

Annexe 1 à la Circulaire n° 472 destinée aux comités d'éthique dans le cadre de l'application de la loi du 7 mai 2004

Rappel de quelques notions contenues dans la loi du 7 mai 2004

1. La loi du 7 mai 2004 s'applique aux « expérimentations sur la personne humaine ». Elle fait une différence entre les différents types d'expérimentations. De quoi s'agit-il ?

La loi belge concerne en effet tous les essais, études ou investigations sur l'homme dans lesquelles les participants (volontaires sains ou patients) sont sélectionnés afin d'être observés systématiquement.

Il s'agit des « expérimentations » .

La loi belge est plus large que la Directive européenne 2001/20/CE, qui ne concerne que les études interventionnelles avec des médicaments. Celles-ci, appelées « essais cliniques » ou « essais » dans la loi belge, sont donc une catégorie des « expérimentations » visées par cette loi.

Certains types d'expérimentations ne sont pas visés par la loi : il s'agit, notamment, d'études rétrospectives dans lesquelles on examine le passé en utilisant les données déjà disponibles, en partant des dossiers existants, les personnes concernées n'étant pas impliquées.

De même, les études sur le matériel biologique humain existant et sur des cadavres ne tombent pas sous la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine¹.

Enfin, les expérimentations sur les embryons in vitro ne tombent pas sous l'application de cette loi, mais sous l'application spécifique de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro.

2. La loi fait une différence entre essai interventionnel et non interventionnel. Qu'est-ce qu'un essai non interventionnel ?

Certains articles de la loi, notamment ceux qui sont spécifiques aux « essais cliniques » ou « essais », ne s'appliquent qu'aux études interventionnelles avec médicaments. Ils ne

¹ Ceci ne veut pas dire pas que ces études ne doivent pas être évaluées par un comité d'éthique, par exemple en ce qui concerne leurs implications en matière de protection de la vie privée.

s'appliquent donc ni aux expérimentations interventionnelles qui ne portent pas sur un médicament, ni aux essais non interventionnels.

Un essai non interventionnel est une étude dans le cadre de laquelle les médicaments sont prescrits de manière habituelle, conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché.

L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai ; elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude.

Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance (p. ex. pas de prise d'échantillons de sang supplémentaire, pas de visite supplémentaire au médecin, pas de scanner CT supplémentaire) ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies.

Le fait que les patients tiennent des journaux ou remplissent des questionnaires ne rend pas un essai interventionnel.

Pour qu'un tel essai non interventionnel tombe sous le champ d'application de la loi, il faut en outre qu'il s'agisse d'une étude prospective.

La plupart des dispositions de la loi du 7 mai 2004 sont applicables aux études observationnelles prospectives demandées par l'INAMI, sauf les dispositions relatives à l'autorisation de l'autorité compétente.

Ces études doivent donc faire l'objet d'un avis favorable d'un comité d'éthique et le dossier introduit lors de la soumission de ces études pour avis auprès d'un Comité d'éthique doit contenir une preuve d'assurance objective².

De même, des études menées par des médecins généralistes ou médecins spécialistes en consultation non-hospitalière sont également soumises à un avis d'un Comité d'éthique conformément aux dispositions de la loi du 7 mai 2004.

3. *L'article 6 de l'arrêté royal du 15 juillet 2004 « déterminant les redevances à payer dans le cadre d'une demande d'avis ou d'autorisation pour la conduite d'un essai clinique ou d'une expérimentation » prévoit l'obligation, pour les comités d'éthique, de remettre un rapport financier. Qu'en est-il ?*

Ce rapport est indispensable pour que le travail des comités d'éthique soit rémunéré.

Il s'agit, pour chaque comité de remettre une liste des rentrées financières qui lui sont parvenues et des dépenses qui ont été effectuées, de façon à ce qu'apparaisse clairement l'affectation des sommes perçues dans le cadre des demandes d'avis relatives à une expérimentation.

² La spécificité de ces études entraîne évidemment le fait que le risque pour le participant est minime et même, bien souvent, réduit au respect de la vie privée des participants à ces études. Il pourra être tenu compte de ce fait par l'assureur qui couvre les risques inhérents à l'expérimentation dont question.

Ces rapports peuvent être envoyés, de façon électronique de préférence, à l'adresse ct.ec@health.fgov.be ou via le département R&D (Eurostation bloc 2, Place Victor Horta 40 bte 10, 1060 Bruxelles).

4. Il est prévu que les comités d'éthique envoient copie de chaque avis rendu sur un protocole nouveau au Ministre. Concrètement, où cette copie doit-elle être envoyée ?

Les informations demandées peuvent être envoyées, de préférence de façon électronique, à l'adresse ct.ec@health.fgov.be ou via le département R&D (Eurostation bloc 2, Place Victor Horta 40 bte 10, 1060 Bruxelles).

5. Il est également prévu que les comités d'éthique envoient la composition du comité et des éventuels conflits d'intérêt (direct ou indirect) des membres avec le sponsor (avec l'exception du recherche non-commerciale, art. 2, 4°, 4§) au Ministre, aussi que des changements éventuels.

Dans la pratique, les membres des Comités d'éthique peuvent utiliser le document figurant à l'annexe 2.

Les informations demandées peuvent être envoyées, de préférence de façon électronique, à l'adresse ct.ec@health.fgov.be ou via le département R&D (Eurostation bloc 2, Place Victor Horta 40 bte 10, 1060 Bruxelles).

Les nouvelles dispositions en matières de reconnaissance – et de compétence – des comités d'éthique pour missions exercées en application de la loi du 7 mai 2004

6. Depuis l'entrée en vigueur de la loi du 13 décembre 2006, les nouvelles dispositions relatives à la reconnaissance des comités d'éthique sont d'application. De quoi s'agit-il ?

Depuis cette date, il importe de différencier les comités d'éthique habilités à émettre l'avis unique et les comités d'éthique qui restent habilités à se prononcer uniquement sur les trois points suivants : la qualification de l'investigateur, celle des installations et le consentement éclairé des participants.

L'article 2, 4° de la loi (dans sa version modifiée par la « loi santé » de 13 décembre 2006) dispose en effet que, pour être habilité à exercer les missions prévues par la présente loi – à l'exception de celle de remettre un avis sur les points 4°, 6° et 7° du §4 de l'article 11 – le comité d'éthique doit démontrer, dans le rapport visé à l'article 30, §5, qu'il a analysé, au cours de l'année précédente, soit au moins 5 protocoles nouveaux d'expérimentations multicentriques au titre de comité habilité à remettre l'avis unique soit au moins 20 protocoles nouveaux d'expérimentations multicentriques, au titre de comité habilité à remettre l'avis unique ou pas.

Dans la suite, de la présente annexe, on entendra par :

Comités qui ont obtenu une reconnaissance complète : comités qui remplissent les critères formulés ci-dessus et sont habilités à remettre l'avis dans le cadre d'une expérimentation monocentrique, ou l'avis unique dans le cadre d'une expérimentation multicentrique.

Comités qui ont obtenu une reconnaissance partielle : comités reconnus en application de la présente loi comme comité d'éthique mais qui ne sont plus habilités à remettre l'avis ou l'avis unique en application des dispositions de l'article 2,4° de la loi.

Cette reconnaissance est basée sur le rapport d'activités annuel que les comités d'éthique ont remis pour leur activités de 2005.

Elle restera valable jusqu'au 1^{er} avril 2008.

Pour la suite, le rapport d'activités annuel des comités d'éthiques permettra de déterminer la liste des comités reconnus complètement pour l'année suivante.

Il faut noter qu'un comité d'éthique ne peut refuser de traiter une demande d'avis qui lui est soumise dans le cadre de la loi de 7 mai 2004 que sur base d'une motivation étayée et écrite.

7. Quels sont les comités d'éthique qui ont obtenu la « reconnaissance complète » à partir de l'entrée en vigueur de la loi du 13 décembre 2006?

Pour la période courant depuis ce moment et jusqu'au 1^{er} avril 2008, les comités d'éthique suivants ont obtenu la « reconnaissance complète ».

Seuls ces comités d'éthique sont donc habilités, durant cette période, à remettre les avis unique.

Il s'agit des comités d'éthique des 35 hôpitaux suivants: (la numérotation se réfère aux numéros de reconnaissance comme disposé auprès de la DG1)

- 009. Middelheim ZNA (Antwerpen - 2)
- 012. Algemeen Ziekenhuis Sint Blasius (Dendermonde)
- 027. Centre Hospitalier Notre-Dame Reine Fabiola (Charleroi)
- 039. Cliniques universitaires UCL (Mont-Godinne)
- 043. Clinique Saint Pierre (Ottignies)
- 049. Algemeen Ziekenhuis Sint-Jan (Brugge)
- 063. Sint Elizabeth Ziekenhuis (Turnhout)
- 068. Centre hospitalier régional de Huy (Huy)
- 076. Centre hospitalier universitaire Saint Pierre (Bruxelles - 1)
- 077. Centre hospitalier universitaire Brugmann (Bruxelles - 2)
- 079. Institut Jules Bordet (Bruxelles - 1)
- 096. Centre hospitalier universitaire Tivoli (La Louvière)
- 099. Algemeen Ziekenhuis Sint Augustinus (Wilrijk)
- 110. Kliniek Sint Jan (Brussel - 1)

- 117. Hartziekenhuis Roeselare-Menen VZW (Roeselaere)
- 126. Onze Lieve Vrouw Ziekenhuis (Aalst)
- 140. Algemeen Ziekenhuis Sint Lucas (Brugge)
- 143. Academisch Ziekenhuis (VUB) (Brussel - 9)
- 146. Centre Hospitalier de Jolimont – Lobbes et Tubize - Nivelles
- 150. Hôpital universitaire des Enfants – Reine Fabiola (Bruxelles - 2)
- 152. Cliniques Saint Joseph (Liège - 1)
- 243. Virga Jesseziekenhuis (Hasselt)
- 290. Algemeen Ziekenhuis Sint Lucas (Gent)
- 300. Universitair Ziekenhuis Antwerpen (Edegem)
- 322. Universitaire Ziekenhuis KUL (Leuven)
- 325. Centre hospitalier universitaire Vesale (Montigny-le-Tilleul)
- 371. Ziekenhuis Oost-Limburg (Genk)
- 396. Algemeen Ziekenhuis Groeninge (Kortrijk)
- 403. Cliniques universitaires Saint Luc (Bruxelles 20)
- 406. Cliniques universitaires de Bruxelles – Hôpital Erasme (Bruxelles - 7)
- 412. Centre hospitalier régional de la Citadelle (Liège)
- 670. Universitair Ziekenhuis (Gent)
- 689. Imelda Ziekenhuis (Bonheiden)
- 707. Centre hospitalier universitaire de Liège (Liège)
- 710. 710. Algemeen Ziekenhuis Klina VZW (Brasschaat)

Cette liste est également disponible sur le site de l' AFMPS : www.health.fgov.be.

8. Comment, concrètement, déterminer le comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique ?

Pour une expérimentation monocentrique (article 11, §2 de la loi)

L'avis doit être rendu par un comité d'éthique qui a obtenu la « reconnaissance complète » en application de la loi du 7 mai 2004, conformément à ce qui a été décrit plus haut.

Soit le comité d'éthique lié au site est reconnu complètement

→ Dans ce cas, ce comité d'éthique remet l'avis.

Soit le comité d'éthique est reconnu partiellement

→ Dans ce cas, formellement, la loi prévoit que le promoteur, doit désigner un comité conformément aux dispositions suivantes :

- Soit d'un hôpital visé à l'article 7, 2°, g), 1° de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux;
- Soit d'un hôpital visé à l'article 7, 2°, g), 2° du même arrêté où sont effectuées à la fois des prestations chirurgicales et médicales exclusivement pour enfants ou en rapport avec les tumeurs;

- Soit visés à l'article 2, 4°, deuxième tiret. En pratique, il s'agit des comités éthiques non hospitaliers reconnus en vertu de la loi, pour autant qu'ils figurent dans la liste des comités d'éthique qui ont obtenu la « reconnaissance complète » pour l'année dont question.

→ Concrètement, l'avis doit être remis par le comité d'éthique d'une des institutions suivantes, désigné par le promoteur.

- 143. Academisch Ziekenhuis (VUB) (Brussel - 9)
- 300. Universitair Ziekenhuis Antwerpen (Edegem)
- 322. Universitair Ziekenhuis KUL (Leuven)
- 403. Cliniques universitaires Saint Luc (Bruxelles 20)
- 406. Cliniques universitaires de Bruxelles – Hôpital Erasme (Bruxelles - 7)
- 670. Universitair Ziekenhuis (Gent)
- 707. Centre hospitalier universitaire de Liège (Liège)
- 079. Institut Jules Bordet (Bruxelles - 1)
- 150. Hôpital universitaire des Enfants – Reine Fabiola (Bruxelles - 2)

Le comité d'éthique partiellement reconnu, attaché au site où l'expérimentation monocentrique est envisagée, devra uniquement se prononcer sur les points 4°, 6° et 7° du §4 de l'article 11 – donc, il se prononcera sur la compétence de l'investigateur et ses collaborateurs, la qualité des installations et sur le consentement éclairé des participants.

Pour une expérimentation multicentrique (article 11, §3 de la loi)

L'avis unique doit être rendu par un comité d'éthique qui a obtenu la « reconnaissance complète » en application de la loi du 7 mai 2004, conformément à ce qui a été décrit plus haut.

Les dispositions de la loi du 7 mai 2004 prévoient, formellement que :

- Si un des sites prévus pour l'expérimentation est soit un hôpital universitaire visé par l'article 4, alinéa 2, de la loi sur les hôpitaux, ou un hôpital assimilé, visé à l'article 7, 1), g), 1°, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux, ou visé à l'article 7, 1), g), 2° du même arrêté, l'avis unique est émis par le comité d'éthique de cet hôpital.

Si plusieurs sites tombent sous cette définition, l'avis unique est émis par le comité d'éthique désigné par le promoteur.

- Si aucun des sites ne répond aux critères précédents, le comité d'éthique hospitalier qui est complètement reconnu, émettra l'avis unique. Si plusieurs comités d'éthique sont reconnus complètement, l'avis unique est émis par le comité d'éthique désigné par le promoteur.
- Si aucun des sites n'est un site hospitalier, l'avis unique est émis par un comité d'éthique complètement reconnu et désigné par le promoteur.

→ Concrètement, la pyramide pour les expérimentations multicentriques se présente donc comme suit :

1. Le promoteur s'adresse, si un ou plusieurs des sites envisagés figurent dans la liste suivante, au comité d'éthique d'un des sites suivants :

- 009. Middelheim ZNA (Antwerpen - 2)
- 043. Clinique Saint Pierre (Ottignies)
- 039. Cliniques universitaires UCL (Mont-Godinne)
- 076. Centre hospitalier universitaire Saint Pierre (Bruxelles - 1)
- 077. Centre hospitalier universitaire Brugmann (Bruxelles - 2)
- 079. Institut Jules Bordet (Bruxelles - 1)
- 143. Academisch Ziekenhuis (VUB) (Brussel - 9)
- 150. Hôpital universitaire des Enfants – Reine Fabiola (Bruxelles - 2)
- 300. Universitair Ziekenhuis Antwerpen (Edegem)
- 322. Universitaire Ziekenhuis KUL (Leuven)
- 403. Cliniques universitaires Saint Luc (Bruxelles 20)
- 406. Cliniques universitaires de Bruxelles – Hôpital Erasme (Bruxelles - 7)
- 670. Universitair Ziekenhuis (Gent)
- 707. Centre hospitalier universitaire de Liège (Liège)

2. Si aucun des sites ne figure dans la liste ci-dessus mais que un ou plusieurs des sites envisagés figurent dans la liste suivante, le promoteur s'adresse au comité d'éthique d'un des sites suivants :

- 012. Algemeen Ziekenhuis Sint Blasius (Dendermonde)
- 027. Centre Hospitalier Notre-Dame Reine Fabiola (Charleroi)
- 049. Algemeen Ziekenhuis Sint-Jan (Brugge)
- 063. Sint Elizabeth Ziekenhuis (Turnhout)
- 068. Centre hospitalier régional de Huy (Huy)
- 096. Centre hospitalier universitaire Tivoli (La Louvière)
- 099. Algemeen Ziekenhuis Sint Augustinus (Wilrijk)
- 110. Kliniek Sint Jan (Brussel - 1)
- 117. Hartziekenhuis Roeselare-Menen VZW (Roeselaere)
- 126. Onze Lieve Vrouw Ziekenhuis (Aalst)
- 140. Algemeen Ziekenhuis Sint Lucas (Brugge)
- 146. Centre Hospitalier de Jolimont – Lobbes et Tubize - Nivelles
- 152. Cliniques Saint Joseph (Liège - 1)
- 243. Virga Jesseziekenhuis (Hasselt)
- 290. Algemeen Ziekenhuis Sint Lucas (Gent)
- 325. Centre hospitalier universitaire Vesale (Montigny-le-Tilleul)
- 371. Ziekenhuis Oost-Limburg (Genk)
- 396. Algemeen Ziekenhuis Groeninge (Kortrijk)
- 412. Centre hospitalier régional de la Citadelle (Liège)
- 689. Imelda Ziekenhuis (Bonheiden)
- 710. Algemeen Ziekenhuis Klina VZW (Brasschaat).

3. Si aucun des sites envisagés n'est repris dans la liste ci-dessus, le promoteur s'adresse au comité d'éthique d'un des sites repris aux points 1.

9. Que faire des demandes introduites auprès d'un Comité d'éthique non repris dans la liste, avant l'entrée en vigueur des dispositions de la « loi santé » ?

Celles-ci continuent à être traitées par le Comité d'éthique auprès duquel la demande a été introduite. Les dispositions de la « loi santé » ne sont en effet pas rétroactives.

10. Que faire des demandes introduites auprès d'un Comité d'éthique non repris dans la liste, après l'entrée en vigueur de la nouvelle loi?

Le Comité d'éthique qui a reçu la demande prévient immédiatement le promoteur qu'il est incompétent pour rendre l'avis et que la demande doit être envoyée à un autre Comité d'éthique reconnu comme compétent pour traiter cette demande, conformément aux règles décrites plus haut. Pour les demandes introduites pendant le mois de janvier 2007, une certaine flexibilité sera observée, vue que les mesures présentées dans la Loi de Santé sont pas encore connues.

-o0o-