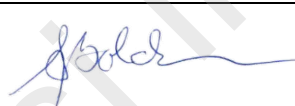



<b>Titre</b>	<b>Inconduite scientifique et non-respect du protocole</b>
<b>Codification</b>	<b>MON11FR04</b>
<b>Pages</b>	<b>7</b>
<b>Entrée en vigueur</b> (jj-mmm-aaaa)	<b>02 déc 2019</b>

### Approbation du MON

<b>Nom et titre</b> (Inscrire en lettres moulées)	<b>Signature</b>	<b>Date</b> (jj-mmm-aaaa)
Directeur adjoint à la recherche clinique		27 nov 2019
Responsable des MON au CHU de Québec-Université Laval		27 nov 2019

## 1. Objectif

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* (BPC) de la CIH émises par Santé Canada, ce mode opératoire généralisé (MON) décrit les méthodes de collecte et de documentation des inconduites scientifiques ou du non-respect du protocole ainsi que le processus de soumission aux instances appropriées. Il tient également compte de la politique relative à l'intégrité scientifique mise en place au CHU de Québec-Université Laval qui stipule que les chercheurs du centre de recherche doivent se conformer à celle adoptée par l'Université Laval, à laquelle le CHU de Québec-Université Laval est affilié.

## 2. Portée

Ce MON s'applique à tout projet de recherche impliquant des sujets humains réalisé sous l'autorité du CHU de Québec-Université Laval ou sous ses auspices. Il doit être respecté et suivi par toute personne impliquée dans la conduite de ces projets, c'est-à-dire par les membres du CHU de Québec-Université Laval, les chercheurs, les employés, les professionnels ou les étudiants qui œuvrent dans le CHU de Québec-Université Laval, afin d'assurer l'intégrité scientifique des données et la validité des résultats finaux de l'étude, que la recherche soit subventionnée, contractuelle ou non financée. Toute personne qui constate un manquement à l'intégrité scientifique, éthique ou aux bonnes pratiques cliniques a la responsabilité de le signaler.

### 3. Responsabilités

#### 3.1 Le chercheur principal est responsable :

- 3.1.1 d'assumer les responsabilités qui lui incombent avec loyauté et intégrité;
- 3.1.2 de sensibiliser les membres de son équipe dont les actions sont sous sa responsabilité, à l'importance de l'intégrité scientifique et au respect du protocole;
- 3.1.3 d'informer le promoteur et le CER de toute déviation au protocole de recherche.

#### 3.2 En plus des responsabilités du chercheur principal mentionnées au point 3.1, le **promoteur-chercheur** est responsable :

- 3.2.1 de s'assurer que le projet de recherche soit réalisé conformément au protocole, et aux exigences réglementaires applicables et que les données soient produites, enregistrées et présentées conformément à ces mêmes directives.

#### 3.3 Le **Comité d'éthique de la recherche (CER) du CHU de Québec-Université Laval** est responsable :

- 3.3.1 d'évaluer la conformité des projets de recherche aux règles éthiques;
- 3.3.2 d'assurer le respect des droits des sujets, leur protection, leur sûreté et leur bien-être.

#### 3.4 Le **CHU de Québec-Université Laval** est responsable :

- 3.4.1 des activités de recherche conduites au sein de ses installations, tant fondamentales, cliniques, épidémiologiques, évaluatives ou autres;
- 3.4.2 de mettre en place des mesures d'encadrement en conformité avec les grands cadres normatifs en vigueur sur le plan international en matière d'éthique et d'intégrité scientifique;
- 3.4.3 de faire enquête sur les cas de manquement à l'éthique et les cas d'inconduite scientifique.

### 4. Définitions

**Comité d'éthique de la recherche (CER) :** Groupe de chercheurs, membres de la communauté et autres personnes possédant une expertise précise (p. ex. en éthique ou dans les disciplines de recherche pertinentes) constitué par un établissement et chargé d'évaluer l'acceptabilité éthique de toute recherche avec des êtres humains menée sous l'autorité de l'établissement ou sous ses auspices. (EPTC2).

**Intégrité :** Les valeurs morales d'honnêteté et de probité absolue sont le fondement de l'intégrité en recherche et en création. Le respect de ces valeurs exige qu'on agisse avec droiture et rigueur intellectuelle, de façon responsable et juste envers les personnes, dans le respect des lois, règlements, normes et politiques applicables à la réalisation d'un projet de recherche et de création. L'intégrité en recherche et en création implique également la gestion rigoureuse des données recueillies et des fonds alloués (*Politique sur l'intégrité en recherche et création et sur les conflits d'intérêts*, Université Laval, 1.1).

**Inconduite scientifique** : Consiste à porter atteinte à la vérité de façon intentionnelle. Il peut s'agir de la fabrication ou de la falsification de données, de plagiat ou de manquement au protocole de recherche ainsi qu'aux pratiques scientifiques habituellement acceptées

**Fabrication** : L'invention de données, de documents originaux, de méthodes ou de résultats.

**Falsification** : La manipulation, la modification ou l'omission de données, de documents originaux, de méthodes ou de résultats.

**Plagiat** : L'utilisation de travaux publiés ou non (théories, concepts, données, etc.) sans faire les mentions appropriées.

Pour consulter la liste complète des sigles et acronymes et de la terminologie utilisés dans les MON, se référer à l'adresse suivante :

<http://www.crchudequebec.ulaval.ca/plateformes/rce/services-offerts/assurance-qualite-et-mon/>

## 5. Procédures

Le CHU de Québec-Université Laval s'est doté d'une politique relative à l'intégrité scientifique; celle-ci est exposée dans le *Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval*, disponible au :

<http://www.crchudequebec.ulaval.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/informations-institutionnelles/>

Cette politique fait référence à celle de l'Université Laval, intitulée *Politique sur l'intégrité en recherche et création et sur les conflits d'intérêts*, à laquelle les chercheurs du CRCHU de Québec-Université Laval doivent se conformer. Cette politique adhère aux normes les plus rigoureuses en matière d'intégrité dans la recherche, répondant ainsi aux attentes des organismes subventionnaires fédéraux et provinciaux. Elle est disponible pour consultation à l'adresse suivante :

[http://www.vrr.ulaval.ca/rech/integrite\\_scientifique\\_2009-05-20.pdf](http://www.vrr.ulaval.ca/rech/integrite_scientifique_2009-05-20.pdf)

### 5.1 Directives générales

Dans le but d'assurer son adhésion aux BPC de la CIH :

- 5.1.1 le chercheur principal du CHU de Québec-Université Laval doit réaliser l'étude en respectant le protocole approuvé par le promoteur et, s'il y a lieu, par les organismes de réglementation, et pour lequel le CER a donné une approbation/opinion favorable (CIH/BPC 4.5.1).
- 5.1.2 le protocole, ou un autre contrat, doit être signé par le chercheur principal/CHU de Québec-Université Laval, le promoteur ou toute autre partie si applicable, pour confirmer cet engagement (CIH/BPC 4.5.1).
- 5.1.3 le chercheur principal ne doit apporter aucune variante ni aucune modification au protocole sans l'autorisation du promoteur et sans que le comité d'éthique de la recherche ait donné une approbation/opinion favorable après avoir examiné la modification proposée (CIH/BPC 4.5.2).

Il peut y avoir exception à cette règle si le changement proposé est nécessaire pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participants à l'essai ou s'il concerne uniquement un aspect logistique ou administratif de l'étude (changement de surveillant ou de numéro de téléphone, entre autres) (CIH/BPC 3.3.8.a, 4.5.2). Dans le cas d'un changement apporté

pour la sécurité des sujets, le CER et le promoteur doivent en être informés dans les meilleurs délais, tel que défini dans le MON06 et dans les BPC de la CIH.

- 5.1.4 le chercheur principal doit documenter, d'une façon précise et régulière, toute inconduite scientifique ou tout non-respect du protocole dans les documents sources et dans le formulaire d'exposé de cas (FEC/CRF) ou dans tout autre document tel que stipulé au protocole.
- 5.1.5 toute transmission d'informations au CER, au promoteur ou à toute autre instance concernant les déviations au protocole et les inconduites scientifiques doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'étude tel que mentionné dans le MON02.

## 5.2 Inconduite scientifique : Consiste à porter atteinte à la vérité de façon intentionnelle.

- 5.2.1 À titre d'exemples d'inconduite scientifique et de manquements aux principes d'intégrité scientifique, on peut lister :
  - a. la falsification, la dissimulation et la fabrication de données;
  - b. le plagiat ou le manquement au protocole de recherche ainsi qu'aux pratiques scientifiques habituellement acceptées, la subtilisation d'idées ou l'appropriation du travail d'une autre personne;
  - c. l'utilisation sans autorisation d'informations confidentielles;
  - d. le non-respect de la confidentialité des informations obtenues à titre de chercheur principal;
  - e. l'utilisation ou tentative d'utilisation des fonds à des fins autres que celles pour lesquelles ils ont été alloués.

Le CHU de Québec-Université Laval considère qu'un manquement à l'éthique constitue un manquement à l'intégrité scientifique.

- 5.2.2 Tout manquement à l'intégrité scientifique par le chercheur principal ou un des membres de l'équipe de recherche doit être rapporté (*Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval, section 5*).
- 5.2.3 Le CHU de Québec-Université Laval s'est doté d'un mécanisme d'examen des plaintes et des allégations d'inconduite scientifique (*Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval, section 4.6.4*).
- 5.2.4 Une inconduite scientifique peut mettre en péril l'intégrité du chercheur principal, celle du CHU de Québec-Université Laval et celle de l'Université Laval. Elle peut également mettre en péril la valeur des données qui sont soumises ou publiées et compromettre la mission de la recherche.

## 5.3 Non-respect du protocole

Le terme de « non-respect » du protocole choisi dans ce MON englobe les termes : écart, violation, déviation ou dérogation au protocole, souvent utilisés. Il est important de noter que ces termes **ne signifient pas nécessairement** un manquement à l'éthique ou à l'intégrité scientifique.

- 5.3.1 Afin de minimiser le nombre de déviations au protocole et de se conformer aux directives des BPC de la CIH (4.2.4, et 5.20.1), et ainsi d'assurer le bien-être du sujet, il importe de :
- bien former l'équipe de recherche sur le protocole incluant les objectifs de la recherche, le profil de la population à recruter, les critères d'admissibilité, les produits de recherche si applicable, et tout autre aspect spécifique à l'étude tel que mentionné au MON03;
  - bien informer le sujet de l'importance de se conformer au protocole tel qu'il a été expliqué et de déclarer tout écart.
- 5.3.2 Le degré de validité des résultats finaux et des conclusions de l'étude dépend de la qualité et de l'intégrité des données.
- 5.3.3 Le promoteur doit être informé immédiatement de tout non-respect du protocole et doit recevoir les explications pertinentes. Ces non-respects et les actions entreprises en fonction de ces non-respects doivent être documentés dans les documents sources et fondés sur le bien-être des sujets.
- 5.3.4 Toute documentation relative aux violations et déviations du protocole doit être disponible en cas d'inspection par Santé Canada, la Food and Drug Administration (FDA), ou un auditeur externe mandaté par le promoteur.

#### **5.4 Comité d'éthique de la recherche (CER)**

- 5.4.1 Le chercheur principal doit informer le CER de toute déviation au protocole susceptible de porter atteinte à l'intégrité, la dignité ou le bien-être du sujet ou mettant en péril l'aspect éthique ou scientifique du projet, et ce, dans les meilleurs délais.
- 5.4.2 Le chercheur principal ou une personne désignée par ce dernier doit mettre par écrit et expliquer toute variante apportée au projet approuvé (CIH/BPC 4.5.3).
- 5.4.3 Le dépôt de la déclaration du non-respect du protocole et la demande de modification en découlant doit être fait auprès du guichet unique de la recherche (GUR) en utilisant l'application Nagano.

#### **5.5 Exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur**

En plus des exigences pour le chercheur principal définies dans les points 5.1 à 5.4, le promoteur-chercheur d'essai clinique doit aussi s'assurer d'être conforme aux points suivants :

- 5.5.1 Dans le but d'assurer son adhésion aux BPC de la CIH, le promoteur-chercheur du CHU de Québec-Université Laval doit réaliser l'essai clinique en respectant le protocole approuvé par les organismes de réglementation s'il y a lieu, et pour lequel le CER a donné une approbation/opinion favorable.
- 5.5.2 L'intégrité scientifique et l'intégrité des données de l'essai clinique reposent dans une large mesure sur la conception de l'essai (CIH/BPC 6.4). Le protocole doit fournir des balises pour réduire au minimum le nombre d'irrégularités dans la conduite de l'étude qui pourraient nuire à la qualité de l'analyse (p. ex. : non-respect du protocole, retraits, valeurs manquantes).

- 5.5.3 Le plan d'analyse statistique doit être préparé au début de l'étude et devrait indiquer comment les non-respects au protocole seront analysés.
- 5.5.4 Le rapport d'étude clinique doit mentionner la nature, la fréquence et le type de non-respects au protocole et expliquer leur effet sur les résultats de l'étude.
- 5.5.5 Si les critères d'admissibilité sont outrepassés régulièrement, le promoteur-chercheur doit revoir le protocole et, si nécessaire, apporter des modifications. Les modifications doivent prendre en compte les conséquences statistiques des non-respects au protocole ainsi que la méthodologie à l'insu (s'il y a lieu).
- 5.5.6 Selon les BPC de la CIH, le promoteur-chercheur doit veiller à ce que le chercheur principal de chaque lieu d'essai clinique s'engage :
- à réaliser l'essai conformément aux BPC, aux exigences réglementaires applicables et au protocole qu'il a approuvé et pour lequel le CER a donné une approbation/opinion favorable;
  - à respecter les procédures relatives à l'enregistrement et à la présentation des données;
  - à autoriser les activités de contrôle, de vérification et d'inspection;
  - à conserver les documents essentiels liés à l'essai jusqu'à ce qu'il l'informe du fait que ces documents n'ont plus à être conservés.

Le promoteur-chercheur et le chercheur/établissement de chaque lieu d'essai clinique doivent signer le protocole ou un autre document pour confirmer cette entente.

- 5.5.7 Le promoteur-chercheur doit s'assurer que le chercheur principal de chaque lieu d'essai clinique remplisse le formulaire d'engagement du chercheur. Le promoteur chercheur doit conserver le formulaire dûment rempli.
- 5.5.8 Le promoteur-chercheur doit mettre en place des systèmes d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité. Le MON16 définit les exigences à cet effet.



## 6. Références

*Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval – Règlement 941-00, du 25 mars 2019.*

Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS), *Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique*, mai 2008.

Groupe consultatif interorganismes en éthique de la recherche (GER), *Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2)*, 2018.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique du Ministère de la Santé et des Services sociaux*, 14 avril 1999.

Santé Canada, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Structure et contenu des rapports d'étude clinique, CIH thème E3*, 1996.

Santé Canada, *Ligne directrice de la CIH : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de IÈ6(R1) ICH thème E6(R2)*, 2017.

Santé Canada, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Principes statistiques pour les essais cliniques, CIH thème E9*, 2003.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », à jour au 20 juin 2019.*

Université Laval, *Politique sur l'intégrité en recherche et création et sur les conflits d'intérêts*, 2009.

## 7. Historique des versions validées

Date (jj-mmm-aaaa)	Versions	Pages	Description de la modification
03-sep-2013	01	6	1ère version des MON CHU de Québec (suite à la fusion de l'ancien CHA et l'ancien CHUQ), approuvée par le CA du CHU de Québec.
31-jan-2016	02	6	Modification au nom de l'institution appliquée à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval conformément à ce qui a été documenté dans le MON01FR02.  Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.
Décembre 2017	03	6	Modifications qui seront appliquées à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval.  Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.
Septembre 2019	04	7	Ajout d'une section définissant les exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur  Mises à jour mineures et précisions du texte en fonction de la réglementation et des procédures applicables  Divers changements administratifs ne changeant pas le contenu.