



Gestion des événements indésirables et des problèmes non anticipés

CODIFICATION MON13FR06

DATE D'APPROBATION DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL 12-MAR-2026

DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR 01-AVR-2026

APPROBATION DU MON

NOM ET TITRE : Hermann Nabi,
Directeur adjoint à la recherche clinique
DATE D'APPROBATION : 24-MAR-2026

Hermann Nabi

Signé électroniquement par : Hermann Nabi
Motif : J'approuve ce document. / I approve
this document
Date : 24 mars 2026 10:14:39 EDT

SIGNATURE

NOM ET TITRE : Pascale Levesque-Bernier,
Responsable en assurance qualité
DATE D'APPROBATION : 24-MAR-2026

Pascale Levesque-Bernier

Signé électroniquement par : Pascale Levesque-Bernier
Motif : J'approuve ce document. / I approve this
document
Date : 24 mars 2026 10:23:55 EDT

SIGNATURE

TABLE DES MATIÈRES

1. Objectif.....	3
2. Portée.....	3
3. Responsabilités	3
3.1. Le chercheur principal.....	3
3.2. Le promoteur-chercheur	4
4. Définitions.....	4
5. Procédures.....	4
5.1. Directives générales.....	4
5.2. Nature des problèmes non anticipés (PNA) devant être déclarés au CER du CHU de Québec-Université Laval.....	5
5.3. Collecte des données cliniques reliées aux problèmes non anticipés (PNA) ou aux événements indésirables graves (EIG).....	6
5.4. Évaluation des PNA ou EI	7
5.5. Les rapports périodiques	8
5.6. Déclaration et suivi des PNA ou EIG	8
5.7. Processus de consentement continu.....	10
5.8. Gestion des EI/EIG dans les projets sans intervention thérapeutique	11
5.9. Exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur.....	11
6. Références.....	16
7. Historique	17

1. OBJECTIF

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les différents processus entourant la gestion, la documentation et le suivi des événements indésirables (EI), incluant les événements indésirables graves (EIG) et les problèmes non anticipés (PNA), qui peuvent survenir pendant et après un projet de recherche. Il définit également les exigences en matière de déclaration auprès du promoteur, des organismes réglementaires et du comité d'éthique de la recherche (CER), s'il y a lieu.

2. PORTÉE

Ce MON s'applique à toute personne impliquée dans la gestion, l'évaluation et la déclaration des événements indésirables et des problèmes non anticipés pouvant survenir pendant et après le projet de recherche clinique.

3. RESPONSABILITÉS

3.1. LE CHERCHEUR PRINCIPAL

Le chercheur principal est responsable :

- 3.1.1. De s'assurer de façon continue que le participant est bien informé de l'importance de respecter les consignes relatives au projet de recherche et de rapporter tout problème ou changement noté à son état physique survenant pendant et après le projet de recherche;
- 3.1.2. De consigner par écrit tous les événements indésirables et les problèmes non anticipés ou les anomalies de laboratoire mentionnées dans le protocole comme étant fondamentaux pour les évaluations de l'innocuité du produit à l'étude ou du traitement, lorsqu'applicable;
- 3.1.3. De veiller à ce que des soins médicaux appropriés soient fournis au participant durant et après sa participation au projet, pour tout événement indésirable potentiellement lié au projet;
- 3.1.4. De rapporter, conformément au protocole, au promoteur tout événement indésirable et événement indésirable grave en respectant les délais établis selon la gravité de l'événement et son caractère prévisible ou non;
- 3.1.5. De rapporter au CER tous les événements répondant à la définition de PNA à un produit à l'étude ou un traitement, survenu au CHU de Québec-Université Laval et dans les autres sites, si applicable;
- 3.1.6. De s'assurer que tout co-chercheur impliqué dans l'évaluation des événements indésirables possède les connaissances et l'expertise nécessaire.

3.2. LE PROMOTEUR-CHERCHEUR

En plus des responsabilités du chercheur principal mentionnées à la section 3.1., le promoteur-chercheur est responsable :

- 3.2.1. De l'évaluation continue de l'innocuité du produit ou du traitement à l'étude;
- 3.2.2. De rapporter aux organismes réglementaires et aux autres sites (si applicable) toutes les réactions indésirables à un médicament (ou autre) qui sont à la fois graves et inattendues et les résultats susceptibles de nuire à la sécurité des participants, d'avoir une incidence sur le déroulement du projet ou de modifier les fondements de l'approbation favorable du CER quant à la poursuite du projet.

4. DÉFINITIONS

Pour consulter la liste complète des sigles, des acronymes et de la terminologie utilisés dans les MON, se référer à liste des définitions disponible [ici](#).

5. PROCÉDURES

5.1. DIRECTIVES GÉNÉRALES

- 5.1.1. Le chercheur principal doit respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler, aux organismes réglementaires et au CER, les événements indésirables graves (EIG) à un médicament (ou autre). Les événements indésirables graves ou les événements imprévus découlant de la recherche doivent être immédiatement signalés au CER.
- 5.1.2. Les soins médicaux dispensés aux participants ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié.

Les EI peuvent inclure, sans s'y limiter :

- Signes ou symptômes physiques;
- Valeurs de laboratoire anormales;
- Changements dans les signes vitaux, les examens physiques ou l'électrocardiogramme (ECG);
- Augmentation de la fréquence ou de l'intensité (aggravation) d'un état ou d'une maladie présente avant l'inscription à l'étude;
- Complications liées à des procédures ou à une intervention chirurgicale;
- Dysfonctionnement ou défaillance de l'appareil ou erreur de l'utilisateur de l'appareil;
- Préjudice psychologique, économique ou social.



5.2. NATURE DES PROBLÈMES NON ANTICIPÉS (PNA) DEVANT ÊTRE DÉCLARÉS AU CER DU CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL



Cette section s'applique aux projets qui sont suivis par le CER du CHU de Québec-Université Laval. Les directives concernant les PNA peuvent varier d'un CER à l'autre. Le CÉRÉ du projet doit rendre accessibles au chercheur principal les directives souhaitées.



Un problème non anticipé peut être un événement indésirable ponctuel, un ensemble d'effets indésirables ou une situation sans lien avec l'innocuité du traitement à l'étude.

5.2.1. Un événement, quelle que soit sa nature, doit être rapporté rapidement au CER uniquement s'il répond aux trois (3) critères suivants :

- a. L'événement est **inattendu**; ET
- b. Il est relié ou **possiblement relié** avec la participation au projet de recherche; ET
- c. Il **expose le participant à un risque accru comparativement à ce qui avait initialement été prévu.**



Les PNA doivent correspondre à ces trois (3) critères pour être déposés au CER du CHU de Québec-Université Laval, lorsque celui-ci est CÉRÉ.



Les rapports soumis au CER doivent être exempts de tout identifiant associé aux participants à la recherche (c.-à-d. utiliser le numéro de participant seulement).

5.2.2. C'est l'évaluation faite par le chercheur principal (ou co-chercheur délégué) qui détermine s'il s'agit d'un événement grave, inattendu et relié et qui décide si le CÉRÉ doit en être informé en fonction des critères établis par ce dernier.

Dans le cadre d'un **essai clinique**, les soins de santé et les décisions médicales qui relèvent du domaine de la prestation de soins de santé doivent être réalisés par un médecin ou un dentiste qualifié titulaire d'un permis d'exercice dans le cadre de son champ d'exercice ou de son expertise, ce qui comprend l'évaluation des événements indésirables.

5.2.3. La notion d'exposition à un risque accru (voir point 5.2.1.c. du présent MON) mérite clarification. Ainsi, certaines toxicités typiques de produits à l'étude peuvent guider le chercheur dans sa prise de décision; une insuffisance hépatique fulminante, par exemple, pourrait paraître suspecte. Une augmentation marquée et inexplicée d'un événement indésirable de moindre gravité répond aussi au critère du risque accru, par exemple

l'apparition de diabète. L'échec d'un traitement expérimental nécessitant une intervention de sauvetage risquée pourrait aussi constituer un PNA; par exemple, l'échec imprévu d'une endoprothèse nécessitant un pontage aorto-coronarien.

5.2.4. Des éléments sans lien avec l'innocuité du traitement à l'étude peuvent aussi répondre à la définition de PNA. Par exemple, une pandémie peut compromettre la mise en œuvre d'un projet en vaccination; la pénurie d'un médicament comparateur peut rendre impossible la réalisation d'un projet; l'accès à un nouveau médicament plus efficace peut rendre un essai clinique obsolète ou une publication récente peut mettre en évidence que l'un des bras du projet est maintenant cliniquement inadéquat.

5.2.5. De façon générale, un PNA rapporté par le promoteur exige la mise en place d'un amendement au protocole ou d'une mise à jour de la brochure de l'investigateur ou du formulaire d'information et de consentement, de façon à apporter les mesures visant à atténuer l'augmentation du risque associé au PNA.

5.3. COLLECTE DES DONNÉES CLINIQUES RELIÉES AUX PROBLÈMES NON ANTICIPÉS (PNA) OU AUX ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES GRAVES (EIG)

Tous les événements indésirables, ce qui comprend un changement, l'aggravation ou la détérioration d'une condition clinique survenant pendant et après le projet, doivent être documentés et évalués.

Généralement, dans le cadre d'un **essai clinique**, la période couverte après la fin du traitement est de 30 jours; une période plus longue pourrait être prévue dans le cas d'utilisation de médicaments ayant une demi-vie élevée impliquant un suivi au-delà des 30 jours.

Ces données permettront d'établir le degré d'intensité de l'incident et l'imputabilité (causalité à l'égard du produit à l'étude) au traitement, si applicable.

La collecte de ces données facilite également la rédaction des rapports de déclaration adressés au promoteur et aux instances appropriées.

À cet effet, il est donc important que :

5.3.1. Le participant soit informé qu'il est responsable de rapporter tout changement de son état physique, pendant et après le projet.

5.3.2. Toutes les informations reliées aux PNA recueillies auprès du participant ou de son représentant, si applicable, soient consignées d'une façon précise et standardisée dans les documents source, dans le formulaire d'exposé de cas (FEC) et dans les formulaires spécifiques de déclaration s'il y a lieu, à moins d'être spécifié autrement dans la documentation du projet.

- 5.3.3.** Tout soit mis en place afin de colliger systématiquement toutes les informations nécessaires telles que la chronologie de l'événement (p. ex., date de début et date de fin), les anomalies de laboratoire jugées cliniquement significatives, les données de comorbidité, la médication concomitante, le lien de causalité à l'égard du produit de recherche, le diagnostic et les symptômes présentés si aucun diagnostic n'a été établi.
- 5.3.4.** Un suivi adéquat de tous les EI et PNA doit être effectué et documenté à chacune des visites du participant ou conformément au protocole.



Un exemple de registre est disponible dans la section « Documents sources » de la [boîte à outils](#).

5.4. ÉVALUATION DES PNA OU EI

- 5.4.1.** Tous les événements indésirables, peu importe leur gravité, de même que toute anomalie de laboratoire, doivent être rapportés au chercheur principal ou co-chercheur délégué pour évaluation. L'évaluation doit être documentée.
- 5.4.2.** En fonction des données recueillies, le chercheur principal (ou co-chercheur délégué) doit procéder à l'évaluation clinique de l'événement et fournir au participant les soins médicaux appropriés. Ceci comprend l'évaluation et la documentation de :
- a. L'intensité :** l'intensité d'un événement peut être classée comme légère, modérée ou sévère, selon des critères le plus souvent spécifiés au protocole, par exemple, une hépatite légère, modérée ou sévère. Cependant, l'importance médicale de l'événement en soi, par exemple, une céphalée sévère, peut être mineure, cet événement ne demandant pas une déclaration immédiate au promoteur/promoteur-chercheur et aux agences réglementaires applicables, s'il y a lieu. Les termes grave et sévère ne sont donc pas synonymes.
 - b. La gravité :** l'événement est classé comme grave s'il est associé à des effets qui menacent la vie ou les fonctions physiologiques du participant. Le caractère grave d'un incident sert de guide pour définir s'il doit être signalé. De façon générale, on considère un événement grave s'il répond à l'un des critères suivants :
 - Entraîne le décès du participant;
 - Met sa vie en danger;
 - Nécessite son hospitalisation ou la prolongation de son hospitalisation;
 - Entraîne une invalidité/une incapacité permanente ou importante; ou
 - Se traduit par une anomalie/malformation congénitale.

Il est important de noter que la définition de gravité peut varier selon le type d'étude.

- c. La prévisibilité :** La prévisibilité est classée comme imprévisible ou inattendue si, selon sa nature ou son intensité, l'événement n'est pas rapporté dans la brochure de l'investigateur (pour un produit de recherche non approuvé) ou le feuillet d'information/sommaire (pour un produit approuvé). Le caractère grave et **inattendu** d'un incident sert de guide pour définir le type de déclaration à faire aux autorités réglementaires et au comité d'éthique de la recherche.
- d. La causalité :** dans le cas d'essais cliniques avec produit de recherche, le chercheur principal détermine, en fonction de son jugement clinique, s'il y a un doute raisonnable de relation de cause à effet. L'imputabilité peut être **certaine, probable, possible** ou **improbable**. D'autres expressions sont utilisées pour décrire le degré de causalité; il n'existe pas de nomenclature internationale à ce sujet, mais si on interrompt le produit à l'étude pour le réintroduire par la suite, un lien de causalité pourrait se préciser.



Les outils et registres permettant la documentation de vos EI et PNA doivent être conformes à ce MON. Par contre, le vocabulaire doit être adapté à celui du formulaire d'exposé de cas (FEC/CRF) afin de ne pas laisser place à l'interprétation.

5.5. LES RAPPORTS PÉRIODIQUES

- 5.5.1.** De manière générale, dans le cadre d'essai clinique, des rapports périodiques ou « Safety Reports » sont acheminés par le promoteur aux centres participants à l'essai. Le chercheur principal doit procéder à la révision et documenter cette révision. Le chercheur principal doit communiquer toute information pertinente au co-chercheur ou aux membres de son équipe à qui il juge pertinent de transmettre l'information en fonction des tâches qu'il a déléguées.



Il est recommandé de créer une instruction de travail (voir MON01) sur la gestion et la prise de connaissance des rapports périodiques.

- 5.5.2.** Pour connaître les modalités de dépôt au CER, consulter le MON12.

5.6. DÉCLARATION ET SUIVI DES PNA OU EIG

La déclaration des événements indésirables permet d'améliorer la connaissance du profil du produit ou du traitement à l'étude et garantit la sécurité et le bien-être des participants à tout type de projet de recherche, principes fondamentaux des BPC.

A.auprès du promoteur

- 5.6.1.** Le chercheur principal doit :

- a.** Signaler au promoteur tous les événements indésirables (EI) conformément au protocole. Signaler au promoteur les événements

indésirables graves (EIG) dès la prise de connaissance de ceux-ci, sauf ceux qui, selon le protocole ou un autre document (p. ex., brochure de l'investigateur), n'ont pas besoin d'être signalés de toute urgence. Ces rapports urgents doivent être suivis rapidement par des rapports détaillés écrits;

- b. Signaler, conformément aux exigences en matière de rapports et aux délais spécifiés au protocole, les EIG ou les anomalies de laboratoire mentionnées comme étant fondamentaux dans le protocole pour l'évaluation de l'innocuité;
- c. Fournir au promoteur et au CER, en cas de décès, toute information additionnelle requise (p. ex., rapports d'autopsie, rapports médicaux finaux, etc.).

5.6.2. Le lien de causalité entre l'EIG et le produit de recherche doit être indiqué sur le rapport, même si l'information est partielle. Cette évaluation par le chercheur principal permettra au promoteur de respecter ses obligations réglementaires concernant les déclarations à caractère rapide.

5.6.3. Tout EIG imprévisible/inattendu survenu après la fin du projet (p. ex., 30 jours après la prise du produit de recherche) et ayant une relation causale raisonnable avec le produit ou traitement de recherche doit également être déclaré au promoteur selon les modalités décrites dans le protocole de recherche ainsi qu'au CER.

B. Auprès du Comité d'éthique de la recherche (CER) du CHU de Québec-Université Laval

5.6.4. Les délais pour la déclaration au CER suivant la prise de connaissance d'un PNA sont :

- **7 jours civils** s'il a eu lieu au CHU de Québec-Université Laval;
- **14 jours civils** pour les autres cas.



Il est à noter que lors d'un projet de recherche multicentrique, les critères pour déterminer si un PNA doit être déclaré sont ceux du CÉRÉ.

5.6.5. Le chercheur doit aviser le CÉRÉ via Nagano en remplissant le formulaire requis pour les problèmes non anticipés et en annexant à cette notification toute autre documentation pertinente (rapports médicaux, d'autopsie, autres) en lien avec l'événement, incluant la copie du rapport transmis au promoteur, le cas échéant.

5.6.6. Le chercheur doit déposer un ou des rapports périodiques suite à l'acquisition d'informations significatives concernant l'évolution de l'événement, ainsi qu'un rapport final à sa résolution.

5.6.7. Le CER, sur la base des informations obtenues, détermine si des actions spécifiques ou additionnelles à celles mises en place par le promoteur

doivent être entreprises afin d'atténuer le risque encouru par les participants. Le CER en fera alors part au chercheur.

- 5.6.8.** Si le chercheur détermine que l'EIG ne doit pas être rapporté parce qu'il ne répond pas aux trois critères requis définis au point 5.2.1. du présent MON, mais que le promoteur émet un avis contraire à ce sujet, l'EIG devra tout de même être soumis au CER conformément aux directives du promoteur.



Pour plus d'informations, référer à la procédure du CER pour la « Déclaration des effets secondaires » (CER-OPE-002-1), disponible dans Nagano.

5.7. PROCESSUS DE CONSENTEMENT CONTINU

- 5.7.1.** La connaissance d'un événement indésirable nouvellement documenté s'inscrit dans le principe du consentement continu. Le promoteur-chercheur/chercheur principal indiquera au CER la méthode la plus appropriée, selon lui, d'en informer le participant et le CER l'évaluera. Les méthodes habituelles sont :

- a. Que les participants déjà enrôlés soient informés par le biais d'une lettre; ou
- b. Qu'ils signent un addenda au FIC ou un nouveau FIC incluant cette nouvelle information.

- 5.7.2.** Le CER évalue s'il est pertinent d'informer le participant qui a cessé de recevoir le traitement à l'étude et informera le chercheur de sa décision.



Le CER s'appuie sur les lignes directrices formulées dans l'EPTC2 :
« Si les nouveaux renseignements peuvent avoir une incidence sur le bien-être de tous les participants, les chercheurs et les CER ont l'obligation d'en informer tous les participants, y compris les anciens participants. Si les nouveaux renseignements touchent uniquement les participants actuels à l'essai, le CER peut juger inutile d'informer les anciens participants. Cependant, les chercheurs peuvent choisir de communiquer ces renseignements à tous les participants. »



Le consentement doit être maintenu tout au long du projet de recherche. Le chercheur principal a donc la responsabilité d'informer les participants et le CER de toute modification apportée au projet de recherche pouvant avoir une incidence pour le participant, notamment lorsque ces modifications sont liées aux risques ou aux bénéfices potentiels. Ainsi, il peut réévaluer son désir de poursuivre sa participation à la lumière de la nouvelle information qui lui a été communiquée.

- 5.7.3.** Pour plus d'information sur le processus de consentement continu, consulter le MON07.

5.8. GESTION DES EI/EIG DANS LES PROJETS SANS INTERVENTION THÉRAPEUTIQUE

Dans les projets cliniques sans intervention thérapeutique, les procédures décrites aux points précédents devraient être suivies pour :

- a. Assurer une standardisation dans la collecte de données cliniques;
- b. Évaluer le degré d'intensité et le lien de causalité avec la participation au projet;
- c. Établir un suivi adéquat auprès du participant;
- d. S'assurer que tous les incidents sont déclarés au CER et au promoteur, si applicable.

5.9. EXIGENCES ADDITIONNELLES POUR LE PROMOTEUR-CHERCHEUR

En plus des exigences pour le chercheur principal définies dans les sections 5.1. à 5.8., le promoteur-chercheur d'essai clinique doit s'assurer d'être conforme aux points suivants :

- 5.9.1.** Il est important d'harmoniser le processus de collecte, d'évaluation et de communication des données sur les PNA. À cet effet, les procédures pour consigner et signaler les événements indésirables graves doivent être décrites dans le protocole de recherche.
- 5.9.2.** Le protocole de recherche devrait détailler les suivis médicaux à offrir aux participants ayant subi des événements indésirables **anticipés et non anticipés**.



À chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu.

Malgré ces précisions, le chercheur principal d'un site demeure seul responsable du suivi médical de ses participants et peut dévier du protocole quant à la gestion des événements indésirables dans l'intérêt supérieur de ceux-ci. Le protocole de recherche doit également spécifier le plus précisément possible les actions à prendre quant aux visites de suivi, aux reports de traitements, etc., pour les participants ayant subi ce type d'incident.

- 5.9.3.** Dans le cadre d'un **essai clinique**, le promoteur-chercheur doit s'assurer que la brochure de l'investigateur (BI) ou monographie, y compris tous les renseignements relatifs à l'innocuité et le statut global, est examinée au moins tous les ans et plus souvent au besoin. Une révision plus fréquente peut s'avérer nécessaire selon le stade de développement du produit et l'obtention de nouveaux renseignements pertinents. (Voir MON 05)

- a. Si le promoteur-chercheur prévoit de soumettre une demande de modification d'essai clinique (MDEC) à Santé Canada ou est tenu de soumettre une MDEC, la BI mise à jour doit être transmise avec la demande;
- b. Si le promoteur-chercheur n'a pas à soumettre de MDEC, la BI mise à jour doit être soumise sous la forme d'une notification relative à la demande d'essai clinique (NDEC) et comprendre un énoncé confirmant que le protocole ou le formulaire de consentement de tous les essais en cours ne nécessite aucune modification suite à la mise à jour de la BI;
- c. Dans tous les cas, si la BI mise à jour nécessite des modifications au protocole et/ou au FIC une MDEC doit être déposée à Santé Canada et doit être accompagnée d'une liste des modifications qui décrit clairement les sections qui ont changé, y compris une justification pour chaque changement.

Si applicable, conformément aux BPC de la CIH, les nouveaux renseignements à inclure dans la BI peuvent être d'une telle importance qu'ils doivent être transmis au chercheur principal ainsi qu'au CER ou aux organismes de réglementation avant leur inclusion dans une BI révisée. Dans de tels cas, les procédures décrites dans le MON05 doivent être suivies.

- 5.9.4.** Le contenu de la BI ou de la modification à la BI doit être écrit en accord avec les Bonnes pratiques cliniques de la CIH, Annexe A (« Brochure du chercheur »).
- 5.9.5.** Le promoteur-chercheur doit conserver les registres suivants avec la documentation essentielle à l'essai :
 - a. Un exemplaire de toutes les versions de la brochure d'investigateur et/ou de la monographie;
 - b. Un registre sur toutes les modifications apportées à la brochure de l'investigateur et les motifs de celles-ci, ainsi que les documents les justifiant;
 - c. Un registre sur tous les événements indésirables liés au produit de recherche, survenus au Canada ou à l'étranger, ainsi que les indications du produit de recherche et sa forme posologique au moment où l'événement indésirable est survenu.
- 5.9.6.** Le promoteur-chercheur doit soumettre aux organismes de réglementation toutes les mises à jour et tous les rapports périodiques concernant l'innocuité, conformément aux exigences réglementaires applicables.
- 5.9.7.** Le promoteur-chercheur doit informer rapidement tous les chercheurs/établissements et tous les organismes de réglementation concernés des résultats susceptibles de nuire à la sécurité des participants, d'avoir une incidence sur le déroulement de l'essai ou de modifier les fondements de l'approbation/opinion favorable du CER quant à la poursuite de l'essai.

5.9.8. Déclaration et suivi des PNA ou EIG

- a. Le promoteur-chercheur doit respecter les exigences réglementaires de Santé Canada concernant la déclaration rapide des EIG inattendus et pour lesquels un doute raisonnable de relation de cause à effet avec le produit à l'étude ne peut être éliminé.
- b. Tous les événements indésirables qui sont à la fois graves et inattendus doivent faire l'objet d'une déclaration rapide.
- c. Délais prescrits pour la déclaration des EIG/EI fatals ou menaçant la vie :
 - Essais avec médicaments (Phase I à III)
 - Dans les **7 jours civils** qui suivent la prise de connaissance de l'événement;
 - Un rapport exhaustif de la situation doit suivre dans les **8 jours civils** suivants la première communication à Santé Canada.
 - Essais avec médicaments (Phase IV)
 - Dans les **15 jours civils** suivent la réception des renseignements pertinents, rapporter au détenteur de l'autorisation de mise en marché (DAMM), toutes les réactions indésirables graves à un médicament (si la réaction est survenue au Canada) et toutes les réactions indésirables graves et imprévues (si la réaction est survenue à l'extérieur du Canada).
 - Essais avec instruments médicaux
 - Dans les **10 jours civils** qui suivent la prise de connaissance d'un incident qui s'est produit au Canada et qui a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un participant, d'un utilisateur ou d'une autre personne.
- d. Délais prescrits pour la déclaration des EIG/EI non fatals :
 - Essais avec médicaments (Phase I à III)
 - Dans les **15 jours civils** qui suivent la prise de connaissance de l'événement.
 - Essais avec médicaments (Phase IV)
 - Dans les **15 jours civils** suivent la réception des renseignements pertinents, rapporter au détenteur de l'autorisation de mise en marché (DAMM), toutes les réactions indésirables graves à un médicament (si la réaction est survenue au Canada) et toutes les réactions indésirables graves et imprévues (si la réaction est survenue à l'extérieur du Canada).
 - Essais avec instruments médicaux
 - Dans les **30 jours civils** qui suivent la prise de connaissance d'un incident qui s'est produit au Canada et qui n'a pas entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un participant, d'un utilisateur ou d'une autre personne, mais qui serait susceptible de le faire s'il se reproduisait.

- e. L'obligation de faire rapport à Santé Canada dans les plus brefs délais d'un incident avec un instrument médical qui s'est produit à l'étranger ne s'applique que si le fabricant a avisé l'organisme de réglementation du pays en cause de son intention de prendre des mesures correctives ou si cet organisme lui a demandé de prendre de telles mesures (*Règlement sur les instruments médicaux*, 59 [2] et 60 [1 b]).



À chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu.

- f. Si un protocole est assujéti à une réglementation autre que canadienne, celle-ci doit être respectée scrupuleusement. Toutefois, plusieurs pays dont les États-Unis, le Japon et l'Union européenne pour ne nommer qu'eux, adhèrent aux principes réglementaires des BPC de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH) décrits dans ce MON en ce qui a trait aux produits de recherche.
- g. Les événements indésirables graves mais prévisibles ne doivent pas faire l'objet d'une déclaration rapide. Les événements graves, prévisibles ou non, qui sont observés au cours d'essais cliniques, mais qui ne sont pas considérés comme liés au produit à l'étude ne doivent pas non plus faire l'objet d'une déclaration rapide. De la même façon, les événements indésirables non sérieux, prévisibles ou non, ne doivent normalement pas faire l'objet d'une déclaration rapide, sauf exception tel que décrit au point suivant.
- h. Certaines situations peuvent toutefois exiger une déclaration rapide aux organismes de réglementation. En général, lorsque l'information recueillie pourrait influencer sur l'évaluation bénéfices-risques d'un produit médicinal ou justifier l'apport de changement dans l'administration de ce produit ou dans la manière globale de réaliser les essais cliniques, une déclaration rapide s'impose. Par exemple :
- Pour un événement indésirable grave « prévisible », un accroissement du taux de survenue jugé cliniquement important;
 - Un danger marqué pour la population de patients, comme l'inefficacité d'un produit utilisé pour traiter une maladie menaçant la vie;
 - Un résultat important ayant trait à l'innocuité du produit, provenant d'une étude animale ou humaine toute récente.
- i. Le formulaire du CIOMS 1 (« Council for International Organization of Medical Sciences ») est la norme généralement acceptée pour la déclaration rapide d'un EIG et imprévu (SUSAR). Ce formulaire est disponible à l'adresse :

<https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/05/cioms-form1.pdf>.

Cependant, toute déclaration rapide, qu'elle soit présentée sous forme de tableau ou de texte suivi, doit comprendre certaines données ou certains éléments d'information de base, peu importe le formulaire ou le format

utilisé. La liste des données qu'il est souhaitable d'inclure dans la déclaration figure dans l'annexe 1 de la *Ligne directrice de la CIH thème E2A*.

Vous pouvez consulter cette ligne directrice à l'adresse suivante :

https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/e2a-fra.pdf.

- j. Le promoteur-chercheur doit faire parvenir rapidement à chaque chercheur principal concerné, au CER (s'il y a lieu), et aux organismes de réglementation les rapports sur tous les événements indésirables à un médicament qui sont à la fois graves et inattendus.

6. RÉFÉRENCES

Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval – 29 novembre 2021.

Canadian Association of Research Ethics Boards (CAREB), *Guidance on Reporting of Unanticipated Problems including Adverse Events to Research Ethics Boards in Canada*, juillet 2010.

Comité d'éthique de la recherche, *Procédure pour la déclaration des effets secondaires*, CER-OPE-002-1 (version 2), 04 octobre 2021.

Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH), *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide*, E2A, version mise en vigueur 1995.

Énoncé de politique des trois conseils Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2, 2022.

Ministère de la Justice (Canada), *Règlement sur les instruments médicaux*, DORS 98-282, à jour au 31 mai 2025.

Ligne directrice harmonisée de l'ICH : Ligne directrice sur Les bonnes pratiques cliniques E6(3), 06 janvier 2025

Santé Canada, *Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*, GUI-0100, 20 août 2019, mise à jour le 14 mars 2023.

Santé Canada, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide*, CIH thème E2A, 1995.

Santé Canada, *Lignes directrices sur la déclaration obligatoire des incidents liés aux matériels médicaux*, 2011.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », à jour au 29 décembre 2025.

Santé Canada, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 23 mai 2018.

US Department of Health and Human Services - FDA, *Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs : Adverse Event Reporting to IRBs – Improving Human Subject Protection*, janvier 2009.

7. HISTORIQUE

DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR (JJ-MMM-AAAA)	VERSIONS	PAGES	DESCRIPTION DE LA MODIFICATION
03-SEP-2013	01	8	1re 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	9	<p>Modification au nom de l'établissement appliquée à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval conformément à ce qui a été documenté dans le MON01FR02.</p> <p>Modifier titre « Gestion des réactions indésirables et des incidents thérapeutiques » pour « Gestion des effets indésirables et problèmes non anticipés ».</p> <p>Changer « incident thérapeutique » pour « effet indésirable ».</p> <p>Changer « incident thérapeutique grave » pour « effet indésirable grave ».</p> <p>Ajout de problèmes non anticipés.</p> <p>Suppression des terminologies « réaction indésirable » et « réaction indésirable et inattendue à un médicament ».</p> <p>Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.</p>
19-MAR-2017	03	10	<p>Modifications qui seront appliquées à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval.</p> <p>Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.</p> <p>Mise à jour du lien CIOMS.</p>
02-DÉC-2019	04	12	<p>Ajout d'une section définissant les exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur.</p> <p>Mises à jour mineures et précisions du texte en fonction de la réglementation et des procédures applicables.</p> <p>Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.</p>
02-DÉC-2022	05	14	<p>Retrait du nombre de pages (dans l'en-tête) et ajout de la date d'approbation du CA.</p> <p>Ajout d'une table des matières.</p>

			<p>Retrait du titre en pied de page.</p> <p>Simplification de la section « Responsabilités » et redistribution des informations importantes dans les sections appropriées du MON.</p> <p>Dans la section « Définitions », seul un hyperlien conduisant à une liste électronique a été conservé.</p> <p>Modification des termes du point 5.2.1 pour concorder avec ceux utilisés dans la procédure du CER.</p> <p>Clarification au point 5.5.4 pour les critères de détermination d'un PNA en cas d'étude multicentrique.</p> <p>Ajout de la référence à la procédure du CER pour la « Déclaration des effets secondaires » (CER-OPE-002-1).</p> <p>Ajout du terme traitement afin d'être plus inclusif.</p> <p>Modifications et clarifications mineures tout au long du texte.</p>
17-FÉV-2025	05.1	14	Mise à jour des liens hypertextes
01-AVR-2026	06	18	<p>Changement de mise en page.</p> <p>Modification du titre, retrait du terme grave afin d'être plus inclusif.</p> <p>Modification de la section « Portée » afin de la rendre plus concise.</p> <p>Ajout d'exemple d'événement indésirable.</p> <p>Ajout qu'un suivi adéquat des EI et PNA doit être à chacune des visites ou en conformité avec le protocole.</p> <p>Ajout d'une précision que l'évaluation doit être documentée.</p> <p>Ajout de précision, sur la prise de connaissance des rapports périodiques.</p> <p>Ajout de précision sur la déclaration des EIG au instantane réglementaires selon la phase du projet.</p> <p>Modification du terme effets indésirables pour événement indésirables.</p> <p>Divers changements administratifs.</p>