

RECOMMANDATIONS

**DEONTOLOGIE ET BONNES PRATIQUES
EN EPIDEMIOLOGIE**

ADELFI

ADEREST

AEEMA

EPITER

Décembre 1998

RECOMMANDATIONS

DEONTOLOGIE ET BONNES PRATIQUES EN EPIDEMIOLOGIE

AELF*

ADEREST*

AEEMA*

EPITER*

La science la plus utile est celle dont le fruit est le plus communicable.

Léonard de Vinci

Ces recommandations ont été adoptées pour une durée de cinq ans

**voir adresse page 35*

Sommaire

AVERTISSEMENT.....	5
PREAMBULE	6
A – GLOSSAIRE	11
B – DE L’EPIDEMIOLOGIE ET DE L’EPIDEMIOLOGISTE	14
C – DE LA DEONTOLOGIE EN EPIDEMIOLOGIE	15
D – DES BONNES PRATIQUES EN EPIDEMIOLOGIE (BPE)	17
1 – Définition du champ d’application des BPE	17
2 – Principes d’organisation	17
2.1 – Définition des responsabilités scientifiques et légales	17
2.2 – Compétences de l’équipe chargée de l’étude.....	18
2.3 – Responsabilités du responsable de l’étude	18
2.4 – Responsabilités du financeur	19
2.5 – Propriété des données	19
2.6 – Modification de la définition des responsabilités	19
3 – Conception de l’étude.....	19
3.1 – Protocole de l’étude	19
3.2 – Validations préalables	22
3.2.1 – Validation interne	22
3.2.2 – Validation déontologique	22
3.2.3 – Contrôle de la conformité à la Loi Informatique et Libertés	23
4 – Conduite de l’étude.....	24
4.1 – Information des personnes	24
4.2 – Consentement éclairé des sujets	24
4.3 – Relation avec les tiers détenteurs de données nominatives.....	25
4.4 – Protection des données nominatives.....	25
4.4.1 – Anonymisation	25
4.4.2 – Sécurité des données	25
4.4.3 – Etudes impliquant des contacts multiples.....	27
4.4.4 – Communication	28
4.4.5 – Violation des procédures de sécurité.....	28
4.4.6 – Utilisation non prévue des données nominatives.....	28
4.5 – Respect du protocole de l’étude	28
4.6 – Collecte des données et vérification	29
4.7 – Analyse	29
4.8 – Contrôle de la qualité.....	29
4.8.1 – Procédures normalisées	29
4.8.2 – Contrôleur de la qualité de l’étude.....	30
4.8.3 – Communications avec la CNIL	30
5 – Communication des résultats de l’étude.....	30
5.1 – Evaluation ou validation préalable par des pairs	30
5.2 – Présentation ou publication de l’étude	30
5.3 – Contenu de la présentation ou de la publication	31
5.4 – Intégrité scientifique et conflits d'intérêts	32
5.5 – Résultats intermédiaires	33
5.6 – Abandon de l’étude.....	34
6 – Classement et archivage des données et des documents collectés ou produits au cours de l’étude épidémiologique ou résultant de celle-ci.....	34
6.1 – Contenu des classements ou archives et accès à ceux-ci	34
6.2 – Accès aux documents liés à l’étude aux fins de ré-analyse ou de validation.....	35

AVERTISSEMENT

Les présentes recommandations forment un ensemble commun à toutes les formes de pratique de l'épidémiologie concernant deux aspects essentiels : la déontologie et les bonnes pratiques.

Ces recommandations sont destinées avant tout à faciliter le dialogue entre les épidémiologistes et leurs interlocuteurs. Elles doivent être comprises de ceux-ci, qu'ils soient demandeurs d'études ou utilisateurs de résultats épidémiologiques. Elles constituent un ensemble destiné à aider les épidémiologistes et leurs interlocuteurs à travailler ensemble dans le respect des principes essentiels de notre discipline.

Ces recommandations sont celles que tout épidémiologiste doit respecter, quel que soit son mode d'exercice et son statut personnel, quelle que soit la structure (publique ou privée) où il travaille. Cependant, elles ne peuvent en aucun cas remplacer l'expertise épidémiologique réalisée au cas par cas et reposant, a priori, comme a posteriori, sur une évaluation par les pairs, c'est-à-dire des épidémiologistes confirmés et reconnus par l'ensemble de la profession. D'autant que la diversité des techniques utilisées en épidémiologie implique que la mise en œuvre d'un certain nombre de principes contenus dans ces recommandations doit être nuancée, adaptée au contexte et à la nature de chaque étude. Ces recommandations ne doivent pas être comprises comme un ensemble normatif rigide alors que les pratiques sont en constante évolution et font l'objet d'incessantes innovations, comme il est normal pour une discipline vivante : il peut être d'une parfaite "bonne pratique" d'omettre, si on le justifie, telle procédure citée dans ce document, comme d'introduire des procédures qui ne sont pas précisées ici.

Il faut également souligner que le présent document n'est pas un guide d'éthique. En effet, si une association de spécialistes d'une discipline scientifique se doit de fixer des règles de déontologie professionnelles et de bonnes pratiques, elle n'est pas habilitée à définir les principes éthiques dans lesquels son exercice doit s'inscrire. Ces principes sont fondés sur des considérations plus larges que celles qui gouvernent une discipline scientifique, et celle-ci doit se plier à l'éthique générale telle qu'elle est définie par les organismes qui en ont la charge.

Ces recommandations font référence, sous certains aspects, à la situation de la France, notamment pour ce qui concerne la législation, la réglementation et l'existence de divers organismes concernés par l'épidémiologie. Les principes généraux qui sont énoncés ont une application qui dépasse le cadre de la France, et peuvent être transposés à des situations nationales différentes de même qu'ils sont susceptibles d'évoluer pour la France. Les présentes recommandations ont été soumises à tous les membres des associations d'épidémiologistes existant en France et sont utilisables pour une application tant en santé humaine qu'en santé animale.

PREAMBULE

L'épidémiologie fait face à une évolution. Cette évolution dépasse de beaucoup la simple extension du champ d'une discipline scientifique : on songe, par exemple, aux développements récents et rapides de la pharmaco-épidémiologie, l'épidémiologie environnementale ou à l'émergence de ses fonctions prédictives.

En France, longtemps confinée à quelques groupes de chercheurs sans beaucoup de prise sur la décision, elle est aujourd'hui écoutée, voire sollicitée par des décideurs publics ou privés, de plus en plus diversifiés.

Cet élargissement du champ d'action de l'épidémiologie se situe à la rencontre de deux évolutions : une attente collective et l'apparition des moyens pour y répondre.

Cette attente collective trouve son illustration dans la définition que l'OMS donnait de la santé en 1946 :

"La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social qui ne consiste pas seulement en l'absence de maladies ou d'infirmités... La possession du meilleur état de santé qu'il est capable d'atteindre constitue l'un des droits fondamentaux de tout être humain, qu'elles que soient sa race, sa religion, ses opinions politiques, sa condition économique et sociale (...). Une opinion publique éclairée et une coopération active de la part du public sont d'une importance capitale pour l'amélioration de la santé des populations (...). Les gouvernements ont la responsabilité de la santé de leurs peuples ; ils ne peuvent y faire face qu'en prenant des mesures sanitaires et sociales appropriées".

Ainsi le concept de santé consacre-t-il le principe de l'information et de la prise à témoin de l'opinion publique.

Parce qu'il est désormais investi d'une véritable fonction sociale, l'épidémiologiste ne peut pas ne pas s'interroger sur la façon dont il l'assume, c'est-à-dire sur sa pratique professionnelle. Pour l'épidémiologiste contemporain, cet impératif découle, au moins, de six exigences : une responsabilité sanitaire et sociale, une responsabilité scientifique, une responsabilité financière et économique, une responsabilité quant au respect des personnes, une responsabilité professionnelle, une responsabilité contentieuse, le cas échéant.

- **Une responsabilité sanitaire et sociale**

L'épidémiologie est l'outil central de la connaissance des risques pour les populations, de la surveillance et de l'alerte sanitaires. Elle concourt, avec d'autres disciplines, à la définition des politiques de prévention et à leur évaluation. Elle a clairement, sinon une obligation de résultats, au moins une obligation de moyens, c'est-à-dire l'obligation de se doter a priori de toutes les garanties de fiabilité, aussi bien pour identifier et analyser des risques pour la santé que pour clarifier le rôle des facteurs de risque.

En font évidemment partie, entre autres et pour ne citer que les facteurs les plus importants, la qualité des réseaux et moyens d'observation, de mesure et de prélèvement, les caractéristiques des populations étudiées, l'adéquation des protocoles, la validité des hypothèses, la conduite des études, la rigueur des analyses...

Ces garanties sont normalement concrétisées par la définition de procédures, l'établissement de référentiels et de guides professionnels.

- **Une responsabilité scientifique**

Comme toute discipline scientifique, l'épidémiologie a intérêt à faciliter l'accès de ses résultats à l'ensemble de la collectivité scientifique nationale et internationale. Elle y a d'autant plus intérêt que, dans son domaine, une bonne partie de l'avancement des connaissances résulte au moins autant de l'addition d'observations et de découvertes que de l'agrégation de résultats.

- **Une responsabilité professionnelle**

En France, confinée pendant longtemps aux milieux de la recherche, l'épidémiologie est aujourd'hui pratiquée par des professionnels de plus en plus nombreux dans des contextes nouveaux : administration de la santé, entreprises, collectivités territoriales, etc. Les règles d'indépendance dans l'élaboration, la conduite et la diffusion des résultats des études épidémiologiques ne sont pas appliquées de façon similaire selon les différentes situations professionnelles. Pourtant l'épidémiologie est une, et ne peut être pratiquée différemment selon le contexte où travaille l'épidémiologiste : les règles de déontologie et de pratique professionnelle ne peuvent être à géométrie variable, à la fois parce que l'épidémiologie est une discipline qui traite de la santé des populations, et parce qu'elle est une discipline scientifique dont les exigences de qualité sont universelles.

- **Une responsabilité financière et économique**

La responsabilité financière concerne, en premier lieu, les choix dans l'attribution de financements, qu'ils soient d'origine publique ou privée (fondations, industrie). Ceux-ci ne sont et ne seront jamais à la dimension des besoins d'investigation et impliqueront toujours un choix entre les projets.

Les priorités de santé publique sont sûrement un élément discriminant important de ce choix. La qualité des projets en est un autre.

La responsabilité économique n'est pas moins incontournable. Lorsque l'épidémiologie "pointe" un facteur de risque qui s'identifie avec une activité économique, une activité industrielle, avec un comportement social... elle s'expose nécessairement, par les mesures correctives qu'elle inspire, à léser des intérêts. L'expérience montre que les intérêts lésés ou menacés de l'être sont naturellement portés à se défendre. Il est donc primordial qu'elle soit à même de faire la démonstration de la rigueur de sa démarche pour fonder ses conclusions. Il en va de son indépendance et de la reconnaissance de ses résultats.

• Le respect des personnes

L'épidémiologie traite, pour l'essentiel, de données relatives à la vie privée des personnes, (qu'il s'agisse de données d'état civil, de données relatives à des comportements, à des états pathologiques, ou à des données cliniques, biologiques...) ou à leur environnement.

La collecte et le traitement de ces données sont d'ores et déjà strictement réglementés dans la très grande majorité des pays du monde et singulièrement en France par la Loi 78-17 du 6 janvier 1978, dite "informatique et libertés", déjà plusieurs fois amendée. Ces dispositions protectrices des droits des personnes sont aujourd'hui une dimension fondamentale du "contrat" implicite passé entre la communauté scientifique et le reste de la société : cette dernière accepte que des investigations de plus en plus poussées soient menées sur ses membres à la condition qu'un mécanisme de contrôle existe permettant de prémunir la société contre les excès éventuels d'une démarche scientifique incontrôlable et inquisitrice, et à la condition que les résultats des études épidémiologiques puissent bénéficier à l'ensemble de la collectivité.

L'équilibre n'est évidemment pas facile à réaliser entre la protection des personnes et les exigences de la démarche scientifique.

L'épidémiologie, en raison de l'intérêt général qui lui est reconnu, fait partie des disciplines pour lesquelles des dérogations sont prévues sous réserve d'autorisation préalable. Ainsi la loi française, de même que la réglementation européenne, prévoit que les procédures d'autorisation pourront être allégées dès lors que les demandes seraient appuyées sur la production de "méthodologies de référence", ou de "guides de bonnes pratiques", lesquels doivent nécessairement assurer la cohérence entre les deux exigences précitées.

• Une responsabilité contentieuse, éventuelle

L'expérience montre que, pour être éventuelle, la mise en cause de la responsabilité des experts en santé publique n'en est pas moins bien réelle.

Tantôt accusés d'en dire trop, trop tôt, tantôt d'en dire trop peu, trop tard, les épidémiologistes ne sont sans doute plus à l'abri d'être pris à partie par ceux qui se considèrent comme des victimes, ou par les présumés coupables.

Scrutés par les juges, les décideurs, par l'opinion publique et par la communauté scientifique elle-même, de quels autres arguments pourront-ils se prévaloir, sinon de la démonstration de la rigueur de leurs méthodologies d'investigation, des compétences reconnues dont ils auront su s'entourer et du contrôle de leurs pairs ?

On constate d'ailleurs que, dans de nombreux pays, comme au sein de nombreux organismes internationaux, les mêmes préoccupations conduisent la communauté scientifique aux mêmes conclusions, à savoir, la nécessité de se doter, selon les termes, de "référentiels", de "méthodologies de référence", de "codes" ou de "guides de bonnes pratiques".

Pour tous ces motifs, les épidémiologistes regroupés au sein de l'Association des Epidémiologistes de Langue Française (ADELF) ont ressenti le besoin de fixer de façon explicite les règles qui s'appliquent à l'exercice de leur profession. C'est donc à l'initiative de l'ADEF que'un premier projet de recommandations a vu le jour. Ce texte, proposé aux autres associations regroupant des épidémiologistes en France (ADEREST, AEEMA, EPITER), a fait l'objet d'une vaste consultation, sous forme d'une enquête auprès de l'ensemble des adhérents de ces associations qui a amené à une révision du projet en fonction des remarques recueillies. Ces recommandations ont été examinées également par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés et le Conseil National de l'Ordre des Médecins.

A – GLOSSAIRE

Dans le contexte des présentes recommandations les termes suivants désignent :

Anonymisation – Processus par lequel le caractère nominatif des données est supprimé de manière à interdire de façon irréversible l'identification directe ou indirecte des individus auxquels elles se rapportent.

CNIL – La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés instituée par la loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée, qui a pour mission, notamment, de veiller au respect de cette loi.

Collecte des données – La phase d'une étude épidémiologique au cours de laquelle sont recueillies les informations relatives à des individus ou des groupes d'individus.

Comité consultatif – Le comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherches dans le domaine de la santé, tel qu'il résulte des dispositions de la loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée et du décret 95-682 du 9 mai 1995 pris pour application du chapitre V bis de cette loi et modifiant lui-même le décret n° 78-774 du 17 juillet 1978.

CCPPRB – Comités Consultatifs de Protection des Personnes qui se prêtent à des Recherches Biomédicales tels qu'ils résultent des dispositions de la loi 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée relative, à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (Loi Huriot-Sérusclat).

Communication – Toute présentation, sous quelque forme que ce soit, de la méthodologie ou des résultats d'une étude épidémiologique à un individu ou une organisation ne faisant pas partie de l'équipe chargée de l'étude.

Confidentialité – Fait de garantir que toutes les données nominatives non anonymisées ne sont pas accessibles en dehors des procédures prévues pour leur protection conformément à l'autorisation de la CNIL après consultation du comité consultatif.

Contrôle de la qualité – Le programme d'ensemble destiné à garantir la conformité à des normes de référence, notamment les BPE (section **D**). Le contrôle de la qualité s'applique à tous les stades de l'étude concernée, du développement du protocole d'étude à

la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de l'étude.

Documents liés à l'étude – Tout document ou toute donnée, quelle qu'en soit la forme, permettant de déterminer comment une étude a été conçue, conduite et analysée ainsi que tout document, quelle qu'en soit la forme, contenant des données ou des informations collectées dans le cours de l'étude y compris les codes informatiques ou les manuels nécessaires à quiconque souhaiterait, à partir des résultats de l'étude, entreprendre des analyses complémentaires ou ré-analyser des documents ou données.

Donnée – Tout élément ou combinaison d'éléments d'information collectés et enregistrés au cours de l'étude que ce soit directement, d'une personne participant à l'étude, ou d'une base de données provenant d'une tierce partie.

Donnée nominative – Toute donnée qui permet, sous quelque forme que ce soit, directement ou non, l'identification des personnes physiques auxquelles elle se rapporte.

Equipe chargée de l'étude – Toute forme d'organisation, quel qu'en soit le statut, y compris les groupes informels ou ad hoc, prenant part ou contribuant à la conception, au recueil des données, à la conduite, à l'analyse ou à la publication, totale ou partielle, d'une étude épidémiologique, ou responsable du classement des données utilisées ou produites dans le cadre d'une étude.

Etude préliminaire – L'évaluation des données collectées au cours d'une étude ou d'une série d'études épidémiologiques, effectuée afin de fonder des hypothèses d'étude ou de mettre en évidence des éléments permettant de définir des priorités ou des axes d'étude futurs.

Evaluation ou validation par des pairs – L'évaluation d'une étude épidémiologique effectuée à quelque stade que ce soit par des pairs indépendants de l'équipe chargée de l'étude peut être spécifique ou générale, c'est-à-dire qu'elle peut soit porter sur des aspects particuliers de la méthodologie proposée ou mise en œuvre, à la demande du responsable de l'étude ou d'autres personnes, soit concerner l'ensemble de la conception, de la mise en œuvre, de l'analyse et de la publication de l'étude en question.

Financier – Tout individu ou organisation, quel qu'en soit le statut, qui finance en totalité ou en partie une étude épidémiologique.

Intégrité des données – Toutes mesures prises pour que les données ne soient pas physiquement endommagées, déformées ou égarées.

Loi Informatique et Libertés – La loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et ses modifications successives, ainsi que l'ensemble des textes réglementaires pris pour son application.

Pairs – Les pairs sont des épidémiologistes confirmés et reconnus par l'ensemble de la profession.

Procédure normalisée – Tout document ou série de documents contenant des prescriptions relatives aux méthodes applicables pour l'accomplissement d'opérations ou d'études spécifiques.

Promoteur – Par référence à la Loi Huriet-Serusclat (Loi 90-86 du 23 janvier 1990, art. 36-I), la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain.

Protection des données nominatives – Toutes mesures en ce sens qui découlent de l'application de la Loi Informatique et Libertés et des textes pris pour son application.

Protocole de l'étude – Le ou les documents contenant l'ensemble des détails et précisions d'ordre technique relatifs à la conception, à la conduite, à l'analyse, à la documentation et à la publication des résultats d'une étude épidémiologique. Le protocole de l'étude inclut l'ensemble des procédures développées ou utilisées dans le cours de l'étude, ainsi que tous les changements qui sont apportés au protocole initial.

Responsable de l'étude – Le membre de l'équipe chargée de l'étude, responsable en dernier ressort de la conception, de la conduite, de l'analyse, de la documentation et de la communication (par voie de publication ou d'une autre manière) d'une étude épidémiologique.

Résultats – Les résultats d'une étude épidémiologique, qu'ils fassent ou non l'objet d'une publication, y compris les conclusions qui peuvent être tirées ou les interprétations qui peuvent être faites à partir d'une ou plusieurs études épidémiologiques.

Sous-traitant – Tout individu ou organisation, quelle qu'en soit la forme, accomplissant conformément à un contrat une opération décrite dans le protocole de l'étude.

Sujet – Tout individu inclus dans une étude à propos duquel des données, nominatives ou non, sont recueillies.

Tiers – Tout individu ou organisation, quel qu'en soit le statut, n'appartenant pas à l'équipe chargée de l'étude.

Traitement automatisé des données – Tout ensemble d'opérations, réalisé par des moyens automatiques, relatif à la collecte, l'enregistrement, l'élaboration, la modification, la conservation et la destruction de données ainsi que les opérations se rapportant à l'exploitation des fichiers, aux interconnexions, rapprochements, consultations ou communications de données

Validation préalable – L'évaluation mise en œuvre afin de déterminer si l'étude épidémiologique n'est pas contraire aux objectifs des organisations qui l'ont commandée ou entreprise, et est conforme aux obligations déontologiques applicables et à celles posées par la Loi Informatique et Libertés.

B – DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE L'ÉPIDÉMIOLOGISTE

- L'épidémiologie est une discipline scientifique qui étudie notamment les différents facteurs intervenant dans l'apparition des maladies ou de phénomènes de santé ainsi que leur fréquence, leur mode de distribution, leur évolution et la mise en oeuvre des moyens nécessaires à la prévention.

- L'épidémiologiste, quels que soient son statut et la structure dans laquelle il exerce, est un scientifique que ses études, ses diplômes, son expérience et sa pratique professionnelle ont qualifié pour conduire des études épidémiologiques. Cette qualification peut être reconnue par un titre universitaire spécifique ou par une instance qualifiée composée d'épidémiologistes confirmés et reconnus par la profession.

C – DE LA DEONTOLOGIE EN EPIDEMIOLOGIE

- La finalité de l'épidémiologie est le progrès des connaissances dans le domaine de la santé et de la santé publique, c'est à dire de l'état de santé de la population, des mécanismes qui le déterminent, des facteurs qui le menacent, et de l'évaluation des moyens qui sont mis en œuvre pour l'améliorer.

Seule cette finalité d'intérêt collectif justifie les dérogations prévues par la loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée fixant les règles applicables en matière de traitement des données individuelles.

- La pratique de l'épidémiologie relève d'une déontologie professionnelle s'appuyant sur les règles énoncées à la section **D** des présentes recommandations, notamment celles qui concernent la qualité et la confidentialité des données, la propriété des données, les conflits d'intérêts, la réutilisation des données et l'utilisation des résultats des études effectuées. Si ces règles ne sont pas satisfaites lors de la réalisation d'une étude, la poursuite de celle-ci deviendrait contraire à la déontologie de la profession qui s'inscrit elle-même dans les règles plus générales de l'éthique de la santé.

- L'indépendance professionnelle et technique de l'épidémiologiste, dans l'exercice de son activité scientifique, est un principe intangible.

Ce principe doit être le fondement des relations entre l'épidémiologiste et le financeur d'une étude épidémiologique, que ce financeur soit public ou privé, que les liens entre l'épidémiologiste et ce financeur soient de nature contractuelle ou hiérarchique.

Notamment, le statut professionnel ou le contrat de travail d'un épidémiologiste ne devraient comporter aucune clause qui soit contraire à son indépendance professionnelle et technique, aucune clause qui l'empêche d'exercer sa profession en conformité avec les bonnes pratiques en épidémiologie telles qu'elles sont énoncées à la section **D** des présentes recommandations.

Lorsqu'un épidémiologiste exerce son activité dans le cadre d'une profession réglementée ou qu'il appartient à un corps régit par un statut particulier, il lui appartient personnellement de veiller à ce que les règles s'appliquant à sa profession ou à son statut ne puissent être opposées à son indépendance, ni à l'exercice de l'épidémiologie en conformité avec les bonnes pratiques énoncées à la section **D** des présentes recommandations.

Dès lors qu'une étude épidémiologique est initiée et conduite selon les recommandations définies à la section **D** du présent texte, nul n'est fondé à exercer une influence directe ou indirecte sur l'épidémiologiste, notamment en ce qui concerne la divulgation des résultats.

- Il est de la responsabilité de l'épidémiologiste de mettre en oeuvre les moyens nécessaires à la satisfaction des critères de qualité, de probité et de sérieux correspondant à l'état des connaissances disponibles. Ces critères constituent les bonnes pratiques en épidémiologie.

- Lorsqu'une étude épidémiologique est conduite au sein d'une collectivité particulière (ethnie, groupe social, organisation...), elle doit être organisée selon des règles éthiques respectant les intérêts moraux et matériels et les dispositions réglementaires spécifiques de cette collectivité. Et ce, dans la mesure permise par les exigences et les règles déontologiques et scientifiques du présent texte.

- L'épidémiologiste peut légitimement refuser d'entreprendre une étude épidémiologique qui lui est demandée s'il considère que la probabilité que celle-ci apporte des résultats valides est trop faible. Cette attitude doit alors être explicitement justifiée (par exemple : hypothèses non justifiées, manque de puissance, difficulté d'évaluation des expositions...) ; symétriquement, s'il décide malgré tout d'entreprendre une telle étude, il doit également en justifier l'intérêt.

- Il est de la responsabilité personnelle de l'épidémiologiste de :

- communiquer les résultats de ses travaux par tous les moyens adéquats ; cette diffusion doit être faite sous une forme qui en respecte strictement la portée scientifique sans induire d'interprétations aussi bien limitatives qu'excessives ou outrancières ;

- rectifier, dans la mesure du possible, la relation des faits scientifiques, lorsqu'ils ne sont pas fidèlement rapportés et pour autant qu'il en aura connaissance, même si cette relation est le fait de tiers appartenant ou non à la communauté scientifique ;

- veiller à ce que l'ensemble des participants à l'étude (sujets ou leurs représentants, personnes ayant contribué à la collecte des données,...) soit destinataire des principaux résultats sous une forme facilement compréhensible ;

- informer les sujets des résultats individuels qui intéressent leur santé, lorsque c'est pertinent. Si l'épidémiologiste estime que la divulgation de ces résultats n'est pas opportune, il en référera au responsable de l'étude qui consultera le médecin concerné ou une autorité morale compétente (comité d'éthique) qui apprécieront en conscience si les sujets peuvent être laissés dans l'ignorance ;

- s'efforcer de faire comprendre aux autres acteurs de la santé les méthodes employées et les résultats de façon à faciliter leur utilisation.

D – DES BONNES PRATIQUES EN EPIDEMIOLOGIE (BPE)

1 – Définition du champ d'application des BPE

Les présentes recommandations concernant les BPE s'appliquent à toutes les formes d'études épidémiologiques à l'exception des études ou parties d'études régies par le code de bonnes pratiques cliniques (BPC) ou le code de bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Elles concernent notamment les études de faisabilité, les études préliminaires, les études pilotes et les études en grandeur réelle de toute nature. Ces BPE s'appliquent des premières phases de l'étude (développement du protocole de l'étude) jusqu'à l'achèvement de celle-ci, au rapport, à la publication des résultats et à la conservation des documents scientifiques relatifs à celle-ci.

Les études de synthèse, les études multi-centriques, l'analyse combinée d'études individuelles, les méta-analyses et les études d'étalonnage entrent dans le champ d'application des présentes BPE.

Ces BPE sont applicables quels que soient le promoteur, le financeur et l'affiliation de l'équipe chargée de l'étude, qu'ils soient issus des secteurs public ou privé.

Ces BPE sont les plus usuelles. Elles ne sont cependant ni toujours nécessaires, ni toujours suffisantes, et doivent être appliquées avec discernement dans chaque situation spécifique. Seule l'expertise épidémiologique reposant sur une évaluation par les pairs permet d'évaluer la justification des écarts par rapport aux BPE usuelles.

2 – Principes d'organisation

2.1 – Définition des responsabilités scientifiques et légales

Les responsabilités et les relations entre les individus et les organisations contribuant à la conception, à la conduite, à l'analyse et à la publication des résultats d'une étude épidémiologique, ou au classement et à l'archivage des données utilisées ou générées dans le cadre d'une étude, doivent être déterminées avant le début de la collecte de données.

Ces responsabilités sont à la fois d'ordre scientifique et légal. En ce qui concerne ce dernier aspect, le responsable de l'étude et l'organisme public ou privé qui met en œuvre

l'étude épidémiologique –que ce soit le financeur ou non– sont responsables du respect des dispositions de la Loi Informatique et Libertés, du respect du secret professionnel et, le cas échéant la Loi 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.

Tous les individus et organisations (responsable de l'étude, équipe chargée de l'étude, promoteur, financeur, organisme public ou privé qui met en œuvre l'étude) menant à bien des tâches répertoriées dans le protocole de l'étude sont individuellement responsables, pour ce qui les concerne, au sens des présentes BPE. Cette responsabilité s'étend, en particulier, à la protection des données nominatives relatives à tous les sujets ayant participé à l'étude, telle qu'elle résulte de la Loi Informatique et Libertés ainsi qu'aux dispositions prévues par la Loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, le cas échéant.

2.2 – Compétences de l'équipe chargée de l'étude

Les membres de l'équipe chargée de l'étude et les sous-traitants doivent posséder la formation, la pratique et l'expérience requises notamment dans les domaines statistiques et médicaux afin de remplir avec compétence et professionnalisme toutes les tâches qui leur sont imparties par le protocole de l'étude ou les instructions qu'ils reçoivent dans le cours de l'étude épidémiologique.

2.3 – Responsabilités du responsable de l'étude

Le responsable de l'étude assume la responsabilité d'ensemble de la conception, de la conduite, de l'analyse et de la publication de l'étude ainsi que du classement et de l'archivage des données utilisées ou générées dans le cadre d'une étude. Quiconque se propose d'assumer la responsabilité de responsable de l'étude doit être prêt à consacrer un temps suffisant à l'étude afin de s'assurer qu'elle sera conduite en conformité avec les présentes BPE, ainsi qu'avec toute autre disposition législative ou réglementaire applicable, et notamment les dispositions législatives et réglementaires mentionnées au **2.1** ci-dessus.

Le responsable de l'étude doit notamment s'assurer que les personnes et structures mentionnées au **2.2** ont une bonne compréhension des tâches dont elles ont la responsabilité opérationnelle, qu'elles sont capables de mener à bien ces tâches avec compétence et professionnalisme, qu'elles connaissent et comprennent les dispositions des présentes BPE, ainsi que toute autre disposition législative ou réglementaire applicable, et notamment les dispositions législatives et réglementaires mentionnées au **2.1** ci-dessus.

On s'assurera notamment que la formation des membres de l'équipe chargés de la collecte des données, même ceux travaillant à temps partiel, est effectuée avant le début de leur travail et qu'ils sont ensuite suivis de manière à assurer qu'ils remplissent correctement la fonction qui leur est impartie. La formation et le suivi devraient s'étendre à tous les aspects de la collecte des données : du début de cette collecte à la diffusion des données aux membres de l'équipe qui ont la responsabilité de la saisie et de l'analyse de ces données.

De plus, lorsque plusieurs équipes ont des tâches similaires, que ce soit simultanément ou non, leurs rôles et relations devront être précisés à l'avance et un membre de l'équipe prendra la responsabilité de la coordination du travail.

2.4 – Responsabilités du financeur

Tout individu ou organisation, quel que soit son statut, qui contribue financièrement à une étude épidémiologique doit le faire selon des règles prévues au départ et doit accepter au préalable que l'étude soit menée en conformité avec les règles des présentes BPE, ainsi que toute autre disposition législative ou réglementaire applicable, et notamment les dispositions législatives et réglementaires mentionnées au **2.1** ci-dessus.

Les contrats, ou toute autre forme d'engagement, passés entre des membres de l'équipe chargée de l'étude et/ou le(s) financeur(s) de l'étude et/ou les institutions ou employeurs dont ils dépendent devront être en accord avec les BPE, y compris les dispositions régissant les modalités de publication.

2.5 – Propriété des données

Les dispositions concernant la propriété des données établies entre les membres de l'équipe chargée de l'étude et le(s) financeur(s) de l'étude et/ou les institutions ou employeurs dont ils dépendent doivent être fixées de façon explicite. Elles ne devront en aucune façon entraver le déroulement de l'étude, son interprétation et la diffusion de ses résultats sous la responsabilité du responsable de l'étude selon les principes des présentes BPE. En particulier, des clauses concernant l'accès ultérieur aux données à des fins de réanalyse ou de validation doivent être prévues en conformité avec le paragraphe **6.2** des présentes BPE.

2.6 – Modification de la définition des responsabilités

Lorsqu'une modification par rapport au protocole initial intervient dans la répartition des responsabilités au sein de l'équipe chargée de l'étude, notamment lorsqu'elle concerne les responsabilités en matière de protection des données nominatives ou de la conduite scientifique de l'étude, les raisons de cette modification doivent être formulées par écrit par l'organisme public ou privé qui met en œuvre l'étude et transmises aux instances compétentes, notamment, le comité consultatif et la CNIL ainsi que tout organisme concerné par l'étude.

3 – Conception de l'étude

3.1 – Protocole de l'étude

La conception de l'étude doit être décrite d'une manière globale, mais aussi suffisamment précise, dans un protocole d'étude. Les autorisations requises dans tous les domaines, y compris en ce qui concerne la protection des données nominatives, doivent être obtenues avant que le travail de terrain ne commence.

Le protocole de l'étude doit comprendre tous les éléments qui sont nécessaires à la compréhension et à la réalisation de l'étude. Il n'est pas possible de lister de façon exhaustive tous les points qui doivent figurer dans un protocole d'étude épidémiologique car celui-ci doit toujours être adapté à un contexte particulier. On peut néanmoins rappeler les éléments les plus fréquemment cités dans un protocole, en soulignant que cette liste ne peut en aucune façon être considérée comme exhaustive, que tous les éléments qui la composent ne sont pas indispensables dans tout protocole, et que des dispositions non prévues dans cette liste peuvent faire partie du protocole.

- (1)** Un titre décrivant l'objet de l'étude ;
- (2)** Le nom, l'adresse et les titres, fonctions et expérience en épidémiologie et dans les domaines couverts par l'étude projetée du responsable de l'étude et des autres membres de l'équipe chargée de l'étude ;
- (3)** Le nom, l'adresse et les titres des sous-traitants, en tant que de besoin ;
- (4)** Le nom, l'adresse et les titres de la personne responsable de la mise en œuvre du traitement automatisé des données, les catégories de personnes qui mettront en œuvre ce traitement ainsi que celles qui auront accès aux données, y compris, lors des procédures de contrôle de la qualité ;
- (5)** Un résumé des engagements ou activités des membres de l'équipe chargés de l'étude d'où pourraient résulter un conflit d'intérêts et la justification des conditions dans lesquelles la participation à l'étude reste possible dans le respect des présentes recommandations ;
- (6)** L'identité du/des financeur(s) de l'étude et la justification de son/leur implication financière
- (7)** Un résumé exposant de manière pertinente les objectifs de l'étude, les principaux éléments de la conception et de la stratégie d'étude et le plan d'analyse statistique ;
- (8)** L'origine et la nature des données nominatives dont la collecte est envisagée ainsi que la nécessité du recours à ces données et la pertinence de celles-ci par rapport à l'objectif de l'étude ;
- (9)** L'exposé des hypothèses de recherche, la manière dont ces hypothèses peuvent être testées (et avec quel degré de précision) par les méthodes mises en œuvre dans le protocole d'étude ;
- (10)** Si l'étude est une étude préliminaire telle que définie plus haut, l'indication explicite de ce fait ainsi qu'une explication des raisons pour lesquelles ces modalités particulières d'étude ont été retenues ;
- (11)** Une revue suffisamment complète de la littérature pertinente, faite et présentée de telle sorte qu'un tiers puisse évaluer le contexte et le caractère significatif de

l'étude proposée, et évaluer les problèmes méthodologiques à prendre en considération ou méritant un examen particulier ;

(12) Les résultats de toute étude pilote déjà entreprise ou, si l'étude en question est qualifiée d'étude pilote, les critères en fonction desquels il sera décidé d'entreprendre une étude en grandeur réelle à l'issue de l'étude pilote ;

(13) Une description complète et suffisamment précise de la méthodologie de l'étude proposée, y compris sa conception et la stratégie d'ensemble, les procédures prévues pour sélectionner les sujets, et les procédures de saisie des données et de vérification ;

(14) Une présentation de la taille de l'échantillon objet de l'étude, lorsque cela est pertinent, comprenant notamment les calculs justifiant la décision relative à la détermination de la taille de l'échantillon ;

(15) Les critères de jugement choisis en fonction des hypothèses de recherche, comprenant notamment une explication de leurs limites ;

(16) La description des méthodes utilisées pour réunir l'ensemble des données nécessaires à l'étude, ainsi que les méthodes retenues pour permettre l'étude de biais éventuels ;

(17) La description des méthodes statistiques utilisées pour analyser les données ;

(18) La description des principales limites inhérentes à/aux, ou résultant de/des, la conception de l'étude, l'origine des données, et méthodes statistiques ;

(19) La description des critères utilisés pour l'interprétation des résultats de l'étude et l'évaluation de leur incertitude ;

(20) La description des procédures suivies pour protéger les sujets contre des risques éventuels, y compris celles liées à la protection de leurs droits tels qu'ils résultent de la Loi Informatique et Libertés, et les procédures de contrôle de la qualité de l'étude qui seront utilisées pour protéger la confidentialité, l'intégrité des données et assurer la qualité de leur collecte ;

(21) La description des risques que l'étude prévue pourrait impliquer pour les sujets ;

(22) La description des procédures de contrôle de la qualité et de vérification prévues ;

(23) Le calendrier de l'étude, comprenant notamment la date à laquelle il est prévu que commence la collecte de données, la date prévue des points de contrôles, et la date prévue d'achèvement de l'étude ;

(24) La description des conditions prévues de communication des résultats de l'étude ;

(25) La description des conditions prévues de classement des données et autres documents obtenus ou produits au cours de l'étude, y compris la description précise des données et documents archivés, et des critères selon lesquels l'accès à ces données ou documents sera autorisé à des tiers ;

(26) L'évaluation complète et raisonnablement détaillée du budget requis pour l'ensemble de l'étude et sa publication ;

(27) Une déclaration précisant les individu(s) ou entité(s) qui auront la propriété des documents liés à l'étude avant et après que ces documents auront été classés ou/et archivés.

Il est licite d'analyser des données réunies dans une enquête pour évaluer des hypothèses qui n'avaient pas été explicitement formulées dans le protocole initial, ou de procéder à une analyse seconde des données pour un objectif différent de celui prévu à l'origine de l'étude. Dans de tels cas, il est souhaitable de rédiger un nouveau protocole correspondant à l'analyse envisagée et, dans la mesure du possible, de le soumettre aux mêmes avis que le protocole initial ; au minimum, tous les documents et publications de la nouvelle analyse des données doivent mentionner l'étude initiale.

3.2 – Validations préalables

Indépendamment des procédures de contrôle prévues par la Loi Informatique et Libertés, il est fortement recommandé qu'une validation préalable puisse avoir lieu dans la mesure où elle permet la confrontation des points de vue scientifiques et donne des éclairages multiples sur la démarche qu'elle peut, de ce fait, contribuer à garantir contre les critiques méthodologiques et déontologiques.

3.2.1 – Validation interne

Une forme de validation préalable requise pour la plupart des études épidémiologiques est effectuée par les membres de l'organisation à laquelle appartiennent le responsable de l'étude et/ou les membres de l'équipe chargés de l'étude. Cette évaluation porte, au moins en partie, sur le point de savoir si les études prévues sont conformes aux procédures de l'organisation et compatibles avec ses moyens notamment dans le cadre de ses priorités de santé publique. La nécessité, la nature et les modalités de cette évaluation sont déterminées par l'organisation elle-même.

3.2.2 – Validation déontologique

Une seconde forme de validation préalable, également effectuée par les membres de l'organisation à laquelle appartiennent le responsable de l'étude et/ou les membres de l'équipe chargés de l'étude, porte sur les questions déontologiques soulevées par le projet d'étude. Le responsable de l'étude doit s'assurer que l'étude est conforme aux règles déontologiques énoncées précédemment (section **B**) et tenir compte des particularités de son statut personnel. Cette validation déontologique doit prendre en compte, le cas échéant, les

observations formulées par les représentants autorisés de la collectivité où l'étude prend place, s'il en existe.

3.2.3 – Contrôle de la conformité à la Loi Informatique et Libertés

Le contrôle de la conformité à la Loi Informatique et Libertés est obligatoire sauf si l'étude ne comporte pas de traitement automatisé de données nominatives ou de fichier manuel nominatif.

L'organisme public ou privé qui met en œuvre l'étude doit soumettre le projet pour avis au comité consultatif et pour autorisation à la CNIL.

Le contrôle du comité consultatif a pour objet de garantir (1) que la méthodologie de l'étude est adéquate au regard des objectifs poursuivis par l'étude, (2) que le recours à des données nominatives est nécessaire et (3) que ces données sont pertinentes par rapport à l'objet de l'étude.

Pour le cas où le respect de certaines dispositions de la Loi Informatique et Libertés impliquerait des difficultés particulièrement contraignantes, voire insurmontables, en ce qui concerne l'information des sujets, le traitement des données à caractère personnel et la conservation de celles-ci, la Loi prévoit, dans certains cas, la possibilité de dérogations. Toute demande de dérogation devra être incluse dans le dossier remis à la CNIL préalablement à l'étude.

D'une manière générale, toute étude épidémiologique devra être menée en conformité avec les lois et règlements en vigueur susceptibles de s'y appliquer, en tenant compte des spécificités de l'étude, y compris, le cas échéant, la loi 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Dans ce cas le projet sera soumis à l'avis de l'un des CCPPRB.

4 – Conduite de l'étude

Le chapitre 4 des présentes BPE expose un certain nombre de principes dont la mise en œuvre permet d'assurer le respect des droits des sujets conformément à la Loi Informatique et Libertés. Le respect de ces procédures est obligatoire, à moins que la CNIL, dûment saisie avant la mise en œuvre d'une étude impliquant un traitement de données nominatives, n'impose des règles et conditions plus strictes pour la protection de ces données et des droits des sujets.

Le financeur, le responsable de l'étude et les membres de l'équipe chargée de l'étude sont, chacun en ce qui les concerne, responsables des manquements aux obligations de secret professionnel (articles 226-13 et 14 du code pénal), aux obligations de la Loi Informatique et Libertés et aux dispositions des codes civil et pénal relatives aux atteintes à la vie privée et à la personne humaine (articles 9 du code civil et 226-16 à 226-24 du code pénal).

4.1 – Information des personnes

Si les personnes auprès desquelles des données sont recueillies sont les personnes mêmes auxquelles ces données se rapportent, les responsables de l'étude doivent, préalablement au traitement desdites données, informer ces personnes (1) de la nature des données transmises, (2) des objectifs de l'étude et de l'utilisation prévue des données, (3) des destinataires de ces données, (4) de leur droit d'accès et de rectification, ainsi que (5) de leur droit d'opposition.

Si la divulgation de ces informations ne peut avoir lieu pour des raisons légitimes (gravité du pronostic, nature de la population étudiée, objet de l'étude) le responsable de l'étude consultera le médecin concerné ou une autorité morale compétente (comité d'éthique) qui apprécieront, en conscience, si le sujet peut être laissé dans l'ignorance.

Dans le cas où sont utilisées, pour une étude épidémiologique, des données nominatives qui ont été initialement collectées pour un autre objet, les mêmes informations que celles mentionnées ci-dessus devront, si possible et dans la mesure où cette formalité peut être effectuée à un coût et dans des conditions raisonnables, être communiquées par écrit aux individus concernés. Si une telle communication ne paraît pas envisageable, la CNIL doit être saisie. En tout état de cause, la CNIL et tout organisme qui aurait donné un avis sur l'étude initiale doivent être consultés pour avis avant la mise en œuvre de l'étude nouvelle projetée.

4.2 – Consentement éclairé des sujets

Le consentement éclairé et exprès des personnes participant à l'étude ou objets de celle-ci ou de leurs représentants légaux est requis lorsque :

- l'étude nécessite le recueil de prélèvements biologiquement identifiants,
- l'étude nécessite la collecte de données nominatives faisant apparaître les origines raciales ou les opinions politiques, philosophiques ou religieuses ou les appartenances syndicales ou les mœurs des sujets,
- une partie de l'étude relève de la Loi Huriet-Sérusclat,

- il est porté atteinte à l'intégrité du corps humain (Loi du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain).

Comme précédemment, les responsables de l'étude doivent assurer l'information des personnes (4.1) participant à l'étude ou objets de celle-ci, dans la mesure où cela est possible. Ils doivent également leur signaler les risques éventuels qu'elles encourent ou risquent d'encourir en y participant. Les personnes ne sont réputées avoir donné leur consentement éclairé à leur participation à l'étude qu'une fois qu'il a été attesté, qu'elles ont reçu une information appropriée par écrit, qu'elles l'ont comprise et qu'elles ont donné par écrit leur consentement en des termes non ambigus.

4.3 – Relation avec les tiers détenteurs de données nominatives

Lorsque l'étude amène à collecter des données nominatives auprès de tiers qui en disposent, ou qui les recueillent de façon spécifique pour l'étude, le responsable de l'étude doit s'assurer de leur participation volontaire (hormis dans les cas où la loi prévoit une transmission nominative obligatoire), notamment dans le cadre de l'article 40-3 de la loi Informatique et Libertés. A cet effet, les tiers doivent être informés : (1) des objectifs de l'étude et de l'utilisation prévue des données, (2) de la nature des données susceptibles d'être transmises, (3) des destinataires de ces données, (4) des procédures destinées à garantir la confidentialité et la sécurité des données, ainsi que (5) de l'autorisation de la CNIL.

Sauf circonstance particulière motivée dans le protocole de l'étude, les tiers qui acceptent de participer à la collecte de l'étude doivent être informés par le responsable de l'étude de l'avancement de celle-ci et de ses résultats.

4.4 – Protection des données nominatives

Que le consentement éclairé des participants à l'étude soit requis ou non, aucune donnée directement ou indirectement nominative ne peut être collectée sur ou à propos d'un individu quel qu'il soit (1) qu'après avis du comité consultatif et l'autorisation de la CNIL et (2) que dans les formes prévues par les procédures des présentes BPE.

4.4.1 – Anonymisation

Toute donnée ou information collectée dans le cours de l'étude doit être anonymisée le plus rapidement possible après cette collecte, sauf dans la mesure où l'identification des personnes concernées est un élément indispensable à la bonne conduite de l'étude.

Une donnée ou information est réputée "anonymisée" dès lors qu'elle ne permet plus d'identifier, directement ou indirectement, les individus auxquels elle se rapporte. Cette anonymisation doit, en tout état de cause, être effectuée avant l'archivage des données ou informations (voir chapitre 6).

4.4.2 – Sécurité des données

Le responsable de l'étude veille entre autres à la sécurité des informations et de leur traitement. Il doit disposer des moyens nécessaires pour mener à bien sa mission.

Le responsable de l'étude doit s'assurer que les procédures appropriées ont été mises en place afin de limiter l'accès aux données nominatives à celles des personnes qui, du fait de leurs fonctions dans la conduite de l'étude, ont besoin d'en avoir connaissance.

Sans préjudice des mesures complémentaires de sécurité demandées par la CNIL, les procédures suivantes s'appliquent :

- Conformément à l'article 29 de la Loi Informatique et Libertés, toutes précautions doivent être prises pour préserver la sécurité des informations, empêcher notamment qu'elles ne soient déformées, endommagées ou communiquées à des tiers non autorisés ;
- Les données nominatives, quelle qu'en soit la forme – notamment écrite, graphique, sous forme de langage ou de codes informatiques, d'enregistrements vocaux ou vidéo, ou de signaux électroniques –, doivent être conservées en un lieu clos et fermé, dont l'accès est contrôlé par le responsable de l'étude ou un investigateur travaillant sous sa responsabilité directe ;
- Toutes mesures appropriées, telles que, notamment, chiffrement des données par l'utilisation d'un algorithme de cryptage ou mots de passe, fiches ou cahiers d'entrée et de sortie, séparations physiques et logiques, doivent être prises afin d'empêcher (1) l'accès aux données, sur site ou à distance, par les personnes non autorisées, et (2) l'accès aux données, sur site ou à distance, par les personnes autorisées sans qu'il en soit gardé trace, (3) l'accès aux données lors de la transmission par réseaux informatiques ouverts ;
- La liste des personnes autorisées à avoir accès aux données collectées, produites ou résultant d'une étude épidémiologique doit être établie avant que la collecte de données ne commence, et être tenue régulièrement à jour au cours de l'étude. A l'issue de celle-ci, cette liste doit être classée avec le reste des documents de manière à pouvoir être rapidement accessible ;
- Toute personne ayant accès à des données nominatives doit préalablement signer un engagement par lequel (1) elle garantit comprendre et accepter les raisons pour lesquelles elle a accès à ces données ; (2) elle s'engage à ne révéler aucune donnée directement ou indirectement nominative, ou aucune information à propos de ces données, à un membre de l'équipe chargé de l'étude non habilité à en avoir connaissance ou à un tiers ; (3) elle s'engage à n'accomplir ou ne laisser accomplir par quiconque aucune action d'où pourrait résulter la violation des droits des sujets en ce qui concerne la protection des données nominatives les concernant ; (4) elle déclare être consciente que toute violation de sa part des dispositions de la Loi Informatique et Libertés est susceptible d'entraîner l'application des sanctions prévues par ce texte ;

- L'accès des personnes autorisées aux données nominatives doit faire l'objet d'un contrôle d'identification.

4.4.3 – Etudes impliquant des contacts multiples

Quand la conception d'une étude épidémiologique implique, de la part des membres de l'équipe chargés de l'étude, des contacts multiples avec le même sujet dans le cours de l'étude, des procédures appropriées doivent être mises en place afin d'éviter la multiplication de tels contacts par des investigateurs différents qui se trouveraient de ce fait en possession de données nominatives.

4.4.4 – Communication

Avant une présentation, sous quelque forme que ce soit, ou une publication des résultats d'une étude épidémiologique, il est impératif que toutes les précautions appropriées soient prises afin (1) d'éviter que des données directement ou indirectement nominatives ne soient portées à la connaissance d'autres personnes que celles habilitées à en avoir connaissance aux termes de l'article **4.4.2** des présentes BPE ou, (2) si ces données sont communiquées à d'autres personnes, de garantir que les personnes auxquelles ces données se rapportent ont reçu l'information nécessaire selon les procédures décrites en **4.1** ou ont donné leur consentement éclairé à cette divulgation selon les procédures décrites en **4.2**.

4.4.5 – Violation des procédures de sécurité

S'il s'avère que l'une quelconque des prescriptions de la présente section, ou requise par la CNIL, n'ont pas été respectées, cela doit être rapporté sans délai au responsable de l'étude qui devra alors : (1) notifier à la CNIL qu'une violation des dispositions relatives à la protection des données nominatives a été commise ; (2) décrire avec la plus grande précision possible les circonstances de cette violation ; (3) informer la CNIL des mesures prises ou envisagées pour limiter autant que possible les conséquences de cette violation ; (4) proposer à la CNIL des solutions appropriées pour éviter qu'une telle violation ne se renouvelle.

Par ailleurs, si la violation des procédures constatée est d'une particulière gravité, ou de nature à mettre en cause les obligations déontologiques du financeur, du responsable de l'étude ou de l'un quelconque des participants à l'étude, à quelque titre que ce soit, le financeur, le responsable de l'étude ou le membre concerné de l'équipe chargé de l'étude en avise sans délai les instances ordinales compétentes, notamment, le cas échéant, et dans la mesure où cela relève de sa compétence, le Conseil National de l'Ordre des Médecins, afin de leur permettre de prendre toutes mesures qu'elles jugeront propres à faire cesser cette situation.

En tout état de cause et parallèlement aux démarches ci-dessus, le responsable de l'étude peut engager des poursuites auprès des juridictions compétentes s'il estime que les violations constatées ou suspectées le justifient.

4.4.6 – Utilisation non prévue des données nominatives

Dans le cas où un investigateur souhaite utiliser des données non-anonymisées pour une étude dont la finalité est différente de celle de l'étude pour laquelle ces données ont été collectées, cette utilisation devra être exposée par écrit et soumise à la CNIL, sur avis du comité consultatif.

4.5 – Respect du protocole de l'étude

Toute étude épidémiologique doit être conduite, analysée et le cas échéant publiée en conformité avec le protocole de l'étude. Tout changement significatif par rapport au protocole doit faire l'objet d'un rapport écrit, incluant notamment une description des raisons de

ce changement, en particulier celles liées à la qualité de l'étude effectuée ou à une requête du financeur ou d'autres intervenants.

Les modifications apportées au protocole de l'étude sont soumises aux mêmes formalités, avis, autorisations et contrôles que le protocole lui-même.

4.6 – Collecte des données et vérification

Toutes les données collectées ou obtenues au cours d'une étude épidémiologique doivent être rapportées dans le plus bref délai possible, de manière précise et intelligible, avec l'indication du membre de l'équipe chargé de l'étude ayant la meilleure connaissance des circonstances et des conditions dans lesquelles les données en question ont été collectées ou obtenues.

A cet égard, le protocole de l'étude doit inclure une description suffisamment détaillée des méthodes et procédures par lesquelles sont collectées ou obtenues les données. Tout changement dans ces procédures ou ces méthodes, ainsi que tout changement dans la classification des données ainsi collectées ou obtenues, doivent être indiqués par écrit par le membre de l'équipe chargé de l'étude responsable de la décision de procéder à un tel changement, et mentionner une description suffisamment précise des raisons, quelles qu'elles soient, qui ont motivé ce changement.

4.7 – Analyse

L'analyse des données collectées ou obtenues au cours d'une étude épidémiologique doit être effectuée en conformité avec le protocole de l'étude. Tout changement significatif par rapport aux méthodes statistiques décrites dans le protocole de l'étude doit être explicitement mentionné dans toute publication ou présentation des résultats de l'étude. Cela s'applique également lorsque des analyses non prévues dans le protocole initial sont réalisées, notamment quand elles correspondent à des objectifs scientifiques ne figurant pas dans le protocole initial. Toutes les analyses effectuées au cours de l'étude ou en liaison avec celle-ci doivent également être rapportées et faire l'objet d'un classement.

Ce classement vise à permettre d'identifier avec précision les analyses effectuées, de les classer par rubriques pertinentes (en fonction de l'objet de l'étude), de les utiliser conformément aux objectifs de l'étude et de les retrouver à tout moment afin de les vérifier et de les évaluer le cas échéant. Le classement pourra consister en toute forme d'archivage ou de conservation provisoire pendant le cours de l'étude propre à remplir ces objectifs.

4.8 – Contrôle de la qualité

4.8.1 – Procédures normalisées

Des procédures normalisées doivent être mises au point afin de garantir la qualité des données collectées, obtenues, produites ou publiées au cours ou dans le contexte d'une étude épidémiologique. Ces procédures doivent notamment s'appliquer à la collecte, à la validation et au codage des données, à l'évaluation des taux d'erreur affectant les données, aux aspects principaux de l'analyse statistique effectuée, aux méthodes d'analyse du maté-

riel recueilli (chimique, pharmacologique...) et à celles de classement et d'archivage des données et documents.

4.8.2 – Contrôleur de la qualité de l'étude

Dans la mesure du possible, une personne physique, dont la participation à l'étude est limitée à cette seule fonction, doit être nommée par le responsable de l'étude en qualité de contrôleur de la qualité pour l'ensemble de l'étude. Ce contrôleur doit, aussi souvent que nécessaire et en fonction du calendrier et des modalités de l'étude définis dans le protocole, vérifier que l'étude est menée en conformité avec le protocole de l'étude et les procédures normalisées applicables, et formuler sur ce point toutes observations qu'il juge utiles. Le responsable de l'étude est tenu de répondre par écrit aux observations formulées par le contrôleur de la qualité. Cette réponse doit inclure, en tout état de cause, une description détaillée des mesures envisagées pour répondre aux observations du contrôleur de la qualité de l'étude et porter remède aux problèmes qu'il a soulevés.

4.8.3 – Communications avec la CNIL

Une copie de tous les rapports ou observations du contrôleur de la qualité de l'étude pourra être communiquée à la CNIL, afin de vérifier, par un examen approprié, que les problèmes décelés ne sont pas de nature à porter atteinte aux droits des individus en ce qui concerne la protection des données nominatives, et que, d'une manière générale, l'étude est conduite en conformité avec les dispositions de la Loi.

5 – Communication des résultats de l'étude

5.1 – Evaluation ou validation préalable par des pairs

D'une manière générale, la présentation ou publication initiale des résultats d'une étude épidémiologique doit être effectuée de manière à en permettre, au préalable, l'examen par des pairs, c'est-à-dire des épidémiologistes confirmés dans le domaine de l'étude réalisée, ainsi que des spécialistes d'autres disciplines concernées par l'étude, le cas échéant. Il ne peut y avoir d'exceptions à cette règle que dans des circonstances exceptionnelles.

5.2 – Présentation ou publication de l'étude

La communauté scientifique et de santé publique ne peut que bénéficier d'une publication la plus large possible des résultats d'études épidémiologiques. La rétention d'informations ou le refus de procéder à la divulgation de résultats ne peut être motivé que dans des circonstances exceptionnelles – par exemple, lorsque les problèmes méthodologiques rencontrés au cours de l'étude privent les résultats obtenus de tout sens. Il doit être bien compris que les résultats du test d'une hypothèse nulle sont d'une égale importance, qu'ils soient positifs ou négatifs, de sorte que le refus de publier des résultats ne devrait pas être justifié par le fait que ces résultats ne permettent de mettre en évidence aucune association statistiquement significative.

Le refus de divulguer ou de publier des résultats de l'étude, y compris des résultats négatifs ou mettant en évidence l'absence d'association statistique significative, peut éga-

lement conduire à un biais sur les conclusions obtenues dans les études de synthèse, par voie de méta-analyses ou d'autre manière.

De plus, il est contraire à l'intérêt collectif qui justifie les dérogations prévues par la Loi Informatique et Libertés que les résultats obtenus ne soient jamais disponibles ni ne puissent être pris en compte, notamment par les décideurs publics ou les représentants autorisés de la collectivité où l'étude s'est déroulée.

Toutes les précautions nécessaires doivent être prises afin que la communication des résultats de l'étude ne permette pas l'identification des sujets.

La présentation ou la publication des résultats d'études épidémiologiques devra éviter de présenter une interprétation trop systématique, trop peu distanciée, ou exagérée des résultats de celle-ci. Le respect des principes énoncés dans les présentes BPE devrait permettre d'éviter de telles dérives et les problèmes qui en découlent.

Une publication doit être signée des auteurs effectifs de l'étude, et uniquement par eux, engageant ainsi publiquement la responsabilité personnelle de chacun d'entre eux. Conformément aux règles de la publication scientifique, tous les signataires de la publication doivent avoir apporté une contribution substantielle à la conception, ou à l'analyse et à l'interprétation des données ; et une contribution substantielle à la rédaction de la publication ou à sa relecture critique. Ils doivent, de plus, avoir donné leur approbation à la version destinée à la publication. Il est de la responsabilité de chaque signataire de s'assurer que tous les autres signataires remplissent bien ces conditions, et qu'il n'existe personne qui les remplisse et ne soit pas mentionné comme auteur. La participation à la recherche du financement ou au recueil des données ne justifie pas la qualité d'auteur signataire de la publication.

Lorsqu'il n'est pas possible de présenter ou de publier l'intégralité des résultats ou conclusions d'une étude épidémiologique conformément aux présentes BPE, pour des raisons tenant soit à l'espace trop limité, soit au temps insuffisant pour permettre une telle présentation ou publication, le responsable de l'étude doit garantir que toutes les personnes qui pourraient être intéressées par l'ensemble des résultats ou des conclusions y auront accès sur simple demande.

Tous les membres de l'équipe chargée de l'étude doivent être destinataires des principaux résultats de celle-ci sous une forme adaptée.

De même, les sujets ou leurs représentants seront informés des résultats et conclusions de l'étude. Pour autant que ce soit possible, ils seront informés personnellement au travers de réunions, courrier, lettre d'information ou tout autre moyen approprié. Cette information se présentera sous une forme facilement compréhensible.

5.3 – Contenu de la présentation ou de la publication

Toute présentation ou publication des résultats d'une étude épidémiologique doit inclure, lorsque cela est pertinent, les éléments suivants, à moins que cette information ne

soit aisément disponible dans un autre document déjà publié ou aisément accessible par tout tiers intéressé :

- l'identité du ou des financeurs de l'étude ;
- les dates auxquelles l'étude a été conçue, commencée et terminée ;
- les indications pertinentes quant à la conception de l'étude – notamment le type d'enquête, les méthodes de sélection des sujets, la taille du ou des échantillons, les méthodes de collecte et de traitement des données, y compris celles d'ajustement et de contrôle des facteurs de confusion, des biais, etc., les méthodes statistiques et le choix de présentation des résultats ;
- les changements par rapport au protocole de l'étude et par rapport aux procédures normalisées retenues, incluant en particulier toutes les modifications susceptibles d'affecter les résultats de l'étude présentée ;
- la synthèse des résultats de l'ensemble des analyses statistiques effectuées, que les associations statistiques mises en évidence aient été significatives ou non, en particulier si ces analyses se rapportent, ou constituent la référence de résultats mentionnés par ailleurs dans la présentation ou la publication en question ;
- les sources de biais éventuels, et la manière dont il en a été tenu compte ou dont ils ont été corrigés ;
- les résultats des analyses de sensibilité décrivant les effets, sur le plan individuel ou collectif, des biais éventuels ;
- l'évaluation de la plausibilité des résultats de l'étude, notamment lorsque cela est pertinent sur le plan biologique, et les mécanismes biologiques explicatifs des résultats rapportés ;
- la cohérence ou l'incohérence des résultats de l'étude avec ceux d'autres études sur le même sujet ;
- les autres facteurs dont il doit être tenu compte pour mettre en perspective et interpréter de façon équilibrée les résultats rapportés ;
- les précautions prises pour éviter l'identification directe ou indirecte des sujets ;
- les références bibliographiques pertinentes...

5.4 – Intégrité scientifique et conflits d'intérêts

La publication des résultats d'une étude épidémiologique est un travail scientifique. Toutes les étapes menant à la publication doivent se dérouler en conséquence. En particulier, chaque membre de l'équipe chargé de l'étude qui participe à la publication des résultats de cette étude a la responsabilité individuelle, pour ce qui le concerne, de s'assurer que cette publication s'effectue en conformité avec les principes des BPE. De telles publications doivent décrire de façon honnête et équilibrée tous les aspects de l'étude sans tenir compte d'autres intérêts notamment non scientifiques.

Si les manuscrits des publications sont diffusés pour relecture avant la publication, y compris pour une relecture par les financeurs de l'étude, la responsabilité de tenir compte ou non des remarques que pourraient formuler ces financeurs ou toute autre personne appelée à relire ces manuscrits devra revenir aux membres concernés de l'équipe chargés de l'étude. De plus, la décision éventuelle de tenir compte de ces remarques ne doit refléter et/ou être motivée que par des considérations scientifiques.

5.5 – Résultats intermédiaires

Les résultats intermédiaires de l'étude — c'est-à-dire les constats, analyses et conclusions préliminaires ou partiels formulés par les membres de l'équipe chargés de l'étude avant l'achèvement de celle-ci — ne peuvent faire l'objet d'une présentation ou publication que sous réserve du respect des procédures de validation préalable figurant aux paragraphes **5.1** et **5.3** ci-dessus. Les résultats intermédiaires doivent toujours être présentés explicitement comme tels.

En tout état de cause, les résultats intermédiaires, ainsi que les données brutes ou ayant déjà fait l'objet d'un traitement, ou les données, résultats, analyses ou conclusions qui pourraient être dérivés de ces résultats intermédiaires, ne peuvent faire l'objet d'une transmission à des tiers ou d'une utilisation dans le cadre d'autres études à moins qu'une telle transmission ou utilisation (1) ne soit expressément prévue dans le protocole, (2) ne soit expressément approuvée par le responsable de l'étude, (3) soit soumise pour avis au comité consultatif et pour autorisation à la CNIL lorsqu'elle est susceptible de soulever des problèmes au regard de la Loi Informatique et Libertés, et (4) soit effectuée, en tout état de cause, dans le respect des dispositions de la Loi Informatique et Libertés lorsqu'elle concerne des données nominatives.

5.6 – Abandon de l'étude

Au cas où l'étude est abandonnée pour quelque raison que ce soit, la présentation ou publication de tous résultats ou conclusions préliminaires ou partiels résultant de l'étude peut intervenir sous réserve du respect des procédures de validation préalable figurant aux paragraphes 5.1 et 5.3 ci-dessus. Les données ou résultats provenant de l'étude abandonnée devront être identifiés comme tels dans les publications et présentations ultérieures.

6 – Classement et archivage des données et des documents collectés ou produits au cours de l'étude épidémiologique ou résultant de celle-ci

6.1 – Contenu des classements ou archives et accès à ceux-ci

Les données nominatives collectées au cours de l'étude ne peuvent être conservées au-delà de l'achèvement de celle-ci que sous forme anonymisée.

Dans tous les cas, il est impératif qu'un classement organisé, sécurisé et aisément accessible soit mis en place afin de permettre le classement et l'accès commode aux données et, plus généralement, à l'ensemble des documents liés à l'étude pendant la période au cours de laquelle ses résultats sont susceptibles d'être analysés, évalués, commentés ou utilisés, y compris dans d'autres études ou méta-analyses. En particulier, un plan de classement, un index (par investigateur, par matière, par type d'étude et par type d'exploitation des données) et, quand cela est nécessaire en raison de la multiplicité des études entreprises en vue d'atteindre un même objectif, une table de correspondance doivent être préparés et accompagner le classement desdites données, documents et, plus généralement, matériaux collectés, produits et obtenus au cours d'une étude épidémiologique, y compris, lorsque cela est le cas – par exemple dans le cas de méta-analyses –, des matériaux obtenus d'autres équipes.

Le classement d'une étude épidémiologique doit au minimum rassembler les éléments suivants :

- le protocole de l'étude, ainsi que l'ensemble des modifications qui ont pu lui être apportées ;
- le rapport d'ensemble sur les résultats de l'étude, s'il en existe un, ainsi que l'ensemble des présentations, rapports et articles relatifs à l'étude ;
- la correspondance et les autres documents relatifs à l'étude, notamment toute correspondance et tout échange de documents relatifs à la question de la protection des données nominatives ;
- le fichier informatique relatif à l'étude, et les informations appropriées (notamment en termes d'accès, de mots de passe, de cryptage le cas échéant) permettant de comprendre et de répéter le traitement des données tel qu'il a été effectué, dans le respect des principes des présentes BPE ;
- la copie des questionnaires, ou de tout autre instrument de recueil de données, utilisés dans le cours de l'étude, ainsi que l'ensemble des notes des investigateurs (notamment ceux ayant procédé à des entretiens) et les listings informatiques (y compris les codes d'exécution de tous les tableaux, graphiques, analyses et interprétations contenus dans le ou les rapport(s) final(s) ;

la copie des publications ou présentations des résultats de l'étude. Ces documents et données peuvent être conservés sur tout support, notamment électronique, qui permet d'assurer que leur utilisation ultérieure sera possible. Les données nominatives ne doivent pas être conservées sans les moyens informatiques utilisés pour l'étude.

Lorsqu'aucune des données, ni aucun des documents utilisés dans le cours de l'étude ne sont plus susceptibles d'être analysés, évalués, commentés ou utilisés, y compris dans d'autres études ou méta-analyses, ces données et documents peuvent faire l'objet, à l'issue d'une période raisonnable, d'une procédure d'archivage conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

6.2 – Accès aux documents liés à l'étude aux fins de ré-analyse ou de validation

Les documents liés à l'étude sont susceptibles d'être analysés, évalués, commentés ou utilisés, y compris dans d'autres études ou méta-analyses. Les autres investigateurs ou toute personne physique ou morale intéressés doivent pouvoir y avoir accès, de manière à être en mesure de procéder à leurs propres évaluations, sous réserve :

- du respect des dispositions législatives et réglementaires applicables notamment en matière de protection des données nominatives,
- de la prise en compte de l'intérêt que les membres de l'équipe chargée de l'étude peuvent avoir à se réserver la primeur – mais non l'exclusivité – de la présentation et de la publication de ces résultats et des conclusions qu'ils pourraient en tirer,
- du respect des présentes BPE, en particulier des procédures de validation préalables,
- de l'accord écrit d'une autorité morale compétente dans le domaine de l'étude (comité de pairs, c'est à dire d'épidémiologistes confirmés dans le domaine de l'étude, ainsi que, le cas échéant, de spécialistes d'autres disciplines concernées par l'étude), n'ayant pas d'intérêt direct avec l'étude concernée, et agréé par le responsable de l'étude. Cet accord ne peut être donné que sur la base d'un protocole établi conformément au paragraphe **3.1** des présentes BPE et précisant notamment : la qualité du demandeur, ses compétences et ses intérêts éventuels dans le domaine de l'étude, les motivations détaillées de la demande, le devenir des résultats de la ré-analyse et les modalités de leur publication,
- de s'engager à ce que tous les documents issus de la ré-analyse, y compris l'exposé de la demande, soient, sous réserve du respect des présentes BPE, communiqués intégralement à toute personne physique ou morale intéressée afin de pouvoir être soumis à discussion.

Cette règle est applicable, que les documents liés à l'étude soient ou non, classés ou archivés. Elle est également applicable aux documents liés à une étude qui aurait été abandonnée.

Une première version de ces recommandations a été élaborée à partir d'un document réalisé par plusieurs membres de l'Unité 444 de l'INSERM, complété et amendé par un groupe de travail de l'ADEF, ainsi que par les nombreuses remarques des membres de l'association. L'actuelle version a été préparée par un groupe élargi notamment aux représentants d'autres associations d'épidémiologistes : ADEREST, AEEMA, EPITER, sur la base des résultats d'une enquête auprès des membres de chaque association, et adoptée par chaque association signataire.

Composition du groupe de travail : Y. Charpak, A. Chevalier, M. Goldberg, J. Guilhot, E. Imbernon, S. Lesieur, P. Quénel, A. Rauss, A. Serfaty, S. Valtat. La coordination du groupe de travail a été assurée par Marcel Goldberg.

Les membres du groupe de travail tiennent à remercier J. Bouyer, M. Kaminski, M. Ledrans, S. Medina, J.-J. Moulin, B. Toma qui ont contribué à la rédaction de la version finale.

• Association des Epidémiologistes de Langue Française – ADEF :

Secrétariat de l'ADEF

HNSM

14, rue du Val d'Osne

94415 Saint Maurice Cedex

Téléphone : 33 (0) 1 45 18 38 50, Fax : 33 (0) 1 45 18 38 89, E-mail : adelf@st-maurice.inserm.fr

• Association pour le Développement des Etudes et Recherches en Epidémiologistes sur la Santé au Travail – ADEREST :

Secrétariat de l'ADEREST

c/o Francis Derriennic

INSERM unité 170

16, avenue Paul Vaillant Couturier

94807 Villejuif Cedex

Téléphone : 33 (0) 1 45 59 50 31, Fax : 33 (0) 1 45 59 51 51, E-mail : Derrien-nic@vjf.inserm.fr

• Association pour l'Etude de l'Epidémiologie des Maladies Animales – AEEMA :

Secrétariat de l'AEEMA

7, avenue du Général de Gaulle

94704 Maison-Alfort

Téléphone : 33 (0) 1 43 68 73 34, Fax : 33 (0) 1 43 96 71 31, E-mail : toma@vet-alfort.fr

• Association pour le développement de l'Epidémiologie de Terrain– EPITER :

Secrétariat d'EPITER

HNSM

14, rue du Val d'Osne

94415 Saint Maurice Cedex

Téléphone : 33 (0) 1 43 96 65 08, Fax : 33 (0) 1 43 96 65 18, E-mail : epiter@magic.fr