

**Avis EXP-8 du 16 septembre 2013  
relatif aux compétences et  
à l'expertise des membres des comités  
d'éthique médicale *avec agrément  
complet***

## **Table des matières**

|   |          |
|---|----------|
| Objet et contexte européen  | 3        |
| Saisine   | 4        |
| Composition d'un comité d'éthique médicale conformément à l'AR du 12 août 1994  | 5        |
| Compétences définies par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine   | 5        |
| Avis n°23 du 8 septembre 2003 relatif aux comités d'éthique en exécution de l'article 6bis, §2 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, modifié par la loi programme du 24 décembre 2002                | 6        |
| Proposition de la Commission européenne du 17 juillet 2012 d'un règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE | 8        |
| <b>Recommandations</b>  | <b>9</b> |

## Objet et contexte européen

Avant d'aborder plus avant la demande d'avis, il convient de souligner que le présent avis a pour objet les **comités d'éthique médicale avec agrément complet**. Il s'agit d'une trentaine de comités d'éthique médicale qui, aux termes de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, et ses modifications, sont agréés et habilités pour émettre l'avis unique concernant des expérimentations qui relèvent du champ d'application de la loi. Cette demande ne concerne qu'une des tâches des comités d'éthique médicale définies dans l'arrêté royal du 12 août 1994, à savoir l'évaluation des **protocoles d'expérimentation sur l'homme**.

Via la loi du 7 mai 2004, le législateur belge a transposé la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant 'le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain'. Alors que cette directive européenne ne vise que les études cliniques interventionnelles de médicaments, le législateur belge a opté pour un champ d'application plus large de sorte que tant les études interventionnelles que les études non interventionnelles et les études avec ou sans médicaments relèvent du champ d'application de la loi.

L'une des critiques de la directive européenne porte sur le manque d'harmonisation de sa transposition dans les réglementations des États membres européens. L'évaluation critique de la directive a conduit la Commission européenne à émettre, le 17 juillet 2012, une proposition de 'règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE'. Cette proposition contient, notamment, des dispositions qui concernent les personnes qui évaluent les demandes d'avis. Un rapport volumineux rassemblant tous les amendements à la proposition de règlement a été déposé avec cette proposition le 10 juin 2013. Le 10 mars 2014 a été proposé comme date indicative pour une première et unique lecture au sein du Parlement européen.<sup>1</sup> Dès que ce règlement européen aura été approuvé, ses dispositions entreront en vigueur simultanément et de la même manière dans tous les États membres.

---

<sup>1</sup> Pour un aperçu complet des documents, voir:  
[http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192\(COD\)&l=FR](http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192(COD)&l=FR)

## Saisine

La loi du 19 mars 2013 portant des dispositions diverses en matière de santé prévoit des modifications de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine et introduit notamment des définitions d'« un comité d'éthique avec agrément complet » et d'« un comité d'éthique avec agrément partiel », voir l'article 2, 4° ainsi modifié, de la loi du 7 mai 2004. En ce qui concerne un comité d'éthique avec agrément complet, cet article 2, 4° réfère à l'article 11/2, un nouvel article introduit dans la loi du 7 mai 2004 par la loi du 19 mars 2013, qui dispose dans son premier paragraphe ce qui suit:

« Art. 11/2. § 1<sup>er</sup>. Peut prétendre à un agrément comme comité d'éthique avec agrément complet, un comité d'éthique avec agrément partiel :

1° qui dispose d'un système de qualité pour l'application des principes et des lignes directrices détaillées entre autres en matière de bonnes pratiques cliniques telles qu'elles figurent dans les lignes directrices établies au niveau international par l'« International Conference on Harmonisation », « ICH E6 : Good Clinical Practice, Consolidated Guideline, CPMP/ICH/135/95 »;

2° qui dispose d'un système d'enregistrement et de gestion pour les conflits d'intérêts des membres;

3° dont les compétences et l'expertise de ses membres sont suffisantes pour l'examen des expérimentations soumises.

Le Roi peut fixer les normes auxquelles les systèmes visés à l'alinéa 1<sup>er</sup>, 1° et 2°, doivent répondre.

Le Roi peut, après avis du Comité consultatif de Bioéthique, fixer les conditions et les modalités concernant la composition, et les compétences et l'expertise de ses membres, pour l'application de l'alinéa 1<sup>er</sup>, 3°.

En date du 25 mars 2013, Madame Laurette Onkelinx, Vice-Première ministre et ministre de la Santé publique et des Affaires sociales, adressait un courrier au Comité consultatif de Bioéthique, lui demandant, pour le 15 septembre 2013, un avis dans le cadre de l'article 11/2, 1<sup>er</sup> §, 3°, susmentionné, concernant les compétences et expertise des membres d'un comité d'éthique avec agrément complet en fonction des avis à émettre dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine..

On entamera cet avis en résumant ce qui est déjà prévu sur le plan de la composition et des compétences des membres des comités d'éthique médicale, d'une part, dans l'Arrêté Royal du 12 août 1994 modifiant l'arrêté royal du 23 octobre 1964 fixant les normes auxquelles les hôpitaux et leurs services doivent répondre et, d'autre part, dans la loi du 7 mai 2004 susmentionnée.

## Composition d'un comité d'éthique médicale conformément à l'AR du 12 août 1994

« [Un] Comité [d'éthique médicale] se compose au minimum de 8 et au maximum de 15 membres, représentant les deux sexes et comporte :

- une majorité de médecins attachés à l'hôpital ou au groupement d'hôpitaux;
- au moins un médecin généraliste [et donc] non attaché à l'hôpital ou au groupement d'hôpitaux;
- au moins un membre du personnel infirmier de l'hôpital ou du groupement d'hôpitaux ;
- un juriste.

*Des personnes intéressées, intérieures ou extérieures à l'hôpital ou au groupe d'hôpitaux, peuvent être désignées comme membres du Comité ».*

Ainsi, d'autres compétences peuvent y être représentées : pharmacien, cadres scientifiques, kinésithérapeute, psychologue, ou éthicien.

L'AR dispose également que la qualité de membre du comité d'éthique médicale est incompatible avec les fonctions de Directeur de l'hôpital, de Médecin Chef, de Président du Conseil Médical (CM) ou encore de Chef du département infirmier.

## Compétences définies par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine

Pour la protection des mineurs (art. 7, 6°), la loi prévoit que l'avis favorable est rendu par un comité d'éthique médicale avec agrément complet dont les membres comprennent au moins deux pédiatres ou qui a consulté deux pédiatres sur les problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux du protocole liés à la pédiatrie. Pour la protection des majeurs incapables de donner leur consentement (art. 8, 5°) et des personnes dont le consentement ne peut être recueilli vu l'urgence (art. 9, 4°), la loi prévoit que l'avis favorable est rendu par un comité d'éthique médicale avec agrément complet dont « *un membre est doté de compétences quant à la maladie et à la population concernée ou qui a consulté des personnes compétentes sur les aspects cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la maladie et à la population concernées* ».

En plus de ces dispositions, le Comité consultatif de Bioéthique a formulé dans son avis n°23 quelques recommandations en reprenant la composition minimale prévue par l'AR de 1994 susmentionné.

## Avis n°23 du 8 septembre 2003 relatif aux comités d'éthique en exécution de l'article 6bis, §2 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, modifié par la loi programme du 24 décembre 2002

Le Comité consultatif a fait, dans son avis n° 23, les recommandations suivantes concernant la composition des 'comités d'éthique hospitaliers'.

*« Il est proposé de reprendre la composition minimale prévue par l'A.R. de 1994 modifiant l'A.R. de 1964 pour les comités d'éthique hospitaliers, mais avec les exigences supplémentaires suivantes pour l'évaluation des protocoles d'essais cliniques de médicaments, pour autant que ces exigences ne soient pas déjà satisfaites dans la composition du comité.*

- *Un pharmacien attaché à l'hôpital.*
- *Un philosophe ou un représentant des sciences humaines, compétent en éthique médicale.*
- *Parmi les membres, un au moins doit avoir une compétence spécifique dans le domaine de la méthodologie de la recherche clinique.*
- *Un représentant du public ? La Directive 2001/20/CE ne précise pas clairement dans quelle mesure la présence d'un représentant du public est exigée. Dans la version néerlandaise, il est dit à l'article 2 (définitions, point k), que le comité d'éthique doit se composer de « deskundigen uit de gezondheidszorg en leden van buiten de medische wereld ». Dans la version française, il est dit « composé de professionnels de la santé et de membres non médecins », dans la version anglaise : « consisting of healthcare professionals and non-medical members ». On pourrait supposer que le juriste ou la personne compétente en éthique, voire même le pharmacien (dans la version française), entrent en ligne de compte. Le Comité consultatif de bioéthique souligne l'importance de cette question. Il signale que dans de nombreux pays américains et européens, la présence d'un représentant du public est exigée dans les comités d'éthique chargés de l'évaluation des protocoles de recherche, et que le rôle de ce représentant du public est apprécié positivement. En effet, l'expérience montre que le représentant du public offre un utile contrepois aux expertises et perspectives médicales qui limitent la perception des risques et des exigences en matière d'information et de consentement. Sa présence peut permettre une attention renouvelée au bien-être et à l'intégrité des participants à une recherche ou un essai clinique, et améliorer le processus du consentement éclairé. La définition du représentant du public varie selon les lieux. Ainsi, on constate qu'un représentant du public peut être quelqu'un :*

- *qui est extérieur à l'hôpital ;*
- *qui est extérieur à la profession médicale ou, plus largement, à une profession de santé ;*
- *qui n'a aucune compétence particulière, sinon celle de représenter ses semblables (représentativité sociale, communautaire, voire politique, ou "homme de la rue") ; ou, au contraire, qui a une compétence spécifique, par exemple de formulation éthique et de mise en rapport des enjeux éthiques et techniques ou scientifiques, ou qui a une expérience de la maladie ou de la situation de volontaire.*

*Chacune de ces orientations soulève des questions. Par exemple, choisira-t-on un médecin retraité ou non attaché à l'hôpital comme représentant du public? Par ailleurs, l'idée d'un représentant du public sans compétence particulière ("homme de la rue") interpelle de nombreuses personnes au départ, mais force est de constater que là où elle est réalisée, par exemple en Norvège, elle suscite la satisfaction.*

*Le Comité consultatif de bioéthique invite les autorités à scruter attentivement les expériences étrangères à ce sujet afin de dégager une approche originale et adaptée aux besoins spécifiques de la Belgique. »*

*Les membres amenés à siéger dans les comités d'éthique hospitaliers en réponse à ces conditions supplémentaires obéiront aux règles auxquelles sont soumis les membres des comités d'éthique hospitaliers, et qui sont prévues par l'A.R. de 1994 modifiant l'A.R. de 1964, à savoir une composition garantissant la représentation des deux sexes et une incompatibilité de la qualité de membre avec certaines fonctions hospitalières. Les membres sont nommés pour 4 ans par la direction de l'hôpital. »*

# Proposition de la Commission européenne du 17 juillet 2012 d'un règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE

À toutes fins utiles, nous citons ci-après l'article 9 de cette proposition qui porte sur les personnes qui statuent sur une demande d'essai clinique.

## *“Article 9 - Persons assessing the application*

- 1. Member States shall ensure that the persons validating and assessing the application do not have conflicts of interest, are independent of the sponsor, the institution of the trial site and the investigators involved, as well as free of any other undue influence.*
- 2. Member States shall ensure that the assessment is done jointly by a reasonable number of persons who collectively have the necessary qualifications and experience.*
- 3. In the assessment, the view of at least one person whose primary area of interest is non-scientific shall be taken into account. The view of at least one patient shall be taken into account.”*

Le rapport du 10 juin 2013 des amendements à cette proposition de règlement, établi par Glenis Wilmott en sa qualité de rapporteur de la commission environnement, santé publique et sécurité alimentaire (ENVI) du Parlement européen, est disponible *en ligne*<sup>2</sup>.

Sur base des dispositions légales existantes et son avis précédent, le Comité formulera ses recommandations quant à la composition et les compétences des membres des comités d'éthique médicale avec agrément complet.

---

2 [http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192\(COD\)&I=FR](http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192(COD)&I=FR): voir rubrique 'Portail de documentation': Rapport déposé de la Commission, 1ère lecture/lecture unique, A7-0208/2013, 10/06/2013.



## Recommandations

Le Comité souligne l'importance de l'indépendance des comités d'éthique médicale et de leurs membres. Les membres doivent pouvoir émettre un avis d'une façon indépendante. Les conflits d'intérêts doivent être spontanément déclarés et évités. A cet égard, une distinction peut être faite entre, d'une part, une déclaration générale d'intérêts qui sert, en premier lieu, à évaluer si une personne peut devenir/être membre d'une commission d'éthique médicale, et, d'autre part, une déclaration précise de conflit d'intérêts concernant un projet de recherche ou d'expérimentation dont le protocole est soumis pour évaluation au comité d'éthique médicale.

Le Comité estime qu'il est important que les membres des comités d'éthique médicale s'investissent pleinement dans les tâches de ces comités.

Il convient de noter que ces comités doivent être en mesure de consulter facilement des experts.

La demande d'avis de la ministre peut se traduire comme suit.

1. Faut-il, outre le fait qu'un comité d'éthique médicale puisse à tout moment et facilement, consulter des experts, que pour certaines compétences, un membre permanent soit obligatoire ?
2. Faut-il que certaines consultations soient obligatoires (comme la loi le prévoit désormais aux articles 7, 8 et 9) ?

### **1. Membre permanent pour certaines compétences**

- Pour l'évaluation de protocoles d'études cliniques, le Comité recommande, comme dans son avis n° 23, qu'un comité d'éthique médicale avec agrément complet comprenne au moins un membre avec une compétence dans le domaine de la méthodologie de la recherche clinique. Plus spécifiquement, pour les comités qui évaluent des protocoles d'études de médicaments de phase 1, le Comité estime nécessaire que ces comités comprennent au moins un expert ayant de l'expérience en pharmacologie, pharmacothérapie et pharmacocinétique.

Ces deux compétences – connaissance de la méthodologie et expertise en pharmacologie – ne sont pas intrinsèquement celles d'un pharmacien d'hôpital, à moins qu'il ait acquis cette expertise par sa formation.

- Le Comité, réitérant sa recommandation de son avis n° 23, estime que la présence d'un membre philosophe ou représentant des sciences humaines, instruit ou formé en éthique médicale, est indispensable dans les comités d'éthique médicale.

- Le Comité recommande d'inclure dans ces comités au moins *deux* membres du personnel infirmier de l'hôpital ou du groupement d'hôpitaux car ils peuvent particulièrement bien évaluer la problématique du patient participant à une expérimentation.

## 2. Consultations obligatoires

Le Comité confirme les consultations obligatoires comme prévues dans la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

- Pour la protection des mineurs participant à des expérimentations (art. 7, 6°), le comité d'éthique médicale avec agrément complet doit consulter au moins deux pédiatres sur les problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux du protocole liés à la pédiatrie.

- Pour la protection des majeurs incapables de donner leur consentement pour la participation à des expérimentations (art. 8, 5°), le comité d'éthique médicale avec agrément complet doit avoir consulté au moins une personne compétente sur les aspects cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la maladie et à la population concernées. L'équivalent vaut pour des expérimentations chez des personnes inconscientes même si ceci n'est pas explicitement prévu dans la loi.

- Pour la protection des personnes dont le consentement ne peut être recueilli vu l'urgence (art. 9, 4°), le comité d'éthique médicale avec agrément complet doit avoir consulté au moins une personne compétente sur les aspects cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la maladie et à la population concernées.

En ce qui concerne ces groupes de personnes vulnérables, le Comité remarque qu'il faut être attentif à ne pas faire en sorte que catégoriser une personne dans sa vulnérabilité de fait ne la prive de ses droits<sup>3</sup>. Il convient au contraire pour les dits "incapables" de viser à rétablir autant que faire se peut les capacités de choix et d'accès aux études cliniques. La vulnérabilité ne doit pas agir paradoxalement comme critère d'exclusion des groupes les plus fragiles.

---

3 Le Comité fait, dans ce cadre, référence à la loi du 17 mars 2013 réformant les régimes d'incapacité et instaurant un nouveau statut de protection conforme à la dignité humaine, qui rentra en vigueur à partir du 1<sup>er</sup> juin 2014.

### 3. Autres consultations

Selon les circonstances locales de l'hôpital ou du groupement d'hôpitaux auquel le comité d'éthique médical est lié, parmi lesquelles l'objet des recherches soumises pour évaluation, le Comité estime qu'un comité d'éthique médicale doit pouvoir aisément consulter des experts, et, si souhaitable, élargir la composition de son comité.

Quant à une disposition éventuelle qui inclurait, dans la composition d'un comité d'éthique médicale avec agrément complet, un membre représentant le point de vue du patient ou du public et n'ayant aucune expertise de soignant, le Comité remarque que les personnes prévues plus haut et qui ne sont pas médecin, peuvent prendre partiellement la tâche de *patient advocate*.

### 4. Conclusion

En réunissant les dispositions légales actuelles et les recommandations du Comité, un comité d'éthique médicale avec agrément complet devrait être composé d'au moins :

- une majorité de médecins attachés à l'hôpital ou au groupement d'hôpitaux ;
- 1 membre avec une compétence dans le domaine de la méthodologie de la recherche clinique ; plus spécifiquement, pour les comités qui évaluent des protocoles d'études de médicaments de phase 1, 1 expert ayant de l'expérience en pharmacologie, pharmacothérapie et pharmacocinétique ;
- 1 médecin généraliste et donc non attaché à l'hôpital ou au groupement d'hôpitaux ;
- 2 membres du personnel infirmier de l'hôpital ou du groupement d'hôpitaux ;
- 1 juriste ;
- 1 philosophe ou un représentant des sciences humaines, instruit ou formé en éthique médicale.

L'adjonction de personnes peut, en vertu de la règle selon laquelle une majorité de médecins attachés à l'hôpital ou au groupement d'hôpitaux est requise, exiger une augmentation du nombre minimal actuel des membres. Le Comité estime qu'il n'est pas utile de fixer un nombre maximal de membres : chaque comité d'éthique médicale doit s'assurer qu'il dispose d'une expertise suffisante en interne et, en même temps, éviter d'étendre son nombre de membres afin de ne pas compromettre son fonctionnement.

**L'avis a été préparé en commission restreinte 2010/1 composée de :**

| Coprésidents    | Corapporteurs   | Membres                 | Membre du Bureau |
|-----------------|-----------------|-------------------------|------------------|
| Marc Bogaert    | Marc Bogaert    | Mylène Botbol-Baum      | Paul Schotsmans  |
| André Herchuelz | André Herchuelz | Paul Cosyns             |                  |
|                 |                 | Patrick Cras            |                  |
|                 |                 | Yvonne Denier           |                  |
|                 |                 | Martin Hiele            |                  |
|                 |                 | Guy Lebeer              |                  |
|                 |                 | Jean-Marie Maloteaux    |                  |
|                 |                 | Marie-Geneviève Pinsart |                  |
|                 |                 | Robert Rubens           |                  |

**Membre du secrétariat**

Veerle Weltens

**Experts auditionnés**

**Les documents de travail de la commission restreinte 2010/1** – question, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés – sont conservés sous formes d'Annexes 2010/1 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

Cet avis est disponible sur [www.health.belgium.be/bioeth](http://www.health.belgium.be/bioeth).