ANNEXE 16

Déclaration des événements indésirables

**DÉCLARATION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES
AU COMITÉ SCIENTIFIQUE ET D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
DU CENTRE INTÉGRÉ DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX DE LAVAL
(SITE HÔPITAL DE LA CITÉ-DE-LA-SANTÉ)**

En conformité avec les règlementations applicables, et s'inspirant d'un avis émis par l'Association canadienne des comités d'éthique de la recherche (ACCER), le Comité scientifique et d'éthique de la recherche (CSÉR) a établi de nouvelles exigences en matière de déclaration des événements indésirables. À noter que la présente procédure s'applique uniquement dans le cas où notre CSÉR est CÉR évaluateur. Dans le cas d'une étude multicentrique pour laquelle nous ne sommes pas CÉR évaluateur, le chercheur doit respecter les exigences du CÉR évaluateur.

Dans son mandat de surveillance et de vigie des projets approuvés dans son établissement, le CSÉR doit recevoir et examiner toute nouvelle information produite au cours de la recherche qui pourrait influer sur les droits, la sécurité et le bien-être des participants à l'étude. Une telle information pourrait comprendre des modifications ou des changements à apporter à une recherche déjà approuvée, la déclaration de problèmes imprévus comportant des risques pour les participants, une situation de non-conformité grave au protocole ou de nouvelles données d'innocuité provenant d'analyses préliminaires.

Il est donc de la responsabilité du chercheur local de déclarer au CSÉR tout changement qui influe de manière importante sur la conduite de la recherche ou qui augmente le risque déjà connu pour les participants.

C'est pourquoi le CSÉR propose aux chercheurs les modalités suivantes de déclarations.

Rapports périodiques

Le CSÉR se fiera désormais aux rapports de comités de surveillance indépendants et aux obligations des commanditaires, le cas échéant, concernant la surveillance des données d'innocuité issues des projets de recherche qu'il a approuvés. Il continuera cependant d'exiger la production de rapports périodiques au moins une fois par année. Ceux-ci pourront prendre la forme de rapports de comités de surveillance indépendants, de rapports périodiques d'événements adverses sérieux possiblement reliés et inattendus provenant du commanditaire, de listes d'événements individuels, de mise à jour de la brochure d'investigateur ou de la monographie du produit.

Rapports individuels

Les seuls rapports d'événements individuels dont le dépôt sera toujours exigé par le CSÉR constitueront des **« problèmes non anticipés »**, à savoir tout incident, toute expérience ou tout résultat (notamment un effet indésirable) qui satisfait à **tous** les critères suivants :

1. L'**événement est inattendu** (en termes de nature, de gravité ou de fréquence) en raison : (a) des procédures de recherche décrites dans les documents liés au projet de recherche (protocole de recherche, formulaire d'information et de consentement éclairé, brochure de l'investigateur approuvés par un CÉR); et (b) des caractéristiques de la population de participants à la recherche.

   ET

2. Il est **potentiellement lié** à la participation à la recherche, à savoir qu'il existe une possibilité raisonnable de croire que l'incident, l'expérience ou le résultat ait été causé par le ou les produits expérimentaux, ou aux procédures utilisées dans le cadre de la recherche.

   ET

3. Il **expose le participant à un risque accru** de subir un préjudice (y compris physique, psychologique, économique ou social) par rapport au risque déjà connu ou reconnu.

Événements locaux à déclarer au CSÉR

Le chercheur doit déclarer tout effet indésirable local survenu chez un usager / participant de l'étude recruté au CISSS de Laval qui, selon lui, satisfait à la définition de « problème non anticipé ».

Ainsi, les événements indésirables locaux suivants ne devraient normalement pas être soumis au CSÉR :

- des effets adverses sérieux attendus;
- des effets adverses sérieux considérés non reliés au produit expérimental ou à une procédure de recherche, qu'ils soient attendus ou non;
- des événements adverses non sérieux, qu'ils soient attendus ou non.

Précisions sur les problèmes non anticipés

Le CSÉR reconnaît qu'il peut s'avérer difficile de déterminer si un incident, une expérience ou un résultat particulier est un problème non anticipé selon les critères énoncés plus haut. Parmi les critères de problème non anticipé, la notion d'exposition à un risque accru mérite clarification. Il y aura augmentation du risque lorsque, par exemple, il y a une augmentation marquée et inexpliquée de la fréquence ou de la gravité d'un événement adverse attendu ou non selon le protocole. Le CSÉR souligne qu'un incident, une expérience ou un résultat qui satisfait aux trois critères entraînera la plupart du temps des modifications importantes au protocole de recherche ou au processus / formulaire de consentement éclairé ou la prise d'autres mesures correctives et / ou de suivi supplémentaires afin de protéger la santé, le bien-être ou les droits des participants et des autres personnes. La section « Mesures correctives » ci-après expose des exemples de mesures qui pourraient être envisagées en réponse à un problème non anticipé. C'est l'évaluation faite par le chercheur principal qui déterminera si un événement est un problème non anticipé et si le CSÉR doit en être informé. Voici quelques exemples de problèmes non anticipés :

- l'augmentation marquée et inexpliquée de la fréquence ou de la gravité d'un événement indésirable attendu ou non, par exemple l'augmentation significative de l'apparition d'un diabète ou l'augmentation plus grave qu'attendue des enzymes hépatiques;
- l'échec d'un traitement expérimental nécessitant une intervention de sauvetage risquée, par exemple l'échec inexpliqué d'une endoprothèse cardiaque expérimentale nécessitant un pontage vasculaire qui n'aurait pas eu lieu autrement;
- un bris de confidentialité ou de droit à la vie privée;

- de nouvelles données mettant en évidence que l'un des bras du projet de recherche est maintenant reconnu comme étant inadéquat ou l'accès à un nouveau médicament rendant le projet en cours obsolète;
- certains événements ou problèmes autres que des effets adverses sans lien avec l'innocuité du produit, mais qui ont un impact sur la conduite de l'étude ou l'intégrité des données de l'étude; par exemple une pandémie compromettant la mise en œuvre d'un projet de vaccination, la pénurie d'un médicament comparateur rendant impossible la réalisation d'un projet, un ouragan, un tremblement de terre.

Mesures correctives

De façon générale, un problème non anticipé exige la mise en place d'un amendement au protocole, une mise à jour de la brochure de l'investigateur et du formulaire d'information et de consentement éclairé, de façon à mettre en place les mesures visant à atténuer l'augmentation du risque associé au problème non anticipé.

Voici quelques exemples de mesures correctives ou de modifications importantes qui pourront être envisagées en réponse à un événement imprévu :

- des modifications apportées au protocole de recherche par le chercheur avant d'obtenir l'approbation du CÉR afin d'éliminer les dangers immédiats apparents pour les participants;
- des modifications des critères d'inclusion ou d'exclusion afin d'atténuer les nouveaux risques connus ou appréhendés;
- la mise en œuvre de procédures supplémentaires pour procéder au suivi et à la surveillance des participants;
- l'interruption de l'inscription de nouveaux participants;
- l'interruption de certaines procédures de recherche chez les participants déjà inscrits;
- la modification des documents de consentement éclairé afin d'ajouter une description des nouveaux risques connus;
- la divulgation de renseignements supplémentaires sur les nouveaux risques repérés aux participants déjà inscrits à la recherche.

Délais de soumission

Le chercheur doit informer le CSÉR dans les 15 jours ouvrables :

- des problèmes non anticipés après la réception de la part du promoteur ou de la prise de connaissance d'un tel événement s'il s'agit d'un problème non anticipé survenu localement;
- des modifications et des mesures correctives mises en place pour atténuer les risques chez les participants à l'étude.

Le chercheur doit informer le CSÉR dans les 5 jours ouvrables :

- de toutes modifications au protocole de recherche non approuvées préalablement par le CSÉR et nécessaires afin de prévenir les dangers apparents immédiats pour les participants.

Le chercheur doit soumettre au CSÉR au moins une fois par année :

- les rapports ne constituant pas des problèmes non anticipés.

Version 1 : 21 janvier 2016

Références

Canadian Association of Research Ethics Board (2015). Activités liées aux évaluations du CÉR en cours d'étude. Disponible en ligne à http://careb-accer.org.

Canadian Association of Research Ethics Board (2010). Guidance on reporting of unanticipated problems including adverse events to research ethics boards in Canada. Disponible en ligne à http://ucalgary.ca/research/files/research/140903-adverse-event-unanticipated-problem-reporting-guidelines.pdf.

Santé Canada (2009). Guide de la politique et des mesures administratives. Évaluation des questions d'éthique entourant la recherche avec les humains. Comité d'éthique de la recherche à Santé Canada. Disponible en ligne à http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/alt_formats/pdf/pubs/advice-avis/reb-cer/reb-cer-fra.pdf.