Modèle de swissethics
pour la soumission de projets de « réutilisation avec consentement » conformément à la LRH / à l'ORH

Bases juridiques pour les projets de réutilisation avec consentement

Les exigences légales applicables aux projets de recherche impliquant une réutilisation figurent au chap. 4 LRH (art. 32 à 35) et au chap. 3 ORH (art. 24 à 40).

Les exigences d'information applicables à la réutilisation figurent aux art. 28 à 32 ORH. Pour la réutilisation de données personnelles liées à la santé sous une forme codée (art. 32 ORH), l'information sur le droit d'opposition suffit. Pour les projets nécessitant un consentement explicite du patient / de la patiente, swissethics a préparé des modèles (*templates*) qui sont accessibles sur son site Internet (rubrique « Modèles et recommandations », « Feuille d'information écrite / déclaration de consentement / règlement de biobanque », « Réutilisation du matériel biologique et des données personnelles [ORH chap. 3] ») et doivent être adaptés en fonction de l'institution concernée (en-tête, nom et adresse de la direction du projet, etc.) et de la problématique à laquelle il s'agit de répondre.

Hormis pour la réutilisation de données personnelles génétiques et de matériel biologique sous une forme non codée, il est aussi possible d'utiliser un formulaire de consentement général, comme plusieurs institutions en ont déjà élaboré pour leurs patients.

Le modèle qui suit est destiné à servir de base à l'élaboration du plan de recherche. Son utilisation est obligatoire. Une liste détaillée des autres documents à remettre à la commission d'éthique compétente est fournie sur le portail Internet BASEC (*Business Administration System for Ethics Committees*).

Toutes les requêtes soumises aux commissions d'éthique doivent aborder la question du sexe et du genre, à moins que ce thème soit totalement insignifiant pour le projet en question. Se fondant sur les recommandations «sex and gender in research involving humans according to the HRA» (swissethics.ch / thèmes / recherche sensible au genre), un groupe d'experts a mis au point une série d'instructions afin de soutenir les chercheuses et chercheurs dans l'établissement du dossier de recherche, qui comprend une grille élaborée par analogie aux directives SAGER. Pour les chercheuses et chercheurs, il importe de savoir que cette grille de contrôle sert de référence aux membres des commissions d'éthique dans le cadre de l'examen de tous les protocoles et documents y relatifs.

- Les passages écrits en noir ne nécessitent pas d'être adaptés et doivent simplement être repris tels quels.
- Les passages écrits en bleu correspondent aux parties à formuler librement. Ils ne font que donner des indications sur les informations à fournir. Tous les commentaires et exemples écrits en bleu doivent être supprimés avant la soumission.
- Les informations requises dans le protocole dépendent du type de projet de réutilisation : une évaluation rétrospective des données médicales nécessite des informations différentes dans le protocole qu'un projet issu du domaine du big data. Si certaines informations ne sont pas applicables au projet en question, elles doivent être supprimées.
- Veuillez utiliser un langage épicène.
- La saisie via le portail Internet BASEC (https://submissions.swissethics.ch/en) est obligatoire pour toutes les commissions d'éthique suisses.
- Le protocole doit être signé par la direction du projet, le promoteur (le cas échéant) et, dans le cas d'un projet multicentrique, par chacun des responsables locaux du projet. Les signatures électroniques sont acceptées. Le prestataire de services utilisé pour le processus de signature électronique doit disposer d'un système qui vérifie que la signature électronique est correcte et authentique et qu'elle est correctement intégrée dans le

document. Si le protocole est signé à la main, les scans des pages de signature sont téléchargés séparément sur BASEC.

- Le protocole doit être téléchargé dans un format PDF OCR (reconnaissance optique de caractères, c'est-à-dire un format PDF consultable).

Historique des modifications

Version Nr	Version date	Modified without version change	Description, comments	Control
1.0	06.02.2017		Initial version	PG
2.0	25.09.2017		Inserted chapter : ‘Financement / publication / Déclaration d’intérêt‘ Inserted ‘Change history‘	PG
		X	Added chapters’ numbers	PG
2.1	02.07.2018		Added section for the signature for the local project leader(s) in multicentric trials. Added EC approval as prerequisite for the conduction of the research project in chapter 13.	PG
3.0	11.11.2020		Total revision of the chapters 2, 3, 8, 10, 11	PG
4.0	26.08.2021		Major changes to the chapters 13, 14, 15 and minor changes to other chapters. The main changes concern a more precise description of the source, management, and distribution of the data/samples, and of the risk/benefit assessment of the project.	PG
		X	Minor changes to some of the examples given (text in blue).	PG
		X	Added note to chapter 11 on the use of Excel	PG
		X	Added note to chapter 3 on the SPHN risk assessment tool for health-related data de-identification.	PG
		X	Instructions on sex and gender-equitable research have been added on page 1	PG

✂ ... Veuillez effacer le texte qui procède
et le tableau « historique des modifications » … ✂

Plan de recherche/ protocole conforme à l'ORH :
réutilisation de matériel biologique et de données personnelles liées à la santé à des fins de recherche conformément aux art. 32 et 33 LRH

Titre du projet de recherche
Le titre indiqué doit être identique à celui figurant sur le formulaire de soumission électronique (*research application form*).

Nom et adresse de la direction du projet
La direction du projet désigne la personne responsable de la réalisation pratique du projet de réutilisation en Suisse. Si le projet s'inscrit dans le cadre d'une étude clinique, il s'agit de l'investigateur (*principal investigator*). S'il s'inscrit dans le cadre d'un mémoire de master, il s'agit du directeur de mémoire, et dans le cadre d'une thèse de médecine, du directeur de thèse.

Titre, nom, prénom, fonction (par ex. médecin-chef), institution
Adresse, numéro de téléphone, e-mail

Le cas échéant, nom et adresse du promoteur
Le promoteur désigne la personne à l'initiative du projet de recherche, responsable notamment du lancement, de la gestion et du financement. Cette partie ne doit être remplie que si la direction du projet et le promoteur sont deux personnes différentes, c'est-à-dire si la personne qui conduit le projet n'est pas la même que son instigateur.

Titre, nom, prénom, fonction (par ex. médecin-chef), institution
Adresse, numéro de téléphone, e-mail

Confirmation de la direction du projet et (le cas échéant) **du promoteur**
Par ma signature, j'atteste que toutes les indications figurant dans le présent plan de recherche sont exactes et m'engage à me conformer à ces indications ainsi qu'à la législation nationale relative notamment à la protection des données.

Le directeur du projet :

Lieu, date	Signature

Le cas échéant, et si différent du directeur du projet, le promoteur :

Lieu, date	Signature

Pour les projets multicentriques en Suisse uniquement - supprimer cette page pour les projets de recherche monocentriques.

Direction du projet local au lieu de réalisation :

Cette page doit être signée individuellement par chacun des responsables locaux du projet de recherche. Ajoutez autant de sections qu’il y a de lieux de réalisation.

Direction du projet au niveau local :
Titre, nom, prénom, fonction (par ex. médecin-chef), institution (adresse)

Lieu, date	Signature

Abréviations

Faites ici la liste des abréviations utilisées dans le document, par ex. :

ORH	Ordonnance relative à la recherche sur l’être humain
PCR	Polymerase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase)

1. Contexte
Décrivez ici le contexte dans lequel s'inscrit la problématique scientifique et justifier la pertinence scientifique du projet dans ce contexte. Ce projet permettra-t-il de générer de nouvelles connaissances généralisables et d'explorer une question de recherche pertinente ?

2. Objectif
Décrivez les objectifs principaux et, le cas échéant, les objectives secondaires du projet. Que faut-il analyser par l'évaluation des données ou l'évaluation du matériel biologique ? L'objectif premier doit être clairement et précisément défini. Décrivez l' endpoint de l'objectif principal et, le cas échéant, décrivez les endpoints finaux des objectifs secondaires. Les endpoints sont les paramètres qui sont mesurés pour évaluer si les objectifs ont été atteints.
Si vous ne définissez pas d'endpoints, décrivez la relation entre les paramètres que vous évaluez et les conclusions que vous voulez en tirer.

3. Conception et éléments étudiés
Comment est-il prévu de procéder concrètement ? Quelles méthodes d'analyse / techniques vont être utilisées ?
Exemple : « Nous allons réutiliser les résultats de tests sanguins des échantillons de sang dont nous disposons. Des données déjà collectées dans les dossiers médicaux seront également exploitées».
Sur quoi l'étude portera-t-elle ? Exemple : « Les biomarqueurs des carcinomes du foie »

Note : Le Swiss Personalized Health Network (SPHN) a élaboré une méthodologie et créé un outil pour évaluer le risque de ré-identification des données relatives à la santé. La méthodologie consiste à évaluer au cas par cas, en fonction du projet, le risque de ré-identification et à appliquer des règles de de-identification des données et éventuellement d'autres mécanismes de protection (contractuels et/ou techniques) afin de réduire ce risque à un seuil acceptable. L'outil consiste en un guide intitulé « De-identification of health-related data – Recommended phased approach » et en un fichier Excel intitulé « Template use case evaluation and risk assessment ». Le guide et le fichier Excel peuvent être téléchargés depuis le site web du SPHN.
Bien que l'utilisation de l'outil ne soit pas obligatoire, swissethics le recommande. En cas d'utilisation, le fichier Excel peut être téléchargé à l'écran 6. Lead EC, section 39. Varia/Miscellaneous du formulaire de projet dans BASEC.

4. Origine des données / du matériel biologique
De qui les données / le matériel biologique proviennent-elles / provient-il ?
La source de données est-elle publique, privée ou industrielle ? La source de données est-elle digne de confiance et les données de bonne qualité ?

Le cas échéant pour une réutilisation : comment les données originales ont-elles été collectées? Par exemple, à partir des antécédents médicaux pertinents, en ligne via un questionnaire, via une application ou autre.

Quelle population va être étudiée grâce aux données / au matériel biologique que vous comptez réutiliser ? Cette population appartient-elle à une population particulièrement vulnérable (par exemple, minorités, mineurs, personnes incapables de discernement) ?

Indiquez ici la période de la collecte pour ce projet de recherche.

Exemple : « Nous souhaitons analyser le matériel biologique de tous les adultes dépressifs traités chez nous au cours des dix dernières années pour des maladies infectieuses afin d'identifier d'éventuels nouveaux marqueurs biologiques des maladies dépressives. »
Autre exemple : « Données personnelles et médicales, mais aussi totalité des données d'imagerie (scanner, IRM, etc.), des patients opérés du genou entre le 1 janvier 2011 et le 31 décembre 2015, … » Les données proviennent de xy.

Ou encore : "Nous évaluons le génome des PBMC en ce qui concerne les séquences génétiques suivantes xy en utilisant la Next Generation Sequencing."

5. Critères d'inclusion
Quels critères les données ou le matériel biologique doivent-elles / doit-il remplir afin de pouvoir être utilisé(es) pour cette étude ?
Exemple : « Patients adultes masculins atteints de dépression avec diagnostic confirmé »

6. Critères d'exclusion
Quels critères les données / le matériel biologique ne doivent-elles / doit-il pas remplir ?
Exemple : présence d'un refus documenté (le cas échéant pour les données codées).
Quelles données fausseraient l'étude si elles étaient incluses ?
Par exemple : "Ensembles de données sans diagnostic confirmé, etc.

7. Information et consentement des participant.e.s
Il faut s'assurer que des informations objectives et compréhensibles ont été diffusées.
Comment les participant.e.s ont-ils/elles été / sont-ils/elles informé.e.s ? Renvoi à la feuille d'information écrite ainsi qu'à la déclaration de consentement ou à la confirmation que les personnes concernées ont bien donné leur accord.
Exemple : « Toutes les données sont issues de notre activité clinique quotidienne et ont été collectées entre 2014 et 2015. Les patient.e.s ont tou.te.s signé le formulaire de consentement général de l'hôpital universitaire (cf. copie jointe). »

8. Méthodologie scientifique et taille de l'échantillon
Décrivez les méthodes statistiques pour l'évaluation de l'endpoint primaire et, le cas échéant, des endpoints secondaires. Si possible, formuler une hypothèse. L'analyse du projet doit vérifier ou falsifier l'hypothèse. Veuillez utiliser des méthodes statistiques ordinaires dans la mesure du possible. Enumérer ce qui doit être mesuré ou évalué, et selon quelle méthode.

Donnez la taille de l'échantillon et justifiez l'étendue des données et du matériel biologique à analyser en regard de l'endpoint primaire et, le cas échéant, des endpoints secondaires. Dans tous les cas, la taille de l'échantillon de données et du matériel biologique à analyser doit être justifiée. En cas d'endpoints multiples, il convient d'envisager des ajustements statistiques pour les « tests multiples ».

Lorsque différentes méthodes statistiques (par exemple des statistiques descriptives ou l'intelligence artificielle/les algorithmes.) sont utilisées pour confirmer ou infirmer une hypothèse au lieu de procéder à des tests statistiques, il faut les décrire et les justifier.
Le cas échéant : préciser le(s) logiciel(s) statistique(s) qui sera (seront) utilisé(s).

Remarque : Pour les projets purement exploratoires, il n'est pas nécessaire de formuler une hypothèse.

Le cas échéant, veuillez examiner d'un œil critique la méthodologie à utiliser et énumérer les limites potentielles de la méthodologie (risque de biais) :
L'analyse sera-t-elle reproductible, transparente et explicable ?
Le processus de sélection ou l'échantillon introduit-il un biais ? (par exemple, en sur- ou sous-échantillonnant un genre, une ethnie, un groupe socio-économique ou religieux) ? Comment ce biais est-il atténué ?

9. Obligations d'annoncer
La commission d'éthique compétente doit être préalablement avisée en cas de changement de direction de projet.
La fin ou l'arrêt du projet de recherche doit également lui être signalé(e) dans un délai de 90 jours.

10. Protection des données : données non codées, codage et conservation de la clé
Pour les données/ le matériel biologique sous forme non codées.
Les projets de réutilisation sans consentement réalisés en milieu clinique impliquent presque toujours des données qui ne sont pas encore codées (consultation des dossiers médicaux). Il faut garantir un codage correct de ces données avant qu'elles ne soient analysées.

Exemple : « Mme Jeanne Martin, étudiante en médecine, se chargera dans le cadre de son travail de master de copier toutes les données depuis le système d'archivage interne de l'hôpital vers un tableau en les codant au moyen d'un numéro neutre spécifique à l'étude. Elle créera parallèlement un document (en fait le code) qui permettra de rattacher les données aux patients. Et prélèvera dans le dépôt de l'institut de pathologie un échantillon de pièce opératoire (à savoir un bloc de paraffine) par patient traité pour un cancer de la thyroïde, qu'elle codera également au moyen de ce même numéro neutre. Le code sera ensuite remis à la direction du projet (Pr Félix Dupond). Mme Martin et le Dr Leblanc analyseront ensemble les coupes, puis consigneront les résultats dans la feuille de données avant de les mettre en corrélation avec les durées de survie figurant dans les dossiers médicaux. Toutes les données codées / tous les échantillons codés seront analysé(e)s dans le respect des indications fournies dans le présent protocole et de la protection des données. »

Pour les données/ le matériel biologique sous forme codées.
Si les données / le matériel biologique existe(nt) déjà sous une forme codée, par ex. dans un registre ou une biobanque de recherche, cela doit être indiqué, ainsi que le lieu du conservation du code.
Exemple : « Les données décrites ci-dessus figurent sous une forme codée dans le registre EUROCARE (EUROpean CAncer REgistry). Seul le numéro de registre (par ex. CH-ZH-0025) est visible par l'équipe chargée de l'étude : les deux premières lettres correspondent au pays d'origine du donneur ; la deuxième paire de lettres indique le canton ; les quatre derniers chiffres sont le résultat d'une numérotation continue. Le code est conservé par le Pr Jean Dupond. »

11. Indications sur la conservation des données et du matériel biologique
Quelles mesures sont prises pour garantir la protection de la sphère privée des participant.e.s ?
Lorsque des données personnelles liées à la santé et / ou du matériel biologique sont conservés à des fins de recherche, leur protection doit être garantie par le biais de mesures opérationnelles et organisationnelles appropriées (cf. art. 5 ORH). Les données personnelles liées à la santé doivent notamment être protégées contre toute publication, modification, suppression ou copie non autorisée ou involontaire.

Un formulaire papier de collecte de données, ou un logiciel adapté (SecuTrial®, REDCap, etc.), doit être utilisé pour garantir la traçabilité des modifications effectuées.
Exemple : « Nous copierons les données depuis les dossiers médicaux électroniques vers SecuTrial®. Toutes les modifications effectuées *a posteriori* pourront ainsi être retracées. L'accès ne sera possible qu'au moyen d'un mot de passe. »

Remarque : les programmes Microsoft Office tels que les feuilles de calcul Excel ne garantissent pas la protection ni la fiabilité des données, car les modifications peuvent être effectuées "hors contrôle". L'utilisation de tels programmes n'est pas recommandée. Si Microsoft Excel est néanmoins utilisé, un système doit être mis en place pour améliorer la confidentialité et la fiabilité des données. C'est-à-dire avec un système de cloud protégé qui combine un accès contrôlé et des droits d'utilisateur avec un suivi des modifications au niveau du fichier / document, et en utilisant la fonctionnalité d'Excel "Suivi des modifications" (voir l'instruction pour l'utilisation de cette fonctionnalité ici. Des vidéos de formation sur l'utilisation de cette fonctionnalité sont disponibles sur YouTube, par exemple : https://www.youtube.com/watch?v=Itz8v_z7ha4).
Remarque : Les commissions d'éthique examineront l'utilisation des programmes Microsoft Office selon une approche adaptée aux risques.

Toutes les données permettant une identification (nom, adresse, date de naissance, numéro de patient de l'hôpital, etc.) doivent être conservées séparément des données de l'étude proprement dites. Tous les documents numériques doivent être protégés par mot de passe. Les données papier doivent quant à elles pouvoir être mises sous clé et en sécurité.

Le cas échéant : veuillez mentionner l'emplacement des serveurs, les services de 'cloud computing' et les autres normes de sécurité ("Security-Freamework", y compris les contrôles de la qualité). Les serveurs devraient se trouver en Suisse ou en Europe. Cela nécessite toujours des accords contractuels spécifiques au projet.
Les serveurs situés aux États-Unis sont à éviter. Si cela n'est pas possible, cela doit être explicitement justifié, y compris tous les efforts/accords contractuels déployés pour assurer la protection des données.

Le matériel biologique doit lui aussi être codé ou anonymisé de façon adéquate. Le respect des exigences techniques posées à un stockage approprié ainsi que la mise à disposition des ressources nécessaires pour la conservation doivent en outre être garantis. Le matériel biologique doit être rendu inaccessible aux personnes non autorisées. Les mesures nécessaires pour assurer la protection du matériel biologique sont à décrire dans cette partie.

Si possible et prévu dans le projet : Si l'anonymisation a lieu, le processus d'anonymisation doit être décrit (par exemple, par la destruction de la clé.).

12. Durée de conservation
Indiquer le lieu et la durée de conservation.
Exemple : « Une fois l'étude terminée, les échantillons seront détruits, et les données conservées pendant x ans. » Ou : « Une fois l'étude terminée, les échantillons seront anonymisés, ce qui signifie que le code sera détruit, et les données seront conservées pendant x ans. » Ou : « Les reliquats d'échantillons qui n'auront pas été utilisés seront renvoyés à la biobanque xy de l'hôpital pour y être stockés. »

13. Exigences éthiques et réglementaires
Évaluation éthique des risques et des bénéfices :
Remarque préliminaire : veuillez évaluer soigneusement les avantages et les risques. Certaines informations sont particulièrement requises pour les projets de Big Data, par exemple.

Quels sont les avantages attendus de ce projet ? Y a-t-il des avantages pour la société et/ou pour les personnes ? Qui bénéficiera des résultats ? Les avantages sont-ils uniquement destinés aux mandants du projet ? Les personnes sources de données en bénéficient-elles également, le cas échéant ? Les avantages l'emportent-ils sur les risques ? Par exemple, est-ce que des données de qualité inférieure ou discriminatoires seront traitées ?

Quels risques liés aux données sont associés au projet et comment seront-ils prévenus ou atténués ? Comment l'appariement des données sera-t-il géré ? Comment éviter que les données ne soient mises à la disposition de destinataires non autorisés ? Cela pourrait-il entraîner des désavantages personnels pour les participant.e.s et/ou des hypothèses ou des prédictions inexactes dans le cadre du projet ? Le cas échéant, cela concerne-t-il des groupes particulièrement vulnérables ?

Quels préjudices pourraient résulter de ces risques (par exemple, physiques, émotionnels, financiers, etc.) ? Quelle serait l'étendue du préjudice ? Les risques et les inconvénients touchent-ils tout le monde de la même manière ? Certains risques ou dommages subsisteront-ils ?

Qui assumera la responsabilité civile, par exemple pour les dommages causés en lien avec les données ? Il incombe à la direction du projet de prendre les précautions appropriées (remarque : une assurance spécifique pour le projet n’est généralement pas nécessaire).

Ce projet répond aux exigences réglementaires de la LRH et de l’ORH. La condition préalable à la réalisation du projet est l'approbation par la commission d’éthique compétente.

14. Résultats / Transparence / Publication

Les résultats sont-ils scientifiquement valables et explicables (par exemple, y a-t-il une corrélation ou même une causalité) ? Les conclusions sont-elles généralisables ?
Le cas échéant, les résultats sont-ils partagés ? Quelles autres parties prenantes en sont impliquées ? Une indemnité est-elle versée pour cela ?
Où et comment les résultats sont-ils publiés ? (par exemple, sous forme de données codées ou anonymes).

Informations sur les résultats : Les personnes concernées sont-elles informées des résultats du projet ?

Informations sur les découvertes fortuites : indiquez s'il pourrait y avoir des découvertes fortuites. Note : La communication de découvertes fortuites n'est utile que si elles ont une grande pertinence médicale pour les personnes concernées et seulement si ces résultats sont suffisamment validés.

15. Financement / Échange de données / Déclaration d’intérêts

Décrire les sources de financement, la politique de publication du projet, la gestion de l’échange des données et les conflits d'intérêts possibles. Le cas échéant, renvoyer aux contrats ou aux documents où sont contenues ces informations. Le cas échéant, dans le cas de projets multicentriques, s'il n'y a pas de contrat ou d'accord écrit entre les institutions, les détails de la collaboration peuvent être consignés ici.

Le cas échéant : Note sur l'échange de données : Les modèles pour la rédaction du « Consortium Agreement » (CA), du « Data Transfer and Use Agreement » (DTUA) et du « Data Transfer and Processing Agreement » (DTPA) se trouvent sur le site Internet du Swiss Personalized Health Network (SPHN) (lien). Veuillez utiliser les informations fournies sur le site web du SPHN pour vous renseigner sur les différents accords juridiques requis pour la création de consortiums de recherche, ainsi que pour le transfert et l'utilisation de données dans le cadre de projets de recherche collaborative. Veuillez contacter directement le groupe Personalized Health Informatics (PHI) à l'adresse dcc@sib.swiss pour obtenir des conseils et de l'aide.

16. Bibliographie