologique.

5.3.2 Responsabilités du responsable de l'étude

Le responsable de l'étude assume la responsabilité d'ensemble de la conception, de la conduite, de l'analyse et de la publication de l'étude ainsi que du classement et de l'archivage des données utilisées ou générées dans le cadre d'une étude. Quiconque se propose d'assumer la responsabilité de l'étude doit être prêt à consacrer un temps suffisant à l'étude afin de s'assurer qu'elle sera conduite en conformité avec les présentes Recommandations, ainsi qu'avec toute autre disposition législative ou réglementaire applicable.

Le responsable de l'étude doit notamment s'assurer que l'équipe chargée de l'étude et les éventuels sous-traitants ont une bonne compréhension des tâches dont elles ont la responsabilité opérationnelle, qu'elles sont capables de mener à bien ces tâches avec compétence et professionnalisme, qu'elles connaissent et comprennent les dispositions des présentes Recommandations, ainsi que toute autre disposition législative ou réglementaire applicable.

On s'assurera notamment que la formation des membres de l'équipe chargés de la collecte des données, même ceux travaillant à temps partiel, est effectuée avant le début de leur travail et qu'ils sont ensuite suivis de manière à assurer qu'ils remplissent correctement la fonction qui leur est impartie. La formation et le suivi doivent s'étendre à tous les aspects de la collecte des données, du début de celle-ci à la transmission des données aux membres de l'équipe qui ont la responsabilité de la saisie et de l'analyse de ces données.

De plus, lorsque plusieurs personnes au sein de l'équipe ont des tâches similaires, que ce soit simultanément ou non, leurs rôles et relations devront être précisés à l'avance et un membre de l'équipe prendra la responsabilité de la coordination du travail.

5.3.3 Responsabilités du responsable du traitement

Le responsable du traitement peut être différent du responsable de l'étude lorsque celui-ci appartient à une autorité publique, un service ou un organisme qui détermine les finalités et les moyens de l'étude. Le responsable du traitement est notamment responsable de la sécurité des données et de la conformité aux dispositions éthiques, déontologiques, réglementaires et législatives du traitement dont il a décidé la mise en œuvre, même s'il peut déléguer une partie de ses pouvoirs au responsable de l'étude.

5.3.4 Responsabilités du financeur

Tout individu ou organisation, quel que soit son statut, qui contribue financièrement à une étude épidémiologique doit le faire selon des règles prévues au départ et doit accepter au préalable que l'étude soit menée en conformité avec les règles des présentes Recommandations, ainsi que toute autre disposition législative ou réglementaire applicable.

Les contrats, ou toute autre forme d'engagement, passés entre des membres de l'équipe chargée de l'étude, le(s) financeur(s) de l'étude et les institutions ou employeurs dont ils dépendent devront être en accord avec les Recommandations, y compris les dispositions régissant les modalités de publication.

5.3.5 Modification de la définition des responsabilités

Lorsqu'une modification par rapport au protocole initial intervient dans la répartition des responsabilités au sein de l'équipe chargée de l'étude, notamment lorsqu'elle concerne les responsabilités en matière de protection des données à caractère personnel ou de la conduite scientifique de l'étude, les raisons de cette modification doivent être formulées par écrit par l'organisme public ou privé qui met en œuvre l'étude et transmises aux instances compétentes qui ont initialement examiné et autorisé l'étude.

5.3.6 Propriété des données

Les dispositions concernant la propriété des données établies entre les membres de l'équipe chargée de l'étude, le(s) financeur(s) de l'étude et les institutions ou employeurs dont ils dépendent doivent être fixées de façon explicite. Elles ne devront en aucune façon entraver le déroulement de l'étude, son interprétation et la diffusion de ses résultats sous la responsabilité du responsable de l'étude selon les principes des présentes Recommandations. En particulier, des clauses concernant l'accès ultérieur aux données à des fins de ré-analyse ou de validation doivent être prévues en conformité avec les présentes recommandations.

5.3.7 Responsabilités concernant les publications (se rapporte aussi au point 4.8)

La publication des résultats d'une étude épidémiologique est un travail scientifique. Toutes les étapes menant à la publication doivent se dérouler en conséquence. En particulier, chaque membre de l'équipe chargée de l'étude qui participe à la publication des résultats de cette étude a la responsabilité individuelle, pour ce qui le concerne, de s'assurer que cette publication s'effectue en conformité avec les principes des Recommandations.

Si les manuscrits des publications sont diffusés pour relecture avant la publication, y compris pour une relecture par les financeurs de l'étude, la responsabilité de tenir compte ou non des remarques que pourraient formuler ces financeurs ou toute autre personne appelée à relire ces manuscrits devra revenir aux membres concernés de l'équipe chargés de l'étude. De plus, la décision éventuelle de tenir compte de ces remarques ne doit refléter ni être motivée que par des considérations scientifiques.

5.4 LE PROTOCOLE (4.6)

5.4.1 Les validations préalables à la conception d'une étude

Indépendamment des procédures de contrôle prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur, s'il en existe, il est fortement recommandé qu'une validation préalable puisse avoir lieu, dans la mesure où elle permet la confrontation des points de vue

scientifique et donne des éclairages multiples sur la démarche qu'elle peut, de ce fait, contribuer à garantir contre les critiques méthodologiques et déontologiques.

Validation interne

Une forme de validation préalable requise pour la plupart des études épidémiologiques est effectuée par les membres de l'organisation à laquelle appartient le responsable de l'étude ou les membres de l'équipe chargés de l'étude. Cette évaluation porte, au moins en partie, sur le point de savoir si les études prévues sont conformes aux procédures de l'organisation et compatibles avec ses moyens notamment dans le cadre de ses priorités de santé publique. La nécessité, la nature et les modalités de cette évaluation sont déterminées par l'organisation elle-même.

Validation déontologique

Une seconde forme de validation préalable, également effectuée par les membres de l'organisation à laquelle appartient le responsable de l'étude ou les membres de l'équipe chargés de l'étude, porte sur les questions déontologiques soulevées par le projet d'étude. Le responsable de l'étude doit s'assurer que l'étude est conforme aux règles déontologiques énoncées précédemment, et s'assurer également qu'elle est conforme aux règles déontologiques s'appliquant aux membres de l'équipe qui exerceraient une profession régie par des dispositions déontologiques particulières. Cette validation déontologique doit prendre en compte, le cas échéant, les observations formulées par les représentants autorisés de la collectivité où l'étude prend place, s'il en existe.

5.4.2 Le contenu du protocole

La conception de l'étude doit être décrite d'une manière globale, mais aussi suffisamment précise, dans un protocole d'étude. Le protocole de l'étude doit comprendre tous les éléments qui sont nécessaires à la compréhension et à la réalisation de l'étude. Il n'est pas possible de lister de façon exhaustive tous les points qui doivent figurer dans un protocole d'étude épidémiologique, car celui-ci doit toujours être adapté à un contexte particulier. On peut néanmoins rappeler les éléments les plus fréquemment cités dans un protocole, en soulignant que cette liste ne peut en aucune façon être considérée comme exhaustive ni exclusive, que tous les éléments qui la composent ne sont pas indispensables dans tout protocole, et que des dispositions non prévues dans cette liste peuvent faire partie du protocole.

- Un titre décrivant l'objet de l'étude.
- Le nom, l'adresse et les titres, fonctions et expérience en épidémiologie et dans les domaines couverts par l'étude projetée du responsable de l'étude et des autres membres de l'équipe chargée de l'étude.
- Le nom, l'adresse et les titres des sous-traitants, en tant que de besoin.
- Le nom, l'adresse et les titres de la personne responsable de la mise en œuvre du traitement automatisé des données, les catégories de personnes qui mettront en œuvre ce traitement ainsi que celles qui auront accès aux données, y compris, lors des procédures de contrôle de qualité.
- Un résumé des engagements ou activités des membres de l'équipe chargés de l'étude d'où pourraient résulter un conflit d'intérêt et la justification des conditions dans

lesquelles la participation à l'étude reste possible dans le respect des présentes Recommandations.

- L'identité du/des financeur(s) de l'étude et la justification de son/leur implication financière.
- Un résumé exposant de manière pertinente les objectifs de l'étude, les principaux éléments de la conception et de la stratégie d'étude et le plan d'analyse statistique.
- L'origine et la nature des données à caractère personnel dont la collecte est envisagée ainsi que la nécessité du recours à ces données et la pertinence de celles-ci par rapport à l'objectif de l'étude.
- L'exposé des hypothèses de l'investigation, la manière dont ces hypothèses peuvent être testées (et avec quel degré de précision) par les méthodes mises en œuvre dans le protocole d'étude.
- Si l'étude est une étude préliminaire telle que définie plus haut, l'indication explicite de ce fait ainsi qu'une explication des raisons pour lesquelles ces modalités particulières d'étude ont été retenues.
- Une revue suffisamment complète de la littérature pertinente, faite et présentée de telle sorte qu'un tiers puisse évaluer le contexte et le caractère significatif de l'étude proposée et évaluer les problèmes méthodologiques à prendre en considération ou méritant un examen particulier.
- Les résultats de toute étude pilote déjà entreprise ou, si l'étude en question est qualifiée d'étude pilote, les critères en fonction desquels il sera décidé d'entreprendre une étude en grandeur réelle à l'issue de l'étude pilote.
- Une description complète et suffisamment précise des méthodes de l'étude proposée y compris sa conception et la stratégie d'ensemble, les procédures prévues pour sélectionner les sujets, et les procédures de saisie des données et de vérification.
- Une présentation de la taille de l'échantillon objet de l'étude, lorsque cela est pertinent, comprenant notamment les calculs justifiant cette taille de l'échantillon. Lorsque de tels calculs sont impossibles, l'investigateur doit évoquer le problème de la quantité attendue d'information. Un effectif théoriquement insuffisant peut ne pas être un obstacle à la réalisation de l'étude, car on peut faire des études scientifiquement valides même avec de faibles effectifs de façon à accumuler des faits dans l'espace et dans le temps.
- Les variables d'intérêt choisies en fonction des objectifs de l'étude, comprenant notamment une explication de leurs limites.
- La description des méthodes utilisées pour réunir l'ensemble des données nécessaires à l'étude, ainsi que les méthodes retenues pour permettre l'étude de biais éventuels.
- La description des méthodes statistiques utilisées pour analyser les données, montrant que ces méthodes sont adéquates pour répondre aux questions posées ; ceci ne doit cependant pas être un obstacle à l'utilisation ultérieure de méthodes complémentaires.
- La description des principales limites inhérentes à, ou résultant de, la conception de l'étude, l'origine des données, et les méthodes statistiques.

- La description des critères utilisés pour l'interprétation des résultats de l'étude et l'évaluation de leur incertitude.
- La description des modalités d'information des personnes et de respect de leur droit d'opposition préalablement à toute collecte de données, sauf dérogation justifiée et acceptée par l'autorité de protection des données personnelles.
- La description des procédures suivies pour protéger les sujets contre des risques éventuels, y compris celles liées à la protection de leurs droits, et les procédures de contrôle de la qualité de l'étude qui seront utilisées pour protéger la confidentialité, l'intégrité des données et assurer la qualité de leur collecte.
- La description des risques éventuels que l'étude prévue pourrait impliquer pour les sujets.
- La description des procédures de contrôle de qualité et de vérification prévues.
- Le calendrier de l'étude, comprenant notamment la date à laquelle il est prévu que commence la collecte de données, la date prévue des points de contrôles le cas échéant et la date prévue d'achèvement de l'étude.
- La description des conditions prévues de communication des résultats de l'étude.
- La description des conditions prévues de classement des données et autres documents obtenus ou produits au cours de l'étude, y compris la description précise des données et documents archivés, et des critères selon lesquels l'accès à ces données ou documents sera autorisé à des tiers.
- L'évaluation complète et raisonnablement détaillée du budget requis pour l'ensemble de l'étude et sa publication.
- Une déclaration précisant le ou les individu(s) ou entité(s) qui auront la propriété des documents liés à l'étude avant et après que ces documents auront été classés et archivés.
- La preuve de l'accord des instances habilitées à délivrer les autorisations et avis pour la réalisation de l'étude.

5.5 LA CONDUITE DE L'ÉTUDE (4.7)

5.5.1 Respect du protocole de l'étude (4.7.1)

Tout changement significatif par rapport au protocole doit faire l'objet d'un rapport écrit, incluant notamment une description des raisons de ce changement, en particulier celles liées à la qualité de l'étude effectuée ou à une requête du financeur ou d'autres intervenants. Il est souhaitable, dans une mesure raisonnable en fonction de leur importance et de leur nature, que les modifications apportées au protocole de l'étude soient soumises aux mêmes formalités, avis, autorisations et contrôles que le protocole lui-même.

Il est licite d'analyser des données réunies dans une étude pour évaluer des hypothèses qui n'avaient pas été explicitement formulées dans le protocole initial ou de procéder à une analyse seconde des données pour un objectif différent de celui prévu à l'origine de l'étude. Dans de tels cas, il est souhaitable de rédiger un nouveau protocole correspondant à l'analyse envisagée et, dans la mesure du possible, de le soumettre aux mêmes avis que le

protocole initial ; au minimum, tous les documents et publications de la nouvelle analyse des données doivent mentionner l'étude initiale.

5.5.2 Collecte des données et vérification

Le contrôle de la qualité de toutes les données collectées ou obtenues au cours d'une étude épidémiologique doit être mis en œuvre dans le plus bref délai possible, de manière précise et intelligible, avec l'indication du membre de l'équipe chargée de l'étude ayant la meilleure connaissance des circonstances et des conditions dans lesquelles les données en question ont été collectées ou obtenues.

A cet égard, le protocole de l'étude doit inclure une description suffisamment détaillée des méthodes et procédures par lesquelles sont collectées ou obtenues les données. Tout changement dans ces procédures ou ces méthodes, ainsi que tout changement dans la classification des données ainsi collectées ou obtenues, doit être indiqué par écrit, et mentionner une description suffisamment précise des raisons, quelles qu'elles soient, qui ont motivé ce changement.

5.5.3 Analyse (4.7.2)

Tout changement significatif par rapport aux méthodes statistiques décrites dans le protocole de l'étude doit être expressément mentionné dans toute publication ou présentation des résultats de l'étude. Cela s'applique également lorsque des analyses non prévues dans le protocole initial sont réalisées, notamment quand elles correspondent à des objectifs scientifiques ne figurant pas dans le protocole initial.

Toutes les analyses effectuées au cours de l'étude ou en liaison avec celle-ci doivent également être décrites et faire l'objet d'un classement. Ce classement vise à permettre d'identifier avec précision les analyses effectuées, de les classer par rubriques pertinentes (en fonction de l'objet de l'étude), de les utiliser conformément aux objectifs de l'étude et de les retrouver à tout moment afin de les vérifier et de les évaluer le cas échéant. Le classement pourra consister en toute forme d'archivage ou de conservation provisoire pendant le cours de l'étude propre à remplir ces objectifs.

5.5.4 Contrôle de la qualité de l'étude (4.7.3)

Procédures normalisées

Des procédures normalisées doivent être mises au point afin de garantir la qualité des données collectées, obtenues, produites ou publiées au cours ou dans le contexte d'une étude épidémiologique. Ces procédures doivent notamment s'appliquer à la collecte, à la validation et au codage des données, à l'évaluation des taux d'erreur affectant les données, aux aspects principaux de l'analyse statistique effectuée, aux méthodes d'analyse du matériel recueilli (chimique, pharmacologique...) et à celles de classement et d'archivage des données et documents.

Contrôleur de qualité de l'étude

Dans la mesure du possible, une personne physique, dont la participation à l'étude est limitée à cette seule fonction, doit être nommée par le responsable de l'étude en qualité de contrôleur de la qualité pour l'ensemble de l'étude. Ce contrôleur doit, aussi souvent que nécessaire et en fonction du calendrier et des modalités de l'étude définis dans le protocole, vérifier que l'étude est menée en conformité avec le protocole de l'étude et les procédures normalisées applicables et formuler sur ce point toutes observations qu'il juge utiles. Le

responsable de l'étude est tenu de répondre par écrit aux observations formulées par le contrôleur de qualité. Cette réponse doit inclure, en tout état de cause, une description détaillée des mesures envisagées pour répondre aux observations du contrôleur de qualité de l'étude et porter remède aux problèmes qu'il a soulevés.

5.5.5 Classement et archivage des données (4.7.4)

Contenu des classements ou archives et accès à ceux-ci

Pendant la période de l'étude, un plan de classement, un index (par investigateur, par matière, par type d'étude et par type d'exploitation des données) et, quand cela est nécessaire en raison de la multiplicité des études entreprises en vue d'atteindre un même objectif, une table de correspondance doivent être préparés et accompagner le classement desdites données, documents et, plus généralement, matériaux collectés, produits et obtenus au cours d'une étude épidémiologique, y compris, lorsque cela est le cas – par exemple dans le cas de méta-analyses –, des matériaux obtenus d'autres équipes.

Le classement d'une étude épidémiologique doit au minimum rassembler les éléments suivants :

- le protocole de l'étude, ainsi que l'ensemble des modifications qui ont pu lui être apportées ;
- le rapport d'ensemble sur les résultats de l'étude, s'il en existe un, ainsi que l'ensemble des présentations, rapports et articles relatifs à l'étude ;
- la correspondance et les autres documents relatifs à l'étude, notamment toute correspondance et tout échange de documents relatifs à la question de la protection des données à caractère personnel ;
- le fichier informatique relatif à l'étude et les informations appropriées (notamment en termes d'accès, de mots de passe, de cryptage le cas échéant) permettant de comprendre et de répéter le traitement des données tel qu'il a été effectué, dans le respect des principes des présentes Recommandations ;
- la copie des questionnaires, ou de tout autre instrument de recueil de données, utilisés dans le cours de l'étude, ainsi que l'ensemble des notes des investigateurs (notamment ceux ayant procédé à des entretiens) et les listings informatiques (y compris les codes d'exécution de tous les tableaux, graphiques, analyses et interprétations contenus dans le ou les rapport(s) final/finaux) ; la copie des publications ou présentations des résultats de l'étude.

Ces documents et données peuvent être conservés sur tout support, notamment électronique, qui permet d'assurer que leur utilisation ultérieure sera possible.

Au-delà de l'achèvement de l'étude, les données à caractère personnel ne peuvent être conservées que sous forme anonymisée ne permettant d'aucune façon l'identification des personnes.

Lorsque aucune des données, ni aucun des documents utilisés dans le cours de l'étude n'est plus susceptible d'être analysé, évalué, commenté ou utilisé, y compris dans d'autres études ou méta-analyses, ces données et documents peuvent faire l'objet, à l'issue d'une période raisonnable, d'une procédure d'archivage conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur s'il en existe.

5.5.6 Accès aux fins de ré-analyse ou de validation (4.7.6)

Toute personne physique ou morale intéressée doit pouvoir avoir accès aux documents liés à l'étude aux fins de ré-analyse ou de validation, sous réserve :

- du respect des dispositions législatives et réglementaires applicables notamment en matière de protection des données à caractère personnel ; en cas de transmission de données à caractère personnel, celle-ci doit se faire sous forme anonymisée.
- de la prise en compte de l'intérêt que les membres de l'équipe chargée de l'étude peuvent avoir à se réserver la primeur – mais non l'exclusivité – de la présentation et de la publication de ces résultats et des conclusions qu'ils pourraient en tirer ;
- du respect des présentes Recommandations, en particulier des procédures de validation préalable ;
- de l'accord écrit d'une autorité morale compétente dans le domaine de l'étude (comité de pairs composé d'épidémiologistes confirmés dans le domaine de l'étude, ainsi que, le cas échéant, de spécialistes d'autres disciplines concernées par l'étude), n'ayant pas d'intérêt direct avec l'étude concernée et agréée par le responsable de l'étude. Cet accord ne peut être donné que sur la base d'un protocole établi et précisant notamment : la qualité du demandeur, ses compétences et ses intérêts éventuels dans le domaine de l'étude, les motivations détaillées de la demande, le devenir des résultats de la ré-analyse et les modalités de leur publication ;
- de s'engager à ce que tous les documents issus de la ré-analyse, y compris l'exposé de la demande, soient communiqués intégralement, sous réserve du respect des présentes Recommandations, à toute personne physique ou morale intéressée afin de pouvoir être soumis à discussion.

Cette règle est applicable, que les documents liés à l'étude soient ou non, classés ou archivés. Elle est également applicable aux documents liés à une étude qui aurait été abandonnée.

5.6 LA PUBLICATION DES RÉSULTATS (4.8)

5.6.1 Contenu de la présentation ou de la publication

Toute présentation ou publication des résultats d'une étude épidémiologique doit inclure, lorsque cela est pertinent, les éléments suivants, à moins que cette information ne soit aisément disponible dans un autre document déjà publié porté en référence ou aisément accessible par tout tiers intéressé :

- l'identité du ou des financeurs de l'étude ;
- les dates auxquelles l'étude a été conçue, commencée et terminée ;
- les indications pertinentes quant à la conception de l'étude – notamment le type d'enquête, les méthodes de sélection des sujets, la taille du ou des échantillons, les méthodes de collecte et de traitement des données, y compris celles d'ajustement et de contrôle des facteurs de confusion et des biais, les méthodes statistiques et le choix de présentation des résultats ;
- les modalités d'information des personnes et de respect de leur droit d'opposition ou la justification d'une éventuelle dérogation à cette obligation ; dans la mesure du

possible, les refus de participation doivent être comptabilisés et leur nombre mentionné ;

- les changements par rapport au protocole de l'étude et par rapport aux procédures normalisées retenues, incluant en particulier toutes les modifications susceptibles d'affecter les résultats de l'étude présentée ;
- la synthèse des résultats de l'ensemble des analyses statistiques effectuées, que les associations statistiques mises en évidence aient été significatives ou non ;
- les sources de biais éventuels et la manière dont il en a été tenu compte ou dont ils ont été corrigés ;
- les résultats des analyses de sensibilité décrivant les effets, sur le plan individuel ou collectif, des biais éventuels ;
- l'évaluation de la plausibilité des résultats de l'étude, notamment lorsque cela est pertinent sur le plan biologique, et les mécanismes biologiques explicatifs des résultats rapportés ;
- la cohérence ou l'incohérence des résultats de l'étude avec ceux d'autres études sur le même sujet ;
- les autres facteurs dont il doit être tenu compte pour mettre en perspective et interpréter de façon équilibrée les résultats rapportés ;
- les précautions prises pour éviter l'identification directe ou indirecte des sujets ;
- les références bibliographiques pertinentes.

Toutes les précautions nécessaires doivent être prises afin que la communication des résultats de l'étude ne permette pas l'identification des sujets.

La présentation ou la publication des résultats d'études épidémiologiques devra éviter de présenter une interprétation trop systématique, trop peu distanciée, ou exagérée des résultats de celle-ci. Le respect des principes énoncés dans les présentes Recommandations devrait permettre d'éviter de telles dérives et les problèmes qui en découlent.

Une publication doit être signée des auteurs effectifs de l'étude, et uniquement par eux, engageant ainsi publiquement la responsabilité personnelle de chacun d'entre eux. Conformément aux règles de la publication scientifique, tous les signataires de la publication doivent avoir apporté une contribution substantielle à la conception, ou à l'analyse et à l'interprétation des données ; et une contribution substantielle à la rédaction de la publication ou à sa relecture critique. Ils doivent, de plus, avoir donné leur approbation à la version destinée à la publication. Il est de la responsabilité de chaque signataire de s'assurer que tous les autres signataires remplissent bien ces conditions, et qu'il n'existe personne qui les remplisse et ne soit pas mentionné comme auteur. La participation à la recherche du financement ou au recueil des données ne justifie pas la qualité d'auteur signataire de la publication.

5.6.2 Diffusion des résultats de l'étude ou publication (4.8.1)

Résultats intermédiaires – Abandon de l'étude

Les résultats intermédiaires de l'étude — c'est-à-dire les constats, analyses et conclusions préliminaires ou partiels formulés par les membres de l'équipe chargée de l'étude avant

l'achèvement de celle-ci — ne peuvent faire l'objet d'une présentation ou publication que sous réserve du respect des procédures de validation préalable figurant ci-dessus. Les résultats intermédiaires doivent toujours être présentés explicitement comme tels. En tout état de cause, les résultats intermédiaires, ainsi que les données brutes ou ayant déjà fait l'objet d'un traitement ou les données, résultats, analyses ou conclusions qui pourraient être dérivés de ces résultats intermédiaires, ne peuvent faire l'objet d'une transmission à des tiers ou d'une utilisation dans le cadre d'autres études à moins qu'une telle transmission ou utilisation ne soit expressément prévue dans le protocole et ne soit expressément approuvée par le responsable de l'étude.

Au cas où l'étude est abandonnée pour quelle que raison que ce soit, la présentation ou publication de tous résultats ou conclusions préliminaires ou partiels résultant de l'étude peut intervenir sous réserve du respect des procédures de validation préalable figurant ci-dessus. Les données ou résultats provenant de l'étude abandonnée devront être identifiés comme tels dans les publications et présentations ultérieures.

ASSOCIATIONS

- Association des Épidémiologistes de Langue Française – ADELFF

Secrétariat de l'ADELFF

Inserm U593, ISPED – Université Bordeaux II

Case 11 – 146 rue Léo-Saignat – 33076 Bordeaux Cedex (France)

Tél : 33 (0) 5 57 57 14 01

Fax : 33 (0) 5 56 93 05 72

E-mail : Nadia.Segala@isped.u-bordeaux2.fr

Site Web : <http://adelf.isped.u-bordeaux2.fr/>

- Association pour le Développement des Études et Recherches en Épidémiologie sur la Santé au Travail – ADEREST

Secrétariat de l'ADEREST

Iwatsubo Yuriko

Département Santé Travail – Institut de veille sanitaire

12 rue du Val d'Osne

94415 Saint Maurice Cedex

Tél : 33 (0) 1 41 79 69 21

Fax : 33 (0) 1 41 79 67 88

E-mail : y.iwatsubo@invs.sante.fr

- Association pour l'Étude de l'Épidémiologie des Maladies Animales – AEEMA :

Secrétariat de l'AEEMA

7, avenue du Général de Gaulle

94704 Maisons-Alfort

Fax : 33 (0) 1 43 96 71 31

E-mail : cmary@vet-alfort.fr

Site Web : <http://aeema.vet-alfort.fr/>

- Association pour le développement de l'Épidémiologie de Terrain– EPITER

Secrétariat d'EPITER

Hôpital National de Saint Maurice

14, rue du Val d'Osne

94415 St Maurice Cedex

Tel: +33 (0)1 43 96 65 08

Fax: +33 (0)1 43 96 65 18

E-mail: epiter@epiter.org

Site Web : www.epiter.org